UNIVERZA V LJUBLJANI
Medicinska fakulteta
Katedra za interno medicino

64/ Tavčarjevi dnevi

ZBORNIK PRISPEVKOV
2022

64/

Tavčarjevi dnevi

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana
616.1/.4(082)
TAVČARJEVI dnevi (64 ; 2022 ; Ljubljana)
64. Tavčarjevi dnevi : zbornik prispevkov 2022 / [urednika Zlatko Fras, Mitja Košnik]. - V Ljubljani : Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino : Slovensko zdravniško društvo, 2022
ISBN 978-961-267-224-9 (Medicinska fakulteta)
COBISS.SI-ID 127363843

ISBN 978-961-267-224-9

9 789612 672249

UNIVERZA V LJUBLJANI
Medicinska fakulteta
Katedra za interno
medicino

64/ Tavčarjevi dnevi

ZBORNIK
2022

64. TAVČARJEVI DNEVI

Zbornik prispevkov

Urednika
Zlatko Fras
Mitja Košnik

Izšlo ob strokovnem srečanju
64. Tavčarjevi dnevi, Ljubljana, 10. – 11. november 2022

Lektoriranje
Katarina Faganel

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

Leto izdaje
2022

Naklada
500 izvodov

Oblikovanje
Bela design, Ljubljana

Priprava za tisk
Zdravko Topolnjak

Tisk
Žnidarič, Kranj

KAZALO

VABLJENA PREDAVANJA 31

I **PREKOMERNA TELESNA MASA IN DEBELOST**

POSEBNOSTI PLJUČNIH BOLEZNI PRI DEBELIH
Kristina Ziherl 33

ARTERIJSKE/VENSKE ŽILNE BOLEZNI IN DEBELOST
Marko Miklič 34

SRČNO-ŽILNA OGROŽENOST IN PARADOKS DEBELOSTI
Borut Jug 35

PRISTOP K BOLNIKU S ČEZMERNO TELESNO MASO – POGLED ENDOKRINOLOGA
Mojca Jensterle 37

PRISTOP K BOLNIKU S PREKOMERNO PREHRANJENOSTJO – POGLED KLINIČNE PREHRANE
MIlena Kovač Blaž, Nada Rotovnik Kozjek 38

PRISTOP K BOLNIKU S ČEZMERNO TELESNO MASO – POGLED KIRURGA
Jure Salobir, Tadeja Pintar 39

PREDSTAVITEV PRVIH SLOVENSKIH PRIPOROČIL ZA ZDRAVLJENJE DEBELOSTI Z ZDRAVILI
Andrej Janež 41

II **PREHRANA IN ZDRAVJE**

INTERMITENTNO POSTENJE IN METABOLNO ZDRAVJE
Špela Volčanšek 42

"MODNE" DIETE V KLINIČNI PRAKSI: ORNISH VS. ATKINS?
Borut Jug 43

VAROVALNE DIETE ZA KREPITEV SRČNO-ŽILNEGA ZDRAVJA
Zlatko Fras 45

PREHRANSKI IZZIVI PRI (REKREATIVNIH) ŠPORTNIKIH
Nada Rotovnik Kozjek 49

III **ENDOKRINOLOGIJA**

ODPOVED NADLEDVIČNIH ŽLEZ ZARADI ZDRAVIL
Tomaž Kocjan 50

POSLEDICE ZDRAVLJENJA Z RADIOAKTIVNIM JODOM
Edvard Pirnat 51

ENDOKRINOLOŠKA OBRAVNAVA ODRASLIH S SPOLNO DISFORIJO
Katarina Mlekuš Kozamernik, Tina Krokter Kogoj 52

PREDSTAVITEV POSODOBLJENIH SLOVENSKIH SMERNIC ZA KLINIČNO OBRAVNAVO SLADKORNE BOLEZNI TIPA 2
Draženka Pongrac Barlovič 53

IV PNEVMOLOGIJA

PRISTOP K PLEVRALNEMU IZLIVU
Zala Leštan, Matjaž Turel 54

ZAVIRALCI RECEPTORJEV BETA IN OBSTRUKTIVNE BOLEZNI PLJUČ
Sabina Škrgat 55

SPREMENJEN POGLED NA TUBERKULOZO V POGOJIH UKRAJINSKE BEGUNSKE KRIZE
Petra Svetina 57

MAKROLIDNI ANTIBIOTIKI PRI ZDRAVLJENJU KRONIČNIH PLJUČNIH BOLEZNI
Matevž Harlander, Maja Badovinac 58

V HEMATOLOGIJA IN REVMATOLOGIJA

ANEMIJE – ZAKAJ SO VSE POGOSTEJŠE?
Barbara Skopec, Nejc Pulko 60

SPREMEMBE KOŽE IN SLUZNIC PRI KRVNIH BOLEZNIH
Biljana Todorova, Tajda Starman 61

KAKO IZ OBLIKE PROTEINOGRAMA SKLEPAMO NA DIFERENCIALNO DIAGNOZO KRVNIH IN DRUGIH BOLEZNI?
Matija Rozman, Saša Anžej Doma 63

SINDROM VEXAS – NOVO ODKRITA AVTOVNETNA BOLEZEN PRI ODRASLIH
Alojzija Hočevar 64

VI GASTROENTEROLOGIJA

SLEDENJE BOLNIKOV S PORTALNO HIPERTENZIJO IN ALGORITMI ZDRAVLJENJA VARIKOZNIH KRVAVITEV
Samo Plut 65

OBRAVNAVA BOLNIKOV S PREDRAKAVIMI SPREMEMBAMI V ŽELODCU IN POŽIRALNIKU
Jan Drnovšek 67

ALI LAHKO REGISTRI IZBOLJŠAJO OBRAVNAVO BOLNIKOV S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO
David Drobne 69

SONDNO HRANJENJE PRI BOLNIKIH Z NAPREDOVALO DEMENCO
Luka Strniša 70

VII KARDIOLOGIJA IN INTENZIVNA INTERNA MEDICINA

KRONIČNO SRČNO POPUŠČANJE – CELOVIT PREGLED SODOBNEGA ZDRAVLJENJA
Renata Okrajšek, Miran Šebeštjen 71

DEPRESIJA IN HIPERTENZIJA
Jana Brguljan Hitij 75

PREPOZNAVA SEPSE IN PRISTOP K ZDRAVLJENJU
Jernej Berden 76

OŽIVLJANJE Z ZUNAJTELESNIM KRVNIM OBTOKOM
Tomaž Goslar 77
VOTLA VENA IN NADOMEŠČANJE TEKOČINE
Hugon Možina 78

VIII AKTUALNE TEME V INTERNI MEDICINI
IZPOSTAVLJENOST RADIOAKTIVNEMU JODU OB JEDRSKI NESREČI
Katja Zaletel 79
AKUTNE IN KRONIČNE POSLEDICE UŽIVANJA PRIPRAVKOV KANABIDIOLA (CBD)
Miran Brvar 80
KEMIJSKI POVZROCITELJI ENDOKRINIH MOTENJ V SLOVENIJI
Matej Rakuša, Miran Brvar 81
AKUTNA JETRNA PORFIRIJA
Borut Štabuc 82

IX SPECIALISTIČNA OBRAVNAVA V USMERJENIH INTERNISTIČNIH STROKAH
ZAKAJ IN KAKO NAPOTITI BOLNIKA S HIPERTENZIJO V SPECIALISTIČNO AMBULANTO?
Primož Dolenc, Barbara Salobir, Andrej Erhartič, Jana Brguljan Hitij 84
NAPOTITEV PACIENTA V NEFROLOŠKO AMBULANTO
Vanja Peršič, Andreja Marn Pernat 86
KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN PRI STAROSTNIKU
Andreja Marn Pernat 87
KOGA IN KAKO NAPOTITI NA SPECIALISTIČNI PREGLED K ALERGOLOGU / KLINIČNEMU IMUNOLOGU
Mitja Košnik, Peter Kopač, Mark Kačar, Mihaela Zidarn, Nika Lalek, Nissera Bajrović 88
PERFUZIJSKA SCINTIGRAFIJA SRCA Z OBREMENITVIJO – KOGA NAPOTITI?
Monika Štalc 89

PROSTE TEME 91

X.1 RAZISKAVE / ANALIZE LASTNEGA DELA / PREGLEDI
P1 PRIMERJAVA GLAVNIH DIAGNOZ PRI BOLNIKIH, KI SO SE ZDRAVILI NA KLINIČNEM ODDELKU ZA INTENZIVNO INTERNO MEDICINO INTERNE KLINIKE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA PRED EPIDEMIJO COVID-19 IN MED NJO
Dan Ažman P., Dejan Bacicchi, Miša Fister 92
P2 D-DIMER KOT NAPOVEDNIK VENSKIH TROMBEMBOLIZMOV PRI COVIDU-19
Marta Hojker, David J. Kaiser, Jure Tršan Uroš Tršan, Daniel Košuta 94
P3 POJAVNOST IN IZRAŽENOST HIPERTIROZE ZARADI ČEZMERNEGA VNOSA JODA MED EPIDEMIJO COVID-19
Nastja Medle, Tim Medved, Simona Gaberšček 96

P4 POJAVNOST IN IZRAŽENOST HASHIMOTOVEGA TIROIDITISA MED PANDEMIJO COVID-19
Tim Medved, Nastja Medle, Simona Gaberšček 98

P5 OKRNJENA FIBRINOLITIČNA AKTIVNOST JE NEODVISNI NAPOVEDNI DEJAVNIK MIOKARDNEGA INFARKTA PRI BOLNIKIH S HETEROZIGOTNO DRUŽINSKO HIPERHOLESTEROLEMIJO
Jernej Jeras, Sabina Ugovšek, Branka Žegura Andrić, Irena Keber, Miran Šebeštjen 100

P6 VPLIV KLINIČNIH ZNAČILNOSTI BOLNIKOV S SUMOM NA OBSTRUKTIVNO KORONARNO ARTERIJSKO BOLEZEN NA SKLADNOST ZAČETNE DIAGNOSTIČNE OBRAVNAVE S PRIPOROČILI
Kaja Kobale, Lucija Marzel Djuranovič, Domen Kulovec, Tomaž Podlesnikar, Marta Cvijić 101

P7 ALI UPORABA DIAGNOSTIČNIH PRIPOROČIL ZA OBRAVNAVNO BOLNIKOV S SUMOM NA KRONIČNI KORONARNI SINDROM VPLIVA NA IZID ZDRAVLJENJA?
Domen Kulovec, Kaja Kobale, Lucija Marzel Djuranovič, Tomaž Podlesnikar, Marta Cvijić 104

P8 DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA KAKOVOST OSKRBE BOLNIKOV Z AKUTNIM ZAPLETOM KORONARNE BOLEZNI V SLOVENSKIH BOLNIŠNICAH
Tjaša Furlan, Borut Jug 106

P9 PRIMERJAVA STIMULACIJE LEVEGA KRAKA PREVODNEGA SISTEMA IN DVOPREKATNEGA SPODBUJANJA SRCA PO ABLACIJI ATRIOVENTRIKULARNEGA VOZLA PRI BOLNIKIH S SIMPTOMATSKO ATRIJSKO FIBRILACIJO IN SRČNIM POPUŠČANJEM
Maja Ivanovski, Miha Mrak, Anja Zupan Mežnar, David Žižek 108

P10 POMEN ENDOSKOPSKEGA ULTRAZVOKA PRI AKUTNEM BILIARNEM PANKREATITISU ZA IZKLJUČEVANJE KAMNOV V ŽOLČEVODU
Žan Peter Černe, David Drobne 110

P11 ZNAČILNOSTI BOLNIKOV S CROHNOVO BOLEZNIJO, ZDRAVLJENIH V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA – PODATKI IZ REGISTRA UR-CARE
Zala Jagodic, David Drobne 113

P12 ZNAČILNOSTI BOLNIKOV Z ULCEROZNIM KOLITISOM V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA – PODATKI IZ REGISTRA UR-CARE
Mirjam Končan, David Drobne 116

P13 VPLIV KONCENTRACIJE VEDOLIZUMABA NA IZID ZDRAVLJENJA PRI BOLNIKIH S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO
Izabela Milanez, David Drobne 118

P14 VZTRAJANJE BIOKEMIJSKE REMISIJE PO PREHODU Z INTRAVENSKE OBLIKE VEDOLIZUMABA NA SUBKUTANO OBLIKO PRI BOLNIKIH S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO
Špela Pintar, Jurij Hanžel, Nataša Smrekar, Matic Koželj, David Drobne, Tina Kurent, Borut Štabuc, Gregor Novak 121

P15 POMEN APLIKATORJEV PRI BOLNIKIH S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO
Dušica Prodanova, Ana Janeva, Gregor Novak 123
P16 KLINIČNI IZID BOLNIKOV Z ULCEROZNIM KOLITISOM ZDRAVLJENIH Z USTEKINUMABOM - NAŠE PRVE IZKUŠNJE NA KLINIČNEM ODDELKU ZA GASTROENTEROLOGIJO INTERNE KLIINIKE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA
Urša Smet, David Drobne 125
P17 KLINIČNI IZID BOLNIKOV Z ULCEROZNIM KOLITISOM, ZDRAVLJENIH S TOFACITINIBOM NA KLINIČNEM ODDELKU ZA GASTROENTEROLOGIJO INTERNE KLIINIKE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA – PRVE IZKUŠNJE
Matej Franko, David Drobne 130
P18 MIKROVEZIKULACIJA CELIČNIH MEMBRAN IN NOVI BIOLOŠKI OZNAČEVALCI RAKA PREBAVIL
Martin Zaplotnik, Rado Janša 134
P19 PRESADITEV JETER PRI BOLNIKIH Z AKUTNO JETRNO ODPOVEDJO – NAŠE IZKUŠNJE
Marjana Turk Jerovšek, Marija Ribnikar 136
P20 PRIKAZ REHABILITACIJE GASTROENTEROLOŠKIH BOLNIKOV V ZDRAVILIŠČU ROGAŠKA – ZDRAVSTVO
Suzana Lazarova 140
P21 UČINKOVITOST PERORALNEGA SEMAGLUTIDA PRI OSEBAH S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 2 V SLOVENIJI – MULTICENTRIČNA RAZISKAVA
Marija Jovanović, Mojca Lunder, Marjan Kristanc, Rajko Svilar, Zorančo Trpkovski, Miodrag Janić, Andrej Janež 142
P22 DOVAJANJE INZULINA Z UPORABO INZULINSKE ČRPALKE S SISTEMOM ZAPRTE ZANKE MED DVEMA ZAPOREDNIMA NOSEČNOSTIMA PRI ŽENSKAH S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1
Ana Munda, Chiara Kovačič, Draženka Pongrac Barlovič 144
P23 PRIMERJAVA USPEŠNOSTI TELEMEDICINSKE IN KLASIČNE OBRAVNAVE PRI VODENJU NOSEČNOSTNE SLADKORNE BOLEZNI
Ana Munda, Zala Mlinarič, Petra Ana Jakin, Mojca Lunder, Draženka Pongrac Barlovič 146
P24 DIABETIČNA KETOACIDOZA OB ZDRAVLJENJU Z ZAVIRALCI SGLT-2 PRI OSEBAH S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 2 – RETROSPEKTIVNA ANALIZA SERIJE PRIMEROV
Tina Pučnik, Mojca Lunder, Miodrag Janić 148
P25 PRIMERJAVA POJAVLJANJA SRČNO-ŽILNIH DOGODKOV V SLOVENSKI POPULACIJI BOLNIKOV S HIPERTIROZO ZARADI BAZEDOVKE ALI SUBAKUTNEGA TIROIDITISA
Ana Šešek, Katica Bajuk Studen 150
P26 PRIMERJAVA ŽELEZOVIH PREPARATOV ZA ZDRAVLJENJE POPORODNE ANEMIJE
Lea Gornik, Hana Hrobat, Miha Lučovnik, Vislava Velikonja Globevnik 152
P27 VPLIV DEJAVNIKOV NA IZRAŽENOST BOLEČINE V PRSIH ZARADI ZLORABE KOKAINA – IZKUŠNJE ENEGA CENTRA
Mark Jovanović, Miran Brvar 154

P28 ZDRAVLJENJE BOLNIKOV S KOPB S FIKSNO KOMBINACIJO BDP/FF/G (INHALATOR Z ZELO DROBNIMI DELCI) V DEJANSKI PRAKSI V SLOVENIJI
Saša Letonja 156
P29 FIBULIN-3 V PLAZMI IN PLEVRALNEM IZLIVU KOT OZNAČEVALEC MEZOTELIOMA
Neja Klavora, Nina Vrabec, Mateja Marc Malovrh, Aleš Rozman 158
P30 KLINIČNE ZNAČILNOSTI ALERGIJE PRI OSEBAH S PRISOTNIMI IGE ZA ALERGEN MAČKE
Ariana Šuligoj, Eva Uršič Plaznik,Mitja Košnik 160
P31 ZNAČILNOSTI ELASTOGRAFSKIH MERITEV PRI HIPERTIROTIČNIH BOLNIKIH Z AVTOIMUNSKO BOLEZNIJO ŠČITNICE
Anže Jarc, Katja Zaletel 162
P32 ZANESLJIVOST ISAC MIKROMREŽE PRI UGOTAVLJANJU PREOBČUTLJIVOSTI ZA LATEKS
Eva Uršič Plaznik, Urška Bidovec Stojkovič, Mitja Košnik 164
P33 VREDNOTENJE DIAMINOOKSIDAZE V KRVI PRI DIAGNOSTICIRANJU HISTAMINSKE INTOLERANCE
Nina Đorđević, Kristina Arih, Mitja Košnik, Matija Rijavec 166
P34 IMPLEMENTACIJA TELEMONITORINGA STAREJŠIH BOLNIKOV Z ARTERIJSKO HIPERTENZIJO IN SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 2 NA PRIMARNI RAVNI – PRVI IZSLEDKI MULTICENTRIČNE RANDOMIZIRANE KONTROLIRANE RAZISKAVE
Matic Mihevc, Črt Zavrnik, Tina Virtič, Majda Mori Lukančič, Marija Petek Šter, Zalika Klemenc Ketiš, Antonija Poplas Susič 168
P35 STANJE DIGITALIZACIJE NMP V SLOVENIJI
Luka Petravić, Evgenija Burger, Urša Keše, Domen Kulovec, Rok Miklič, Eva Poljanšek, Gašper Šircelj, Gašper Tomšič, Miha Brezovnik, Matej Strnad 170

X.2 PREDSTAVITVE KLINIČNIH PRIMEROV

P36 S KORONAVIRUSNO BOLEZNIJO 2019 POVEZANA TROMBOTIČNA MIKROANGIOPATIJA: PRIKAZ PRIMERA
Marija Malgaj Vrečko, Damjan Kovač, Andreja Aleš Rigler, Nika Kojc, Željka Večerić-Haler 172
P37 SINDROM LONG-COVID – ORGANIZIRAJOČA PLJUČNICA Z MEDIASTINALNIM PANIKULITISOM. KLINIČNI PRIMER.
Nina Marušič, Tinkara Ravnikar 174
P38 OGILVIEJEV SINDROM PRI BOLNIKU S COVID19 – KLINIČNI PRIMER
Lana Vodnik, Darko Siuka 176
P39 EPIDEMIJA COVID-19 IN SOCIALNI STATUS BOLNIKOV, IZBRISANIH IZ REGISTRA STALNIH PREBIVALCEV REPUBLIKE SLOVENIJE – PRIKAZ PRIMERA
David J. Kaiser, Peter Trdina, Luka Erjavec, Vanja Peršič 179
P40 HIPERANDROGENIZEM PO MENOPAVZI – KLINIČNI PRIMER
Živa Dolenšek, Katarina Mlekuš Kozamernik, Tina Krokter Kogoj, Tomaž Kocjan 181

P41 TRIHOBLASTNI KARCINOSARKOM: KLINIČNI PRIMER REDKEGA BIFAZNEGA ADNEKSALNEGA TUMORJA
David J. Kaiser, Boštjan Luzar, Primož Štular 183
P42 KRONIČNA PLJUČNA TROMBEMBOLIJA KOT VZROK KRONIČNE DISPNEJE – KLINIČNI PRIMER
David J. Kaiser, Marta Hojker, Daniel Košuta 185
P43 IMUNSKO POGOJENA SLADKORNA BOLEZEN KOT POSLEDICA ZDRAVLJENJA Z IMUNOTERAPIJO
Andrijana Koceva, Mitja Krajnc, Nika A. Kravos Tramšek 187
P44 HIPOPITUITARIZEM KOT POSLEDICA NEVROSARKOIDOZE
Andrijana Koceva, Katarina Mlekuš Kozamernik, Tomaž Kocjan 189
P45 USPEŠNO ZDRAVLJENJE Z ANAKINRO PRI BOLNIKU Z MULTISISTEMSKIM VNETNIM SINDROMOM (MIS-A)
Tadeja Sotlar, Bor Antolič, Kristina Nadrah, Rok Zbačnik, Zvezdana Dolenc Stražar, Andreja Černe Čerček 191
P46 ATRIOEZOFAGEALNA FISTULA, REDEK ZAPLET ABLACIJE ATRIJSKE FIBRILACIJE – PRIKAZ PRIMERA
Taja Lah, Andrej Zafošnik, Barbara Krunič 194
P47 IZZIVI ANTITROMBOTIČNEGA ZDRAVLJENJA PRI BOLNICI S SINDROMOM NOONAN IN UMETNIMI SRČNIMI ZAKLOPKAMI OB KRONIČNI KIRURŠKI KRVAVITVI
Marta Hojker, Matej Drobnič, Nina Vene 196
P48 VASKULARNI AKROSINDROM KOT POSLEDICA HOLESTEROLNIH EMBOLIZMOV – PRIKAZ PRIMERA
Primož Holc, Martina Žitko, Jovana Nikolajević, Borut Jug 198
P49 PRIMER MLADEGA ŠPORTNIKA S SINDROMOM RELATIVNEGA ENERGIJSKEGA POMANJKANJA
Ana Karin Kozjek, Nada Rotovnik Kozjek 200
P50 ALKOHOLNA SEPTALNA ABLACIJA PRI HIPERTROFIČNI OBSTRUKTIVNI KARDIOMIOPATIJI
Sara Goršič, Janez Toplišek, Matjaž Bunc, Luka Lipar 202
P51 PRIKAZ PRIMERA: ABLACIJA AV VOZLA IN VSTAVITEV TRAJNEGA SRČNEGA SPODBUJEVALNIKA PRI BOLNIKU S KARDIOGENIM ŠOKOM OB TAHIKARDNI ATRIJSKI FIBRILACIJI
Maja Ivanovski, David Žižek 204
P52 MOTNJA ZAVESTI ZARADI NEHEPATIČNEGA VZROKA HIPERAMONIEMIJE – KLINIČNI PRIMER
Nina Marušič, Maja Ivartnik Merkač 206
P53 NEREVMATSKI STREPTOKOKNI MIOKARDITIS PRI MLADEM MOŠKEM – ZGODNJA PREPOZNAVA IN ZDRAVLJENJE KOT KLJUČ DO USPEHA
Matic Mihevc, Marko Medved 208
P54 POVIŠANA SERUMSKA KREATIN KINAZA – MORDA NUJNO STANJE?
Neža Pezdirc, Tea Poznajelšek 210

P55 ATIPIČNI HEMOLITIČNO-UREMIČNI SINDROM PO PORODU – PRIKAZ PRIMERA
Neža Pezdirc, Ana Pflaum, Andreja Aleš Rigler, Miha Lučovnik 212
P56 BOLNIK Z DVOJNIM ZUNAJJETRNIM ŽOLČEVODOM – KLINIČNI PRIMER
Tjaša Povšič, Luka Strniša 215
P57 MENJAVE PERKUTANE BILIARNE DRENAŽNE SONDE ZA ENDOSKOPSKO POSTAVLJENO OPORNICO PRI ERCP
Anja Stopar, Luka Strniša 218
P58 ENDOSKOPSKO ULTRAZVOČNO VODENA TRANSLUMINALNA DRENAŽA INTRAABDOMINALNEGA ABSCESA – PRIKAZ PRIMERA IN PREGLED LITERATURE
Jan Drnovšek, Andrej Gruden 220
P59 ŠVANOM TREBUŠNE SLINAVKE – VLOGA ENDOSKOPSKE ULTRAZVOČNO VODENE ASPIRACIJSKE BIOPSIJE S TANKO IGLO (EUZ ABTI). KLINIČNI PRIMER.
Saša Štupar, Damjana Cimerman, Darko Siuka 222
P60 HOLANGIOSKOPIJE V SPLOŠNI BOLNIŠNICI SLOVENJ GRADEC – PRIKAZ PRIMEROV
Anja Stopar, Tadej DuričKlemen Mojškerc 224
P61 POZABLJEN TUJEK V PREBAVILIH
Tamara Božič, Gregor Novak 226
P62 OKUŽBA S HEPATITISOM E IN VIRUSOM EPSTEIN-BARR TER HUDA TROMBOCITOPENIJA – PRIKAZ PRIMERA
Polona Tomšič, Sonja Vidic 229
P63 AKUTNA JETRNA OKVARA, POVZROČENA Z JEMANJEM METAMIZOLA – PRIKAZ PRIMERA
Jože Simonič, Marija Ribnikar, Gašper Boltežar 233
P64 DRESS SINDROM PRI BOLNICI Z MULTIPLO SKLEROZO – PRIKAZ PRIMERA.
Jan Travnšek, Mihaela Zidarn 236
P65 PTOZA VEKE IN HIPONATREMIJA KOT PRVI PREZENTACIJI INVAZIVNEGA TUMORJA LOBANJSKEGA DNA
Rok Vrčkovnik, Tina Krokter Kogoj, Katarina Mlekuš Kozamernik, Tomaž Kocjan 238
P66 POMANJKANJE KOAGULACIJSKEGA FAKTORJA VII PRI BOLNICI S POSTINFEKCIJSKIM GLOMERULONEFRITISOM
Nino Vreča, Tadej Petreski, Nejc Piko, Tadej Zorman, Sebastjan Bevc 240
P67 BOSENTAN, ZDRAVILO, KI POVZROČA HEPATOPATIJO
Tamara Božič, Gregor Novak 242
P68 ENDOSKOPSKA ODSTRANITEV VELIKEGA LIPOMA DVANAJSTNIKA
Saša Golob, Aleksandar Gavrić, Luka Strniša 244
P69 GLIKOGENSKA HEPATOPATIJA – PRIKAZ PRIMERA
Saša Golob, Jan Drnovšek 246
P70 PRIMARNI KOSTNI LIMFOM IN IZZIVI PRI POSTAVITVI DIAGNOZE. PRIKAZ PRIMERA.
Lara Matas, F. Krstanoska, Irena Umek Bricman 248
P71 SPREMEMBA NOHTA NA NOGI – POT DO DIAGNOZE
Ajda Urbas, Jana Komel, Mojca Mir 250

SEZNAM AVTORJEV

VABLJENA PREDAVANJA

Asist. dr. Saša Anžej Doma, dr. med.,	Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
Maja Badovinac, dr. med.,	Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
Nissera Bajrović, dr. med.,	Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
Dr. Jernej Berden, dr. med.,	Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
Doc. dr. Jana Brguljan Hitij, dr. med.,	Klinični oddelek za hipertenzijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, 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; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
Mag. Primož Dolenc, dr. med.,	Klinični oddelek za hipertenzijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana
Asist. Jan Drnovšek, dr. med.,	Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
Doc. dr. David Drobne, dr. med.,	Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
Andrej Erhartič, dr. med.,	Klinični oddelek za hipertenzijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, SI-1525 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, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Tomaž Goslar, 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 alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Alojzija Hočevar, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Andrej Janež, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, 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 bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Borut Jug, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

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

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

Asist. Peter Kopač, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, 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, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Asist. dr. Milena Kovač Blaž, dr. med., Zdravstveni dom Ljubljana, Enota Šiška, Derčeva 5, SI-1000 Ljubljana; Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, SI-1000 Ljubljana

Asist. Tina Krokter Kogoj, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

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

Zala Leštan Ramovš, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Prof. dr. Andreja Marn Pernat, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Marko Miklič, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Asist. Katarina Mlekuš Kozamernik, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Doc. dr. Hugon Možina, dr. med., Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Dr. Renata Okrajšek, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Program za napredovalo srčno popuščanje in presaditve srca, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. Vanja Peršič, 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. Tadeja Pintar, dr. med., Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Edvard Pirnat, dr. med., Oddelek za bolezni ščitnice, Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Samo Plut, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana

Prof.dr. Draženka Pongrac Barlovič, dr. med.,	Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
Nejc Pulko, dr. med.,	Oddelek za hematologijo in hematološko onkologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
Matej Rakuša, dr. med.,	Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
Prof.dr. Nada Rotovnik Kozjek, dr. med.,	Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
Matija Rozman, dr. med.,	Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
Prim. mag. Barbara Salobir, dr. med.,	Klinični oddelek za hipertenzijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana
Jure Salobir, dr. med.,	Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, 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
Tajda Starman, dr. med.,	Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
Luka Strniša, dr. med.,	Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
Petra Svetina, dr. med.,	Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
Prof. dr. Miran Šebeštjen, dr. med.,	Klinični oddelek za kardiologijo, Program za napredovalo srčno popuščanje in presaditve srca, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
Doc. dr. Sabina Škrgat, 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, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
Prof. dr. Borut Štabuc, dr. med.,	višji zdravstveni svetnik, Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, 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-1104 Ljubljana

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

Asist. Špela Volčanšek, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Prof. dr. Katja Zaletel, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Mihaela Zidarn, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

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

PROSTE TEME

Dr. Andreja Aleš Rigler, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Dr. Bor Antolič, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Kristina Arih, 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

Dan Ažman P., štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinične center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Dejan Bacicchi, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinične center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. Katica Bajuk Studen, 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. 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 ulica 8, SI-2000 Maribor
Dr. Urška Bidovec Stojkovič, univ.dipl.biol.,	Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
Gašper Boltežar, dr. med.,	Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinične center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
Tamara Božič, dr. med.,	Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana
Miha Brezovnik, mag.vzg. in men. v zdr.,	Dispečerski center zdravstva Maribor, Dispečerska služba zdravstva, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Trg Leona Štuklja 10, SI-2000 Maribor
Prof. dr. Miran Brvar, dr. med.,	Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška c. 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
Prof. dr. Matjaž Bunc, 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
Evgenija Burger, študent,	Fakulteta za matematiko in fiziko, Univerza v Ljubljani, Jadranska ulica 21, SI-1000 Ljubljana
Damjana Cimerman, dr. med.,	Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
Doc. dr. Marta Cvijić, dr. med.,	Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 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
Žan Peter Černe, štud.med.,	Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
Zvezdana Dolenc Stražar, dr. med., strok. svet.,	Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta , Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
Živa Dolenšek, štud.med.,	Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Asist. Jan Drnovšek, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7 , SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Doc. dr. David Drobne, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Prof.dr. Matej Drobnič, dr. med., Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 9, SI-1525 Ljubljana; Katedra za ortopedijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Tadej Durič, dr. med., Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, SI-2380 Slovenj Gradec

Nina Đorđević, 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

Luka Erjavec, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. Miša Fister, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinične center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Matej Franko, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana

Tjaša Furlan, dr. med., Interni oddelek, Splošna bolnišnica Trbovlje, Rudarska cesta 9, SI-1420 Trbovlje

Prof. dr. Simona Gaberšček, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Asist. Aleksandar Gavrić, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7 , SI-1000 Ljubljana, Slovenija

Saša Golob, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ul. 2, SI-1525 Ljubljana

Lea Gornik, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana Šlajmerjeva 4, SI-1525 Ljubljana

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

Andrej Gruden, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. Jurij Hanžel, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Marta Hojker, dr. med., Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 9, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Primož Holc, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Hana Hrobat, štud med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana Šlajmerjeva 4, SI-1525 Ljubljana

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

Maja Ivartnik Merkač dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Zala Jagodic, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana

Petra Ana Jakin, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Ana Janeva, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana, Slovenija

Prof. dr. Andrej Janež, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Miodrag Janić, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Rado Janša, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana, Slovenija; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Anže Jarc, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Jernej Jeras, dr.dent.med., Zdravstveni dom Ivančna Gorica, Cesta 2. grupe odredov 16, SI-1295 Ivančna Gorica

Marija Jovanović, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Mark Jovanovič, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška c. 7, SI-1525 Ljubljana

Prof. dr. Borut Jug, dr. med., Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana

David J. Kaiser, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Prof. dr. Irena Keber, dr. med., 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

Urša Keše, študent, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Mariboru, Smetanova ulica 17, SI-2000 Maribor

Neja Klavora, 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

Prof. dr. Zalika Klemenc Ketiš, dr. med., Inštitut za raziskave in razvoj osnovnega zdravstva, Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova 9, SI-1000 Ljubljana; Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor

Kaja Kobale, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 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

Andrijana Koceva, dr. med., Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Doc. dr. Nika Kojc, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; nštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova ulica 2, SI-1000 Ljubljana

Jana Komel, dr. med., Ambulanta za diabetike, Zdravstveni dom Koper, Dellavallejeva 3, SI-6000 Koper

Mirjam Končan, štud.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 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

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

Doc. dr. Damjan Kovač, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Chiara Kovačič, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Ana Karin Kozjek, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Matic Koželj, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana

Dr. Mitja Krajnc, dr. med., Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor

Dr. Nika Aleksandra Kravos Tramšek, dr. med., Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

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

Asist. Tina Krokter Kogoj, 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

Frosina Krstanoska, dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, SI-2380 Slovenj Gradec

Barbara Krunič, dr. med., Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Domen Kulovec, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Tina Kurent, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana

Taja Lah, dr. med., Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Suzana Lazarova, dr. med., Zdravilišče Rogaška – Zdravstvo, Rogaška Slatina, Zdraviliški trg 9, SI-3250 Rogaška Slatina

Prim. Saša Letonja dr. med., Zdravstveni dom Jesenice, Titova 78, SI-4270 Jesenice

Asist. dr. Luka Lipar, 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

Prof. dr. Miha Lučovnik, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana Šlajmerjeva 4, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Mojca Lunder, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Boštjan Luzar, dr. med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana

Marija Malgaj Vrečko, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Mateja Marc Malovrh, 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

Nina Marušič, dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Lucija Marzel Djuranovič, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Larisa Matas, dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, SI-2380 Slovenj Gradec

Nastja Medle, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Marko Medved, dr. med., Oddelek za kardiologijo, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto

Tim Medved, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Asist. 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

Rok Miklič, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor;

Izabela Milanez, štud.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Mojca Mir, dr. med., Ambulanta za diabetike, Zdravstveni dom Koper, Dellavallejeva 3, SI-6000 Koper

Asist. Katarina Mlekuš Kozamernik, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, 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

Zala Mlinarič, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Klemen Mojškerc, dr. med., Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, SI-2380 Slovenj Gradec

Majda Mori Lukančič, prof.zdr.vzg., Inštitut za raziskave in razvoj osnovnega zdravstva, Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova 9, SI-1000 Ljubljana

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

Ana Munda, mag.psih., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. Kristina Nadrah, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 4, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Dr. Jovana Nikolajević Starčević, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. Gregor Novak, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Vanja Peršič, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana, Slovenija; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Marija Petek Šter, dr. med., Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, SI-1000 Ljubljana

Luka Petravić, študmed., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor

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 ulica 8, SI-2000 Maribor

Neža Pezdirc, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Šlajmerjeva 4, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Ana Pflaum, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Šlajmerjeva 4, SI-1000 Ljubljana

Asist. Nejc Piko, 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 ulica 8, SI-2000 Maribor

Špela Pintar, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ul. 2, SI-1525 Ljubljana

Asist. dr. Tomaž Podlesnikar, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Oddelek za kardiokirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Eva Poljanšek, študmed., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor

Prof. dr. Draženka Pongrac Barlovič, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, 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

Prof. dr. Antonija Poplas Susič, dr med., Inštitut za raziskave in razvoj osnovnega zdravstva, Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova 9, SI-1000 Ljubljana; Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Poljanski nasip 58, SI-1000 Ljubljana

Tjaša Povšič, dr. med.,	Oddelek za bolezni prebavil, Splošna bolnišnica Celje
Tea Poznajelšek, dr. med.,	Zdravstveni dom Logatec, Notranjska cesta 2, SI-1370 Logatec
Dušica Prodanova, štud.med.,	Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana, Slovenija
Tina Pučnik, štud.med.,	Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
Tinkara Ravnikar dr. med.,	Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
Marija Ribnikar, dr. med.,	Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
Doc. dr. Matija Rijavec, univ.dipl.mikrobiol.,	Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
Prof. dr. Nada Rotovnik Kozjek, dr. med.,	Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
Doc. dr. Aleš Rozman, 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
Jože Simonič, dr. med.,	Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinične center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
Asist. Darko Siuka, dr. med.,	Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
Urša Smet, dr. med.,	Splošna bolnišnica Novo mesto, Oddelek za gastroenterologijo, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto
Dr. Nataša Smrekar, dr. med.,	Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
Tadeja Sotler, dr. med.,	Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
Anja Stopar, dr. med.,	Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, SI-2380 Slovenj Gradec

Prof. dr. Matej Strnad, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor; Prehospitalna enota nujne medicinske pomoči, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Ul. talcev 9, SI-2000 Maribor; Urgentni center, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Luka Strniša, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ul. 2, SI-1525 Ljubljana

Rajko Svilar, dr. med., Oddelek za nuklearno medicino in endokrinologijo, Splošna bolnišnica »Dr. Franca Derganca« Nova Gorica, Ulica padlih borcev 13A, SI-5290 Šempeter pri Gorici

Prof. dr. Miran Šebeštjen, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana; 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

Ana Šešek, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Gašper Šircelj, študent, Fakulteta za elektrotehniko, računalništvo in informatiko, Univerza v Mariboru, Koroška cesta 46, SI-2000 Maribor

Prof. dr. Borut Štabuc, dr. med., višji zdravstveni svetnik, Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7 , SI-1000 Ljubljana

Primož Štular, dr. med., Zdravstveni dom Ljubljana, DSO Tabor, Tabor 10, SI-1000 Ljubljana

Saša Štupar, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana

Ariana Šuligoj, 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

Gašper Tomšič, študent, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva cesta 7, SI-1000 Ljubljana;

Polona Tomšič, dr. med., Interni oddelek, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice

Asist. dr. Janez Toplišek, 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

Jan Travnšek, 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

Peter Trdina, dr. med., Klinični oddelek za nevrologijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana Zaloška cesta 2, SI-1525 Ljubljana, Slovenija

Zorančo Trpkovski, dr. med., Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota

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

Marjana Turk Jerovšek, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana

Sabina Ugovšek, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Irena Umek Bricman, dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, SI-2380 Slovenj Gradec

Ajda Urbas, dr. med., Ambulanta za diabetike, Zdravstveni dom Koper, Dellavallejeva 3, SI-6000 Koper

Eva Uršič Plaznik, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Doc. dr. Željka Večerić-Haler, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana;

Doc. dr. Vislava Velikonja Globevnik, univ.dipl.psih., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 4, SI-1000 Ljubljana

Dr. Nina Vene, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Sonja Vidic, dr. med., Interni oddelek, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice

Asist. Tina Virtič, dr. med., Inštitut za raziskave in razvoj osnovnega zdravstva, Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova 9, SI-1000 Ljubljana; Zdravstveni dom Slovenj Gradec, Partizanska pot 16, SI-2380 Slovenj Gradec; Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor

Lana Vodnik, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana

Nina Vrabec, 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

Rok Vrčkovnik, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Nino Vreča, štud.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor; Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Andrej Zafošnik, dr. med., Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Prof. dr. Katja Zaletel, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Rok Zbačnik, dr. med., Klinični inšitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Asist. Martin Zaplotnik, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana, Slovenija; ; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Asist. Črt Zavrnik, dr. med., Inštitut za raziskave in razvoj osnovnega zdravstva, Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova 9, SI-1000 Ljubljana; Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Poljanski nasip 58, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Mihaela Zidarn, dr. med., 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. Tadej Zorman, dr. med., Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, SI-2000 Maribor

Asist. mag. Anja Zupan Mežnar, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Branka Žegura Andrić, dr. med., Klinični oddelek za splošno ginekologijo in ginekološko urologijo, Klinika za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Martina Žitko, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. David Žižek, 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

64/ Tavčarjevi dnevi

VABLJENA PREDAVANJA

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

POSEBNOSTI PLJUČNIH BOLEZNI PRI DEBELIH

KRISTINA ZIHERL

V zadnjih petdesetih letih smo priča naraščajoči razširjenosti (prevalenci) debelosti. Približno 56 % Slovencev ima čezmerno telesno težo, 22 % Slovencev pa je debelih. Ocenjujemo, da je 12 % smrti povezanih z debelostjo.

Debelost vpliva na fiziologijo dihanja. Glavna značilnost respiratorne fiziologije debelih je znižanje pljučnih volumnov. Dihanje z nižjimi pljučnimi volumnii vodi v večjo kolapsibilnost dihalnih poti ter skupaj s pozitivnimi plevralnimi tlaki povzroča atelektaze v bazalnih predelih pljuč, ki so dobro prekrvljena, ter pride do neujemanja ventilacije s perfuzijo. Zato so debeli bolj nagnjeni k razvoju hipoksemije ter imajo tudi večjo porabo kisika kot nedebeli in znižano ventilatorno rezervo. Znižana podajnost respiratornega sistema in povečana kolapsibilnost dihalnih poti poveča dihalno delo. Tudi mišična zmogljivost je zaradi disfunkcije prepone znižana.

Debelost lahko vpliva tudi na pljučne bolezni. Obstruktivna apneja v spanju (*angl.* obstructive sleep apnea, OSA) in sindrom alveolne hipoventilacije zaradi debelosti (*angl.* OHS) sta bolezni, ki sta pogosto in lahko tudi vzročno povezani z debelostjo. Razširjenost OSA pri debelih presega 40 % in kar 70 % bolnikov z OSA je debelih. Pri debelih z OSA pride zaradi dihanja z nižjimi dihalnimi volumni do izrazitejšega nihanja kisika v krvi ponoči in hitrejšega razvoja hipoksemije. Ob tem je večje število prekinitev dihanja pri OSA povezano z višjo ravnijo pCO2.

OHS je po definiciji hipoventilacijski sindrom debelih. Bolniki z OHS imajo pogosto OSA. Pri njih se med apnejami povečuje količina ogljikovega diokisda, ki ga v času hiperpneje ne uspejo izdihati. Zaradi akutnih porastov vrednosti pCO2 se kopiči bikarbonat, ki znižuje ventilatorni odgovor in vodi v dnevno hiperkapnijo. Pri bolnikih z OHS brez OSA je mehanizem razvoja dnevne hiperkapnije vezan na povečano breme dihanja. Pri astmatikih je debelost pogosta pridružena bolezen. Zaradi spremenjene fiziologije dihanja prihaja do omejitve pretoka zraka, maščobno tkivo je proinflamatorno, sproščajo se adipokini, povečan je oksidativni stres, znižana je raven progesterona, ob tem pa so pri debelih pogostejše bolezni, ki prav tako vplivajo na pojavnost astme. Fenotipsko razlikujemo dva tipa astme, ki sta vezana na debelost – t. i. early-onset atopijska a astma ali atopijska astma z zgodnjim pričetkom, ki se zaplete z debelostjo, in t. i. late-onset neatopijska astma ali astma s poznim začetkom pri debelih ženskah. Značilno za debele astmatike je, da imajo pogostejša poslabšanja astme, večjo porabo inhalacijskih zdravil, pogosteje obiščejo urgentne centre in so večkrat hospitalizirani. Pri debelem z astmo moramo pomisliti tudi na soobolevno OSA, saj nezdravljena lahko vodi v slabši nadzor nad astmo. Tako debelost kot KOPB povzročata znižanje pljučnih volumnov, sistemsko vnetje in hipoksemijo. Bolnike, ki imajo OSA in KOPB (t. i. sindrom prekrivanja), dodatno ogroža razvoj dihalne odpovedi, pljučne hipertenzije in t. i. pljučnega srca (cor pulmonale), zato je posebej pomembno, da debele bolnike s KOPB testiramo na OSA.

Ključne besede: debelost, astma, kronična obstruktivna pljučna bolezen, obstruktivna spalna apneja, sindrom alveolne hipoventilacije zaradi debelosti.

Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

ARTERIJSKE/VENSKE ŽILNE BOLEZNI IN DEBELOST

MARKO MIKLIČ

V zadnjih letih beležimo postopno povečevanje razširjenosti debelosti. Po ocenah je v Evropi skoraj 60 % odraslih s čezmerno telesno maso ali debelostjo, leta 2020 pa je delež odraslih z debelostjo v Sloveniji dosegel že 20 %. Debelost je znan dejavnik tveganja za razvoj arterijske hipertenzije, sladkorne bolezni in hiperlipidemije ter je sestavni del metabolnega sindroma. Poveča tveganje za miokardni infarkt in možgansko kap, hkrati pa raziskave kažejo tudi neodvisen vpliv debelosti na povečano pojavnost periferne arterijske bolezni in venske trombembolije. Hipertrofirani adipociti izločajo provnetne citokine in hormone, adipokine, ki stimulirajo infitracijo predvsem trebušnega maščevja z vnetnimi celicami, s čimer sprožijo kronično vnetje s produkcijo vnetnih mediatorjev v jetrih. Slednje povzroči aktivacijo trombocitov, vnetnih celic in žilnega endotela ter vodi v sproščanje faktorjev strjevanja krvi. Dodatno se s povečanim izločanjem inhibitorja aktivatorja plazminogena-1 iz trebušnega maščevja zavre fibrinoliza, vse skupaj pa poruši sicer fino regulirano hemostazo. Kroničnemu vnetju in motnji hemostaze se pri debelosti pridruži še povečana staza krvi, kar je fiziološka osnova Virchowove triade pri nastanku venskih krvnih strdkov. Preko inzulinske rezistence, kroničnega vnetja, hiperlipidemije in endotelne disfunkcije debelost dodatno vpliva na nabiranje penastih celic in pospešuje nastanek aterosklerotičnih plakov. Periferna arterijska bolezen s klinično sliko kritične ishemije je pri debelosti do 1,5-krat pogostejša, venski trombembolizmi pa 2- do 5-krat. Zdravljenje žilnih bolezni pri debelosti temelji na celostni obravnavi bolnika s poudarkom na vključitvi bolnikov v organizirane programe hujšanja in telesne vadbe ter z aktivnim iskanjem in zdravljenjem spremljajočih bolezni. Preferenčno izbiramo zdravila z dokazanim ugodnim učinkom na srčno-žilni sistem, pri zdravljenju sladkorne bolezni pa upoštevamo tudi vpliv zdravil na bolnikovo telesno maso. V primeru revaskularizacije imajo prednost minimalno invazivni interventni posegi, saj je tveganje perioperativnih zapletov ob debelosti manjše kot pri klasični operaciji. Pri izbiri antikoagulacijskih zdravil smo pozorni na ustreznost odmerka in dokazano učinkovitost zdravil tudi pri bolnikih s povišanim indeksom telesne mase. Prognostični vpliv debelosti na umrljivost bolnikov z žilno boleznijo sicer ni povsem jasen, a neugoden negativen vpliv debelosti na kakovost življenja bolnikov in večorgansko prizadetost zahteva agresivno multidisciplinarno zdravljenje.

Ključne besede: debelost, periferna arterijska bolezen, venska trombembolija.

Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

SRČNO-ŽILNA OGROŽENOST IN PARADOKS DEBELOSTI

BORUT JUG

Debelost je posredni in neposredni dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni. Posredno je povezana z moteno presnovo krvnih maščob, sladkorno boleznijo, arterijsko hipertenzijo in motnjami dihanja v spanju (t. i. kardiometabolnim tveganjem), neposredno pa je neodvisni dejavnik tveganja za srčno-žilno obolevnost in umrljivost.

Debelost pomembno vpliva na prepoznavanje, obvladovanje in razplet aterosklerotične žilne bolezni, srčnega popuščanja in motenj srčnega ritma (1–2). Pri aterosklerotični žilni bolezni gre za posredno prepletanje (skupni etiološki imenovalci in neugodno kardiometabolno tveganje) in neposredno vpletanje (neodvisni dejavnik tveganja). Pri srčnem popuščanju neposredni učinki vključujejo hipertrofijo, maščobno infiltracijo in fibrozne spremembe srčne mišice, posredno pa gre za povečano tveganje za hipertenzivno ali ishemično okvaro srčne mišice. Pri motnjah srčnega ritma zaradi debelosti prepoznamo elektrofiziološke in strukturne spremembe srca, ki so povezane z nenadno srčno smrtjo in pojavnostjo atrijske fibrilacije.

Vpliv debelosti na srčno-žilne bolezni ni vedno enoznačen. Bolje ga lahko ocenimo z natančno opredelitvijo debelosti (npr. trebušna debelost oz. podkožna debelost), delno pa ga lahko pojasnimo s paradoksom debelosti (3). Paradoks debelosti pomeni, da je debelost povezana z večjo pojavnostjo srčno-žilnih bolezni, a manjšo pojavnostjo srčno-žilnih zapletov, ko je bolezen že izražena ali celo napredovala. Vzrok paradoksa debelosti ni pojasnjen, najbolj pogosta tolmačenja pa so: zgodnejše prepoznavanje in zdravljenje (pri čezmerno težkih in debelih posameznikih prej in pogosteje iščemo srčno-žilne bolezni, zato jih tudi bolje obvladujemo), zavajajoči dejavniki in t. i. hipoteza rezerve (zaščitna vloga maščevja pred nastankom kaheksije, ko nastopi srčno-žilna bolezen) (4–6).

Paradoks debelosti je najbolj izražen pri srčnem popuščanju (5,6). Bolniki s srčnim popuščanjem in čezmerno telesno težo ali debelostjo imajo boljšo napoved izida kot bolniki z normalnim ali znižanim indeksom telesne mase; povezava je najbolj očitna pri znižanem iztisnem deležu (HFrEF), čeprav jo opisujejo tudi pri ohranjenem iztisnem deležu (HFpEF) in akutnem srčnem popuščanju.

Paradoks debelosti lahko tudi pojasni, zakaj hujšanje zmanjša presnovne motnje, a manj zanesljivo vpliva na srčno-žilno obolevnost in umrljivost. Zato je bvladovanje debelosti je v populacijski medicini ključnega pomena za primarno preprečevanje srčno-žilnih dogodkov, medtem ko je v klinični medicini potreben individualiziran pristop, ki upošteva vrsto srčne bolezni, predvsem pa njeni izraženost in napredovalost.

Ključne besede: debelost, hujšanje, srčno-žilno zdravje, srčno popuščanje, atrijska fibrilacija.

LITERATURA

1. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Despres JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al, on behalf of the American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2021; 143:e984–e1010.
2. Rao G, Powell-Wiley TM, Ancheta I, Hairston K, Kirley K, Lear SA, et al, on behalf of the American Heart Association Obesity Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Identification of obesity and cardiovascular risk in ethnically and racially diverse populations: a scientific statement from the American Heart Association Circulation 2015; 132:457–72.
3. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. JAMA Cardiol 2018; 3:280–7.
4. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, Carbone S, Pandey A, Ortega FB, Milani RV. An overview and update on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. Prog Cardiovasc Dis 2018; 61:142–50.
5. Lavie CJ, Laddu D, Arena R, Ortega FB, Alpert MA, Kushner RF. Reprint of: healthy weight and obesity prevention: JACC Health Promotion Series. J Am Coll Cardiol 2018;72:3027–52.
6. Horwich TB, Fonarow GC, Clark AL. Obesity and the obesity paradox in heart failure. Prog Cardiovasc Dis 2018; 61:151–6.

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PRISTOP K BOLNIKU S ČEZMERNO TELESNO MASO – POGLED ENDOKRINOLOGA

MOJCA JENSTERLE SEVER

Debelost je kronična bolezen, za katero je značilno čezmerno kopičenje maščevja v telesu. Povzroča motnje v telesnih funkcijah in presnovnih procesih. Vodi do številnih hormonskih sprememb, ki so posledica debelosti in ne njen primarni vzrok. Za vzpostavitev ponovnega hormonskega ravnovesja je ključno hujšanje. Učinek zdravljenja hormonskih sprememb, ki so posledica debelosti, na hujšanje, je skromen. Hkrati so ob debelosti lahko prisotne endokrinološke bolezni, ki jih zdravimo vzročno. Ko pristopamo k obravnavi bolnika z debelostjo, jasno določimo okoliščine in časovni potek nastanka debelosti ter prepoznamo in opredelimo morebitne ovire za uspešno izgubo telesne mase, vključno z natančnim pregledom zdravil, ki jih jemlje bolnik. Pri diagnosticiranju moramo razlikovati med hormonskimi odkloni, ki so posledica debelosti, in morebitnimi hkratnimi endokrinološkimi boleznimi. Zaradi velike pojavnosti hipotiroidizma pri bolnikih z debelostjo pri vseh bolnikih z debelostjo testiramo delovanje ščitnice. Pri hiperkorticizmu, moškem hipogonadizmu, gonadni disfunkciji in hiperandrogenizmu pri ženskah je hormonsko testiranje priporočljivo le ob kliničnem sumu na hkratno endokrino bolezen. Pri obravnavi bolnika z debelostjo posvet z endokrinologom svetujemo ob jasnem sumu na endokrine bolezni (npr. endogeni hiperkorticizem, hipogonadizem pri moških ali hiperandrogenizem in/ali sindrom policističnih jajčnikov pri ženskah). Nekateri predlagajo, da posvet z endokrinologom opravimo pri bolnikih z debelostjo 3. stopnje, ker je razširjenost endokrinih motenj večja pri bolnikih z večjo stopnjo debelosti. Dodatni razlogi za napotitev k endokrinologu vključujejo debelost, ki je odporna na zdravljenje in/ali hitro povečanje telesne mase, ter načrtovano zdravljenje za bariatrično kirurgijo. Obravnava bolnikov z debelostjo sodi v vsako ambulanto. Sodobna in bolj učinkovita obravnava debelosti v prihodnosti bo spremenila obravnavo številnih kroničnih bolezni.

Ključne besede: debelost, hipotiroza, Cushingov sindrom, hipogonadizem, PCOS.

[1]Zdravstveni dom Ljubljana, Enota Šiška, Ljubljana; [2]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani;
[3]Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana

PRISTOP K BOLNIKU S PREKOMERNO HRANJENOSTJO – POGLED KLINIČNE PREHRANE

MILENA BLAŽ KOVAČ[1,2], NADA ROTOVNIK KOZJEK[2,3]

Prekomerna hranjenost je spekter prehranskih stanj, ki jih opredelimo kot motnje prehranskega in/ali presnovnega stanja. Glede na merila Svetovne zdravstvene organizacije orientacijsko ugotavljamo prekomerno hranjenost (čezmerno telesno maso in/ali debelost) z opredelitvijo indeksa telesne mase pri kar 59 % državljanov Evropske unije in 39 % Slovencev. Te motnje prehranskega stanja so pogosto pridružene drugim kroničnimi bolezenskimi stanjem in jih srečujemo pri velikem deležu bolnikov na vseh ravneh zdravstvenega varstva. Zato je pri vseh pri vseh bolnikih, ki jih prepoznamo na osnovi povišane vrednosti ITM, potrebno v nadaljnji zdravstveni obravnavi preko procesa klinične prehranske obravnave ugotoviti, zakaj ima bolnik povišan indeks telesne mase in ali ima prisotne bolezenske oblike debelosti s pridruženima adipozopatijo in sarkopenično debelostjo. Pravilno opredeljena diagnoza bolezenskih oblik debelosti ter določitev njenih vzrokov in zapletov sta izhodišče za terapevtske ukrepe. Pri obravnavi vseh oblik debelosti se moramo zavedati kompleksnosti bolezenskega stanja in se izogibati dodatni stigmatizaciji bolnikov. Zdravljenje debelosti je usmerjeno v uravnavanje telesne mase, primerno posamezniku glede na spol, starost, pridružene bolezni in presnovno stanje. Debelost zdravimo po načelih obravnave kronične bolezni in izhodiščih klinične prehrane s sodelovanjem tima ustrezno usposobljenih strokovnjakov z znanjem patofiziologije debelosti. Cilj zdravljenja debelosti je vedno ohranitev zdravja posameznika in primerne telesne sestave ter ne le izguba števila kilogramov na tehtnici. Pri zdravljenju upoštevamo vzrok debelosti, pogostost izgubljanja telesne mase, najvišjo doseženo telesno maso, starost bolnika, diagnostično opredelitev debelosti, zdravstvene in psihološke zaplete debelosti ter socialne dejavnike in motiviranost posameznika za zdravljenje. Pri klinični obravnavi vedno spremljamo telesno sestavo in si kot terapevtski cilj zastavimo predvsem preprečevanje zviševanja točke nastavitve uravnavanja telesne mase, pri kateri se sprožijo nevrohumoralni prilagoditveni odzivi. To pomeni stabilizacijo kroničnega bolezenskega stanja ob minimalni izgubi puste mase in vzdrževanju za posameznika optimalnega razmerja med pusto telesno maso in maščobno maso. Že minimalna izguba telesne mase (3–5 %), ki jo je mogoče vzdrževati, pomembno izboljša posameznikovo zdravje. Učinkovito zdravljenje debelosti pomeni dolgoročni način vzdrževanja novih navad, ki jih bolnik lahko ohranja v danem življenjskem okolju. Ob vsem tem se moramo zavedati, da je najbolj učinkovit pristop k obravnavi debelosti zaenkrat še vedno njeno preprečevanje, od primarnega do kvartarnega. Zato je potrebno uravnotežiti javnozdravstvene in klinične pristope obravnave debelosti ter vzpostaviti učinkovito klinično pot prehranske obravnave, ki vključuje tudi obravnavo debelosti na ravni primarnega zdravstvenega varstva.

Ključne besede: prekomerna hranjenost, etiopatogeneza debelosti sestava telesa, indeks telesne mase, klinična prehrana.

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

PRISTOP K BOLNIKU S ČEZMERNO TELESNO MASO – POGLED KIRURGA

TADEJA PINTAR, JURE SALOBIR

Zaskrbljujoče naraščanje pojavnosti debelosti po vsem svetu poteka vzporedno z naraščajočim bremenom sladkorne bolezni tipa 2 (SBT2) in debelosti pridruženih bolezni. Metabolno-bariatrična kirurgija (MBK) je najbolj učinkovit način doseganja znatne in trajne izgube čezmerne telesne mase pri bolnikih z bolezensko debelostjo in s sprejemljivim tveganjem zapletov. V randomiziranih kontroliranih raziskavah so dokazali prednosti in učinkovitost MBK v primerjavi z zdravljenjem z zdravili in intervencijami glede življenjskega sloga, ki sta temeljna pristopa pri obravnavi bolnikov, ki jih zdravimo s kirurškimi tehnikami. S posegi MBK dosežemo boljši nadzor nad glikemijo in zmanjšanje dejavnikov tveganja srčno-žilnih bolezni. Učinki kirurških posegov so povezani z izgubo čezmerne telesne mase, izboljšanim profilom inkretinov ter z izločanjem inzulina in občutljivosti na inzulin. Izbira kirurške tehnike MBK je odvisna od zdravljenja pridruženih bolezni. Obravnava bolnika je multidisciplinarna in individualna. Algoritmi obravnave bolnikov ter zdravljenja s posegi MBK so opredeljeni v smernicah, ki temeljijo na izsledkih prospektivnih opazovalnih in retrospektivnih raziskav.

- Rezultati kliničnih raziskav so potrdili pomen zdravljenja s posegi MBK in pomembno prispevali k razumevanju debelosti kot kronične napredujoče bolezni.
- Dolgoročni podatki dosledno dokazujejo varnost, učinkovitost in trajnost MBK pri zdravljenju klinično hude debelosti in pridruženih boleznih, ki se odražajo z manjšo umrljivostjo v primerjavi z nekirurškimi metodami zdravljenja.
- Posegi MBK so priporočljivi pri posameznikih z ITM ≥ 35 kg/m^2 ne glede na prisotnost, odsotnost ali resnost pridruženih bolezni.
- MBK priporočamo bolnikom s SBT2 in ITM ≥ 30 kg/m^2.
- Posameznikom z ITM 30–34,9 kg/m^2, ki z nekirurškimi metodami ne dosežejo znatne ali trajne izgube telesne mase ali izboljšanja pridruženih bolezni, ponudimo zdravljenje z MBK.
- Definicije debelosti z uporabo pragov ITM ne veljajo enako za vse populacije. Klinično debelost v azijski populaciji opredelimo pri ITM > 25 kg/m^2. Ocena dejavnikov tveganja za zaplete debelosti in presnovne bolezni je pri bolnikih v azijski populaciji povezana z antropometričnimi značilnostmi.
- Za MBK ni zgornje starostne meje. Pri starejših posameznikih, ki bi jim poseg MBK lahko koristil, moramo razmisliti o kirurškem posegu po natančni oceni pridruženih bolezni in krhkosti.
- Pri skrbno izbranih posameznikih z večjim tveganjem splošne anestezije lahko dosežemo ugodne učinke MBK.

- Pri otrocih/mladostnikih z ITM > 120% v 95. percentili in s pridruženo boleznijo ter pri otrocih/mladostnikih z ITM > 140% v 95. percentili in brez pridružene bolezni moramo razmisliti o možnosti MBK po oceni multidisciplinarnega tima v specializiranem centru.
- MBK je učinkovita metoda zdravljenja za zmanjšanje dejavnikov tveganja zapletov pri bolnikih, ki potrebujejo druge kirurške posege, kot so artroplastika sklepov, korekcija ventralne kile ali presaditev organa.
- Obravnava v multidisciplinarnem timu pomembno prispeva k obvladovanju bolnikovih spremenljivih dejavnikov tveganja ter stremi k zmanjšanju tveganja perioperativnih zapletov in izboljšanju dolgoročnih rezultatov zdravljenja in obravnave. Končno odločitev o pripravljenosti bolnika na kirurški poseg sprejme kirurg.
- Huda debelost je kronična bolezen, ki zahteva dolgotrajno zdravljenje po primarnem posegu MBK. Pri izbranih bolnikih so za ozdravitev debelosti pridruženih bolezni, zapletov primarnega kirurškega posega ali zaradi drugih izbranih indikacij potrebni revizijski kirurški posegi in/ali druge oblike specifičnega zdravljenja z zdravili.
- Dolgotrajni ugodni učinki zdravljenja s posegi MBK so kombinacija kirurške tehnike, prehranskega zdravljenja, telesne vadbe, intervencije glede življenjskega sloga in doslednega upoštevanja priporočil za obravnavo bolnikov pred kirurškim posegom in po njem.

LITERATURA

1. Agrawal S, ed. Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery, A Practical Guide. Cham: Springer International; 2015.
2. Nguyen NT, Brethauer SA, Morton JM, Ponce J, Rosenthal RJ, eds. The ASMBS Textbook of Bariatric Surgery. Cham: Springer International; 2020.
3. Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen RV, et al. 2022 American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO): Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. Surg Obes Relat Dis 2022:S1550-7289(22)00641-4. Dosegljivo 01.11.2022 na URL: https://www.soard.org/article/S1550-7289(22)00641-4/fulltext.

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PREDSTAVITEV PRVIH SLOVENSKIH PRIPOROČIL ZA ZDRAVLJENJE DEBELOSTI Z ZDRAVILI

ANDREJ JANEŽ

Zdravila za zdravljenje debelosti zapolnjujejo vrzel med nefarmakološkimi ukrepi in bariatrično kirurgijo. Primerna so za bolnike z ITM > 30 kg/m2 ali > 27 kg/m2 ob prisotnosti spremljajočih bolezni, pri čemer moramo upoštevati tudi obseg pasu. Uporabljamo jih le kot dodatek prilagojenemu življenjskemu slogu in ne samostojno. Dokazano omogočajo večjo in dolgotrajnejšo izgubo telesne mase kot zgolj prilagoditev življenjskega sloga. V Evropski uniji so za zdravljenje debelosti odobrena štiri zdravila: orlistat, kombinacija naltrekson/bupropion, liraglutid in semaglutid. Splošnega hierarhičnega algoritma, po katerem bi razvrstili načine zdravljenja debelosti po prednosti in ki bi veljal za vse bolnike, trenutno ni mogoče znanstveno utemeljiti. Potreben je individualiziran pristop. Pri izbiri optimalnega zdravila proti debelosti za posameznega bolnika mora zdravnik upoštevati razlike v učinkovitosti, neželenih učinkih, opozorilih in previdnostih ukrepih, ki veljajo za posamezno zdravilo, pa tudi prisotnost zapletov, povezanih s preveliko telesno maso, in druge podatke o bolnikovem zdravstvenem stanju. Na zdravljenje debelosti z zdravili se vsi bolniki ne odzovejo. Po trimesečnem zdravljenju naj bi dosegli 5-odstotno izgubo telesne mase pri bolnikih brez sladkorne bolezni in vsaj 3-odstotno izgubo telesne mase pri sladkornih bolnikih. Če takega izida ni, moramo zdravilo proti debelosti ukiniti. Sodobna in strukturirana obravnava debelosti bi lahko v prihodnosti spremenila obravnavo in izid številnih kroničnih bolezni.

Ključne besede: debelost, orlistat, naltrekson/bupropion, liraglutid, semaglutid.

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

INTERMITENTNO POSTENJE IN METABOLNO ZDRAVJE

ŠPELA VOLČANŠEK

Raziskave na živalskih modelih in ljudeh dokazujejo, da prilagajanje velikosti, sestave in pogostosti obrokov ter prehranski vzorci, ki vključujejo postenje, vodijo do obrambe pred oksidativnim in presnovnim stresom, izboljšane kognicije, zmanjšanje srčno-žilnega tveganja ter tudi daljše preživetje. Poleg dejstva, da je sposobnost posta nujna za človeško preživetje, je postenje v večini verstev tradicionalno obredno obdobje, ki traja od nekaj ur do več tednov. V zadnjih letih se je obudilo zanimanje za koristi občasnega postenja za presnovno zdravje s poudarkom na času hranjenja in pogostosti obrokov. Postenje aktivira presnovni preklop z glukoze na maščobo in ketone kot goriva. Ketoni niso več enoznačno priznani kot nevaren stranski produkt iztirjene presnove, temveč kot signalna molekula in predvsem kot pomembno energijsko gorivo za preživetje. Ketoni ugodno vplivajo na glikemijo in lipidni profil ter so pomembni pri uravnavanju sitosti. Preko zmanjšanja kroničnega vnetja delujejo v mehanizmih srčnega popuščanja. V nedavnih raziskavah pri ljudeh so pokazali, da intermitentno postenje (*angl*. intermittent fasting, IF), zlasti, ko je čas za hranjenje zgodaj ali sredi dneva, zmanjša telesno maso in maščobno maso ter poveča občutljivost za inzulin. Dosedanji podatki kažejo, da intermitentno postenje ni povezano s prenajedanjem in motnjami osi hipotalamus-hipofiza-gonade ter ne omejuje sposobnosti za telesno vadbo pri posameznikih s čezmerno telesno maso ali debelostjo.

Med stroko in laiki se veča zanimanje za zmeren pristop k IF, kot je metoda časovno omejenega hranjenja (*angl*. Time Restricted Feeding, TRF). TRF je pristop k prehranski intervenciji, pri katerem je dnevni energijski vnos omejen na časovno okno približno 8–10 ur. V predkliničnih raziskavah se je pokazalo, da TRF brez zmanjšanja vnosa kalorij preprečuje ali zmanjšuje resnost več presnovnih bolezni, vključno z debelostjo, glukozno intoleranco, nealkoholno zamaščenostjo jeter in dislipidemijo. Molekularne raziskave na živalskih modelih kažejo, da ima TRF ugodne učinke na sestavo črevesnega mikrobioma. V pilotnih raziskavah na ljudeh lahko TRF tudi ob odsotnosti kaloričnega omejevanja zmanjša telesno maso in inzulinsko odpornost ter ugodno vpliva na hipertenzijo in dislipidemijo. TRF temelji na konceptu cirkadianega ritma in na živalskih modelih so dokazali, da izboljša presnovo tako, da vsaj delno deluje preko molekularne cirkadiane ure. Če bodo na živalskih modelih dokazani uspehi TRF pri reševanju presnovnih posledic debelosti podprti tudi z doslednimi dokazi na ljudeh, bi lahko TRF postalo pomembno orodje življenjskega sloga za izboljšano presnovno zdravje, javno zdravje in nižje stroške zdravstvene oskrbe.

Ključne besede: omejen energijski vnos; postenje; presnova, ketonska telesa, znižanje telesne mase, občutljivost na inzulin.

Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

‘MODNE’ DIETE V KLINIČNI PRAKSI: ORNISH VS. ATKINS?

BORUT JUG

‘Modne diete’ so prehranski vzorci, ki ne temeljijo na uveljavljenih prehranskih priporočilih, a razmeroma hitro in kratkotrajno navdušijo precejšnji del populacije. Ni ustreznih dokazov, da so; so pa lahko povezane s prehranskimi primanjkljaji (izločanje hranil in živil, ki so nujna za ohranjanje zdravja), duševnimi motnjami in tveganim nihanjem telesne mase (1–5).

‘Popularne diete’ nasprotno vztrajajo v populaciji dovolj dolgo, da omogočijo ustrezno znanstveno presojo. Najbolj so preučene diete, ki spreminjajo razmerja vnesenih makrohranil (maščob, ogljikovih hidratov in beljakovin). Mednje prištevamo tudi različice, ki so se razvile iz Atkinsovega modela (diete z malo ogljikovimi hidrati, tj. 20 g/dan do največ 150 g/dan) oziroma iz Ornishevega modela (diete z malo maščobami, tj. < 10 % do 30 % dnevnega energijskega vnosa).

Oba modela sta povezana z izgubo telesne mase in izboljšanjem kardiometabolnega profila (znižanje krvnega sladkorja, krvnega tlaka in razmerja trigliceridi/HDL-holesterol), so pa diete z malo ogljikovimi povezane s porastom vrednosti holesterola LDL (kar morda izniči njihove ugodne kardiometabolne učinke in je zadržek za te diete pri bolnikih z izraženo aterosklerotično žilno boleznijo) (6–8).

Mehanizmi hujšanja s popularnimi dietami niso pojasnjeni – dopuščena je možnost specifičnega presnovnega odziva (9,10), a ni mogoče izključiti, da je sprememba prehrane enostavno privedla v energijski primanjkljaj (7,11). So pa metodološko čvrste primerjave najbolj popularnih diet (metaanalize randomiziranih raziskav) pokazale, da med posameznimi dietami ni bistvenih razlik – izguba telesne mase je primerljiva, adherenca z dieto in njeni učinki pa po enem letu praktično izzvenijo (11,12). Raziskave o dietah so praviloma tudi preveč kratkotrajne (redko potekajo 12 mesecev ali več), da bi omogočale zanesljivo oceno njihove dolgoročne vzdržnosti in vpliva na zdravje.

Ključne besede: modne diete, debelost, hujšanje, krvne maščobe, srčno-žilno zdravje.

LITERATURA

1. Wing R, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. Am J Clin Nutr 2005;82:S222–S225.
2. Marsh K, Zeuschner C, Saunders A. Health implications of a vegetarian diet: a review. Am J Lifestyle Med 2012;6:250–67.
3. Pietilainen K, Saarni S, Kaprio J, Rissanen R. Does dieting make you fat? A twin study. Int J Obes 2012;36:456–64.
4. John S Finnell J, Saul B, Goldhamer A, Myers T. Is fasting safe? A chart review of adverse events during medically supervised, water-only fasting. BMC Comp Altern Med 2018;20:67–76.
5. Madigan C, Pavey T, Daley A, Jolly K, Brown W. Is weight cycling associated with adverse health outcomes? A cohort study. Prev Med 2018;108:47–52.

6. Mansoor N, Vinknes K, Veierød M, Retterstøl K. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Nutr 2016;115:466–79.
7. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary intervention for overweight and obese adults: comparison of low-carbohydrate and low-fat diets. A meta-analysis. PLoS One 2015;10:e0139817.
8. Jakše B, Jakše B, Pinter S, Jug B, Godnov U, Pajek J, et al. Dietary Intakes and Cardiovascular Health of Healthy Adults in Short-, Medium-, and Long-Term Whole-Food Plant-Based Lifestyle Program. Nutrients 2020;12:55.
9. Sukkar SG, Muscaritoli M. A Clinical Perspective of Low Carbohydrate Ketogenic Diets: A Narrative Review. Front Nutr 2021;8:642628.
10. Tahreem A, Rakha A, Rabail R, Nazir A, Socol CT, Maerescu CM, et al. Fad Diets: Facts and Fiction. Front Nutr 2022;9:960922.
11. Ge L, Sadeghirad B, Ball G, da Costa B, Hitchcock C, Svendrovski A, et al. Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. BMJ 2020;369:m698.
12. Dansinger M, Gleason J, Griffith J, Selker H, Schaefer E. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. JAMA 2005;293:43–53.

Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

VAROVALNE DIETE ZA SRČNO-ŽILNO ZDRAVJE

ZLATKO FRAS

Naraščajoče populacijsko breme bolezni srca in žilja (BSŽ) kljub velikemu napredku pri njihovem kliničnem obvladovanju zahteva predvsem bolj učinkovite preventivne strategije. Ker je tveganje, povezano s prehrano, najpomembnejši vedenjski dejavnik, ki vpliva na globalno zdravje, se hkrati nakazuje kot verjetno najboljša tarča tudi v boju proti BSŽ. Z zmanjšanjem števila odvečnih kalorij in izboljšanjem sestave prehrane lahko preprečimo številne primarne in sekundarne srčno-žilne dogodke. Trenutne smernice priporočajo diete z visoko vsebnostjo sadja, zelenjave, celih zrn, oreščkov in stročnic; zmerno uživanje mlečnih izdelkov z nizko vsebnostjo maščob in morskih sadežev; in malo predelanega mesa, s sladkorjem sladkanih pijač, rafiniranih žitaric in natrija.

Čeprav že vrsto let, vse od oblikovanja hipoteze o vlogi in pomenu holesterola za nastanek, napredovanje in pojavljanje zapletov z aterosklerozo povezanih BSŽ, poudarjamo učinkovitost priporočil, ki v okvirih preprečevanja in zdravljenja BSŽ temeljijo na omejitvah vnosa enih in spodbujanju uživanja drugih hranil (živil), se je v zadnjih letih kot bolj uspešen pri zmanjševanju srčno-žilne ogroženosti po vsem svetu izkazal pristop, ki temelji na vrednotenju in privzemanju za srčno-žilno zdravje varovalnih prehranskih vzorcev. Po objavi rezultatov randomiziranih raziskav o izjemno ugodnih učinkih sredozemske prehrane in diete, ki je usmerjena v boljše uravnavanje arterijske hipertenzije, se je v zadnjem času težišče usmerilo v raziskave o učinkih bolj kompleksnih prehranskih posegov na BSŽ. V zvezi s preprečevanjem BSŽ so najbolje znanstveno podprti prehranski vzorci, ki temeljijo na živilih pretežno ali izključno rastlinskega izvora (sredozemska, dieta DASH in vegetarijanske/veganske diete).

Vse izpostavljene diete omejujejo dodajanje sladkorjev, sladkane pijače in močno prečiščena žita. Če jih primerjamo s tudi pri nas precej razširjeno »tradicionalno zahodno« prehrano, vidimo, da vključujejo precej več zdravih alternativ v živilih rastlinskega izvora, vključno s svežo zelenjavo in sadjem, polnozrnatimi žiti in izdelki iz njih ter stročnicami, semeni in oreščki, manj v živilih živalskega izvora, zlasti v mastnem in predelanem mesu.

V skladu z evropskimi priporočili za krepitev srčno-žilnega zdravja in preprečevanje z aterosklerozo povezanih BSŽ in njihovih zapletov osrednji del prispevka namenjamo bolj podrobnemu opisu vloge, pomena in učinkov t. i. sredozemskega prehranskega vzorca (Slika 1). Z njim se ujema splošno priporočen »krožnik zdrave prehrane« (Slika 2), po katerem naj bo polovica krožnika izpolnjena s sadjem in zelenjavo, četrtina s polnozrnatimi žitaricami, preostala četrtina pa z zdravimi beljakovinami.

Tabela 1. Povzetek značilnosti nekaterih najpogosteje priporočenih prehranskih vzorcev za varovanje srčno-žilnega zdravja.

DIETA / PREHRANSKI VZOREC	POUDARKI	OMEJITVE	KORISTI ZA ZDRAVJE	OPOMBE
sredozemska (MeDi)	ribe, mononenasičene maščobe iz oljčnega olja, sadje, zelenjava, polnozrnata žita, stročnice/oreščki, zmerno uživanje alkohola	rdeče meso, predelana/rafinirana žita, sladkorji	zmanjšuje splošno umrljivost, pojavnost BSŽ in smrtnost zaradi BSŽ in raka, zmanjšuje pogostost SB2 in debelosti	-
DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)	52–55 % ogljikovih hidratov, 16–18 % beljakovin, 30 % maščob vseh vrst; bogata s sadjem, zelenjavo, polnozrnatimi žiti in mlečnimi izdelki z nizko vsebnostjo maščob	nasičene maščobe, holesterol, predelana/rafinirana žita in sladkorji; priporočen dnevni vnos natrija < 2,400 mg	zmanjšuje dejavnike tveganja BSŽ, krvni tlak, debelost in SB2	-
vegetarijanska/veganska	živila rastlinskega izvora: žita, rastlinska olja, oreščki, semena, stročnice, sadje, zelenjava	vegetarijanska dieta se izogiba rdečemu mesu, svinjini, perutnini, ribam, lahko tudi jajcem; veganska dieta izključuje vse živalske izdelke, lahko tudi med	vegetarijanska dieta zmanjšuje pogostost SB2 in koronarne bolezni; veganska dieta zmanjšuje pogostost hipertenzije, debelosti in smrtnost zaradi BSŽ	potencialno pomanjkanje vitaminov ob veganski dieti, zlasti vitamina B12; potrebno je dodajanje; osebe, ki izberejo vegetarijansko dieto, naj uživajo živila iz vseh prehranskih skupin

Legenda: BSŽ – bolezni srca in žilja, SB2 – sladkorna bolezen tipa 2.

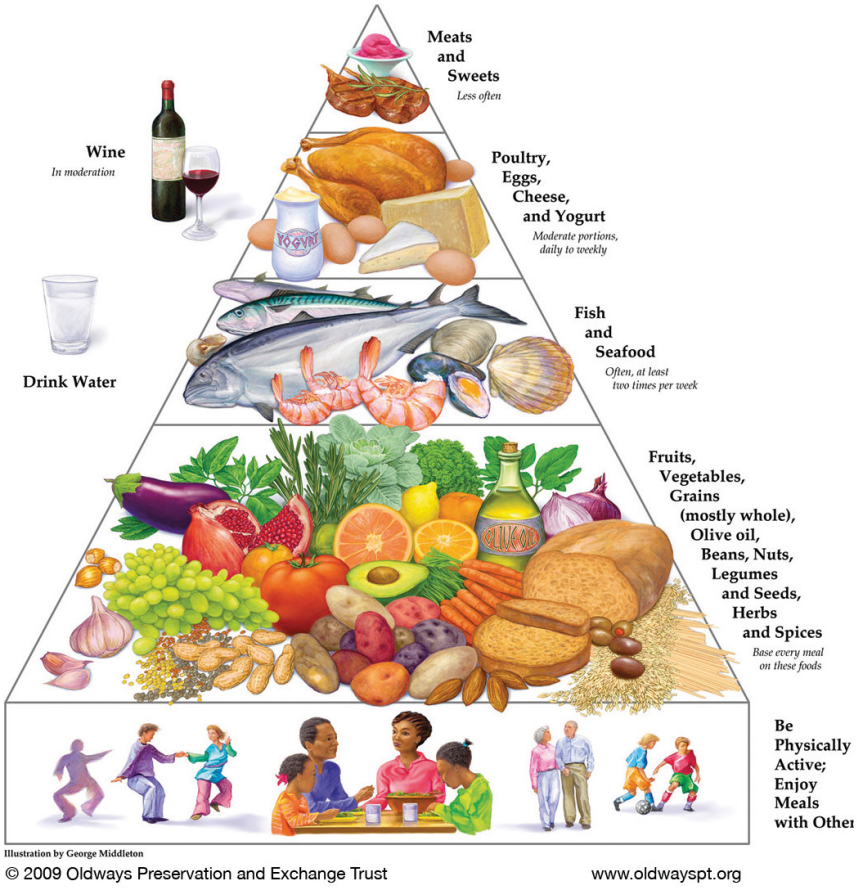
Da bi bolje razumeli trenutni koncept »zdrave prehrane«, v prispevku podajamo tudi sumarni pregled nekaterih ključnih znanstvenih dokazov o za zdravje pozitivni učinkovitosti prehranskih posegov in prilagoditev, zlasti tistih, ki jih priporočamo pri obvladovanju (preprečevanju in zdravljenju) BSŽ, s poudarkom na boleznih, ki so pogojene z aterosklerozo (zlasti koronarnih arterij). Dokazi iz epidemioloških raziskav kot kliničnih preskušanj namreč kažejo, da tovrstni prehranski vzorci zmanjšujejo tveganje tudi drugih kroničnih nenalezljivih bolezni, vključno z rakom pa tudi demenco.

Ključne besede: bolezni srca in žilja, ateroskleroza, preprečevanje, prehranski vzorci, hrana rastlinskega izvora, sredozemska prehrana, dieta DASH.

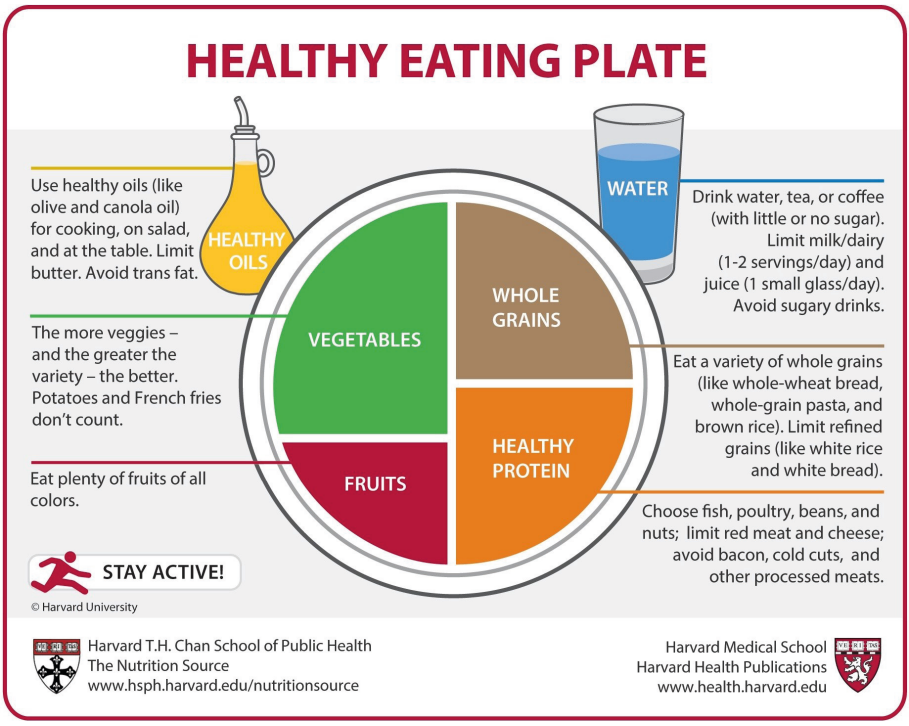
LITERATURA

1. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. Circulation 1999;99:779–85.
2. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2010; 92: 1189–96.
3. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. N Engl J Med 2018;378:e34.
4. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH collaborative research group. N Engl J Med 1997;336:1117–24.

5. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al . DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001;344:3-10.
6. Pallazola VA, Davis DM, Whelton SP, Cardoso R, Latina JM, Michos ED, et al. A Clinician's Guide to Healthy Eating for Cardiovascular Disease Prevention. Mayo Clin Proc Inn Qual Out 2019;3:251-267
7. US Department of Agriculture. MyPlate Graphic Resources [internet]. Dosegljivo 31.10.2022 na URL: https://www.myplate.gov/resources/graphics.
8. Harvard School of Public Health [internet]. Dosegljivo 31.10.2022 na URL: https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-eating-plate/.



Slika 1. **Posodobljena sredozemska prehranska piramida.** Ob 15. obletnici predstavitve (novembra 2008) t. i. diete »siromašnih« so se v skladu s sodobnimi znanstvenimi izsledki na osnovi strokovnega soglasja odločili za nekatere posodobitve "klasične" sredozemske prehranske piramide. Novost je **dodatek zelišč in začimb** za izboljšanje okusa. Zelišča in začimbe pomembno prispevajo k nacionalnim identitetam različnih sredozemskih kuhinj. S spremembo **mesta rib in školjk v piramidi** so poudarili spoznanja o koristnosti oziroma pomenu njihovega vsaj dvakrat tedenskega uživanja. **Rastlinsko hrano** (sadje, zelenjava, žita, oreščki, stročnice, semena, olive in oljčno olje) **so umestili v eno samo skupino**, s čimer so poleg jasno opredeljene ključne zdravju koristne vloge vsa živila iz te skupine razvrščena na enako raven.



Slika 2. Zamisel t. i. **»zdravega krožnika« (angl. Healthy Eating Plate)**, ki so ga razvili na ameriški univerzi Harvard. Krožnik zdrave prehrane se ujema z načeli sredozemske prehrane in svetuje, naj bo polovica krožnika izpolnjena s sadjem in zelenjavo, četrtina s polnozrnatimi žitaricami, preostala četrtina pa z zdravimi beljakovinami. Priporoča uživanje vode kot glavne pijače in redno telesno dejavnost. Poudarek je na uživanju rastlinskih olj in beljakovin.

Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana; Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

PREHRANSKI IZZIVI PRI (REKREATIVNIH) ŠPORTNIKIH

NADA ROTOVNIK KOZJEK

Telesno dejavnost in prehrano uvrščamo med ključne dejavnike zdravja posameznika. Poznavanje fizioloških izhodišč njunih vzajemnih interakcij je izhodišče za razumevanje vpliva telesne dejavnosti na zdravje in telesno zmogljivost. Telesna dejavnost v telesu izzove kompleksen in zelo nadzorovan fiziološki odziv, ki se v veliki meri prekriva z odzivom telesa na stres. Fiziološki odziv usklajujejo različni organski sistemi, ki skupaj omogočajo povečanje energijske presnove ter oskrbo s kisikom in hranili, potrebnimi za delovanje skeletnih mišic in živčnega sistema, za odstranjevanje stranskih produktov presnove in za termoregulacijo. Presnovne zahteve telesne dejavnosti so opredeljene z energijskimi potrebami pri določeni telesni dejavnosti glede na trajanje in intenzivnost dejavnosti ter glede na telesno sestavo posameznika, njegovo zmogljivost in izhodiščno presnovno nastavitev. Zato ustrezno načrtovanje prehranske strategije pri telesni dejavnosti pripomore k zagotavljanju energijske in hranilne razpoložljivosti na kritičnih točkah presnovnega odziva na telesno dejavnost in zagotavlja optimalno regeneracijo po vadbi. Fiziološki mehanizmi akutne in dolgoročne prilagoditve na različne vadbene dražljaje ob ustrezni prehranski strategiji izboljšajo presnovno zmogljivost in delovanje številnih organskih sistemov, s čimer pripomorejo k preprečevanju različnih akutnih in kroničnih bolezni, medtem ko pri različnih bolezenskih stanjih funkcionalne, imunske in presnovne prilagoditve na telesno dejavnost omogočajo večjo odpornost posameznika na presnovni stres zaradi bolezni ter večjo učinkovitost terapevtskih postopkov in zdravil. Na ta način posredno prispevajo k bolj učinkovitemu obvladovanju bremena kroničnih nenalezljivih bolezni.

Prehrana posameznika pri redni rekreativni vadbi v osnovi sledi splošnim javnozdravstvenim priporočilom glede uravnotežene mešane in kakovostne prehrane, ki je prilagojena presnovnim potrebam posameznih skupin prebivalstva. Priporočljivo je, da pri načrtovanju prehrane upoštevamo tudi dodatne energijske, hranilne in tekočinske potrebe posameznika zaradi telesne vadbe ter se izogibamo dietam in ekstremnim načinom prehranjevanja. Prilagoditev prehrane je potrebna tudi pri telesni vadbi posameznikov z zmanjšanima presnovno in funkcionalno rezervo, kot so starostniki in kronični bolniki. Upoštevanje priporočil športne prehrane kot nadgradnje splošnih priporočil za aktiven življenjski slog je zato namenjeno tudi preprečevanju morebitnih neugodnih učinkov in zdravstvenih posledic telesne dejavnosti, ki se klinično kažejo kot sindrom relativnega energijskega pomanjkanja.

Ključne besede: prehrana, telesna dejavnost, fiziološki odziv na vadbo, presnovni odziv na vadbo, sindrom relativnega energijskega pomanjkanja.

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ODPOVED NADLEDVIČNIH ŽLEZ ZARADI ZDRAVIL

TOMAŽ KOCJAN

Zdravila so pomemben vzrok odpovedi nadledvičnih žlez. Najpogosteje jo povzročijo glukokortikoidi. Po podatkih metaanalize je absolutno tveganje odpovedi nadledvičnih žlez po ukinitvi peroralnih glukokortikoidov 48,7 %. Način dajanja, odmerek zdravila, trajanje zdravljenja z glukokortikoidi ali osnovna bolezen, ko lahko razvoj odpovedi nadledvičnih žlez z gotovostjo izključimo, ne obstajajo, čeprav višji odmerek in daljše trajanje zdravljenja nedvomno pomenita najvišje tveganje, peroralno in parenteralno dajanje pa sta bolj škodljiva kot lokalno. Po kroničnem zdravljenju glukokortikoide ukinjamo postopno, sprva hitro, kasneje počasi. Med ukinjanjem moramo pri bolnikih aktivno iskati znake odpovedi nadledvičnih žlez, poslabšanje osnovne bolezni in sindrom odtegnitve glukokortikoidov ter po potrebi ukinjanje odložiti oziroma vsaj upočasniti. Zaviralci nadzornih točk, ki jih z uspehom uporabljamo v imunoterapiji raka, lahko povzročijo hipofizitis, redko pa tudi adrenalitis. Hipofizitis je vnetje hipofize, ki se običajno pojavi v prvih štirih mesecih po uvedbi zdravljenja oziroma med prvimi štirimi odmerki, v povprečju po 9 tednih. Dokažemo ga z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI). Najbolj pogoste začetne težave so glavobol, utrujenost, slabost, nizek krvni tlak, amenoreja in erektilna disfunkcija. Motnje vida so redke. Najpogostejša manifestacija je odpoved nadledvičnih žlez, redkeje so prizadete druge hipofizne osi. Odpoved nadledvičnih žlez je malo znan zaplet kroničnega zdravljenja z opioidi ter tudi posledica zdravljenja z adrenostatiki, adrenolitiki, induktorji jetrnih encimov in nekaterimi drugimi zdravili. Klinična prepoznava odpovedi nadledvičnih žlez zaradi zdravil je težavna, saj so njeni simptomi nespecifični in se tudi pogosto prekrivajo s simptomi osnovne bolezni ali z neželenimi učinki zdravil. Prag za testiranje zaradi suma na odpoved nadledvičnih žlez naj bo pri teh bolnikih nizek. V nujnih primerih za dajanje stresnih odmerkov hidrokortizona zadošča že klinični sum na odpoved nadledvičnih žlez. Preprečiti želimo namreč razvoj addisonske krize, ki je življenje ogrožajoče stanje. Delovanje nadledvičnih žlez sicer preverjamo z določitvijo vrednosti bazalnega kortizola ali s hitrim testom ACTH. Po potrebi uvedemo nadomestno zdravljenje in bolnike opremimo z glukokortikoidno kartico. Vzdrževalni odmerek hidrokortizona je lahko 15 mg zjutraj po vstajanju in manjšem obroku ter 5 mg 6–7 ur po prvem odmerku. Testiranje po potrebi na 3–6 mesecev ponavljamo. Bolnik jutranji odmerek hidrokortizona vedno vzame šele po odvzemu krvi. S hidrokortizonom nadaljuje vse do ugodnega izvida. Ko se delovanje osi postopno popravlja, najprej opuščamo popoldanski odmerek hidrokortizona, nazadnje pa zmanjšamo in opustimo še jutranjega.

Ključne besede: addisonska kriza, glukokortikoidi, nadledvične žleze, opioidi, zaviralci nadzornih točk.

Oddelek za bolezni ščitnice, Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana

UČINKI ZDRAVLJENJA Z RADIOAKTIVNIM JODOM

EDVARD PIRNAT

Izotop ^{131}I že več kot 80 let uporabljamo za zdravljenje različnih bolezni ščitnice. V več kot 90 % ^{131}I oddaja žarke beta, ki imajo v tkivu doseg približno 1 mm, ostalo pa so žarki gama. Zdravljenje omogoča, da aktivne ščitnične celice prenašajo jodid iz seruma v celico proti elektrokemičnemu gradientu. Sevanje poškoduje celice neposredno s poškodbo DNK ali posredno preko tvorbe prostih radikalov, ki reagirajo z drugimi molekulami. S tem preneha sposobnost sinteze hormonov in moteno je razmnoževanje celic. Končna posledica je celična smrt.

Indikacije za zdravljenje z ^{131}I so bazedovka, avtonomno tkivo ščitnice, evtirotična nodozna golša in dobro diferencirani karcinomi ščitnice po totalni kirurški odstranitvi. V prispevku obravnavamo učinke ^{131}I pri benignih boleznih ščitnice. Z ^{131}I želimo odpraviti hipertirozo oziroma zmanjšati volumen ščitnice. Absolutni kontraindikaciji za zdravljenje z ^{131}I sta nosečnost in dojenje. Pred dajanjem ^{131}I bolnicam v rodni dobi moramo izključiti nosečnost in opredeliti sposobnost šitnice, da kopiči ^{131}I.

Aktivnost ^{131}I, ki jo bo bolnik prejel, določimo glede na volumen ščitnice oziroma avtonomnega tkiva. Bolniki z bazedovko pri nas prejmejo 555–925 MBq ^{131}I, bolniki z avtonomnim tkivom 555–1100 MBq ^{131}I, bolniki z evtirotično nodozno golšo pa 925–1100 MBq ^{131}I. Uspešnost zdravljenja z enim odmerkom ^{131}I pri bazedovki in avtonomiji v ščitnici je pri nas približno 90 %. Neželeni učinki zdravljenja z ^{131}I so redki. V prvih tednih po dajanju se lahko pojavi bolečina v področju ščitnice (radiacijski tiroiditis), prehodno pa se zelo redko zviša raven ščitničnih hormonov in poveča volumen ščitnice. Ščitnična orbitopatija se ob ustrezni zaščiti s kortikosteroidi po dajanju ^{131}I ne poslabša. Pri bolnikih z avtonomijo v ščitnici se lahko po dajanju ^{131}I v nekaj odstotkih na novo razvije bazedovka.

Dolgoročni neželen učinek zdravljenja je hipotiroza, ki nastopi pri večini zdravljenih. Pri bolnikih, zdravljenih z ^{131}I, se karcinomi ne pojavljajo bolj pogosto kot v splošni populaciji. Po uporabi ^{131}I niso opazili škodljivih učinkov na plodnost in teratogenih učinkov v kasnejši nosečnosti. Dajanje ^{131}I je eleganten, učinkovit in varen način zdravljenja nekaterih benignih bolezni ščitnice.

Ključne besede: zdravljenje z ^{131}I, ščitnica, bazedovka, avtonomno tkivo, nodozna golša.

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ENDOKRINOLOŠKA OBRAVNAVA ODRASLIH OSEB S SPOLNO DISFORIJO

KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK, TINA KROKTER KOGOJ

Spolna disforija je izraz, ki označuje duševno stisko oseb, katerih spolna identiteta se ne ujema z biološkim in družbenim spolom, dodeljenim ob rojstvu. To stisko lahko zmanjšamo ali odpravimo z medicinskimi posegi in s pravnim priznanjem spola. V Sloveniji pri obravnavi oseb s spolno disforijo sodelujejo specialistke in specialisti različnih področij, ki sestavljajo »Interdisciplinarni konzilij za potrditev spolne identitete«. Vanj so vključeni psihiatri, pedopsihiatri (za otroke in mladostnike do 18. leta), klinični psihologi, specialisti interne medicine oz. endokrinologije, pediatri oz. specialisti pediatrične endokrinologije, urologi, ginekologi, specialisti plastične, rekonstruktivne in estetske kirurgije ter otorinolaringologi, dermatologi in logopedi.

Transspolnost je poimenovanje spolnih identitet ljudi, pri katerih je spolna identiteta oz. notranje občutenje spola drugačno od spola, pripisanega ob rojstvu. Ocene o razširjenosti (prevalenci) transspolnosti se v raziskavah zaradi različnih načinov pridobivanja podatkov bistveno razlikujejo. V Sloveniji smo do junija 2022 v Endokrinološki ambulanti pregledali 135 odraslih oseb s spolno disforijo, ki predstavljajo približno 0,008 % prebivalcev Slovenije, starejših od 15 let. Na pregled so napotene osebe, ki jih psihiater oceni kot primerne kandidate za hormonsko fazo potrditve spolne identitete. Ob prvem pregledu ocenimo izhodiščno stanje in preverimo morebitne kontraindikacije za uvedbo maskulinizirajočega ali feminizirajočega hormonskega zdravljenja. Maskulinizirajoče zdravljenje uvedemo pri transmoških oz. transspolnih moških, torej moških, ki jim je bil ob rojstvu pripisan ženski spol. V Sloveniji imamo na voljo transdermalni testosteron v obliki gela, ki ga nanašamo dnevno, in intramuskularni depo testosteron undekaonat. Pri transženskah oz. transspolnih ženskah, torej ženskah, ki jim je bil ob rojstvu pripisan moški spol, uporabljamo feminizirajoče zdravljenje, ki obsega antiandrogene in estrogensko zdravljenje. Antiandrogena, ki ju uporabljamo v Sloveniji, sta spironolakton in ciproteron acetat, ki je hkrati tudi gestagen. V nekaterih centrih uporabljajo tudi injekcije GnRH-agonistov. Od estrogenov uporabljamo estradiol v peroralni, transdermalni in intramuskularni obliki. Kratkoročni podatki kažejo, da z uvedbo maskulinizirajočega ali feminizirajočega zdravljenja zmanjšamo spolno disforijo.

Ključne besede: transspolnost, spolna identiteta, transseksualec, transspolni moški, transspolna ženska, sprememba spola.

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

PREDSTAVITEV POSODOBLJENIH SLOVENSKIH SMERNIC ZA KLINIČNO OBRAVNAVO SLADKORNE BOLEZNI TIPA 2

DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ

V slovenskem prostoru že vrsto let obdobno osvežujemo nacionalna priporočila za obravnavo oseb s sladkorno boleznijo. Tokratne smernice so nastajale v času epidemije covid-19, pa vendar v širokem soglasju znotraj Diabetološkega združenja Slovenije, Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, internističnih strok, Katedre za družinsko medicino in drugih stičnih strok ter v sodelovanju Sekcijo medicinskih sester v endokrinologiji. Posebnost slovenskih smernic za sladkorno bolezen tipa 2 je, da niso zgolj prevod tujih smernic, ampak so rezultat tesnega sodelovanja različnih strok in poskušajo uveljavljena mednarodna priporočila umestiti v klinični kontekst slovenskega prostora ob upoštevanju najnovejših spoznanj v zadnjem obdobju. Ocenjujemo, da je bilo v nastanek smernic vloženih več kot 450 človek-ur skupnih razprav in vsaj dvakrat toliko ur razprav v manjših skupinah za pripravo posameznih poglavij in individualnega dela. Priprava smernic je del akcijskih načrtov Državnega programa obvladovanja sladkorne bolezni in poteka ob močni podpori Koordinativne skupine za državni program obvladovanja sladkorne bolezni pod okriljem Ministrstva za zdravje.

Ena izmed glavnih novosti je dopuščanje postavitve diagnoze sladkorna bolezen tudi pri vrednosti glikiranega hemoglobina (HbA1c) ≥ 6,5 %. Še vedno sta pogoj postavitve diagnoze vsaj dve meritvi v diagnostičnem območju, če je oseba brez simptomov. Veliko novega se dogaja na področju zdravljenja z zdravili. V novih smernicah poudarjajo pomen intenziviranega zdravljenja hiperglikemije do dosega ciljnih glikemičnih parametrov, hkrati pa pomagajo tudi pri odločanju za antihiperglikemično zdravilo, ki ne bo le omogočilo ciljne glikemične urejenosti, temveč tudi celostno zaščitilo osebo pred kroničnimi zapleti, predvsem v primeru kronične ledvične bolezni, srčnega popuščanja in aterosklerotične srčno-žilne bolezni. Smernice med drugim na novo opredeljujejo hipoglikemijo pri sladkorni bolezni pri koncentraciji glukoze 3,9 mmol/l ali manj, saj se takrat že vključijo nevrohumoralni mehanizmi z namenom zvišanja njene koncentracije, ter jo razdelijo v tri stopnje. Podrobneje in na praktični način razdelajo samovodenje sladkorne bolezni ter se prvič opredelijo do nealkoholne zamaščenosti jeter, hipogonadizma in zahtevnejših laboratorijskih določitev v redni klinični praksi.

Z obnovljenimi smernicami za obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 želimo prispevati k sodobnemu zdravljenju oseb s sladkorno boleznijo tipa 2. Predvsem je naš cilj, da bo obravnava usklajena med ravnmi in med različnimi strokami. Da bo spoštljiva, individualizirana in usmerjena k človeku.

Ključne besede: sladkorna bolezen tipa 2, klinične smernice, hipoglikemija, srčno-žilna ogroženost, kronična ledvična bolezen.

Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PRISTOP K PLEVRALNEMU IZLIVU

ZALA LEŠTAN RAMOVŠ, MATJAŽ TUREL

Plevralni prostor je z veliko zmogljivostjo, negativnim podtlakom in prepustno membrano mesto najmanjšega upora za nabiranje proste tekočine. Ta je lahko lokalnega ali oddaljenega izvora in je posledica internističnih, kirurških ali iatrogenih vzrokov. Plevra je ob tem lahko bodisi bolezensko spremenjena bodisi normalna. Za nastanek plevralnega izliva je odgovornih več kot 50 različnih bolezenskih entitet, ki jih moramo za uspešno obravnavo plevralnega izliva hitro razpoznati. Diagnozo lahko včasih postavimo že na osnovi anamneze in klinične slike ter laboratorijskih in slikovnih preiskav. V večini primerov diagnosticiranje zahteva pridobitev ustreznega vzorca plevralne tekočine z diagnostično plevralno punkcijo. Pri laboratorijskem diagnosticiranju se opiramo na t. i. Lightova merila za razlikovanje med transudati in eksudati. V primeru transudativnega izliva gre za povečan transkapilarni hidrostatski tlak ali znižan onkotski tlak in plevra ni bolezensko zajeta. Zdravljenje je usmerjeno v osnovni vzrok bolezni, ki je najpogosteje srčno popuščanje, sledita jetrna ciroza in nefrotski sindrom s hipoalbuminemijo. Pri eksudativnem izlivu je za razpoznanje vzroka potrebna nadaljnja laboratorijska, slikovna ali invazivna obravnava. Trije najpogostejši vzroki eksudativnih izlivov so pljučnica, rakave bolezni in pljučna embolija. Plevra je lahko bolezensko zajeta tudi pri vnetju v mediastinumu, trebuhu in retroperitoneju. Diagnostični sum usmerja naročanje dodatnih laboratorijskih preiskav na vzorcu plevralnega izliva. Uspešna razpoznava vzroka izliva je najpomembnejši element v njegovem zdravljenju, saj izpraznilna plevralna punkcija pomaga predvsem pri lajšanju simptomov. Za preprečitev morebitnih poznih funkcionalnih zapletov nezdravljenega izliva je potrebna tudi dovolj zgodnja komunikacija s specialisti torakalne kirurgije.

Ključne besede: plevralni prostor, plevralni izliv, transudat, eksudat, torakocenteza.

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

ZAVIRALCI RECEPTORJEV BETA IN OBSTRUKTIVNE BOLEZNI PLJUČ

SABINA ŠKRGAT

UVOD

Srčno-žilne bolezni so pri bolnikih z obstruktivnimi boleznimi pljuč zelo pogoste. Po nekaterih ocenah in modelih kaže, da imajo bolniki z astmo približno dvakrat večje tveganje koronarne bolezni in možganske kapi (1). Razširjenost (prevalenca) srčno-žilnih bolezni pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo je visoka in znaša 25 % za ishemično bolezen srca, 27 % za srčno popuščanje in 19 % za motnje srčnega ritma (2). Obstajajo trije različni podtipi adrenoreceptorjev β, in sicer adrenoreceptorji β1, adrenoreceptorji β2 in adrenoreceptorji β3. Adrenoreceptorji β1 prevladujejo v srcu, kjer je razmerje adrenoreceptorjev približno 7 : 3, kateholaminska stimulacija pa vodi v pozitiven inotropni in kronotropni učinek (3).

Adrenoreceptorji β2 prevladujejo v gladkih mišicah dihalne poti, a so prisotni tudi v srcu, skeletnih mišicah in perifernem žilju (4).

BLOKATORJI RECEPTORJEV B IN ASTMA – PRIPOROČILA ZA KLINIČNO PRAKSO

1. Neselektivni blokatorji β

Čeprav se zdi, da nekateri bolniki z astmo dobro prenašajo neselektivne blokatorje receptorjev β, obstaja večje tveganje bronhokonstrikcije in kasnejšega oslabljenega odgovora na agoniste β kot reševalna zdravila. Opisani so primeri smrtnih izidov (5). Neselektivne blokatorje β pri bolnikih z astmo torej odsvetujemo (6,7).

2. Selektivni blokatorji β

V starejših priporočilih za zdravljenje astme so odsvetovali prejemanje vseh blokatorjev receptorjev β, medtem ko v novejših priporočilih dovoljujejo predpis kardioselektivnih blokatorjev β1 pod nadzorom ustreznih specialistov. Pri vsakem bolniku naj bi presodili, ali so pričakovane koristi zdravila večje od tveganja zapletov (8). Če je temu tako, je smiselna uporaba visokoselelektivnih blokatorjev β1 v najnižjem klinično učinkovitem odmerku.

BLOKATORJI RECEPTORJEV B IN KOPB – PRIPOROČILA ZA KLINIČNO PRAKSO

Uporabo neselektivnih blokatorjev β odsvetujemo (9). Bolniki, ki so uporabljali neselektivne blokatorje β, so imeli večje tveganje hujših poslabšanj KOPB, pri čemer sta bila pomembna tako trajanje zdravljenja kot odmerek neselektivnega blokatorja receptorja β. Težava pri uporabi neselektivnih blokatorjev β je tudi slabši odziv na

agoniste β, ki se je pri uporabi teh zdravil zmanjšal za 13,4 % (10). V raziskavi izpostavljajo labetalol in propranolol, ki sta nedvoumno povezana z večjim tveganjem poslabšanja bolezni in ju zato odsvetujemo (10).

Bolniki s KOPB, ki imajo zaradi srčno-žilnega dogodka predpisan selektivni blokator receptorjev β, imajo manjšo smrtnost (ne glede na vzrok), manj hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja, manj možganskih kapi in manj respiratornih zapletov kot bolniki, ki so prejemali neselektivni blokator receptorjev β. Pri tej skupini bolnikov imajo torej selektivni blokatorji β prednost pred neselektivnimi blokatorji β (11).

Ključne besede: selektivni blokatorji β, neselektivni blokatorji β, astma, kronična obstruktivna pljučna bolezen, srčno-žilna bolezen.

LITERATURA

1. Tuleta I, Skowasch D, Aurich F, Eckstein N, Schueler R, Pizzaro C, et al. Asthma is associated with atherosclerotic artery changes. PLoS One 2017;12: e0186820.
2. Mapel DW, Dedrick D, Davis K. Trends and cardiovascular co-morbidities of COPD patients in the Veterans Administration Medical System, 1991–1999. COPD 2005 3;2:35–41.
3. Brodde OE, Michel MC. Adrenergic and muscarinic receptors in the human heart. Pharmacol Rev 1999;51:651–90.
4. Wallukat G. The β-adrenergic receptors. Herz 2002;27:683–90.
5. Morales DR, Lipworth BJ, Donnan PT, Jackson C, Guthrie B. Respiratory effect of β-blockers in people with asthma and cardiovascular disease: population-based nested case control study. BMC Med 2017;15:18.
6. Bennett M, Chang CL, Tatley M, Savage R, Hancox RJ. The safety of cardioselective β1-blockers in asthma: literature review and search of global pharmacovigilance safety reports. ERJ Open Res 2021.
7. Morales DR, Dreischulte T, Lipworth BJ, Donnan PT, Jackson C, Guthrie B. Respiratory effect of βblocker eye drops in asthma: population-based study and meta-analysis of clinical trials. Br J Clin Pharmacol 2016;82:814–22.
8. Global Initiative for Asthma. 2018 Global strategy for asthma management and prevention. Date last updated: 20 December 2020. Dosegljivo 24.10.2022 na URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf.
9. Chad Wade R, Michael Wells J. Practical recommendations for the use of β-blockers in chronic obstructive pulmonary disease Expert Rev Respir Med 2020; 14: 671–8.
10. Huang YL, Lai CC, Wang YH, Wang CY, Wang JY, Wang HC, et al. Impact of selective and nonselective β-blockers on the risk of severe exacerbations in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2017;12:2987–96.
11. Chung CM, Lin MS, Chang ST, Wang PC, Yang TY, Lin YS. Cardioselective versus β blockers after miocardial infarction in adults with chronic obstructive pulmonary disease. Mayo Clin Proc 2022;97:531–46.

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

SPREMENJEN POGLED NA TUBERKULOZO V POGOJIH UKRAJINSKE BEGUNSKE KRIZE

PETRA SVETINA

V svetovnem merilu se Slovenija uvršča med države z nizko pojavnostjo tuberkuloze (TB). V letu 2002 je bila pojavnost TB 3,7 primera na 100.000 prebivalcev (77 bolnikov).

Epidemiologija tuberkuloze v Sloveniji pred ukrajinsko begunsko krizo

V zadnjih desetih letih so za TB v Sloveniji pogosteje zbolevale osebe, starejše od 65 let, nekoliko pogosteje moški, osebe s sladkorno boleznijo, dolgoletni kadilci, nezaposleni in odvisni od alkohola. Med bolniki s TB je bilo vsako leto več oseb, ki so bile rojene na tujem, praviloma v državah bivše Jugoslavije. Za razliko od drugih evropskih držav z nizko pojavnostjo TB smo imeli v zadnjem desetletju relativno malo bolnikov s TB, ki so bili hkrati intravenski uživalci drog ali okuženi z virusom HIV. Prav tako je bilo malo TB med brezdomci, begunci in zaporniki ter pri otrocih. V zadnjem desetletju smo obravnavali posamezne primere TB, povzročene s široko odpornimi bacili, zato smo bili ena redkih držav, ki ni imela resnih problemov s pojavljanjem in zdravljenjem teh oblik TB.

Večmesečno zdravljenje TB je uspešno zaključila večina bolnikov. Smrtnost zaradi bolezni je bila nizka in primerljiva s smrtnostjo v ostalih razvitih evropskih državah.

Vpliv ukrajinske begunske krize na epidemijo tuberkuloze v Sloveniji

Epidemiološke razmere glede TB v Ukrajini so bile že pred ukrajinsko begunsko krizo drugačne kot pri nas. Ukrajina sodi med države z višjo pojavnostjo TB, saj je v letu 2020 znašala 44,6 primera na 100.000 prebivalcev. Ukrajina je tudi ena od 10 držav na svetu z največjim bremenom TB, povzročene z večkratno odpornimi sevi bakterije *M. tuberculosis* (MDR-TB in XDR-TB). Ima tudi visoko razširjenost hkratnih okužb z virusom HIV in/ali hepatitisi (HCV, HBV).

Prav hkratna okužba z virusom HIV in/ali virusi hepatitisa otežuje in podaljšuje zdravljenje TB. Pojavnost HIV v Ukrajini je druga najvišja v evropski regiji SZO. Tudi razširjenost okužbe s HBV in zlasti okužbe s HCV je visoka, predvsem v skupinah oseb z velikim tveganjem okužbe (intravenski uživalci drog, okuženi z virusom HIV).

Trenutna ukrajinska begunska kriza in množično razseljevanje oseb bosta v naslednjih letih nedvomno vplivala na epidemiološko situacijo glede TB v Sloveniji, zato so potrebne in bodo potrebne dodatne aktivnosti za vzdrževanje trenutno dobrega nadzora nad boleznijo. Pri obravnavi teh oseb upoštevamo vse postopki preprečevanja prenosa okužbe ter postopke diagnosticiranja in zdravljenja TB, ki so enaki kot za prebivalce Slovenije, po trenutno veljavnih slovenskih priporočilih, ki upoštevajo priporočila ECDC in priporočila SZO.

Ključne besede: tuberkuloza, ukrajinska begunska kriza, obravnava razseljenih oseb.

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

MAKROLIDNI ANTIBIOTIKI PRI ZDRAVLJENJU KRONIČNIH PLJUČNIH BOLEZNI

MATEVŽ HARLANDER[1,2], MAJA BADOVINAC[1]

UVOD

Kronične pljučne bolezni so med najbolj pogostimi vzroki obolevnosti in umrljivosti. Zanje so značilna akutna poslabšanja, ki pogosto privedejo do sprejema v bolnišnico ali smrti. Pri bolnikih, pri katerih kljub zdravljenju ne dosežemo zadovoljivega odgovora, pride v poštev razmislek o dolgotrajnem zdravljenju z makrolidnim antibiotikom.

Makrolidne antibiotike poznamo predvsem zaradi njihovih antibiotičnih lastnosti, a imajo tudi sekundarne protibakterijske značilnosti (zavirajo nastanek biofilma, oslabijo adherenco in mobilnost bakterij) in protivnetne lastnosti (zmanjšujejo nevtrofilno vnetje, zmanjšujejo produkcijo in viskoznost sluzi).

DOKAZI O UPORABI MAKROLIDNIH ANTIBIOTIKOV PRI KRONIČNIH PLJUČNIH BOLEZNI

Makrolidne antibiotike najbolj pogosto uporabljamo pri kronični obstruktivni pljučni bolezni (KOPB), astmi, bronhiektazijah in cistični fibrozi. Pri vseh velja, da skušamo bolezen najprej nadzorovati z ostalimi farmakološkimi in nefarmakološkimi ukrepi. Pri bolnikih s KOPB, astmo in bronhiektazijami so v randomiziranih in s placebom kontroliranih raziskavah pokazali, da dolgotrajna uporaba makrolidnih antibiotikov pomembno zmanjša število poslabšanj, medtem ko je njihov vpliv na pljučno funkcijo ali kakovost življenja manjši. Pri bolnikih s cistično fibrozo so poleg manjšega števila poslabšanj ugotavljali tudi izboljšanje pljučne funkcije, izboljšanje kakovosti življenja in znižanje vrednosti vnetnih kazalnikov. Makrolidne antibiotike lahko uporabljamo tudi pri zdravljenju idiopatske pljučne fibroze in pri presaditvi pljuč.

NEŽELENI UČINKI ZDRAVLJENJA Z MAKROLIDNIMI ANTIBIOTIKI

Uporaba makrolidnih antibiotikov ima lahko toksične učinke na različne organske sisteme. Najpogostejši neželeni učinki so gastrointestinalni. Previdnost je potrebna zlasti pri bolnikih s pridruženimi srčno-žilnimi boleznimi, saj lahko podaljšajo dobo QT in vplivajo na presnovo antiaritmikov. Dolgotrajna uporaba makrolidnih antibiotikov ima lahko ototoksične učinke, ki pa so verjetno popravljivi.

Dolgotrajno zdravljenje z azitromicinom je povezano s precejšnjim tveganjem pojava bakterij, odpornih proti makrolidnim antibiotikom. V vseh randomiziranih raziskavah, v

katerih preučujejo učinke dolgotrajnega zdravljenja z makrolidnimi antibiotiki, ugotavljajo znatno povečanje bakterijske odpornosti proti makrolidnim antibiotikom. Pri odločitvi za dolgotrajno zdravljenje z makrolidnimi antibiotiki moramo torej upoštevati restriktivna merila glede izbire bolnikov, da bi karseda omejili pojav bakterijske odpornosti v skupnosti.

ZAKLJUČEK

Dolgotrajna uporaba azitromicina je upravičena pri tistih bolnikih s kronično pljučno boleznijo s pogostimi poslabšanji, pri katerih kljub ustreznim zdravilom in nefarmakološkim ukrepom ni prišlo do zadovoljivega zmanjšanja števila poslabšanj. Pri dolgotrajni uporabi makrolidnih antibiotikov moramo upoštevati potencialna tveganja tako za bolnika kot glede pojava antibiotične odpornosti v skupnosti.

Ključne besede: makrolidi, azitromicin, KOPB, bronhiektazije, astma, cistična fibroza, poslabšanja.

[1]Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Oddelek za hematologijo in hematološko onkologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor

ANEMIJE – ZAKAJ SO VSE POGOSTEJŠE?

BARBARA SKOPEC[1], NEJC PULKO[2]

Anemija je bolezensko stanje z zmanjšano koncentracijo hemoglobina v krvi. Anemije najpogosteje razvrstimo glede na vzrok nastanka, glede na vrednosti povprečnega volumna eritrocitov in glede na trajanje. Razširjenost (prevalenco) anemije na svetu ocenjujejo na 30 % pri ženskah, 12 % pri moških, 24 % pri starejših od 65 let in 40 % pri starejših od 80 let. Število bolnikov z anemijo se v zadnjih desetletjih postopno povečuje in se je v zadnjih desetih letih skoraj podvojilo. Vzroki so staranje prebivalstva, večja razširjenost onkoloških bolnikov in večje število bolnikov s kroničnimi boleznimi.

Najpogosteje so anemije posledica pomanjkanja snovi, ki so potrebne za tvorbo eritrocitov. Najpomembnejši vzroki so pomanjkanje železa, redkeje pomanjkanje vitamina B12 ali folne kisline. Razlog motene tvorbe hemoglobina so lahko tudi kronične okužbe, vnetja, malignomi, napredovalo srčno popuščanje in okvare ledvic. Druga velika skupina anemij so anemije, ki so posledica krvavitve ali prekomernega razpada eritrocitov.

Pristop k bolniku z anemijo je sistematičen, saj je diferencialna diagnoza anemije široka. Z natančno anamnezo pridobimo podatke o družinski pojavnosti anemije, znakih krvavitev, močnih menstrualnih krvavitvah, nedavnih kirurških posegih, pridruženih kroničnih boleznih in rednem bolnikovem zdravljenju. Pozorni smo na simptome oziroma znake, ki bi nakazovali prisotnost hemolize. S kliničnim pregledom iščemo simptome anemije, ki so posledica zmanjšanega dotoka kisika v tkiva in kompenzacijskih mehanizmov organizma. Težave, ki jih ima bolnik zaradi anemije, so odvisne od stopnje anemije, hitrosti nastanka anemije in od morebitne prizadetosti drugih organskih sistemov, predvsem srca, ožilja in pljuč.

Obravnava anemije se praviloma začne na primarni ravni. Osnovna preiskava je hemogram ali celotna krvna slika. Glede na izvid hemograma za nadaljnjo opredelitev anemije opravimo še dodatne laboratorijske preiskave. Opredelitev anemije sloni na ravni hemoglobina, povprečni velikosti eritrocitov ter deležu in absolutni vrednosti retikulocitov.

Posebna entiteta v diagnosticiranju anemij so starejši bolniki. Pri njih je razlogov za anemijo pogosto več. Pri obravnavi starejšega bolnika opravimo preiskave za oceno delovanja ledvic, zaloge železa ter raven vitamina B12 in folata. Če z opravljenimi preiskavami ne odkrijemo vzroka anemije, je potrebno nadaljnje diagnosticiranje.

Ukrepanje pri bolniku z anemijo je odvisno od simptomov. Večino stanj lahko zdravimo in jih opredelimo na primarni ravni. Dodatna obravnava je potrebna, če vzroka anemije ne uspemo pojasniti, če odziv na zdravljenje ni ustrezen in če so hkrati prisotna odstopanja v drugih celičnih linijah.

Ključne besede: anemija, pomanjkanje železa, razširjenost, diagnosticiranje, starostna anemija.

Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

SPREMEMBE KOŽE IN SLUZNIC PRI KRVNIH BOLEZNIH

BILJANA TODOROVA, TAJDA STARMAN

Spremembe na koži in sluznicah so sekundarna manifestacija osnovne krvne bolezni oziroma njena posledica. Pogosto se pojavijo, ko je osnovna diagnoza že postavljena, občasno pa so vodilni ali celo edini znak. Razdelimo jih lahko na spremembe, ki se pojavijo pri malignih boleznih, in spremembe, ki spremljajo druga stanja. Diagnozo postavimo na osnovi anamneze, klinične slike in histološkega izvida kožnih sprememb ter z določitvijo celičnih označevalcev.

Spremembe kože in sluznic pri malignih boleznih lahko razdelimo na več skupin:

1. **Spremembe, povezane z okužbo.** Imunokompromitirani bolniki, pogosto tudi bolniki z nevtropenijo, imajo povečano tveganje, da zbolijo za različnimi bakterijskimi, virusnimi in glivičnimi okužbami. Povzročijo jih lahko tudi mikroorganizmi lastne flore in oportunistični mikroorganizmi iz okolja. Med najpogostejšimi povzročitelji so *Staphylococcus aureus*, betahemolitični streptokoki in *Pseudomonas aeruginosa*, glive vrst *Candida*, *Fusarium* in *Aspergillus* ter reaktivacija latentnih okužb iz družine Herpesvirusov.
2. **Paraneoplastične in avtoimunske spremembe.** Pojavijo se približno hkrati z osnovno maligno boleznijo. Za razliko od infiltrativnih sprememb paraneoplastične kožne spremembe niso infiltrirane z neoplastičnimi celicami. Paraneoplastične spremembe so redke. Mednje sodijo Sweetov sindrom, *pyoderma gangrenosum*, paraneoplastični sindrom in levkocitoklastični vaskulitis.
3. **Infiltrativne spremembe.** Gre za kožne spremembe, ki so infiltrirane z neoplastičnimi celicami, npr. levkemija kože (*leukemia cutis*), mieloidni sarkom, B-celični in T-celični kožni limfom ter kožna oblika ekstramedularnega plazmocitoma. Kožne spremembe se pojavljajo tudi v povezavi s plazmaceličnimi diskrazijami zaradi odlaganja paraproteinov v tkivih (npr. pri amiloidozi).
4. **Spremembe, povezane z zdravljenjem.** So zelo pogoste in se pojavljajo v različnih oblikah, najpogosteje kot toksični eritem. Pri zdravljenju z alogensko presaditvijo krvotvornih matičnih celic lahko pride do posebnega stanja, t. i. bolezni presadka proti gostitelju (GVHD), ki lahko prizadene kožo v akutni ali kronični obliki.

Druga stanja oz. bolezni z značilnimi kožnimi in sluzničnimi spremembami:

1. **anemija** je lahko odraz najrazličnejših hematoloških ali nehematoloških bolezni, značilen splošni znak pa je bledica kože in sluznic;
2. **mieloproliferativne bolezni**, za katere je značilna t. i. akvagena srbečica, ki se pojavi ob tuširanju, predvsem s toplo vodo, pri bolnikih s pravo policitemijo z eritromelalgijo;
3. **mastocitoza** se na koži kaže kot makulopapularna kutana mastocitoza/pigmentna urtikarija (*urticaria pigmentosa*) in je lahko prisotna pri kožni ali sistemski obliki bolezni;
4. motnje hemostaze, pri katerih se krvavitve kažejo s spremembami na koži in sluznicah.

Zdravljenje sprememb kože in sluznic pri krvnih boleznih poteka na različne načine. Z zdravljenjem osnovne krvne bolezni pogosto izboljšamo oz. ublažimo kožne spremembe (krvavitve na primer izzvenijo z normalizacijo primarne oz. sekundarne hemostaze). Okužbe zdravimo s protimikrobnim zdravljenjem, akutne levkemije in ostale maligne bolezni s kemoterapijo, imunoterapijo in radioterapijo, vnetne bolezni in GVHD kože pa s protivnetnimi zdravili.

Ključne besede: kožne spremembe, hematološke neoplazme, hematološke bolezni.

[1]Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KAKO IZ OBLIKE PROTEINOGRAMA SKLEPAMO NA DIFERENCIALNO DIAGNOZO KRVNIH IN DRUGIH BOLEZNI?

MATIJA ROZMAN[1], SAŠA ANŽEJ DOMA[1,2]

Elektroforeza serumskih beljakovin (proteinogram) je laboratorijska preiskava, ki jo pogosto uporabljamo pri diagnosticiranju klonskih hematoloških bolezni. Metoda temelji na ločevanju serumskih proteinov na osnovi njihovih fizikalnih značilnosti pod električno napetostjo, pri čemer dobimo šest frakcij – albumine, globuline α1, globuline α2, globuline β1, globuline β2 in globuline γ. Iz njihovih razmerij in koncentracij lahko sklepamo na številna bolezenska stanja (bolezni ledvic, jeter, črevesa, hipoglobulinemijo in agamaglobulinemijo itd.), kar nam v ustreznem kliničnem kontekstu pomaga, da bolnika usmerimo v nadaljnje diagnostične postopke. Najdba monoklonskega proteina/zobca, ki ga moramo potrditi in opredeliti z imunoelektroforezo (imunofiksacijo) seruma, lahko pomeni prisotnost klonske bolezni plazmatk ali limfocitov B (najpogosteje diseminiranega plazmocitoma, ALamiloidoze, Waldenströmove makroglobulinemije in drugih limfomov), pri katerih je monoklonski protein kazalnik dinamike bolezni in uspešnosti zdravljenja. Podobno funkcijo »tumorskega« kazalnika imajo tudi proste lahke verige kapa ali lambda oz. porušeno razmerje med njima. Posebna entiteta je monoklonski imunoglobin neopredeljenega pomena, ki ga najdemo pri osebah brez znakov bolezni, zlasti v starosti, iz katerega pa se lahko razvije diseminirani plazmocitom, AL amiloidoza ali limfomska bolezen. Če sklepamo, da ima monoklonski protein etiološko vlogo pri bolezni ledvic, kosti, kože ali živčevja, govorimo o monoklonski imunoglobulinemiji ledvičnega, skeletnega, kožnega oz. nevropatskega pomena. Slednje zdravimo podobno kot diseminirani plazmocitom.V vsakem primeru bolnika z ugotovljenim monoklonskim zobcem napotimo k hematologu. Bolniki s poliklonsko gamaglobulinemijo ne potrebujejo hematološke obravnave, saj je izvid lahko odraz številnih infektivnih, vnetnih in tudi malignih bolezni.

Ključne besede: elektroforeza serumskih beljakovin, proteinogram, monoklonski protein, poliklonska gamopatija.

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

SINDROM VEXAS – NOVOODKRITA AVTOVNETNA BOLEZEN PRI ODRASLIH

ALOJZIJA HOČEVAR

Za avtovnetne bolezni je značilna motnja v delovanju mehanizmov prirojene imunosti. Gre za redke bolezni, ki se običajno izrazijo že zgodaj v življenju posameznika. Nedavno so prepoznali sindrom VEXAS, pridobljeni monogenski avtovnetni sindrom, za katerega je značilno, da se izrazi šele v pozni odraslosti (najpogosteje v 6. in 7. desetletju življenja). Zaradi vezanosti na kromosom X praviloma zbolevajo moški. Izraz VEXAS je akronim za **v**akuole v celicah kostnega mozga, **E**1-encim, **X**-kromosom, **a**vtovnetje in **s**omatske mutacije. Gre za sindrom z napredujočim potekom in je posledica somatske mutacije v genu za ubikvitin aktivirajoči encim 1 (gen *UBA1*, ki kodira encim E1). Posledica mutacije je motnja ubikvitilacije (načina posttranslacijske modifikacije proteinov), kar vodi v kopičenje debrisa v citoplazmi celic mieloidne vrste in tudi eritrocitne vrste (nakopičen znotrajcelični debris pri pregledu kostnega mozga vidimo kot znotrajcelične vakuole) ter v pretirano, nenadzorovano aktivacijo različnih provnetnih poti, med njimi tudi interferonske. Na sindrom VEXAS moramo pomisliti pri bolnikih z napredujočo odpovedjo kostnega mozga (največkrat ugotavljamo makrocitno anemijo in/ali mielodisplastični sindrom) in hkratnimi, praviloma terapevtsko slabo odzivnimi vnetnimi manifestacijami. Vnetje najpogosteje prizadene hrustanec (hondritis uhljev in nosu), kožo (nevtrofilni dermatitis, podobnost s Sweetovim sindromom), pljuča (lokalizirani ali difuzni pljučni infiltrati), krvne žile (vaskulitis žil različnih velikosti) in oči. Pogosti so trombembolični zapleti. Klinično sliko dopolnjujejo povišana telesna temperatura, kostno-mišični simptomi in povišane vrednosti parametrov vnetja. Glede na večorgansko prizadetost sindrom VEXAS neredko posnema druge opredeljene vnetne revmatske bolezni. Dokaz in opredelitev vrste mutacije v genu UBA1 ima ne le diagnostično, ampak tudi prognostično vlogo. Zdravljenje je trenutno nezadovoljivo in je usmerjeno v lajšanje simptomov avtovnetja (predvsem z visokimi odmerki glukokortikoidov) in hematoloških manifestacij. Zato je potek bolezni težak ter povezan s pogostimi zapleti in visoko stopnjo umrljivosti.

Ključne besede: VEXAS, ubikvitilacija, somatske mutacije, avtovnetje, makrocitna anemija.

LITERATURA

1. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, Ombrello AK, Collins JC, Pei W, et al. Somatic mutations in UBA1 and severe adult-onset autoinflammatory disease. N Engl J Med 20201;383:2628–38.
2. Patel BA, Ferrada MA, Grayson PC, Beck DB. VEXAS syndrome: An inflammatory and hematologic disease. Semin Hematol 2021;58:201–3.
3. Templé M, Kosmider O. VEXAS Syndrome: A Novelty in MDS Landscape. Diagnostics (Basel) 2022;12:1590.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

SLEDENJE BOLNIKOV S PORTALNO HIPERTENZIJO IN ALGORITMI ZDRAVLJENJA VARIKOZNIH KRVAVITEV

SAMO PLUT

O klinično pomembni portalni hipertenziji govorimo, ko gradient tlakov med portalnim in sistemskim venskim obtokom preseže 10 mmHg. Najpogostejši vzrok za portalno hipertenzijo je jetrna ciroza, ki je posledica alkoholne bolezni jeter, nealkoholne zamaščenosti jeter ali kroničnega virusnega hepatitisa. Portalna hipertenzija je vzrok zapletov jetrne ciroze in dekompenzaciji – nastanka ascitesa vključujoč zaplete (hepatični hidrotoraks, spontani bakterijski peritonitis, hepatorenalni sindrom), akutne varikozne krvavitve in hepatične encefalopatije. Mednarodna priporočila za obravnavo bolnikov s portalno hipertenzijo povzemajo Baveno smernice. Portalno hipertenzijo lahko potrdimo z direktnim invazivnim merjenjem gradienta tlaka, prav tako jo posredno potrdimo z endoskopijo, če ta pokaže prisotnost varic. Invazivni metodi lahko dokaj dobro nadomestimo s kombinacijo neinvazivnega merjenja jetrne trdote z elastografijo in laboratorijskih preiskav krvi (Tr, razmerjem AST/Tr, FIB-4, ...). Bolnike z napredovalo kronično jetrno boleznijo če je le mogoče zdravimo v prvi vrsti vzročno – odstranimo vzrok jetrne bolezni s spodbujanje popolne alkoholne abstinence, zdravimo okužbo z virusom hepatitisa B in C, svetujemo zdrav življenjski slog z redukcijo prekomerne telesne teže. Sledimo jih na 12 mesecev s kliničnih pregledom, pregledom krvi ter ultrazvokom jeter ter meritvijo jetrne trdote. Bolnikom s kompenzirano boleznijo in klinično pomembno portalno hipertenzijo z namenom preprečevanja dekompenzacije uvedemo neselektivne beta zaviralce (karvedilol ali propranolol). Če ga bolniki ne prenašajo ali je kontraindiciran jih napotimo na endoskopijo. Prav tako potrebujejo endoskopijo bolniki, ko jetrna trdota preseže 20 kPa ali trombociti upadejo pod 150. Akutna krvavitev iz požiralnikovih ali želodčnih varic je pomemben znak dekompenzacije in je povezana z znatno 10-20% smrtnostjo. Ti bolniki naj čimprej, najbolje že v urgentni ambulanti, prejemejo vazoaktivno zdravilo (somatostatin, oktreoid ali terlipresin), profilaktični antibiotik ter ukrepe hemodinamske stabilizacije s ciljno vrednostjo sistolnega krvnega tlaka 90-10 mmHg in restriktivnim nadomeščanjem krvi (vrednost Hb po transfuziji med 70 in 80 g/L). Po hemodinamski stabilizaciji nato sledi endoskopija z interventnim posegom – ligacijo ali sklerozacijo varic. V primeru neuspešne endoskopske hemostaze vstavimo Sengstaken-Blackemoore ali Minessota sondo. Bolnike po uspešni hemostazi zdravimo z vazoaktivnimi zdravili 2-5 dni, v tem času je smiselno opraviti CT s kontastom za opredelitev morebitnega jetrnoceličnega raka ali tromboze splenoportalnega žilja. V primeru recidivne ali rezistentne krvavitve je rešilna terapija vstavitev transjugularnega intrahepatičnega portosistemskega obvoda. Po zaključenem zdravljenju z vazoaktivnimi zdravili bolnikom uvedemo neselektivni betazaviralec, terapevtsko endoskopijo ponavljamo na 2-4 tedne do popolne eradikacije varic.

Ključne besede: napredovala kronična jetrna bolezen, portalna hipertenzija, varikozna krvavitev.

LITERATURA

1. Hari A, Tepeš K, Štabuc B. The role of ultrasound in portal hypertension. Zdrav Vestn 2019;88:161-7.
2. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol 2022;76:959-74.
3. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. Hepatology 2017;65:310–335

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

OBRAVNAVA BOLNIKOV S PREDRAKAVIMI SPREMEMBAMI V ŽELODCU IN POŽIRALNIKU

JAN DRNOVŠEK

Rak želodca in rak požiralnika sta tudi danes med najpogostejšimi raki prebavil. Za pravočasno in pravilno obravnavo bolnikov sta ključni ustrezno odkrivanje zgodnjih predrakavih sprememb in prepoznavanje nevarnostnih dejavnikov za njun nastanek. Rak želodca je tretji najpogostejši vzrok smrtnosti zaradi raka v svetu. Glavni etiološki dejavnik je kronična okužba z bakterijo *Helicobacter pylori*, ki povzroča kronično vnetje želodčne sluznice, ta pa v večstopenjskem procesu preko atrofičnega gastritisa, intestinalne metaplazije ter displazije nizke in visoke stopnje lahko vodi do raka želodca. Tako kronični atrofični gastritis kot intestinalna metaplazija sta predrakavi stanji, saj neodvisno predstavljata tveganje za razvoj displazije in raka želodca intestinalnega tipa. V literaturi velja prisotnost atrofičnega gastritisa kot potencialno reverzibilno stanje, stadij intestinalne metaplazije pa »točka brez povratka« v procesu karcinogeneze. Razlogi, zakaj do nastanka raka želodca pride le pri nekaterih okuženih bolnikih, so posledica izražanja virulentnih dejavnikov bakterije, bolnikovega imunskega odgovora in dejavnikov okolja. Čeprav je intestinalna metaplazija znan dejavnik tveganja intestinalnega tipa raka želodca, je tudi pri številnih bolnikih z difuznim tipom raka želodca prisotna difuzna intestinalna metaplazija, a vzročne povezave še niso pojasnili. Bolnike z atrofičnim gastritisom in intestinalno metaplazijo endoskopsko spremljamo glede na obseg in izraženost sprememb ob upoštevanju pridruženih dejavnikov tveganja. Druge predrakave spremembe, ki botrujejo nastanku raka želodca, so želodčni polipi, predhodna resekcija želodca, peptična ulkusna bolezen in Ménétrierjeva bolezen.

Barrettov požiralnik označuje metaplastični visokoprizmatski epitel, ki zaradi kronične poškodbe nadomesti normalen ploščatocelični epitel požiralnika, njegov nastanek pa je neposredno povezan z gastroezofagealno refluksno boleznijo. Glavni histološki obliki raka požiralnika sta ploščatocelični rak in adenokarcinom. Barrettov požiralnik je predrakava sprememba adenokarcinoma in ima značilen endoskopski izgled. Predrakave spremembe ploščatoceličnega karcinoma so za razliko od Barrettovega požiralnika bolj diskretne. Rutinskega presejanja splošne populacije na Barrettov požiralnik ne priporočamo, endoskopski pregled pa svetujemo osebam, ki imajo vsaj tri izmed naslednjih dejavnikov tveganja: dolgotrajni simptomi gastroezofagealne bolezni, moški spol, bela rasa, debelost, kajenje in družinska obremenjenost z rakom požiralnika. Pri odločanju glede intervalov endoskopskega spremljanja Barrrettovega požiralnika je pomemben podatek o segmentu metaplastične sluznice in prisotnosti morebitne displazije, kar potrdimo z ustreznim odvzemom biopsij. Vsako žariščno lezijo odstranimo ločeno. Pri displaziji nizke stopnje

optimiziramo protirefluksno zdravljenje in ponovimo endoskopski pregled čez 6 mesecev, bolnike z displazijo visoke stopnje pa napotimo v ustrezni referenčni center.
Prepoznavanje dejavnikov tveganja in odkrivanje zgodnjih predrakavih sprememb je ključno za pravočasno in pravilno obravnavo bolnikov, s čimer lahko preprečimo oziroma vsaj pomembno zmanjšamo tveganje raka želodca in požiralnika.

Ključne besede: Barrettov požiralnik, intestinalna metaplazija, *Helicobacter pylori*, polipi želodca, peptična razjeda, endoskopija, biopsije, rak želodca, rak požiralnika.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ALI LAHKO REGISTRI IZBOLJŠAJO OBRAVNAVO BOLNIKOV S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO

DAVID DROBNE

Breme kronične vnetne črevesne bolezni v svetu in v Sloveniji se povečuje. Ocenjujejo, da v Evropski uniji za kronično vnetno črevesno boleznijo zboli vsak tristoti prebivalec. Bolezen se praviloma pojavi med 20. in 40. letom starosti. Spreminja se tudi fenotip bolezni. Bolniki zbolijo prej in imajo težji potek bolezni. Slovenija ima skope epidemiološke podatke, saj temeljijo le na občasnih presečnih poročilih. Na voljo imamo podatke za odraslo populacijo iz leta 2014, ko so na osnovi presečne raziskave ocenili, da se je pojavnost (incidenca) bolezni v kratkem času z 8,7 (1990–2000) povečala na 18,2 (2001–2012) (1). Podatke o pojavnosti za pediatrično populacijo so nazadnje navedli leta 2009, ko so zaznali dramatičen porast bolezni med otroki, saj se je pojavnost s 3,04 (obdobje 1994–1999) povečala na 5,14 (obdobje 2000–2005) (2). Zato je Slovenija leta 2019 začela s postopki za vključitev v Evropski register kronične vnetne črevesne bolezni UR-CARE. Leta 2020 so bili zaključeni vsi potrebni postopki za vključitev Slovenije v register, v katerega je trenutno vključenih 614 slovenskih centrov, v katerih poteka obravnava bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo. Vključevanje v register poteka hitro, a je trenutno glede na ocenjeno celotno število bolnikov vanj vključena šele tretjina bolnikov (približno 7000 bolnikov). Do septembra 2022 je bilo v register UR-CARE vključenih skupaj 2726 bolnikov (Univerzitetni klinični center Ljubljana 1937 bolnikov, Univerzitetni klinični center Maribor 366 bolnikov, Splošna bolnišnica Izola 194 bolnikov, Splošna bolnišnica Celje 179 bolnikov, Splošna bolnišnica Jesenice 27 bolnikov, Diagnostični center Bled 23 bolnikov). V prvi analizi registra v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana so ugotovili, da lahko boljša dostopnost zdravil izboljša izid bolezni (3). Vztrajanje z zdravljenjem z vsemi biološkimi zdravili se je namreč izboljšalo po letu 2019, ko so bile sproščene omejitve glede izbire biološkega zdravila prvega reda. Sprotno analizo tovrstnih podatkov (in še mnogih drugih) omogoča register UR-CARE, ki je pomembno orodje za spremljanje obravnave bolnikov. Prvo poročilo podatkov za celo Slovenijo bo predvidoma objavljeno konec letošnjega leta.

Ključne besede: register, kronična vnetna črevesna bolezen, perzistenca, biološka zdravila, vztrajanje z zdravljenjem.

LITERATURA

1. Baraga D, Cvetko T, Ferkolj I. Epidemiologija bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo v družinski medicini. Gastroenterolog Suppl 2014;18:Suppl 1:10–17.
2. Orel R, Kamhi T, Vidmar G, Mamula P. Epidemiology of pediatric chronic inflammatory bowel disease in central and western Slovenia, 1994–2005. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;48:579–86.
3. Drobne D. UR-CARE – evropski register bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo: izkušnje po prvih 1000 vključenih bolnikov na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo v Ljubljani = UR-CARE - European Inflammatory Bowel Disease Registry. Gastroenterolog 2021;25:5–13.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

SONDNO HRANJENJE PRI BOLNIKIH Z NAPREDOVALO DEMENCO

LUKA STRNIŠA

Sondno hranjenje je vnašanje hranil in tekočine preko hranilne sonde, najpogosteje preko nazogastrične sonde ali perkutane endoskopske gastrostome (PEG), ko je normalen vnos preko ust zaradi različnih vzrokov premajhen. Demenca je sindrom, ki ga opredelimo kot zmanjšanje kognitivnih funkcij glede na predhodno stanje. Stanje spremljajo vedenjske spremembe in psihiatrične motnje. Vzroki so različni – v veliki večini primerov gre za napredujočo bolezen z zelo omejenimi možnostmi zdravljenja. Demenco spremlja izguba telesne mase, ki je sprva posledica izgube teka in vonja ter okrnjenih sposobnosti načrtovanja, pripravljanja in zaužitja obrokov. V napredovalem stadiju demence so zelo pogoste motnje požiranja in zavračanje hranjenja. V tem stadiju večina ne čuti lakote, občutek žeje pa ni odvisen od vnosa tekočin. Izguba telesne mase je zelo neugoden dejavnik tveganja smrti pri bolnikih z napredovalo demenco. Sondno hranjenje so v domovih za starejše občane pri bolnikih z napredovalo demenco včasih uporabljali zelo pogosto, v zadnjih letih pa se zaradi številnih dokazov o neučinkovitosti uporaba zelo zmanjšuje. V številnih metaanalizah raziskav so ugotovili, da sondno hranjenje pri bolnikih z napredovalo demenco v primerjavi s skrbnim ročnim hranjenjem: 1) ne izboljša preživetja, 2) ne izboljša prehranskega stanja, 3) poveča verjetnost aspiracijske pljučnice, 3) poveča uporabo sedativov in oviranja, da bi preprečili izpuljenje sonde, 4) poveča večjo verjetnost preležanin. Poseg verjetno količinsko in kakovostno zmanjša bolnikov stik z osebjem v domovih.

Bolniki z napredovalo demenco imajo po vstavitvi PEG izredno slabo srednje preživetje (< 2 meseca) in povprečno preživetje (< 6 mesecev). Ob upoštevanju z napredovanjem demence vedno slabše kakovosti življenja lahko zaključimo, da je sondno hranjenje pri teh bolnikih brezupno, nekoristno in verjetno celo škodljivo. Enako ugotavljajo številne organizacije za geriatrijo, demenco in klinično prehrano, ki kot alternativo sondnemu hranjenju priporočajo skrbno ročno hranjenje. Bolniki z napredovalo demenco namreč nimajo želje po sondnem hranjenju in tudi niso sposobni izpolniti informiranega soglasja za vstavitev sonde. Tudi pričakovanja svojcev so pogosto prevelika. Zato jim moramo pojasniti, da sondno hranjenje bolniku verjetno ne bo koristilo in da obstajajo možnosti hranjenja, ki v večji meri ohranijo kakovost preostanka življenja.

Ključne besede: sondno hranjenje, gastrostoma, demenca, paliativna oskrba, kakovost življenja, hujšanje, aspiracijska pljučnica.

LITERATURA

1. Kuo S, Rhodes RL, Mitchell SL, Mor V, Teno JM. Natural History of Feeding Tube Use in Nursing Home Residents with Advanced Dementia. J Am Med Dir Assoc 2009;10:264–70.
2. Lee Y-F, Hsu T-W, Liang C-S, Yeh T-C, Chen T-Y, Chen N-C, et al. The Efficacy and Safety of Tube Feeding in Advanced Dementia Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis Study. J Am Med Dir Assoc 2021;22:357–63.
3. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, Frühwald T, Landi F, Suominen MH, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. Clin Nutr 2015;34:1052–73.

[1]Klinični oddelek za kardiologijo, Program za napredovalo srčno popuščanje in presaditve srca, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Katedra za Interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani,

KRONIČNO SRČNO POPUŠČANJE – CELOVIT PREGLED SODOBNEGA ZDRAVLJENJA

RENATA OKRAJŠEK[1], MIRAN ŠEBEŠTJEN[1,2]

UVOD

Kronično srčno popuščanje (KSP) je čedalje večji zdravstveni problem. S povečevanjem števila bolnikov se srečujemo že več kot 20 let in pričakovati je, da se bo njihovo število še povečevalo. Razširjenost (prevalenca) KSP znaša 1–2 % odrasle populacije, se s starostjo povečuje in je približno 1 % pri starosti < 55 let in > 10 % pri starosti > 70 let (1). Napoved izida je pri bolnikih z napredovalo obliko KSP neugodna, saj le polovica bolnikov preživi 5 let.

DEFINICIJA KRONIČNEGA SRČNEGA POPUŠČANJA

KSP je klinični sindrom, s katerim označujemo simptome in znake zaradi strukturne in/ali funkcijske prizadetosti srca. Kot strukturno oz. funkcijsko prizadetost srca opredelimo: zmanjšan iztisni delež (EF) levega prekata (LP) – EF < 50 %, bolezensko razširitev levih ali desnih srčnih votlin, zvišan polnilni tlak LP, zmerno ali hudo hipertrofijo LP, zmerno ali hudo zožitev ali puščanje srčne zaklopke. Strukturni in/ali funkcijski prizadetosti srca je pridružena povišana vrednost natriuretičnega peptida (NP) – BNP (tip B natriuretičnega peptida) ali NTproBNP (N-končni del B-tipa natriuretičnega peptida BNP) ali pa so prisotni znaki pljučne ali sistemske kongestije.
Klasifikacijo KSP glede na iztisni delež LP prikazujemo v Tabeli 1 (2).

Tabela 1. Klasifikacija KSP glede na iztisni delež levega prekata (povzeto po (2)).

KSP glede na iztisni delež LP (EF LP)	Merilo
KSP z zmanjšanim iztisnim deležem LP	EF LP ≤ 40 %
KSP z izboljšanim iztisnim deležem LP	pred zdravljenjem EF LP ≤ 40 % po zdravljenju EF LP > 40 %
KSP z blago zmanjšanim iztisnim deležem LP	EF LP 41–49 %
KSP z normalnim iztisnim deležem LP	EF LP ≥ 50 %

Legenda: KSP – kronično srčno popuščanje, LP – levi prekat, EF – iztisni delež.

DIAGNOSTICIRANJE KRONIČNEGA SRČNEGA POPUŠČANJA

Sum na KSP postavimo na osnovi prisotnih značilnih simptomov in znakov ter ga potrdimo z objektivnimi preiskavami, tj. določitevijo BNP ali NTproBNP in UZ srca (3,4). Priporočene diagnostične preiskave pri vseh bolnikih s KSP so 12-kanalni elektrokardiogram (EKG), določitev NP (BNP oz. NTproBNP), UZ srca, RTG pljuč in srca, preiskave krvi (krvna slika,

elektroliti, sečnina, kreatinin, ščitnični hormoni, krvni sladkor na tešče, glikirani hemoglobin (HbA1c), lipidogram, status železa – železo, feritin, saturacija transferina, vitamin D). Z opravljenimi preiskavami potrdimo diagnozo in določimo fenotip KSP glede na EF LP, ki določa vrsto zdravljenja (3,4).

ZDRAVLJENJE KRONIČNEGA SRČNEGA POPUŠČANJA Z ZMANJŠANIM IZTISNIM DELEŽEM

Zdravljenje z zdravili je temelj zdravljenja KSP z zmanjšanim EF. Uvedemo ga hkrati z nefarmakološkimi ukrepi. Cilji zdravljenja so zmanjšanje umrljivosti in zmanjšanje ponovnih hospitalizacij ter izboljšanje kliničnega in funkcijskega stanja in kakovosti življenja (5). Nefarmakološki ukrepi so omejitev vnosa soli in tekočine, nadzor nad dejavniki tveganja in sprememba življenjskega sloga.

Pri KSP z zmanjšanim EF se aktivirajo trije nevrohormonski sistemi: simpatični živčni sistem, renin- angiotenzin-aldosteronski sistem (RAAS) in natriuretični hormonski sistem. Zavora teh sistemov in uporaba zaviralcev natrij-glukoznih soprenašalcev 2 (SGLT2i) je temelj zdravljenja KSP z zmanjšanim EF.

V Tabeli 2 predstavljamo temeljna zdravila za vse bolnike s KSP z zmanjšanim EF in stopnjo priporočil (3,4).

Tabela 2. Temeljna zdravila za vse bolnike s KSP z zmanjšanim EF (povzeto po (3,4)).

ARNI (priporočilo I B) ACEI/ARB (priporočilo I A)	Zaviralci beta (priporočilo I A)	MRA (priporočilo I A)	SGLT2i (priporočilo I A)

Legenda: KSP – kronično srčno popuščanje, EF – iztisni delež, ARNI – zaviralec angiotenzinskih receptorjev z neprilizinskim zaviralcem, ACEI – zaviralec konvertaze angiotenzina, ARB – zaviralec angiotenzinskih receptorjev, MRA – zaviralec mineralokortikoidnih receptorjev, SGLT2i – zaviralci natrij-glukoznih soprenašalcev 2.

Vsa temeljna zdravila morajo bolniki s KSP z zmanjšanim EF dobiti čim prej. Če bolnikovo klinično stanje dopušča, lahko hkrati uvedemo zdravila iz vseh štirih skupin, lahko tudi v nižjih odmerkih od priporočenih tarčnih odmerkov. Zdravila lahko uvajamo postopno, a naj optimizacija odmerkov zdravil ne vpliva na zamudo pri uvajanju vseh štirih temeljnih skupin zdravil. Bolniki potrebujejo presojo o dodatnih medikamentoznih in nemedikamentoznih možnostih zdravljenja.

ZDRAVLJENJE KRONIČNEGA SRČNEGA POPUŠČANJA Z OHRANJENIM IZTISNIM DELEŽEM

Razširjenost bolnikov s KSP z ohranjenim EF LP je visoka, po nekaterih predvidevanjih > 50 % med vsemi bolniki s KSP. Bolniki s KSP in ohranjenim EF so starejši, med njimi je več žensk ter imajo pogosteje atrijsko fibrilacijo (AF), kronično ledvično bolezen ali druge pridružene bolezni (6). Preden bolniku postavimo diagnozo KSP z ohranjenim iztisnim deležem, moramo zaradi možnosti vzročnega zdravljenja izključiti nekardiološke vzroke simptomov in znakov, bolezni kopičenja (predvsem amiloidozo) in hipertrofično kardiomiopatijo. Iskanje vzroka in vzročno zdravljenje ter iskanje in zdravljenje pridruženih bolezni so ključnega pomena (3). Zelo pomembno je, da imajo bolniki urejen krvni tlak. Z učinkovitim zdravljenjem in preprečevanjem AF pomembno izboljšamo simptome KSP.

V Tabeli 3 predstavljamo zdravila za simptomatske bolnike s KSP z ohranjenim EF in stopnjo priporočil (3,4).

Tabela 3. Zdravljenje KSP z ohranjenim EF z zdravili (povzeto po (3,4)).

Simptomatsko KSP EF ≥ 50 %				
diuretiki (I) ob hipervolemiji	SGLT2i (IIa)	ARNI (IIb)	MRA (IIb)	ARB (IIb)

Legenda: KSP – kronično srčno popuščanje, EF – iztisni delež, SGLT2i – zaviralci natrij-glukoznih soprenašalcev 2, ARNI – zaviralec angiotenzinskih receptorjev z neprilizinskim zaviralcem, MRA – zaviralec mineralokortikoidnih receptorjev, ARB –zaviralec angiotenzinskih receptorjev.

ZAKLJUČEK

Najpomembnejša priporočila za obravnavo bolnikov s KSP v letu 2022 so:

1. Temeljna zdravila za zdravljenje bolnikov s KSP z zmanjšanim EF LP so ARNI, če jih bolnik ne prenaša ali so kontraindicirani ACEI ali ARB, zaviralci beta, MRA in SGLT2i.
2. Vse bolnike s KSP in ohranjenim EF LP zdravimo s SGLT2i, če niso kontraindicirani.
3. Bolnikom s KSP in izboljšanim EF LP razen diuretikov ne ukinjamo temeljnih zdravil.
4. Vsi bolniki s KSP potrebujejo optimizacijo zdravljenja.
5. Bolniki s KSP potrebujejo ambulantni pregled v dveh tednih po odpustu iz bolnišnice.
6. Bolniki s KSP in pomanjkanjem železa z anemijo ali brez nje potrebujejo zdravljenje z železovo karboksimaltozo.
7. Bolniki s KSP z zmanjšanim EF LP (EF < 35 %) potrebujejo presojo, ali so kandidati za vstavitev resinhronizacijskega srčnega spodbujevalnika (CRT) ali kardioverter-defibrilatorja (ICD).
8. Bolniki s KSP potrebujejo vzročno zdravljenje KSP, če odkrijemo popravljiv vzrok.
9. Pri bolnikih s KSP sta potrebni odkrivanje in zdravljenje pridruženih bolezni.

Ključne besede: kronično srčno popuščanje, definicija srčnega popuščanja, iztisni delež levega prekata, diagnosticiranje, zdravljenje.

LITERATURA

1. van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, Limburg A, Landman MA, Rutten FH: Epidemiology of heart failure : the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. Eur J Heart Fail 2016; 18:242–252.
2. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulus S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zeland, ad Chinese Heart Failure Association. Eur J Heart Fail 2021;23: 352–380.
3. 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; 42:3599–3726.
4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2022; 145: e895–e1032.

5. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al.The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure registries. J Am Coll Carddiol 2014:63:1123—1133.
6. Borlaug BA. Evaluation and management of heart failure with presedved ejection fraction. Nat Rev Cardiol 2020,17: 559—573.

Klinični oddelek za hipertenzijo, Bolnišnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

DEPRESIJA IN HIPERTENZIJA

JANA BRGULJAN HITIJ

Etiologija hipertenzije ni dobro raziskana in kaže številne obraze. Skupaj z depresijo zavzema velik delež kroničnih bolezni v svetovni populaciji (1). Gre za bolezen, ki je etiološko zelo raznolika. Približno 30–60 % k pojavu prispeva genetika (2), preostanek pa prispevajo različni dejavniki, ki niso najbolje raziskani in so zelo raznoliki, a jih poznamo vedno več. Simptomi depresije so lahko zelo nespecifični in se prekrivajo tudi z osebnostjo posameznika in njegovim obnašanjem.

Medsebojna povezava hipertenzije in depresije je do sedaj slabše raziskana. Nekateri izsledki raziskav kažejo na večjo pojavnost hipertenzije pri bolnikih z depresijo, medtem ko v drugih raziskavah tega niso dokazali. Zato so bili dobrodošli nedavno objavljeni rezultati raziskave National Health and Nutrition Examination Survey (NANHES), ki je potekala v letih 2007–2018. V raziskavo so vključili 28.532 oseb, ki so jih opredelili v več skupin glede na stopnjo depresivnih simptomov v »none or minimum«, »mild«, »moderate«, in »moderately severe or severe« (slov. »brez simptomov ali minimalni«, »blagi«, »zmerni«, »zmerno resni ali resni«) na osnovi vprašalnika Patient Health Questionnaire in jih povezali s pojavnostjo, zavedanjem in zdravljenjem arterijske hipertenzije. Hujši simptomi depresije so bili povezani z večjo pojavnostjo in zavedanjem za AH, a ne z boljšo urejenostjo krvnega tlaka (3).

V klinični praksi je pomembno je, da smo pri bolnikih s hipertenzijo pozorni na morebitni pojav depresije in še bolj, da pri bolnikih, ki se zdravijo zaradi depresije, ne spregledamo morebitnega pojava hipertenzije in ne zamudimo z njenim zdravljenjem. S tem bi lahko doprinesli k boljšemu obvladanju dveh pomembnih in pogostih kroničnih bolezni, kot sta hipertenzija in depresija.

Ključne besede: hipertenzija, depresija, zdravljenje.

LITERATURA

1. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, Sulaica EM. Arterial hypertension. Lancet 2021;398:249–61.
2. Fagard R, Brguljan J, Staessen J, Thijs L, Derom C, Thomis M, Vlietinck R. Heritability of conventional and ambulatory blood pressures. A study in twins. Hypertension. 1995 Dec;26(6 Pt 1):919-24. doi: 10.1161/01.hyp.26.6.919. PMID: 7490149.
3. Fang J, Zhang Z, Greenlund KJ. Association of depressive symptoms and hypertension prevalence, awareness, treatment and control among USA adults. J Hypertens 2022;40:1658–65.

Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PREPOZNAVA SEPSE IN PRISTOP K ZDRAVLJENJU

JERNEJ BERDEN

Sepsa je eden glavnih vzrokov obolevnosti in umrljivost v razvitem svetu. Zadnja definicija iz leta 2016 opredeljuje sepso kot življenje ogrožajoče stanje z motnjo v delovanju posameznih organov, do katerega pride zaradi neustreznega odziva gostitelja na okužbo. Najpogostejši izvor okužbe je pljučnica, sledijo prebavila in sečila. Začetni simptomi so pogosto nespecifični, v ospredju pa so slabo počutje, vročina, tahikardija, tahipnjea in motnja zavesti. Bolniki so pogosto hipotenzivni, hipovolemični, pridruženi sta lahko akutna hipoksična dihalna odpoved in akutna ledvična odpoved. Če bolnik ostaja hipotenziven kljub ustreznemu nadomeščanju tekočine in so za vzdrževanje srednjega arterijskega tlaka nad 65 mmHg potrebna vazopresorna zdravila in je vrednost serumskega laktata > 2 mmol/l, govorimo o septičnem šoku. Ker ni specifičnega kazalnika, si v praksi pomagamo s kombinacijo laboratorijskih preiskav, med katerimi so vedno vnetni prametri in krvna slika, priporočajo tudi meritev laktata v prvi uri in nato serijske meritve za oceno uspešnosti hemodinamičnega zdravljenja. Stopnjo okvare organov ocenjujemo s točkovnikom SOFA – porast za 2 točki ali več pomeni, da je pri bolniku z okužbo verjetno prisotna sepsa. Zlati standard za potrditev bakterijske okužbe, ki je povzročila sepso, je pozitivna hemokultura, a smo pri tem uspešni le v tretjini primerov. Povzročitelja skušamo osamiti tudi z mesta, ki je najverjetnejši vir okužbe. Idealno je, da vzorce za kužnine odvzamemo pred uvedbo antibiotika, nikakor pa na ta račun ne smemo odlašati z začetkom protimikrobnega zdravljenja. Smernice priporočajo takojšnjo uvedbo empiričnega širokospektralnega antibiotika, najbolje v eni uri od začetka obravnave, sploh v primeru, ko je bolnik v šoku. Če bolnik ni v šoku in so možne alternativne diagnoze, opravimo usmerjene preiskave za opredelitev infekcijskega ali neinfekcijskega vzroka. Če sum na sepso ostaja, pričnemo z antibiotičnim zdravljenjem znotraj treh ur. Pri obravnavi septičnega bolnika je ključna čimprejšnja hemodinamska stabilizacija z vzpostavitvijo zadostne perfuzije organov. Bistveno je hitro nadomeščanje tekočine – po smernicah 30 ml/kg telesne teže v prvih treh urah obravnave. Če se z nadomeščanjem tekočine srednji arterijski tlak bolnika ne poveča preko 65 mmHg, uvedemo vazopresorna zdravila. Zdravilo prve izbire je noradrenalin, ki mu v naslednjem koraku dodamo vazopresin in nato adrenalin ali dobutamin glede na oceno srčne funkcije. V primeru visokih odmerkov vazopresorjev lahko uporabimo kortikosteroide. Pomembno je, da zagotovimo tudi zadostno oksigenacijo; pogosto sta potrebna intubacija in mehansko predihavanje. Kljub ustreznemu ukrepanju ostaja smrtnost zaradi sepse in septičnega šoka visoka.

Ključne besede: sepsa, septični šok, smernice.

Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

OŽIVLJANJE Z ZUNAJTELESNIM KRVNIM OBTOKOM

TOMAŽ GOSLAR

Umrljivost bolnikov po srčnem zastoju kljub velikim naporom zdravstva in širše javnosti ostaja visoka in se v zadnjih desetletjih ni bistveno spremenila. Tudi ob zgodnji prepoznavi in učinkovitemu ukrepanju pri 50–60 % bolnikov ne uspemo vzpostaviti hemodinamsko učinkovite srčne akcije. Izbrani populaciji bolnikov z refraktarnim srčnim zastojem lahko ob neuspešnosti konvencionalnega oživljanja pomagamo z zunajtelesnim krvnim obrokom, ki ga vstavimo prek perifernih žil, najbolj varno v katetrskem laboratoriju. Z zunajtelesnim krvnim obtokom zagotovimo izmenjavo plinov in prekrvitev organov do diagnosticiranja in vzročnega zdravljenja srčnega zastoja, kar zahteva multidisciplinarni pristop v terciarnem centru. Oživljanje z zunajtelesnim krvnim obtokom je lahko uspešno pri bolnikih: i) ki so mlajši, ii) z ventrikularno fibrilacijo ali tahikardijo kot začetnim ritmom, iii) z zastojem pred pričami, iv) pri katerih so očividci izvajali zunanjo masažo srca, v) pri katerih srčni zastoj ni posledica poškodbe in nimajo pomembnih pridruženih bolezni. Glavna omejitev metode je poleg učinkovite zunanje masaže srca in oksigenacije čas od kolapsa do zagona zunajtelesnega obtoka, ki naj ne bi bil daljši od ene ure. Za pravočasen transport bolnika s srčnim zastojem v bolnišnico, ki ponuja možnost oživljanja z zunajtelesnim krvnim obtokom, je nujna sprememba strategije zdravljenja srčnega zastoja na terenu. Pri izbrani populaciji bolnikov moramo že ob začetku oživljanja na višji ravni pomisliti na možnost oživljanja z zunajtelesnim krvnim obtokom, se izogniti nepomembnim in časovno zamudnim posegom ter se že ob prihodu na kraj srčnega zastoja pripraviti na možnost transporta in obvestiti bolnišnico. Če začnemo o možnosti oživljanja z zunajtelesnim krvnim obtokom razmišljati šele po 30 minutah neuspešnega oživljanja, bo bolnik v bolnišnico prišel prepozno in zaradi napredovale hipoksične okvare organov tudi zunajtelesni krvni obtok ne bo povečal možnosti preživetja.

Ključne besede: srčni zastoj, oživljanje, zunajtelesni krvni obtok.

Internistična prva pomoč, Interna klinika, Centralni urgentni blok, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

VOTLA VENA IN NADOMEŠČANJE TEKOČINE

HUGON MOŽINA

Pri bolnikih s hipotenzijo in šokom je v ozadju pogosto pravo ali relativno zmanjšanje prostornine krožeče krvi. Posledici sta zmanjšana prekrvitev tkiv in odpovedovanje organskih sistemov. Da bi pomagali bolniku, moramo nujno povečati minutni volumen srca. Z nadomeščanjem tekočine povečamo minutni volumen srca samo pri polovici bolnikov s šokom, medtem ko lahko pri drugi polovici bolnikov celo poslabšamo izid zdravljenja. Zato moramo vedeti, ali bodo bolniki primerno odgovorili na zdravljenje s tekočino (*angl.* fluid responsiveness). V zadnjem desetletju se je za tako oceno močno razširila uporaba ultrazvočne meritve spodnje votle vene (*angl.* inferior vena cava). Velika priljubljenost metode temelji na njeni enostavnosti in hitri učljivosti. V zadnjih 5 letih je prav njena široka uporaba sprožila raziskave na tem področju, ki kažejo majhno zanesljivost pri napovedovanju učinka tekočinskega zdravljenja. V prispevku predstavljamo kratek pregled tega področja ter spregovorimo o metodi in njenih šibkih točkah.

Ključne besede: šok, ultrazvok, spodnja votla vena, odgovor na tekočinsko zdravljenje.

Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

IZPOSTAVLJENOST RADIOAKTIVNEMU JODU OB JEDRSKI NESREČI

KATJA ZALETEL

Ob jedrski nesreči se sprostijo številni produkti jedrske fisije, ki vključujejo tudi izotope radioaktivnega joda. Med njimi je *jod-131* z razpolovno dobo 8,02 dneva, ki je vir sevanja β in lahko zaradi svojih lastnosti povzroči širšo kontaminacijo okolice nesreče. *Jod-131*, ki ga že več desetletij učinkovito in varno uporabljamo v medicini, je zdravilo izbire pri bolnikih z avtonomnim tkivom v ščitnici in druga linija zdravljenja pri bolnikih z bazedovko. Je učinkovito zdravilo za ablacijo ostankov ščitničnega tkiva po operaciji raka ščitnice, z njim pa lahko zdravimo tudi evtirotično nodozno golšo. V primeru jedrske nesreče pa ima nenadzorovana izpostavljenost *jodu-131* lahko škodljive biološke učinke. Glavni viri notranje kontaminacije z *jodom-131* so kontaminiran zrak, hrana in voda. Najbolj izpostavljen organ je ščitnica, kjer se radioaktivni jod nakopiči s pomočjo natrijevega jodidnega simporterja (NIS). NIS namreč ne razlikuje med radioaktivnimi izotopi joda in stabilnim izotopom *jod-127*, ki je nujen element za sintezo ščitničnih hormonov. Škodljivi učinki radioaktivnega joda ob jedrski nesreči so predvsem stohastične narave. Izpostavljenost je značilno povezana s papilarnim rakom ščitnice, pojavnost raka pa se začne povečevati nekaj let po izpostavljenosti. Poveča se tudi pojavnost benignih nodusov v ščitnici ter avtoimunskih bolezni ščitnice, izpostavljenost večjim aktivnostim in determinističnim učinkom radioaktivnega joda pa lahko povzroči hipotirozo. Tveganju so najbolj izpostavljeni otroci in mladostniki, najbolj ranljive pa so ščitnice otrok do petega leta starosti. Tveganje je značilno večje pri posameznikih, ki živijo na področjih pomanjkanja joda. K zmanjšanju sevalne obremenitve ščitnice pomembno pripomore zaščita s tabletami kalijevega jodida, saj stabilen jod prepreči vstop radioaktivnega joda v ščitnico. Takšna zaščita pa je učinkovita le v ozkem časovnem oknu nekaj ur pred izpostavljenostjo in po njej ter traja 24–36 ur. Ustrezna je le za mlajše od 40 let, saj je pri starejših tveganje škodljivih posledic čezmernega vnosa joda večje od morebitnih koristi. Pomemben ukrep, s katerim lahko na ravni populacije zmanjšamo tveganje zaradi izpostavljenosti radioaktivnemu jodu, je ustrezen vnos stabilnega joda, ki ga v Sloveniji zagotavljamo z uživanjem jodirane soli.

Ključne besede: ščitnica, radioaktivni jod, jedrska nesreča, rak ščitnice, kalijev jodid.

Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

AKUTNE IN KRONIČNE POSLEDICE UŽIVANJA PRIPRAVKOV KANABIDIOLA (CBD)

MIRAN BRVAR

Konoplja vsebuje več kot 400 različnih spojin in vsaj 100 kanabinoidov. Zaradi psihoaktivnih učinkov je najbolj poznan Δ9-tetrahidrokanabinol (THC). Zanimiv postaja tudi kanabidiol (CBD), druga najpogostejša dejavna snov v konoplji, saj so s poskusi na celičnih linijah in živalih pokazali, da CBD vpliva na imunski sistem, deluje protivnetno ter poseduje sedativne in antikonvulzivne učinke. Žal so v kliničnih raziskavah potrdili učinkovitost CBD le pri dveh redkih oblikah epilepsije pri otrocih. CBD tako ni odobren za zdravljenje nobene druge bolezni ali zdravstvene težave. Ne glede na to se v zadnjih letih uporaba pripravkov s CBD povečuje, predvsem zaradi samozdravljenja.

Ob kratkotrajnem in ob dolgotrajnem uživanju velikih odmerkov CBD bolniki praviloma nimajo neželenih učinkov oziroma znakov zastrupitve. Akutne zastrupitve s pripravki CBD so posledica zaužitja prevelikega odmerka THC, ki se namenoma ali nenamenoma nahaja v pripravkih CBD. Znaki zastrupitve s THC se pokažejo predvsem z motnjo zavesti od zaspanosti do kome, zmedenostjo in nemirom, hitrim srčnim utripom ter slabostjo in bruhanjem. V zadnjih štirih letih smo v Centru za klinično toksikologijo in farmakologijo UKC Ljubljana obravnavali 8009 zastrupitev, od tega 431 primerov izpostavljenosti kanabinoidom in 23 zastrupitev s THC po zaužitju različnih pripravkov CBD. Ob dolgotrajnem uživanju pripravkov CBD se moramo zavedati, da lahko CBD vpliva na presnovo številnih zdravil, vendar so do zdaj opisali samo klinično pomembne interakcije CBD s klobazamom, valproatom, varfarinom in takrolimusom. Izsledki sistematičnega pregleda neželenih učinkov zaradi interakcij med CBD in zdravili kažejo, da je uživanje CBD povezano v večjo verjetnostjo neželenih učinkov in odtegnitvenih simptomov predvsem pri otrocih z redkimi oblikami epilepsije, ki so prejemali relativno visoke odmerke CBD in v večini hkrati tudi antiepileptike, kot sta klobazam in natrijev valproat, kar je privedlo do sedacije in somnolence, povišanih ravni jetrnih encimov in driske. Neželeni učinki prehranskih dopolnil, ki vsebujejo veliko manjše odmerke CBD, kot jih uporabljamo za zdravljenje s CBD, so še manj verjetni, po drugi strani pa imajo prehranska dopolnila s CBD pogosto neustrezno označeno sestavo, veliko pa jih vsebuje tudi druge kanabinoide ali onesnaževala. Zavedati se moramo, da so klinične raziskave o CBD še vedno zelo pomanjkljive oziroma jih ni, zato priporočamo previdnost in pozorno spremljanje bolnikov, ki uživajo pripravke CBD. Posebna previdnost je potrebna pri starih ljudeh ter pri bolnikih z jetrnimi in ledvičnimi boleznimi. Otrokom, nosečnicam in športnikom pripravke CBD močno odsvetujemo. Pozorni moramo biti tudi na zavajanje s strani prodajalcev in zlorabo imena dovoljenega CBD za prepovedane pripravke s THC.

Ključne besede: kanabidiol, CBD, samozdravljenje, interakcije, zastrupitve.

[1]Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KEMIJSKI POVZROČITELJI ENDOKRINIH MOTENJ V SLOVENIJI

MATEJ RAKUŠA[1,3], MIRAN BRVAR[2,3]

Hormonski motilci (HM) so kemijske spojine, ki motijo hormonsko delovanje, s čimer povzročajo bolezni in invalidnost skozi vse življenje. Prisotni so lahko v hrani, embalaži za hrano, vodi, izdelkih za osebno nego in dom, detergentih, tkaninah, elektroniki, medicinskih izdelkih, pesticidih in v zraku. Prepoznan je samo majhen delež kemijskih spojin, ki vplivajo na hormonski sistem. Za HM sta značilna delovanje pri nizkih odmerkih in nemonoton odgovor organizma. Pri nemonotonem odgovoru organizma na kemikalijo se učinki razlikujejo in so lahko pri različnih koncentracijah celo nasprotni. Pri HM tako ni mogoče določiti varnega odmerka. Nov pristop k identifikaciji HM je opredelitev njihovih ključnih značilnosti, tj. mehanizmov delovanja na hormonski sistem. HM imajo deset znanih mehanizmov delovanja: aktivacija hormonskega receptorja, antagonist hormonskega receptorja, sprememba izražanja hormonskega receptorja, sprememba prenosa signala (transdukcija) znotraj celice, povzročitev epigenetske spremembe v celici, ki izloča hormon, ali v celici, na katero hormon deluje, sprememba produkcije hormonov, sprememba prenosa hormonov čez celično membrano, sprememba porazdelitve ali koncentracije hormonov v obtoku, sprememba presnove ali izločanja hormonov ter sprememba usode celice, ki izloča hormon, ali usode celice, na katero hormon deluje. Številni predeli Slovenije so onesnaženi s kemikalijami, ki jih lahko z veliko verjetnostjo uvrstimo med HM. Bela krajina in Tržaški zaliv sta onesnažena s polikloriranimi bifenili (PCB). Celjska kotlina, Mežiška in Moravška dolina, Zasavje ter številna mesta, kot sta Vrhnika in Idrija, so onesnaženi s težkimi kovinami, ki lahko vplivajo na hormonski sistem. Podzemna voda na Dravskem polju in Murskem polju je onesnažena s pesticidom atrazinom, za katerega raziskave kažejo, da naj bi bil tudi HM. Mešanico HM v onesnaženem zraku (dioksini, policiklični aromatski ogljikovodiki, težke kovine) pogosto vdihujemo v hladnejših mesecih v številnih mestih, kot so Ljubljana, Maribor, Celje, Kranj, Murska Sobota, Novo mesto, Zagorje ob Savi, Trbovlje in Hrastnik, do dodatnih poslabšanj zraka in vdihovanja HM pa prihaja ob požarih skladišč in odlagališč odpadkov, na primer v Ljubljani, Mariboru, Kranju, Naklem, Vrhniki, Jesenicah, Ljutomeru, Zalogu pri Novem mestu, Suhadolah pri Komendi, Lenartu itn. Po podatkih Evropske agencije za hrano v Sloveniji 40 % hrane vsebuje merljive količine kemikalij oziroma ostankov pesticidov, ki lahko delujejo tudi kot HM. HM smo izpostavljeni tudi v bolnišnicah, saj so številni medicinski pripomočki narejeni iz plastike. Bisfenoli in ftalati lahko predstavljajo celo 20–40 % teže plastike in v plastiki niso kovalentno vezani, zato se lahko iz plastičnih medicinskih pripomočkov postopno sproščajo v kri.

Ključne besede: hormonski motilci, nemonoton odgovor, ključne značilnosti, onesnaženje v Sloveniji, obesogeni.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

AKUTNA JETRNA PORFIRIJA

BORUT ŠTABUC

Porfirije so redke presnovne bolezni, ki jih povzročajo prirojene ali pridobljene encimske motnje v sintezi hema. Glede na glavne klinične manifestacije delimo porfirije na kožne (fotosenzibilne) porfirije in akutne (jetrne) porfirije. Akutne jetrne porfirije (*angl.* acute hepatic porphyrias, AHP) nastanejo zaradi čezmernega kopičenja prekurzorjev porfirina, δ-aminolevulinske kisline in porfobilinogena v jetrih. Povzročajo akutne nevrovisceralne simptome, ki zahtevajo pogoste hospitalizacije in pomembno zmanjšajo kakovost življenja. Med akutne jetrne porfirije (AHP) uvrščamo akutno intermitentno porfirijo (AIP), porfirijo zaradi pomanjkanja dehidrataze δ-aminolevulinske kisline, dedno koproporfirijo in variegatno porfirijo.

Akutna intermitentna porfirija, najpogostejša vrsta AHP, je posledica pomanjkanja hidroksimetilbilanske sintaze (porfobilinogen deaminaze), tretjega encima v biosintezni poti hema. Čeprav moški in ženske enako pogosto podedujejo mutacije, večinoma zbolevajo ženske v rodni dobi. V Evropi in Ameriki je razširjenost (prevalenca) mutacij približno 1/2000 oseb. Akutni napadi se pojavijo pri manj kot 10 % ogrožene populacije zaradi vpliva okoljskih dejavnikov, zdravil, ki inducirajo citokrom P450, prehrane in hormonskih nihanj. Pred letom 1980 je bila smrtnost bolnikov z AHP do 25 %, a sta zgodnje prepoznanje bolezni in specifično zdravljenje močno izboljšali napoved izida bolezni. Akutna porfirija je povezana z večjim tveganjem kronične ledvične bolezni in okvare jeter, večje pa je tudi tveganje raka jetrnih celic.

Večina bolnikov je ženskega spola, bolezen pa se redko pojavi pred puberteto ali po menopavzi. Pred nastopom osrednjih simptomov se pojavijo prodromi, ki lahko trajajo več dni, in se najpogosteje kažejo kot utrujenost, nemir, nespečnost in motnje koncentracije, ki jim sledijo postopno vse hujše bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje in subtilni nevrološki znaki, kot so šibkost ali bolečine v udih, periferna nevropatija, anksioznost, zmedenost in halucinacije.

Klinični pregled in laboratorijske preiskave ne pokažejo posebnosti, z izjemo hiponatremije in blago patološkega hepatograma.

Zaradi nespecifičnih simptomov AIP pogosto spregledamo in napačno opredelimo kot akutno bolečino v trebuhu, sindrom razdražljivega črevesa, Crohnovo bolezen, endometriozo, dismenorejo, Guillain-Barréjev sindrom, polinevropatijo ali celo fibromialgijo in psihosomatsko bolezen.

Ob sumu na AHP lahko z analizo naključnega vzorca urina na δ-aminolevulinsko kislino in porfobilinogen diagnozo AHP izključimo ali potrdimo. Optimalni čas za analizo je med napadom, a lahko testiranje ob sumu na AHP opravimo kadar koli. Glede na rezultat biokemijske analize bolezen dodatno potrdimo z genetskim testiranjem. Barva svežega urina pri akutni porfiji ni spremenjena. Če je urin pri sobni temperaturi dlje izpostavljen svetlobi,

se zaradi porfirinom podobnim pigmentom obarva temno rdečkasto. 24-urno zbiranje urina med akutno epizodo ni potrebno, saj zadostuje določitev koncentracije porfobilinogena (in kreatinina) v naključnem urinskem vzorcu.

Bolniki z znano AHP se morajo izogibati sprožilnim dejavnikom, kajenju, stresu, alkoholu, posebnim dietam, stradanju, okužbam in določenim zdravilom. Bolniki potrebujejo infuzijo (najbolje 10-odstotne glukoze v 0,45 % NaCl), antiemetik in analgetik ter po potrebi zdravila za obvladovanje krčev.

Akutne napade AHP zdravimo s heminom (Normosang, Orphan Europe), ki inhibira pot sinteze hema in ustavi nastajanje nevrotoksičnih presnovkov. Zdravilo prejmejo bolniki enkrat na dan v odmerku 3–4 mg/kg telesne mase v 30-minutni infuziji. Bolečine in slabost izzvenijo po štirih dneh. Učinek zdravljenja s heminom ni takojšen. Hemin ni indiciran za preprečevanje akutnih napadov, kronične bolečine ali za izboljšanje kakovosti življenja. Zaradi večjega tveganja prevelikega odmerjanja železa in nastanka tromboz je preventivno zdravljenje s heminom prepovedano.

V zadnjem letu je tudi v Sloveniji na voljo novo zdravljenje AHP z givosiranom, dvoverižno majhno interferenčno ribonukleinsko kislino (siRNK), ki povzroči razgradnjo ALAS1 (sintaze 1 aminolevulinske kisline) ter s tem znižanje ravni nevrotoksičnih intermediatov δ-aminolevulinske kisline in porfobilinogena v krvnem obtoku, ključnih povzročiteljev napadov in drugih simptomov AHP.

V raziskavi Envision, nadzorovani s placebom, so pri 89 bolnikih z AHP, ki so enkrat na mesec prejemali givosiran v odmerku 2,5 mg/kg, ugotovili, da je bilo v skupini z givosiranom za 74 % manj akutnih napadov ter da se je potreba po zdravljenju s heminom zmanjšala za 77 %, potreba po zdravljenju z opioidi pa za 33 %.

Ključne besede: porfirije, akutna jetrna porfirija, hemin, givosiran.

LITERATURA

1. Ventura P, Cappellini MD, Biolcati G, Guida CC, Rocchi E; Gruppo Italiano Porfiria (GrIP)et al. Acute hepatic porphyria signs & simptoms-Thinkporphyria. Eu. Eur J Intern Med 2014;25:497–505.
2. Naik H, Stoecker M, Sanderson SC, Balwani M, Desnick RJ. Experiences and concerns of patients with recurrent attacks of acute hepatic porphyria: a qualitative study. Mol Genet Metab 2016;119:278–83.
3. Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. N Engl J Med 2017;377:862–72.
4. Balwani M, Sardh E, Ventura P, Peiró P A, Rees D C, Stölzel U, et al. Phase 3 trial of RNAi therapeutic givosiran for acute intermittent porphyria. N Engl J Med 2020; 382:2289–301.
5. Gouya L, Ventura P, Balwani M, Bissell DM, Rees DC, Stolzel U, et al. EXPLORE: A Prospective, Multinational, Natural History Study of Patients with Acute Hepatic Porphyria with Recurrent Attacks. Hepatology 2020;72:1546–58.

[1]Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ZAKAJ IN KAKO NAPOTITI BOLNIKA S HIPERTENZIJO V SPECIALISTIČNO AMBULANTO?

PRIMOŽ DOLENC[1], BARBARA SALOBIR[1], ANDREJ ERHARTIČ[1], JANA BRGULJAN HITIJ[1,2]

UVOD

Hipertenzija je zelo pogosto bolezensko stanje in jo večini sistemov zdravstvenega varstva obravnavamo v primarni zdravstveni oskrbi. Najpogostejši razlog za obisk v ambulanti družinske medicine je arterijska hipertenzija in največji delež kroničnih bolnikov, ki so vodeni v referenčnih ambulantah, ima arterijsko hipertenzijo (2). Bolniki z arterijsko hipertenzijo imajo pogosto tudi sladkorno bolezen, povišane vrednosti maščob v krvi in druga kronična stanja, ki zahtevajo celosten in v bolnika usmerjen pristop k trajnosti obravnave (1,2).

NENUJNA NAPOTITEV BOLNIKA S HIPERTENZIJO V SPECIALISTIČNO AMBULANTO

Pri nujnih in nenujnih napotitvah mora napotnica vsebovati vse pomembne podatke o hipertenziji in pridruženih boleznih ter o dotedanjem zdravljenju in opravljenih preiskavah. Natančno je potrebno navesti vzrok napotitve in opredeliti problem, za katerega želimo ukrepanje ali odgovor (1,3,4). V Ambulanto za hipertenzijo napotimo bolnike z napotnico stopnje nujnosti redno, hitro ali zelo hitro, medtem ko napotitve s stopnjo nujnosti nujno sodijo v urgentno službo.

Pri arterijski hipertenziji obstajajo okoliščine, v katerih je potrebna napotitev na rutinsko specialistično oceno in zdravljenje, pri čemer moramo upoštevati, da je oskrba hipertenzivnih bolnikov zunaj ambulante ali v ambulanti lahko različna in je odvisna od organizacije zdravstvenega varstva v posamezni državi (1,4). Rutinsko specialistično obravnavo in zdravljenje potrebujejo:

- bolniki, pri katerih obstaja sum na sekundarno hipertenzijo;
- mlajši bolniki (< 40 let) s hipertenzijo 2. ali 3. stopnje, pri katerih moramo izključiti možnost sekundarne hipertenzije;
- bolniki z odporno (rezistentno) hipertenzijo, tj. neurejeno hipertenzijo z ustrezno kombinacijo treh antihipertenzivnih zdravil v največjih odmerkih;
- bolniki, pri katerih bi podrobnejša ocena s hipertenzijo povzročenih okvar organov vplivala na odločitve o zdravljenju;
- bolniki z nenadnim nastankom hipertenzije (pri čemer je bil krvni tlak prej normalen) ali iztirjenjem prej nadzorovane hipertenzije;
- druge klinične okoliščine, ki po mnenju družinskega zdravnika ali drugega specialista

zahtevajo dodatno obravnavo specialista za hipertenzijo. V to skupino sodijo bolniki s pridruženimi boleznimi, pri katerih je dober nadzor krvnega tlaka ključen za zdravljenje pridružene bolezni, npr. nekateri onkološki bolniki, bolniki, ki potrebujejo kirurški poseg, in bolniki zelo velikim srčno-žilnim tveganjem, ki ne dosegajo ciljnih vrednosti krvnega tlaka.

Izmerjena višina krvnega tlaka ni edino merilo za napotitev bolnika v specialistično ambulanto, ampak moramo vedno oceniti tudi bolnikovo celokupno srčno-žilno ogroženost.

ZAKLJUČEK

Ker je hipertenzija zelo razširjena bolezen, je pogosto sodelovanje družinskega zdravnika s specialistom, usmerjenim v hipertenzijo. Najpogostejši razlogi za posvet ali napotitev so nadaljnje diagnosticiranje ter zahtevnejše obravnavanje in zdravljenje hipertenzije. Pri prvi napotitvi je v veliko pomoč priložena dokumentacija z že opravljenimi preiskavami in izvidi ter opombami o morebitnih posebnostih, učinkovitosti in neželenih učinkih dotlej uporabljenih zdravil.

Ključne besede: hipertenzija, specialistična ambulanta, napotitev, krvni tlak, določitev krvnega tlaka, srčno-žilna bolezen, hipertenzija bele halje, nujna stanja.

LITERATURA

1. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. Authors/Task Force Members: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2018;36:1953-2041. Erratum in: J Hypertens 2019;37:226.
2. Petek Šter M. Referenčne ambulante – premik v zdravljenju hipertenzije. In: Dolenc P, ed. XXVI. Strokovni sestanek Združenja za arterijsko hipertenzijo. Ljubljana, 1. december 2017. Zbornik. Ljubljana: Združenje za arterijsko hipertenzijo, Slovensko zdravniško društvo, 2017. p.39–46.
3. Dolenc P, Popov S. Nujni pregled v ambulanti za hipertenzijo. Kdaj in zakaj? In: Dolenc P, ed. XXV. strokovni sestanek Združenja za arterijsko hipertenzijo. Ljubljana, 25. november 2016. Zbornik. Ljubljana: Združenje za arterijsko hipertenzijo, Slovensko zdravniško društvo, 2016. p.19–23.
4. Brguljan Hitij J, Dolenc, P, Erhartič A, Salobir B. Slovenske smernice za obravnavo hipertenzije 2018. Skrajšana verzija. Dosegljivo 20.9.2022 na URL: https://hipertenzija.org/wp-content/uploads/2019/12/Smernice-za-obravnavo-hipertenzije-2018.pdf.

Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

NAPOTITEV BOLNIKA V NEFROLOŠKO AMBULANTO

VANJA PERŠIČ, ANDREJA MARN PERNAT

Pri obravnavi bolnikov z boleznimi, ki prizadenejo sečila, moramo prepoznati njihove težave, jih umestiti v ustrezno klinično sliko ter povezati z laboratorijskimi izvidi in izvidi slikovnega diagnosticiranja. Pomembno je torej vedeti, pri kom oceniti ledvično delovanje, koga napotiti na nadaljnjo specialistično obravnavo, h katerem specialistu ga napotiti in kako hitro ga usmeriti (stopnja nujnosti). V klinični praksi ledvično delovanje opredelimo z določitvijo serumske koncentracije kreatinina in z oceno hitrosti glomerulne filtracije (oGF). Pri bolnikih s povečanim tveganjem ledvične bolezni oGF ocenimo vsaj enkrat na leto. Opravimo tudi pregled seča, nativno in s testnim lističem, ter pregled sedimenta seča v drugem jutranjem vzorcu, lahko tudi v naključnem vzorcu seča. Pri bolnikih z zmanjšanim ledvičnim delovanjem moramo opredeliti, ali gre za akutno ledvično okvaro ali za kronično ledvično okvaro, saj je ukrepanje različno. Če je mogoče, že pred prvim pregledom v nefrološki ambualnti opravimo slikovno morfološko preiskavo sečil, najpogosteje v sklopu ultrazvočne (UZ) preiskave celotnega trebuha. Poznali naj bi pot nefrološkega bolnika – po odločitvi, da bolnik potrebuje nefrološko obravnavo in po izdaji napotnice z ustrezno stopnjo nujnosti bo bolnik obravnavan bodisi v 24 urah bodisi bo prejel datum o prvem pregledu. Bolnik naj na prvi pregled prinese seznam zdravil z odmerki, ki jih prejema, ter laboratorijske izvide, morebitne odpustnice iz bolnišnice in izvide slikovnih preiskav. Ob koncu prvega pregleda bo bolnik prejel osnovna, tj. prva priporočila in okvirni datum kontrolnega pregleda v nefrološki ambulanti, natančnejša priporočila pa v dodatnem izvidu v roku enega meseca ali po prejemu izvidov opravljenih laboratorijskih ali drugih preiskav. Težja kot je stopnja ledvične okvare, pogostejši so kontrolni pregledi v nefrološki ambulanti. V primeru razvoja končne ledvične okvare in ob začetku nadomestnega zdravljenja ledvične odpovedi bolnik zaključi z obravnavo v nefrološki ambulanti ter ga napotimo v eno od usmerjenih ambulant, kot so ambulanta za hemodializne bolnike, ambulanta za peritonealno dializo in ambulanta za presaditev ledvice.

Ključne besede: nefrološka ambulanta, stopnja nujnosti, ledvične bolezni.

Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN PRI STAROSTNIKU

ANDREJA MARN PERNAT

Pogostost kronične ledvične bolezni (KLB) se s starostjo povečuje in je prisotna pri polovici ljudi po 70. letu, saj se poleg staranja ledvic tudi povečuje tudi prisotnost srčno-žilnih dejavnikov tveganja. KLB je pri starostnikih večinoma posledica sladkorne bolezni, povišanih vrednosti krvnega tlaka ter srčno-žilnih bolezni. Zaradi normalnih procesov staranja se pri njih ledvično delovanje lahko poslabšuje hitreje kot pri bolnikih brez pridruženih kroničnih bolezni. Vsak starejši bolnik z oGF < 45 ml/min/1,73 m^2 nima nujno ledvične bolezni, saj gre lahko le za posledice staranja z ohranjeno ledvično hormonsko funkcijo, elektrolitskim in kislinsko-bazičnim ravnovesjem in normalnim izvidom pregleda seča. Za KLB so poleg pomembnega zmanjševanja oGF značilne patološke najdbe, kot so proteinurija (albuminurija), celice v sedimentu seča, spremembe ledvičnega tkiva na slikovnih preiskavah in histološke spremembe pri morebitni ledvični biopsiji. Stopnjo KLB opredelimo in spremljamo z merjenjem vrednosti serumskega kreatinina in z določitvijo hitrosti glomerulne filtracije z enačbo CKD-EPI, pri čemer upoštevamo različno telesno sestavo starostnikov ter zmanjšano nastajanje kreatinina zaradi izgube mišične mase, okrnjene telesne dejavnosti in manjšega vnosa hranil. Bolniku predpišemo zdravila ter uvedemo ostale ukrepe za zaščito ledvic in za zmanjšanje visokega tveganja srčno-žilnih zapletov.

Pomembno je, da KLB odkrijemo čim prej in da je tudi starostniku na voljo sodobno zdravljenje, saj lahko s pravočasno obravnavo KLB zaustavimo, upočasnimo in preprečimo poslabšanja ali vsaj podaljšamo čas do končne ledvične odpovedi.

Ni nujno, da bodo omenjenim bolnikom ledvice popolnoma odpovedale, a tudi ta možnost obstaja. Bolnika z velikim tveganjem za napredovanje KLB do končne ledvične odpovedi napotimo v nefrološko ambulanto, saj potrebuje zdravljenje zapletov napredovale KLB, predstavitev možnosti nadomestnega zdravljenja in pripravo za pričetek zdravljenja z dializo ali za presaditev ledvice z vključitvijo v seniorski program.

Večina kliničnih smernic temelji na ugotovitvah pri mlajši populaciji bolnikov s KLB, čeprav imajo starejši bolniki neredko precej drugačne potrebe po zdravstveni oskrbi in potrebujejo posebno pozornost zaradi pogostih pridruženih bolezni, šibkosti, socialne osamitve, slabega funkcionalnega stanja in kognitivnega upada.

Ključne besede: kronična ledvična bolezen, starostnik, dejavniki tveganja.

[1]Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik; [2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KOGA IN KAKO NAPOTITI NA SPECIALISTIČNI PREGLED K ALERGOLOGU/KLINIČNEMU IMUNOLOGU

MITJA KOŠNIK[1,2], PETER KOPAČ[1], MARK KAČAR[1], MIHAELA ZIDARN[1,2], NIKA LALEK[1], NISSERA BAJROVIĆ[1]

Na alergološki pregled napotimo bolnika z utemeljenim sumom na preobčutljivostno bolezen. Tipične preobčutljivostne bolezni so anafilaksija, preobčutljivostne reakcije, povzročene z zdravili ali hrano, angioedem in koprivnica. Pri enostavnih alergijskih boleznih, npr. alergijskem rinitisu, zadostuje napotitev na teste alergije. Če je mogoče, naj bolnik teden dni pred prvim pregledom ne prejema antihistaminikov v obliki tablet, ni pa potrebno ukinjati lokalnih protialergijskih zdravil. Po preboleli anafilaksiji lahko samoinjektor adrenalina predpiše že zdravnik v urgentnem centru ali osebni zdravnik. Za prvi predpis samoinjektorja adrenalina ni potreben pregled pri alergologu. K alergologu praviloma ne napotimo bolnikov po prvi epizodi akutne urtikarije in bolnikov z obsežnimi lokalnimi reakcijami po pikih žuželk. Bolnika z izoliranim angioedemom, ki prejema zaviralce angiotenzinske konvertaze, napotimo k alergologu samo, če se angioedemi ponavljajo tudi po ukinitvi zdravila. Pri kliničnih stanjih, pri katerih je drugačna patogeneza veliko bolj verjetna kot alergija, bolnika najprej napotimo k drugemu specialistu (dermatologu, gastroenterologu). Podatki na napotnici, v priloženi dokumentaciji in sistemu CRPP ter pregled predpisanih zdravil olajšajo triažiranje in optimizirajo obravnavo alergološkega bolnika. V alergologiji lahko veliko kliničnih problemov rešimo z e-posvetom in telefonskim pogovorom z bolnikom. K alergologu in kliničnemu imunologu napotimo tudi bolnika s sumom na prirojeno imunsko pomanjkljivost ali avtovnetno bolezen.

Ključne besede: preobčutljivost, triaža, stopnje nujnosti, racionalna obravnava.

Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PERFUZIJSKA SCINTIGRAFIJA SRCA Z OBREMENITVIJO – KOGA NAPOTITI?

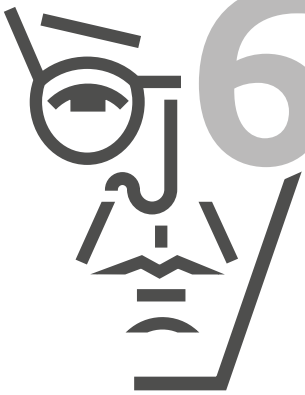
MONIKA ŠTALC

Pri stabilni koronarni bolezni imajo v diagnostičnem postopku osrednjo vlogo neninvazivne slikovne metode: perfuzijska scintigrafija srca/miokarda (PSM), obremenitvena ultrazvočna preiskava srca, obremenitveno magnetnoresonančno slikanje srca in računalniška tomografija koronarnih arterij. Odločitev o izbiri diagnostične metode temelji na kliničnih značilnostih bolnika, diagnostični lastnosti preiskavne metode in njeni razpoložljivosti v zdravstveni ustanovi ter na predvidenem terapevtskem ukrepanju. Preiskavne metode se dopolnjujejo, saj z računalniško tomografijo koronarnih arterij pridobimo anatomske podatke, z ostalimi pa funkcijske podatke o koronarni bolezni. Zato jih pri nekaterih bolnikih tudi kombiniramo. Pri odločitvi o izbiri metode je pomembna tudi ocena predtestne verjetnosti koronarne bolezni, ki jo izračunamo s pomočjo tabel.

PSM je neinvazivna funkcijska slikovna preiskava, s katero ocenimo prekrvitev srčne mišice. Temelji na intravenskem vbrizganju radiofarmaka v mirovanju in med obremenitvijo, ki se razporedi v srčni mišici sorazmerno s krvnim pretokom. PSM je najbolj primerna za odkrivanje prisotnosti obstruktivne koronarne bolezni pri simptomatskih bolnikih s srednjevisoko do visoko predtestno verjetnostjo. Občutljivost PSM za odkrivanje obstruktivne koronarne bolezni je 80–90 %, specifičnost pa 80 %. Pri tolmačenju izvida PSM upoštevamo, da negativen izvid PSM ne izključuje subkliničnih oblik koronarne ateroskleroze. Pomembna omejitev PSM je, da je izvid lahko lažno negativen pri uravnoteženi trižilni koronarni bolezni, saj metoda temelji na oceni relativne perfuzije.

PSM ima pri bolnikih tudi prognostični pomen. Ob odsotnosti reverzibilne ishemije je verjetnost pomembnejših zožitev na koronarnih arterijah majhna, napoved izida bolezni je ugodna, letno tveganje srčnega infarkta ali srčno-žilne smrti pa je manj kot 1 % ne glede na predtestno verjetnost za koronarno bolezen. PSM se je izkazala tudi kot učinkovita presejalna metoda pri odločanju o potrebi po napotitvi na koronarografijo. S PSM lahko opredelimo funkcijski pomen mejno pomembnih zožitev epikardialnih koronarnih arterij (40–70 %), ki smo jih ugotovili z invazivno koronarografijo ali računalniško tomografijo koronarnih arterij. Na PSM lahko napotimo brezimptomne ali simptomatske bolnike, pri katerih je bila računalniška tomografija koronarnih arterij nediagnostična zaradi obsežnih kalcinacij v koronarnih arterijah. PSM je primerna diagnostična metoda pri bolnikih, ki so v preteklosti doživeli srčni infarkt in/ali imeli revaskularizacijo koronarnih artrij (perkutano ali kirurško) in imajo ponovno težave, ki so sumljive za poslabšanje koronarne bolezni, pri čemer smo izključili akutni koronarni sindrom. PSM ima pomembno vlogo pri oceno tveganja pred velikimi nesrčnimi kirurškimi posegi. S preiskavo lahko opredelimo tudi obseg ishemije pri bolnikih z dokazanimi anomalijami koronarnih arterij.

Ključne besede: predtestna verjetnost za obstruktivno koronarno bolezen, neinvazivne slikovne metode, perfuzijska scintigrafija srca, kronični koronarni sindrom.



64/ Tavčarjevi dnevi

PROSTE TEME

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PRIMERJAVA GLAVNIH DIAGNOZ PRI BOLNIKIH, KI SO SE ZDRAVILI NA KLINIČNEM ODDELKU ZA INTENZIVNO INTERNO MEDICINO INTERNE KLINIKE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA PRED EPIDEMIJO COVID-19 IN MED NJO

DAN AŽMAN P.[1], DEJAN BACICCHI[1], MIŠA FISTER[1,2]

IZHODIŠČE

Epidemija covid-19 je močno zaznamovala zdravstveno obravnavo bolnikov. Bolniki so dlje odlašali z obiskom zdravnika in so zato bolnišnično oskrbo iskali v slabšem zdravstvenem stanju (1). Opazili smo, da so določene bolezni z oddelka povsem izginile, s tem pa tudi bolniki, ki se običajno zdravijo na Kliničnem oddelku za intenzivno interno medicino (KOIIM) Interne klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana.

NAMEN

Z raziskavo smo želeli ugotoviti, kako je epidemija covid-19 vplivala na strukturo bolnikov na KOIIM in kako so ukrepi za zajezitev širjenja koronavirusa spremenili pojavnost diagnoz.

METODE

V retrospektivno opazovalno raziskavo smo vključili 1710 bolnikov (1106 moških in 604 žensk), ki so se zdravili na KOIIM med 12. 3. 2019 in 11. 3. 2021. Obdobje smo razdelili na dva dela: obdobje enega leta po razglasitvi epidemije covid-19 v Sloveniji in na obdobje enega leta pred njim. Podatke o diagnozah bolnikov smo pridobili s pregledom odpustnih pisem. Diagnoze smo nato zaradi nadaljnje statistične analize združili v kategorije in podkategorije. Za primerjavo števila diagnoz med obdobji smo opravili Fisherjev eksaktni test.

REZULTATI

V demografskih značilnostih populacije med obema obdobjema ni bilo statistično značilnih razlik. Statistično značilno razliko med zastopanostjo diagnoz smo opazili pri treh skupinah bolnikov. Prva skupina so bili bolniki s kardiogenim šokom zaradi srčnega popuščanja (2 v letu pred epidemijo oz. 11 v prvem letu po njej, $p = 0{,}0089$). Razliko gre najverjetneje pripisati slabši dostopnosti zdravstvenega sistema in dejstvu, da so bolniki odlašali z iskanjem zdravstvene oskrbe (1). Druga skupina so bili bolniki z okužbami dihal, ki niso bile posledica

okužbe s SARS-CoV-2 (119 oz. 60; p = 0,0003). To razliko lahko najverjetneje pripišemo preventivnim ukrepom, ki so veljali v posameznih obdobjih. Tretja skupina so bili bolniki s sepso (63 oz. 108; p < 0,0001), najverjetneje zato, ker so ljudje zdravniško pomoč poiskali kasneje, ko je bila okužba že bolj razširjena (1), zdravstveni sistem pa je bil za manj kritično bolne bolnike tudi slabše dostopen (2). Na drugi strani lahko povečanje števila bolnikov s sepso pripišemo dejstvu, da so pred epidemijo tovrstne bolnike zdravili v Respiracijskem centru (RC) Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja UKC Ljubljana, med epidemijo pa so jih preusmerili na KOIIM, ker so v RC sprejemali skoraj izključno bolnike s covidom-19. Ko smo primerjali druge diagnoze, nismo opazili statistično značilnih razlik.

ZAKLJUČKI

Struktura bolnikov in zastopanost diagnoz na KOIIM se ni spremenila v tolikšni meri, kot smo pričakovali. Potrdili smo delovno hipotezo, da se je na oddelku zdravilo manj bolnikov z okužbami dihal, ostale hipoteze pa smo zavrnili. Pri analizi diagnoz smo vseeno prišli do zanimivih rezultatov, ki v hipotezah niso bili zajeti.

Ključne besede: covid-19, enote intenzivne terapije, Slovenija, epidemije.

LITERATURA

1. Nab M, van Vehmendahl R, Somers I, Schoon Y, Hesselink G. Delayed emergency healthcare seeking behaviour by Dutch emergency department visitors during the first COVID-19 wave: a mixed methods retrospective observational study. BMC Emerg Med 2021;21:56.
2. Richardson E, Aissat D, Williams G, Fahy N. Keeping what works: Remote consultations during the COVID-19 pandemic. Eurohealth 2020;26;73-6. Dosegljivo 27.10.2022 na URL: https://apps.who.int/iris/handle/10665/336301.

[1]Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [3]Univerzitetni klinični center Ljubljana; [4]Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

D-DIMER KOT NAPOVEDNIK VENSKIH TROMBEMBOLIZMOV PRI COVIDU-19

MARTA HOJKER[1,2], DAVID J. KAISER[3], JURE TRŠAN[2,4], UROŠ TRŠAN[2], DANIEL KOŠUTA[2,4]

IZHODIŠČA

Venski trombembolizmi (VTE) so pogost zaplet okužbe z virusom SARS-CoV-2 (covid-19) ter povečujejo tveganje za hujši potek bolezni, zaplete in smrtnost. Pri diagnostični obravnavi VTE nam je običajno v pomoč D-dimer, ki se sprošča pri trombotičnih dogajanjih. Zaradi sistemskega vnetnega odziva so vrednosti D-dimera pri večini bolnikov s covidom-19 povišane, zato uporaba običajnih mejnih vrednosti ni mogoča. V raziskavi smo želeli opredeliti napovedno vrednost D-dimera za VTE pri bolnikih s covidom-19.

METODE

V klinično opazovalno raziskavo smo vključili bolnike, ki so bili zaradi okužbe z virusom SARS-CoV-2 hospitalizirani na oddelkih Klinike za infekcijske bolezni in vročinska stanja Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana od začetka novembra 2020 do konca februarja 2021. Izključili smo bolnike s pomanjkljivimi podatki. Zbrali smo podatke o vnetnih in koagulacijskih laboratorijskih kazalnikih ob sprejemu. VTE smo opredelili kot pljučno embolijo, ki smo jo dokazali s CTA, ali globoko vensko trombozo, ki smo jo dokazali z ultrazvočnim pregledom. Analizo napovedne vrednosti D-dimera smo opravili z logistično regresijo in krivuljo ROC (*angl.* receiver operating characteristic).

REZULTATI

V raziskavo smo vključili 1713 bolnikov, 62 bolnikov (3,6 %) pa smo izključili (14 ni izpolnjevalo vključitvenih meril, 48 je imelo manjkajoče podatke). V končno analizo smo vključili 1651 bolnikov. VTE smo potrdili pri 111 bolnikih (6,7 %): 76 bolnikov (68,5 %) je imelo pljučno embolijo, 19 bolnikov (17,1 %) globoko vensko trombozo in 15 bolnikov (13,5 %) pljučno embolijo in globoko vensko trombozo. Med bolniki, ki so imeli VTE, in ostalimi bolniki ni bilo razlike v povprečni starosti ali spolu, razliko pa smo zaznali pri pridruženih boleznih (Tabela 1).

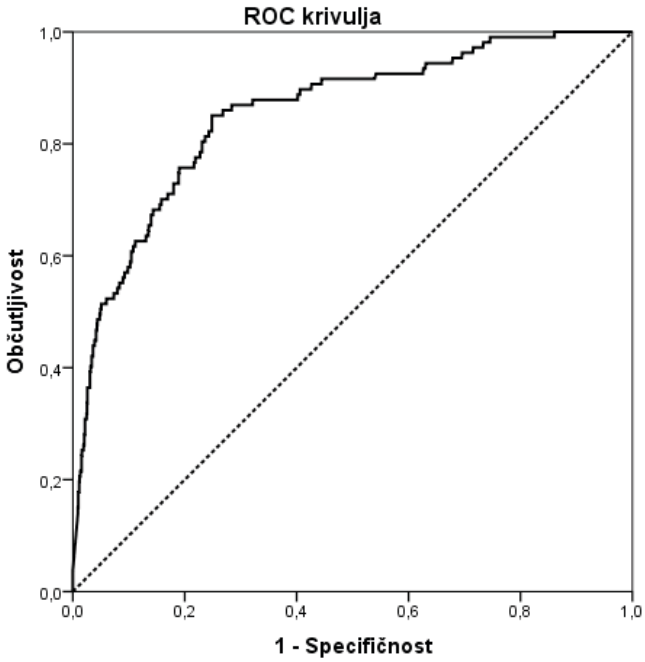
Mediana vrednost D-dimera je bila skupaj 1307 µg/l (interkvartilni razmik (IQR) 2619) in je bila pomembno višja v skupini z VTE (11.341 (IQR 27.487) oz. 1.219 (IQR 1.974), $p < 0,001$). Univariatna analiza je pokazala pomembno korelacijo med VTE in D-dimerom ($\tau b = 0,256$; $p < 0,001$). V multivariatnem modelu logistične regresije, ki je vključeval starost, spol in pridružene bolezni, se je D-dimer izkazal kot neodvisni napovednik VTE (razmerje obetov (OR) 1,05; 95 % interval zaupanja (IZ) 1,02–1,08; $p < 0,001$). Oblikovali smo krivuljo ROC, ki je

pokazala dobro napovedno vrednost za VTE (področje ROC 0,85; 95 % IZ 0,816–0,893) (Slika 1). Vrednost 2677 µg/l je imela najboljše razmerje med občutljivostjo in specifičnostjo (85,0 % in 75,1 %, Youdenov index 0,602).

Tabela 1. Osnovne značilnosti skupin.

	Vsi (n = 1651)	**VTE (n = 111)**	**Brez VTE (n = 1540)**	**P**
Starost, leta, povprečje (SD)	74,0 ± 14	73,8 ± 13	74,1 ± 14	0,875
Spol, ženski, n (%)	747 (45,2)	44 (39,6)	705 (45,8)	0,114
Pridružene bolezni, n (%)				< 0,001
- 0	50 (3,0)	11 (9,9)	39 (2,5)	
- 1	246 (14,9)	20 (18,0)	226 (14,7)	
- 2	212 (12,8)	17 (15,3)	195 (12,7)	
- 3 ali več	1143 (69,2)	63 (56,8)	1080 (70,1)	

Legenda: VTE – venski tromboembolizem, SD – standardni odklon.



Slika 1: ROC krivulja za D-dimer.

ZAKLJUČKI

Pri bolnikih s covidom-19 je VTE pogost zaplet, ki povečuje tveganje za neugoden potek bolezni, zato je pomembno, da ga pravočasno odkrijemo in zdravimo. D-dimer ima tudi pri covidu-19 dobro napovedno vrednost, a moramo uporabljati višjo mejno vrednost, v naši skupini 2677 µg/l.

Ključne besede: D-dimer, covid-19, venski tromboembolizem.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana

POJAVNOST IN IZRAŽENOST HIPERTIROZE ZARADI ČEZMERNEGA VNOSA JODA MED EPIDEMIJO COVIDA-19

NASTJA MEDLE[1], TIM MEDVED[1], SIMONA GABERŠČEK[1,2]

IZHODIŠČA

Epidemija koronavirusne bolezni 2019 (covid-19) je vplivala na številna področja družbe in zdravstvene oskrbe. Pri prizadetosti pljuč in drugih bolezenskih stanjih v sklopu covida-19 pri slikovnem diagnosticiranju pogosto uporabljamo jodna kontrastna sredstva, ki so med najpogostejšimi viri čezmernega vnosa joda. Drugi pomemben vir čezmernega vnosa joda je amiodaron. Čezmerni vnos joda predvsem v predhodno bolezensko spremenjeni ščitnici povzroči ali poslabša hipertirozo. Z raziskavo smo želeli ugotoviti, ali sta se med epidemijo covida-19 spremenili pojavnost in izraženost hipertiroze zaradi čezmernega vnosa joda.

METODE

Raziskava je bila retrospektivna in klinična. Vključili smo podatke iz dokumentacije bolnikov, ki so bili prvič v življenju pregledani v Ambulanti za bolezni ščitnice na Kliniki za nuklearno medicino Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana med 1. 4. 2019 in 29. 2. 2020 (pred epidemijo covida-19) ter med 1. 4. 2020 in 28. 2. 2021 (med epidemijo covida-19). Med obdobjema smo primerjali anamnestično pridobljen podatek o viru joda, v analizi pa smo upoštevali še koncentracijo tirotropina (TSH), prostega tiroksina (pT4) in prostega trijodtironina (pT3) ter vrednost razmerja pT4/pT3. Primerjali smo tudi ultrazvočno izmerjeni volumen ščitnice. Za statistično obdelavo smo uporabili Mann-Whitneyjev U-test in test $\chi 2$.

REZULTATI

Pred epidemijo covida-19 smo obravnavali 4.844 preiskovancev, med epidemijo pa 4.048. Pred epidemijo smo odkrili 36 primerov hipertiroze zaradi čezmernega vnosa joda (0,7 % vseh primerov), med epidemijo pa 57 primerov (1,4 % vseh primerov). Pojavnost hipertiroze zaradi čezmernega vnosa joda se je med epidemijo statistično značilno povečala ($p = 0,003$). Pred epidemijo je bil vir čezmernega vnosa joda pri 72 % preiskovancev jodno kontrastno sredstvo, pri 14 % amiodaron, pri 14 % pa je bil vir neznan. Med epidemijo je bil vir čezmernega vnosa joda pri 63 % preiskovancev jodno kontrastno sredstvo, pri 23 % amiodaron, pri 14 % pa je bil vir neznan. Jodna kontrastna sredstva so bila med epidemijo enako pogosto vir čezmernega vnosa joda kot med epidemijo ($p = 0,498$), kar je veljalo tudi za amiodaron ($p = 0,429$). Tudi vrednosti TSH, pT4, pT3, pT4/pT3 in volumen ščitnice se med opazovanima obdobjema niso statistično značilno razlikovale, kar pomeni, da hipertiroza zaradi čezmernega vnosa joda ni bila bolj izražena med epidemijo kot pred njo.

ZAKLJUČEK

Ugotovili smo, da se je med epidemijo covida-19 pojavnost hipertiroze zaradi čezmernega vnosa joda povečala. Naši rezultati potrjujejo domnevo, da je k večji pojavnosti hipertiroze zaradi čezmernega vnosa joda prispevalo bolj pogosto diagnosticiranje z jodnimi kontrastnimi sredstvi, saj smo med epidemijo zaznali večje absolutno število tovrstnih primerov. Poleg tega pa med starejšimi v Sloveniji še vedno ugotavljamo veliko pogostost avtonomnega tkiva v ščitnici, ki lahko ob čezmernem vnosu joda hipertirozo poslabša. Prav starejši so imeli bolj pogosto težje oblike covida-19 in zato tudi več diagnostičnih in terapevtskih postopkov, ki so vključevali čezmerni vnos joda. Nespremenjena izraženost hipertiroze zaradi čezmernega vnosa joda morda pomeni, da je bila tudi med epidemijo obravnava bolnikov pri tirologu pravočasna.

Ključne besede: covid-19, hipertiroza, jodno kontrastno sredstvo, amiodaron.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana

POJAVNOST IN IZRAŽENOST HASHIMOTOVEGA TIROIDITISA MED PANDEMIJO COVID-19

TIM MEDVED[1], NASTJA MEDLE[1], SIMONA GABERŠČEK[1,2]

IZHODIŠČA

SARS-CoV-2, ki povzroča COVID-19, vstopa v celice preko receptorja za angiotenzin konvertazo 2, čigar izraženost je celo večja v ščitnici kot v pljučih. Poleg tega se pri okužbi s SARS-CoV-2 močno odzove imunski sistem, kar lahko vpliva tudi na pojavnost bolezni ščitnice. V literaturi so opisane možne povezave med okužbo s SARS-CoV-2 in Hashimotovim tiroiditisom (HT), zato smo želeli raziskati vpliv pandemije COVID-19 na pojavnost in izraženost HT.

METODE

V klinično retrospektivno raziskavo smo zajeli podatke iz medicinske dokumentacije vseh bolnikov, ki so bili prvič v življenju obravnavani v Ambulanti za bolezni ščitnice na Kliniki za nuklearno medicino Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana med 1. 4. 2019 in 29. 2. 2020 (obdobje pred COVID-19) ter med 1. 4. 2020 in 28. 2. 2021 (obdobje med COVID-19). V to ustanovo že leta prihajajo bolniki iz polovice Slovenije, v kateri živi približno milijon prebivalcev. Zaradi stabilnega področja zajemanja bolnikov lahko iz števila novih primerov ugotavljamo pojavnost posamezne bolezni. Pri vsakem bolniku so po opravljeni anamnezi, kliničnem pregledu, ultrazvoku ščitnice in laboratorijskih meritvah specialisti za bolezni ščitnice postavili diagnozo ščitnične bolezni. HT smo razdelili v štiri podskupine: hipotirotični HT, hipertirotični HT, evtirotični HT in HT brez protiteles. Rezultate smo statistično analizirali z Mann-Whitneyevim testom U in s testom $\chi 2$.

REZULTATI

V obdobju pred COVID-19 je bilo obravnavanih 4.844 preiskovancev, v enajstih mesecih med COVID-19 pa 4.048 preiskovancev. V obdobju pred COVID-19 smo odkrili 1.992 primerov HT (41,1 % vseh diagnoz), v obdobju med COVID-19 pa 1.763 (43,6 %). Kljub temu da se je pojavnost HT med epidemijo relativno povečala, ni bila statistično značilno različna (p=0,054). Pred COVID-19 smo zabeležili 944 (19,5 %) primerov hipotirotičnega HT, 103 (2,1 %) primere hipertirotičnega HT, 726 (15 %) primerov evtirotičnega HT in 219 (4,5 %) primerov HT brez protiteles. Med COVID-19 smo zabeležili 862 (21,3 %) primerov hipotirotičnega HT, 80 (2 %) primerov hipertirotičnega HT, 592 (14,6 %) primerov evtirotičnega HT in 229 (5,7 %) primerov HT brez protiteles. Pojavnost hipotirotičnega HT (p=0,037) in HT brez protiteles (p=0,022) je bila med epidemijo značilno večja kot pred njo. Pojavnost hipertirotičnega HT

(p=0,673) in evtirotičnega HT (p=0,653) se med obdobjema ni razlikovala. Pri preiskovancih s hipotirotičnim HT je bila med pandemijo bolezen značilno bolj izražena kot pred njo, kar se je odražalo v značilno višji koncentraciji tirotropina (p=0,001). Pri preiskovancih s hipertirotičnim HT je bila med pandemijo bolezen značilno bolj izražena kot pred njo, kar se je odražalo v značilno višji koncentraciji prostega tiroksina (p=0,002). Pri preiskovancih z evtirotičnim HT in HT brez protiteles nismo ugotovili razlik v izraženosti bolezni.

ZAKLJUČEK

Ugotovili smo, da je pojavnost hipotirotičnega HT in HT brez protiteles statistično značilno porasla med pandemijo COVID-19. Domnevamo, da je to posledica vpliva SARS-CoV-2 na genetsko dovzetne osebe. Poleg tega smo ugotovili večjo izraženost hipotirotičnega in hipertirotičnega HT, kar je verjetno posledica kasnejšega prepoznavanja bolezni v času pandemije.

Ključne besede: covid-19, Hashimotov tiroiditis, hipotiroza, hipertiroza.

[1]Zdravstveni dom Ivančna Gorica; [2]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [3]Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [4]Klinični oddelek za splošno ginekologijo in ginekološko urologijo, Univerzitetni klinični center Maribor; [5]Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

OKRNJENA FIBRINOLITIČNA AKTIVNOST JE NEODVISNI NAPOVEDNI DEJAVNIK MIOKARDNEGA INFARKTA PRI BOLNIKIH S HETEROZIGOTNO DRUŽINSKO HIPERHOLESTEROLEMIJO

JERNEJ JERAS[1], SABINA UGOVŠEK[2,3], BRANKA ŽEGURA ANDRIĆ[4], IRENA KEBER[5], MIRAN ŠEBEŠTJEN[2,3,5]

Pri bolnikih s heterozigotno družinsko hiperholesterolemijo (FH) se zaradi povečane koncentracije holesterola LDL klinično pomembna koronarna bolezen pokaže vsaj 20 let prej kot običajno. Povečana koncentracija lipoproteina(a) (Lp(a)) dodatno poveča tveganje, ne glede na vrednosti holesterola LDL. Lp(a) je zaradi zgradbe, podobne plazminogenu, povezan tudi z motnjami v koagulacijsko-fibrinolitičnem sistemu. Z raziskavo smo želeli ugotoviti, ali koncentracija Lp(a) in s tem povezano neravnovesje v koagulacijsko-fibrinolitičnem sistemu prispevata k pojavnosti miokardnega infarkta pri bolnikih s heterozigotno FH. Pri 39 bolnikih, starih 46,6 ± 8,8 leta, s heterozigotno FH smo opravili klinični pregled, meritve telesne mase, telesne višine, obsega pasu in krvnega tlaka ter izračunali indeks telesne mase. Določili smo raven serumskih lipidov in lipoproteinov, glukoze, tkivnega aktivatorja plazminogena (t-PA), plazminogena in fibrinogena ter določili raven in aktivnost inhibitorja aktivatorja plazminogena (PAI-1). Med njimi je 13 bolnikov že utrpelo akutni miokardni infakrt pred 5–8 leti, 26 bolnikov pa je bilo brez klinično pomembne koronarne bolezni. Med skupinama ni bilo razlik v starosti (47,8 ± 6,1 leta proti 45,9 ± 9,9 leta), prav tako ni bilo statistično pomembnih razlik v koncentraciji skupnega holesterola in holesterola LDL, so pa imeli bolniki s prebolelim miokardnim infarktom statistično pomembno nižjo koncentracijo holesterola LDL (p = 0,043) in statistično pomembno višjo koncentracijo trigliceridov (p = 0,016). Razlika v koncentraciji Lp(a) je bila mejno statistično večja pri bolnikih po prebolelem miokardnem infarktu (p = 0,06). Pri bolnikih po miokardnem infarktu so vsi označevalci fibrinolize kazali na zmanjšano fibrinolitično aktivnost. Tako antigen t-PA (p = 0,003) kot tudi antigen PAI-1 (p = 0,001) in aktivnost (p = 0,001) so bili povečani pri bolnikih po prebolelem miokardnem infarktu. V modelu logistične regresije (R2 = 0,35; p = 0,0024) se je antigen PAI-1 kot označevalec fibrinolize izkazal za neodvisni napovedni dejavnik tveganja miokardnega infarkta (razmerje obetov 1,55; p = 0,02). Rezultati naše raziskave kažejo, da je okrnjena fibrinolitična aktivnost kot posledica povišanih ravni PAI-1 antigena in aktivnosti neodvisen napovedni dejavnik za pojavnost miokardnega infarkta pri bolnikih s heterozigotno FH.

Ključne besede: fibrinoliza, družinska hiperholesterolemija, miokardni infarkt.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Oddelek za kardiokirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

VPLIV KLINIČNIH ZNAČILNOSTI BOLNIKOV S SUMOM NA OBSTRUKTIVNO KORONARNO ARTERIJSKO BOLEZEN NA SKLADNOST ZAČETNE DIAGNOSTIČNE OBRAVNAVE S PRIPOROČILI

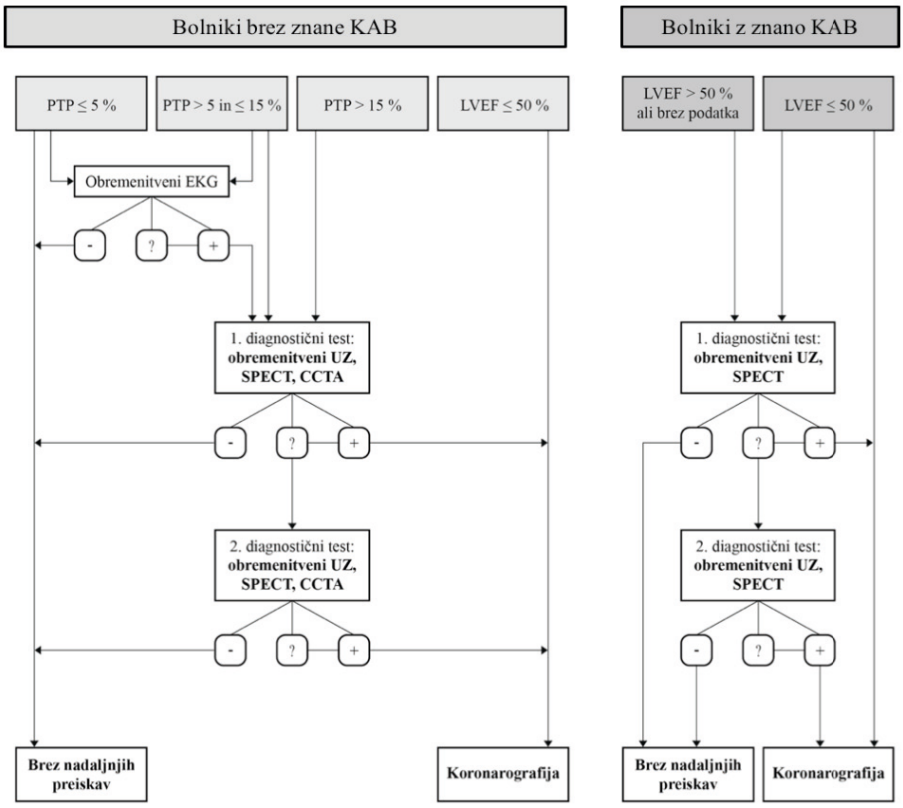
KAJA KOBALE[1], LUCIJA MARZEL DJURANOVIČ[1], DOMEN KULOVEC[1], TOMAŽ PODLESNIKAR [2,3], MARTA CVIJIĆ[1,2]

IZHODIŠČE

Evropsko kardiološko združenje (ESC) je leta 2019 izdalo priporočila za obravnavo bolnikov s sumom na obstruktivno koronarno arterijsko bolezen (KAB). Na voljo imamo več funkcionalnih in anatomskih invazivnih in neinvazivnih diagnostičnih preiskav. Izbira diagnostične preiskave je odvisna od tega, ali ima bolnik že znano KAB in znižan iztisni delež levega prekata (LVEF), oziroma od predtestne verjetnosti (PTP) KAB. Z raziskavo smo želeli opredeliti skladnost začetne obravnave s priporočili ESC v našem centru in ugotoviti, ali je začetna obravnava odvisna od kliničnih lastnosti bolnika.

METODE

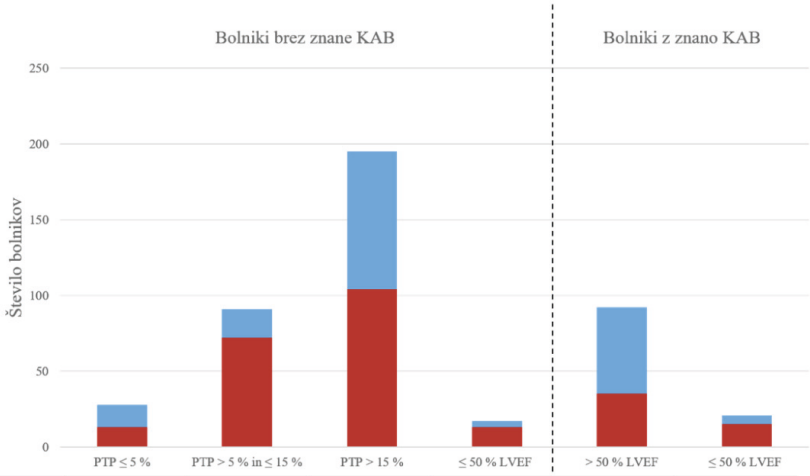
V raziskavo smo vključili 444 bolnikov s sumom na obstruktivno KAB (srednja starost 66 (58–74) let, 237 (53 %) moških, 113 (25 %) z že znano KAB), ki so začetno diagnostično obravnavo opravili v UKC Ljubljana v obdobju od oktobra 2019 do januarja 2020. Bolnike smo razdelili glede na prisotnost KAB, vrednost LVEF in predtestno verjetnost (PTP) v 6 skupin, nato pa smo za vsako skupino opredelili, kdaj je obravnava v skladu s priporočili (Slika 1). Analizirali smo vpliv spola, starosti, simptomov in dejavnikov tveganja za KAB (kajenje, arterijska hipertenzija, dislipidemija, sladkorna bolezen, pozitivna družinska anamneza srčno-žilnih bolezni) na skladnost diagnostične obravnave.



Slika 1. Algoritem skladnosti začetne diagnostične obravnave s priporočili ESC. *Legenda: CCTA – računalniškotomografska angiografija, EKG – elektrokardiogram, KAB – koronarna arterijska bolezen, LVEF – iztisni delež levega ventrikla, PTP – predtestna verjetnost, SPECT – enofotonska emisijska računalniška tomografija, UZ – ultrazvok, + pozitiven rezultat testa, – negativen rezultat testa, ? nejasen rezultat testa.*

REZULTATI

Pri 252 bolnikih (57 %) je bila začetna diagnostična obravnava v skladu s priporočili ESC. Na Sliki 2 prikazujemo število in delež bolnikov v vsaki skupini, ki so bili obravnavani v skladu s priporočili. Bolniki s sumom na KAB in bolniki z LVEF ≤ 50 % so imeli bolj pogosto obravnavo v skladu s priporočili kot bolniki z znano KAB (p = 0,003) in bolniki z LVEF > 50 % (p = 0,022). V skupini bolnikov brez predhodno znane KAB so imeli diagnostično obravnavo v skladu s priporočili najpogosteje bolniki s PTP 5–15 % (p < 0,001). Bolj pogosto so bile v skladu s priporočili obravnavani ženske (p < 0,001) ter bolniki z atipično in neanginozno bolečino (p = 0,005), manj pogosto pa bolniki z dislipidemijo (p = 0,006), debelostjo (p = 0,019) in pozitivno družinsko anamnezo srčno-žilnih bolezni (p = 0,047). Starost, kajenje, sladkorna bolezen in arterijska hipertenzija niso vplivali na skladnost diagnostične obravnave bolnikov.



	PTP ≤ 5 %	PTP > 5 % in ≤ 15 %	PTP > 15 %	≤ 50 % LVEF	> 50 % LVEF	≤ 50 % LVEF
Skladno s priporočili (n=252)	13 (46)	72 (79)	104 (53)	13 (76)	35 (38)	15 (71)
Neskladno s priporočili (n=192)	15 (54)	19 (21)	91 (47)	4 (24)	57 (62)	6 (29)

Slika 2. Skladnost diagnostične obravnave bolnikov s priporočili ESC glede na prisotnost/odsotnost znane KAB, LVEF in PTP. Rezultati so podani v absolutnih številkah in deležih znotraj posamezne skupine bolnikov. *Legenda: PTP – predtestna verjetnost, LVEF – iztisni delež levega prekata, KAB – koronarna arterijska bolezen.*

ZAKLJUČEK

Pri dobri polovici bolnikov je diagnostična obravnava v skladu s priporočili ESC. Na skladnost obravnave vplivajo spol in klinične značilnosti bolnikov.

Ključne besede: koronarna arterijska bolezen, diagnostična obravnava, priporočila, klinične značilnosti bolnikov.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Oddelek za kardiokirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor

ALI UPORABA DIAGNOSTIČNIH PRIPOROČIL ZA OBRAVNAVNO BOLNIKOV S SUMOM NA KRONIČNI KORONARNI SINDROM VPLIVA NA IZID ZDRAVLJENJA?

DOMEN KULOVEC[1], KAJA KOBALE[1], LUCIJA MARZEL DJURANOVIČ[1], TOMAŽ PODLESNIKAR[2,3], MARTA CVIJIĆ[1,2]

IZHODIŠČE

Priporočila Evropskega kardiološkega združenja (ESC) iz leta 2019 prinašajo novosti na področju diagnostične obravnave bolnikov s kroničnim koronarnim sindromom (KKS). Poudarek je na oceni predtestne verjetnosti za obstruktivno koronarno arterijsko bolezen, ki nato usmerja izbiro diagnostičnega testa. Priporočila dajejo prednost neinvazivnim diagnostičnim testom, razen pri visoki klinični verjetnosti za koronarno bolezen (bolnik z že znano koronarno boleznijo ali znižanim iztisnim deležem levega prekata). Z raziskovalno nalogo smo želeli ugotoviti, ali uporaba priporočil vpliva na nadaljnje diagnostične preiskave, izid zdravljenja in kakovost življenja bolnikov.

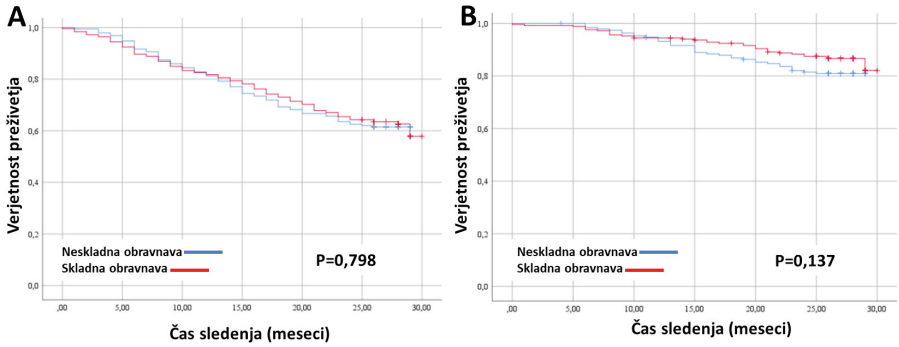
METODE

V raziskavo smo vključili 444 bolnikov s sumom na KKS (srednja starost 66 (58–74) let, 237 (53 %) moških, 113 (25 %) znana koronarna arterijska bolezen), ki so začetno diagnostično obravnavno opravili v UKC Ljubljana v obdobju od oktobra 2019 do januarja 2020. Bolnike smo prospektivno sledili dve leti. Za vsakega bolnika smo opredelili, ali je bila začetna diagnostična obravnava v skladu s priporočili. V obdobju spremljanja smo opazovali nove napotitve na diagnostične preiskave za oceno koronarne bolezni, nezaželene dogodke in kakovost življenja. Ločeno smo analizirali celokupni nezaželen dogodek (smrt in hospitalizacijo zaradi katerega koli vzroka, miokardni infarkt in revaskularizacijski poseg) in samo srčne dogodke. Kakovost življenja smo preverjali s standardiziranim vprašalnikom EQ-5D-5L (ocena stopnje pomičnosti, skrbi zase, običajne dejavnosti, bolečine/neugodja in tesnobe/potrtosti ter samoocena trenutnega zdravstvenega stanja).

REZULTATI

Pri 252 bolnikih (57 %) je bila začetna diagnostična obravnava v skladu s priporočili. 89 bolnikov (20 %) je imelo v obdobju spremljanja opravljeno vsaj eno dodatno diagnostično preiskavo (najpogosteje koronarografijo, 35 (39 %) bolnikov). Skladnost začetne

diagnostične obravnave ni pomembno vplivala na dodatno diagnostično preiskavo v obdobju sledenja (p = 0,165). Sestavljen celokupni nezaželen dogodek smo beležili pri 186 bolnikih (38 %). Najbolj pogosto je bila zastopana hospitalizacija zaradi nesrčnega vzroka (103 bolniki ali 61 % bolnikov), medtem ko smo srčni dogodek beležili pri 70 bolnikih (16 %) (najpogosteje hospitalizacija zaradi ponovnih simptomov angine pektoris (45 (64 %)). Analiza preživetja za celokupni nezaželen dogodek ni pokazala pomembne razlike med skupino bolnikov s skladno začetno diagnostično obravnavo in skupino bolnikov z neskladno začetno diagnostično obravnavo (p = 0,798) (Slika 1A). Prav tako nismo ugotovili razlike med skupinama za nezaželen srčni dogodek (p = 0,137) (Slika 1B). Vrednosti samoocene vseh kazalnikov kakovosti življenja iz vprašalnika EQ-5D-5L so bile primerljive med obema skupinama (p > 0,05).



Slika 1. Krivulja preživetja za sestavljen celokupni nezaželen dogodek (A) in nezaželen srčni dogodek (B) v skupinah bolnikov s priporočili skladno in neskladno začetno diagnostično obravnavo.

ZAKLJUČEK

Skladnost začetne diagnostične obravnave bolnikov s sumom na KKS z zadnjimi ESC priporočili ne vpliva na število dodatnih diagnostičnih obravnav za oceno koronarne bolezni, izid zdravljenja in kakovost življenja bolnikov.

Ključne besede: koronarna arterijska bolezen, skladnost s priporočili, srčnožilne diagnostične metode, ocena izhoda zdravljenja ter obravnave, kakovost življenja.

[1]Interni oddelek, Splošna bolnišnica Trbovlje; [2]Center za preveentivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA KAKOVOST OSKRBE BOLNIKOV Z AKUTNIM ZAPLETOM KORONARNE BOLEZNI V SLOVENSKIH BOLNIŠNICAH

TJAŠA FURLAN[1], BORUT JUG[2,3]

UVOD

V raziskavi smo želeli opredeliti kakovost oskrbe pri bolnikih, ki so bili hospitalizirani zaradi akutnega zapleta koronarne bolezni, in oceniti vpliv izbranih dejavnikov.

METODE

V raziskavo smo vključili bolnike, ki so se med 1. 1. 2015 in 30. 6. 2021 zdravili v slovenskih bolnišnicah zaradi akutnega zapleta koronarne bolezni (STEMI, NSTEMI, nestabilna angina pektoris, kronična koronarna bolezen). Podatke o hospitalizacijah smo pridobili od Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije in jih s pomočjo edinstvenih osebnih identifikatorjev povezali z bazami podatkov o rehabilitaciji in izdaji zdravil.

Zanimal nas je vpliv različnih neodvisnih spremenljivk na kakovost oskrbe. Kakovost oskrbe smo opredelili kot izvedbo posegov za ponovno zagotovitev koronarnega krvnega pretoka (reperfuzijo), rehabilitacijsko zdravljenje in uporabo v smernicah predpisanih zdravil sekundarne preventive. Poseg za zagotovitev reperfuzije smo izvedli, če smo med hospitalizacijo zabeležili vsaj eno ustrezno kodo za koronarno reperfuzijo po klasifikaciji terapevtskih in diagnostičnih postopkov. Rehabilitacija je bila ustrezna, če se je bolnik udeležil zdraviliške ali ambulantne rehabilitacije. Uporabo v smernicah predpisanih zdravil smo ocenjevali s 6-mesečno adherenco za osnovne skupine zdravil (acetilsalicilna kislina, druga antiagregacijska zdravila, zdravila za zniževanje vrednosti lipidov, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, zaviralci renin-angiotenzinskega sistema). Pridobili smo podatke o dvigu zdravila v lekarni ter izračunali delež definiranega dnevnega odmerka v šestmesečnem obdobju; če je bil večji od 80 %, je bila adherenca za skupino zdravil ustrezna. Z multiplim logističnim regresijskim modelom smo preverili vpliv neodvisnih spremenljivk (spol, starost, pridružene bolezni, velikost bolnišnice) na izbrane kazalnike kakovosti oskrbe.

REZULTATI

Starost in ženski spol sta bila negativno povezana z izvedbo ustreznih posegov (OR 0,96; 95 % IZ [0,95–0,96] in OR 0,80; 95 % IZ [0,75–0,85]). Velikost bolnišnice je bila pozitiven dejavnik za izvedbo ustreznih posegov le v največjih bolnišnicah (> 500 bolniških postelj; OR 2,60; 95 % IZ [2,3–2,9]). Med pridruženimi boleznimi so bili demenca (OR 0,14; 95 % IZ [0,11–

0,18]), rakava bolezen (OR 0,65; 95 % IZ [0,55–0,78]), srčno popuščanje (OR 0,55; 95 % IZ [0,50–0,61]) in kronična ledvična bolezen (OR 0,59; 95 % IZ [0,53–0,66]) dejavniki, povezani z manjšo izvedbo ustreznih posegov.
Starost in ženski spol sta bila negativno povezana tudi z napotitvijo na zdraviliško in ambulantno rehabilitacijo (OR 0,71; 95 % IZ [0,65–0,78] in OR 0,97; 95 % IZ [0,97–0,98]).
Adherenca pri uporabi acetilsalicilne kisline v prvih 6 mesecih po odpustu je bila nižja pri ženskah (OR 0,79; 95 % IZ [0,75–0,82]) in pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo (OR 0,31; 95 % IZ [0,29–0,33]). Demenca je bila dejavnik, povezan s slabšo adherenco pri vseh skupinah zdravil, ženski spol pa pri vseh skupinah z izjemo zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta. Pri zaviralcih adrenergičnih receptorjev beta sta bili kronična obstruktivna bolezen in astma povezani s slabšo adherenco (OR 0,67; 95 % IZ [0,61–0,74]), pri zaviralcih renin-angiotenzinskega sistema pa predvsem kronična ledvična bolezen in demenca (OR 0,69; 95 % IZ [0,64–0,75] in OR 0,43; 95 % IZ [0,34–0,54]).

ZAKLJUČEK

Ženski spol, starost in demenca so najbolj pogosti dejavniki, povezani z manjšim številom opravljenih posegov in manjšim številom napotitev na rehabilitacijske programe. Predvsem demenca in ženski spol sta tudi najpogostejša dejavnika, povezana s slabšo adherenco pri uporabi v smernicah predpisanih zdravil.

Ključne besede: koronarna bolezen, kakovost zdravstvene oskrbe, reperfuzija, rehabilitacija, zdravila.

[1]Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
[2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

PRIMERJAVA STIMULACIJE LEVEGA KRAKA PREVODNEGA SISTEMA IN DVOPREKATNEGA SPODBUJANJA SRCA PO ABLACIJI ATRIOVENTRIKULARNEGA VOZLA PRI BOLNIKIH S SIMPTOMATSKO ATRIJSKO FIBRILACIJO IN SRČNIM POPUŠČANJEM

MAJA IVANOVSKI[1], MIHA MRAK[1], ANJA ZUPAN MEŽNAR[1], DAVID ŽIŽEK[1,2]

IZHODIŠČE

Vstavitev trajnega srčnega spodbujevalnika z ablacijo atrioventrikularnega (AV) vozla je uveljavljena metoda pri zdravljenju bolnikov s permanentno atrijsko fibrilacijo (AF), pri katerih simptomi vztrajajo kljub optimalnem zdravljenju z zdravili ali katetrski ablaciji z izolacijo pljučnih ven. V izogib poslabšanju srčnega popuščanja zaradi elektrostimulacije in posledične mehanske dissinhronije se odločamo za vstavitev dvoprekatnega(*angl.* biventricular, BIV) srčnega spodbujevalnika, ki kljub vsemu povzroča nefiziološko aktivacijo prekatov. V zadnjih letih se vse bolj uveljavlja stimulacija prevodnega sistema oz. področja levega kraka (*angl.* left bundle branch pacing, LBBP). V posameznih opazovalnih raziskavah so potrdili izvedljivost, varnost in primerljivost metode z dosedanjim dvoprekatnim pristopom, randomiziranih raziskav pa še ni.Vraziskavi smo želeli retrospektivno primerjati proceduralne in klinične parametre bolnikov z vstavljenim spodbujevalnikom BIV ali spodbujevalnikom LBBP, pri katerih smo opravili ablacijo AV vozla.

METODE

V raziskavo smo retrospektivno vključili bolnike s srčnim popuščanjem (iztisni delež levega prekata < 50%), ki so imeli med letoma 2015 in 2021 vstavljen srčni spodbujevalnik in opravljeno ablacijo AV vozla. Primerjali smo značilnosti posega ter elektrokardiografske, ehokardiografske in klinične parametre pri obeh skupinah bolnikov ob vstavitvisrčnega spodbujevalnika in 6 mesecev po posegu.

REZULTATI

Med 27 v raziskavo vključenimi bolnikiz mediano starostjo 70 let (IQR 8,5) je bilo 51,8% moških, izhodiščni iztisni delež levega prekata pa je znašal 38% (IQR 12). Trinajst bolnikov (48%) je prejelo spodbujevalnik BIV in 14 bolnikov (52%) spodbujevalnik LBBP. Med skupinama ni bilorazlik v demografskih značilnostih, deležu uspešnih posegov ali številu zapletov. V skupini s stimulacijo levega kraka je bil dosežen statistično značilno ožji stimulirani kompleksQRS (BIV: 172 ms (IQR 18), LBBP: 125 ms (IQR 20); p<0,01). V primerjavi s skupino BIV (p=0,1) so se v skupini LBBP izboljšali simptomi srčnega popuščanja oz. razred NYHA (*angl*. New York Heart Association) (p<0,01). Vstavitev spodbujevalnika LBBP je privedla do izboljšanja iztisnega deleža levega prekata (z 41% (IQR 23) na 40% (IQR 25); p=0,04), medtem ko v skupini BIV nismo ugotavljali izboljšanja (z 38% (IQR 5) na 37% (IQR 6); p=0,9). Ob kontrolnem pregledu smo prepoznali tudi zmanjšanje končnega indeksiranega sistoličnega volumna levega prekata v skupini LBBP (z 62±22 ml/m^2 na 52±22 ml/m^2; p=0,02), medtem ko v skupini BIV razlike ni bilo (z 51 ±12 ml/m^2 na 53±14 ml/m^2; p=0,6). Parametri stimulacije so ostali stabilni v obeh skupinah, statistično nižje prage stimulacije smoob kontroliugotovili v skupini LBBP (BIV: 1,5V (IQR 0,5) ob 1ms; LBBP: 0,75 V (0,4) ob 0,5ms; p<0,01).

ZAKLJUČEK

Vstavitev srčnega spodbujevalnika s stimulacijo levega kraka v kombinaciji z ablacijo AV vozla privede do kliničnega izboljšanja in pozitivne ehokardiografske remodelacije levega prekata v primerjavi z biventrikularnim srčnim spodbujevalnikom.

Ključne besede: atrijska fibrilacija, srčno popuščanje, atrioventrikularni vozel, biventrikularni srčni spodbujevalnik, prevodni sistem srca.

[1]Medicinska Fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

POMEN ENDOSKOPSKEGA ULTRAZVOKA PRI AKUTNEM BILIARNEM PANKREATITISU ZA IZKLJUČEVANJE KAMNOV V ŽOLČEVODU

ŽAN PETER ČERNE[1], DAVID DROBNE[2,3]

UVOD

Pri večini bolnikov z akutnim biliarnim pankreatitisom (ABP) se kamni iz žolčevoda izločijo spontano, ne pa pri vseh. Bolnike z retiniranimi kamni v žolčevodu je potrebno prepoznati, saj moramo kamne odstraniti z endoskopsko retrogradno holangiopankreatikografijo (ECRP). Smernice Ameriškega združenja za gastrointestinalno endoskopijo (*angl.* American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE) iz leta 2019 verjetnost holedoholitiaze delijo v tri kategorije: *1. visoko tveganje* (viden kamen na transabdominalnem ultrazvoku, klinični holangitis ali razširjen skupni žolčevod (> 6 mm oziroma > 8 mm pri bolniku po holecistektomiji) v kombinaciji s povišanim bilirubinom > 68,4 µmol/l); *2. srednje tveganje* (patološki jetrni testi, starost > 55 let ali razširjen žolčevod) in *3. nizko tveganje* (brez naštetih napovednih dejavnikov). Smernice pri visokem tveganju predlagajo napotitev na ERCP, pri srednjem tveganju napotitev na endoskopski ultrazvok (EUZ)/magnetnoresonančno holangiopankreatografijo (MRCP) pred morebitnim ERCP, pri nizkem tveganju pa holecistektomijo brez EUZ, MRCP ali ERCP (1).

Smernice ASGE so namenjene izključevanju kamnov v žolčevodu pri bolnikih brez pankreatitisa in niso bile validirane pri bolnikih z ABP, pri katerih je ultrazvočna vidljivost slabša (edem trebušne slinavke, meteorizem ob pankreatitisu, bolečinsko prizadet bolnik). V klinični praksi opažamo, da bolniki iz skupine 1 in bolniki iz skupine 2 na ERCP ali EUZ pogosto nimajo več kamnov v žolčevodu. Zato smo si zastavili vprašanje, ali so smernice ASGE primerne za napovedovanje retiniranih kamnov v žolčevodu tudi pri bolnikih z ABP.

NAMEN

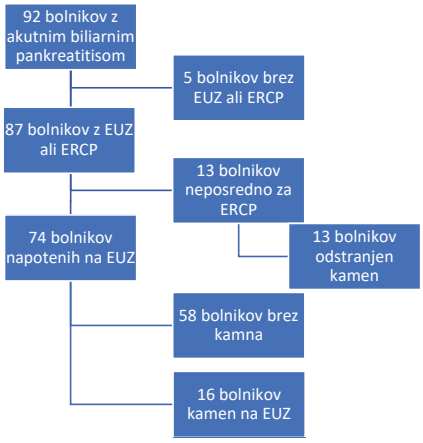
Z raziskavo smo želeli ugotoviti, ali so smernice ASGE primerno orodje za napovedovanje retiniranih kamnov v žolčevodu tudi pri bolnikih z akutnim biliarnim pankreatitisom, ter prepoznati biokemijske napovednike za spontan premik kamnov iz žolčevoda pri teh bolnikih.

METODE

V retrospektivno raziskavo smo vključili vse bolnike, ki so bili sprejeti na Klinični oddelek za gastroenterologijo UKC Ljubljana (KOGE) zaradi ABP v letu 2020 in so imeli napravljen EUZ ali ERCP. Kamen v žolčevodu smo opredelili kot hiperehogeno formacijo, veliko ≥ 3 mm, z dorzalno senco v žolčevodu na EUZ ali z neposrednim prikazom kamna na ERCP.

REZULTATI

V letu 2020 je bilo na KOGE hospitaliziranih 92 bolnikov za ABP, od tega je imelo 87/92 (95 %) bolnikov opravljen EUZ ali ERCP (Slika 1).



Slika 1. Vključevanje bolnikov.

Devetindvajset od 87 (33 %) bolnikov je imelo kamne v skupnem žolčnem vodu. Razdelitev glede na kategorije ASGE prikazujemo v Tabeli 1. Patološki hepatogram ob prvem pregledu bolnika na urgenci ni napovednik retence kamnov v žolčevodu, prav tako ne znižanje vrednosti serumskega bilirubina v prvih 48 urah (Slika 2 in Slika 3).

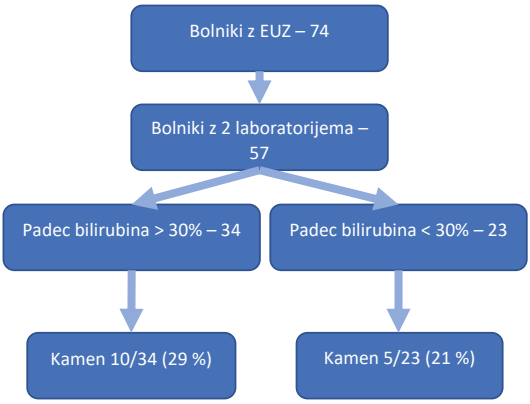
Tabela 1. Razporeditev holedoholitiaze glede na skupine ASGE.

	Bolniki z izpolnjenim merilom	Bolniki s kamnom v žolčevodu
Merila ASGE za visoko tveganje	18	13 (72 %)
kamen v žolčevodu na ultrazvočni pre-iskavi trebuha	4	4 (100 %)
klinični holangitis	7	7 (100 %)
razširjen žolčevod na ultrazvočni pre-iskavi trebuha in bilirubin > 68,4 µmol/ml	11	6 (55 %)
Merila ASGE za srednje tveganje	86	29 (34 %)
patološki hepatogram	84	29 (35 %)
starost > 55 let	55	21 (38 %)
razširjen žolčevod	26	16 (62 %)

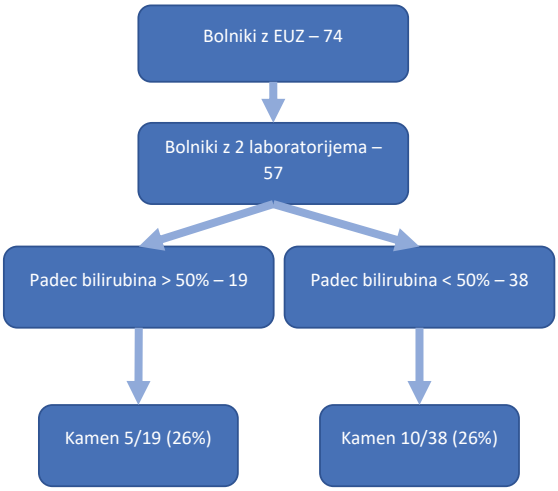
ZAKLJUČEK

Izsledki naše raziskave kažejo, da je napotitev bolnikov z akutnim biliarnim pankreatitisom na EUZ smiselna pri nekaterih bolnikih iz kategorije 1 (razširjen žolčevod v kombinaciji s povišanim bilirubinom), saj se tako lahko izognemo ERCP pri skoraj polovici teh bolnikov. Merila ASGE iz kategorije 2 in biokemijski kazalniki, vključno z dinamiko bilirubina, niso zanesljiv napovedni dejavnik retence kamnov v žolčevodu, zato je tudi pri teh bolnikih pred morebitnim posegom (ERCP/holecistektomija) smiselno opraviti EUZ.

Ključne besede: pankreatitis, žolčni kamni, holedoholitiaza, endoskopski ultrazvok, endoskopska retrogradna holangiopankreatografija.



Slika 2. Zmanjšanje bilirubina za 30 % (p = 0,52).



Slika 3. Padec bilirubina za 50%. p=1,00

LITERATURA

1. Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, Cortessis VK, idr. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 2019;89:1075–105.e15.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

ZNAČILNOSTI BOLNIKOV S CROHNOVO BOLEZNIJO, ZDRAVLJENIH V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA – PODATKI IZ REGISTRA UR-CARE

ZALA JAGODIC[1], DAVID DROBNE[2,3]

UVOD

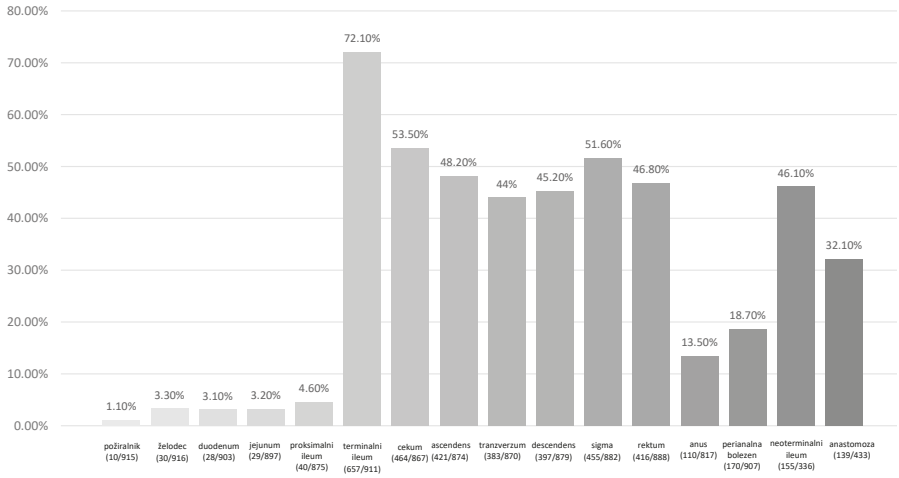
Slovenija se je leta 2019 vključila v Evropski register za kronično vnetno črevesno bolezen (KVČB) UR-CARE, ki deluje pod okriljem Evropske organizacije za kronično vnetno črevesno bolezen (ECCO). V raziskavi prikazujemo značilnosti bolnikov s Crohnovo boleznijo, ki se zdravijo v KVČB centru Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana. Z vmesnikom UR-CARE smo izvozili podatke za 947 bolnikov s Crohnovo boleznijo, ki smo jih zbrali do 1. 8. 2022. Osredotočili smo se na splošne demografske podatke o bolnikih, prizadetost prebavil po segmentih, na klinično, biokemijsko in endoskopsko aktivnost bolezni ter na biološka zdravila, ki jih trenutno prejemajo.

DEMOGRAFSKI PODATKI

Od 1899 bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo je imelo 947 bolnikov (49,9 %) Crohnovo bolezen. Med njimi je bilo 456 oziroma 48,2 % žensk in 491 oziroma 51,8 % moških. Mediana trenutne starosti bolnikov s Crohnovo boleznijo je znašala 48,7 leta (interkvartilni razpon (IR) 35,2–59,8 leta). Mediana starosti bolnikov ob postavitvi diagnoze je bila 29,0 leta (IR 20,3–42,4 leta). Mediana trajanja Crohnove bolezni je bila 13,7 leta (IR 7,7–22,7 leta). Podatki o prisotnosti KVČB v družini so bili znani za 691 bolnikov in kažejo na pozitivno družinsko anamnezo pri 9,3 %. Med 710 bolniki, za katere smo imeli na voljo podatke o kajenju, je trenutno kadilo 146 bolnikov (20,6 %), 152 bolnikov (21,4 %) je bilo bivših kadilcev, 412 bolnikov (58 %) pa ni nikoli kadilo. Podatki o indeksu telesne mase (ITM) so bili na voljo za 303 bolnike, mediana ITM je znašala 25,4 (IR 22,7–28,5).

OBSEG BOLEZNI

Prizadetost prebavil po segmentih prikazujemo na Sliki 1.

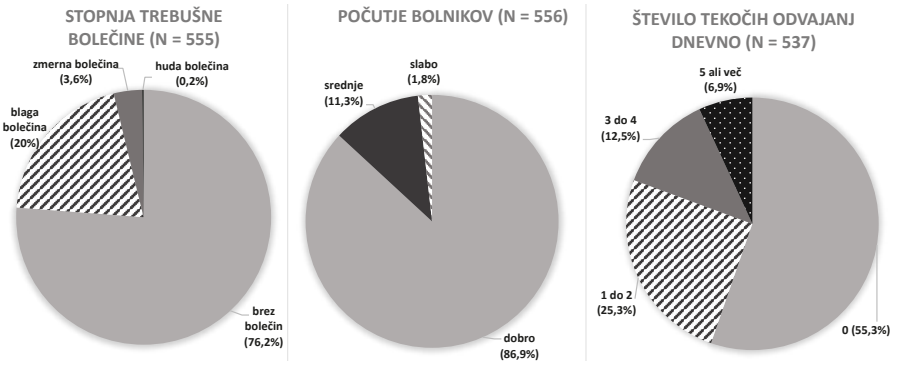


Slika 1. Prizadetost prebavil po segmentih

AKTIVNOST BOLEZNI

Klinična aktivnost

Pri ocenjevanju klinične aktivnosti Crohnove bolezni so nam v pomoč naslednja merila: počutje, stopnja trebušne bolečine in število tekočih odvajanj dnevno (elementi Harvey-Bradshawovega indeksa, HBI). Podatke, izvožene 5. 10. 2022, prikazujemo na Sliki 2.



Slika 2.

Biokemijska aktivnost

Biokemijsko aktivnost bolezni v klinični praksi ocenjujemo z vrednostjo serumskega C-reaktivnega proteina (CRP) in fekalnega kalprotektina. Večina bolnikov (79 % oziroma 184 od 233) je imela vrednost CRP v mejah normale (< 5 mg/l). Fekalni kalprotektin je bil v mejah normale (< 100 mg/kg) pri 62,8 % (98 od 156) bolnikov.

Endoskopska aktivnost

Za ocenjevanje endoskopske aktivnosti Crohnove bolezni uporabljamo Enostavni endoskopski točkovnik za Crohnovo bolezen (*angl.* Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease, SES-CD). Glede na točkovnik SES-CD (na voljo so bili endoskopski podatki za 184

bolnikov) je bilo v endoskopski remisiji (SES-CD < 3 točke) 52 % bolnikov, blago endoskopsko aktivnost (SES-CD 3–6 točk) je imelo 24 % bolnikov, zmerno endoskopsko aktivnost (SES-CD 7–15 točk) 20 % bolnikov in hudo endoskopsko aktivnost (SES-CD > 15 točk) 4 % bolnikov.

ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI

V analizo trenutnega zdravljenja smo vključili 975 bolnikov (izvoz podatkov 1. 10. 2022). 620 od 975 bolnikov (64 %) trenutno prejema biološka zdravila, izmed njih 330 bolnikov (53 %) zaviralce TNF-alfa, 195 bolnikov (32 %) zaviralce IL-12/23 osi in 95 bolnikov (15 %) zaviralce integrinov.

ZAKLJUČEK

Rezultati naše raziskave kažejo, da ima približno četrtina bolnikov s Crohnovo boleznijo klinično, biokemijsko in endoskopsko aktivno bolezen.

Ključne besede: Crohnova bolezen, register, remisija, zdravila.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ZNAČILNOSTI BOLNIKOV Z ULCEROZNIM KOLITISOM V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU LJUBLJANA – PODATKI IZ REGISTRA UR-CARE

MIRJAM KONČAN[1], DAVID DROBNE[2,3]

UVOD

Ulcerozni kolitis je ena izmed manifestacij kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB). V zadnjih 20 letih se pojavnost (incidenca) KVČB povečuje znotraj vseh demografskih skupin, bolezni pa je več v industrializiranih delih sveta.

NAMEN

Namen našega raziskovalnega dela je opisati značilnosti bolnikov z ulceroznim kolitisom, ki so vodeni v UKC Ljubljana, saj doslej ti podatki še niso bili celovito predstavljeni. Podatke o bolnikih smo izvozili iz evropskega registra za KVČB UR-CARE, ki deluje pod okriljem Evropske organizacije za KVČB (ECCO). V analizo smo vključili 932 bolnikov z ulceroznim kolitisom (izvoz podatkov dne 15. 10. 2022).

REZULTATI

Demografski podatki

Srednja starost bolnikov je bila 46 let (interkvartilni razmik (IR) 35–60 let), mediana starosti ob diagnozi pa 33 let (IR 23–46 let). Mediana trajanja bolezni naših bolnikov je bila 10 let (IR 5–18 let). Oba spola sta bila zastopana enakomerno, bilo je 55 % žensk in 45 % moških. Za 781 bolnikov so bili na voljo podatki o prisotnosti bolezni v družini – 9 % bolnikov je imelo pozitivno družinsko anamnezo. Glede kajenja se je opredelilo 771 bolnikov. Kadilcev je bilo 9 %, bivših kadilcev pa 23 %.

Aktivnost bolezni

Klinična aktivnost

Klinično aktivnost ulceroznega kolitisa merimo s tremi parametri ustaljenega točkovnika Mayo: dnevno število stolic (0–3 točke), število krvavih stolic (0–3 točke) in zdravnikova ocena resnosti bolezni (0–3 točke). Rezultate prikazujemo v Tabeli 1.

Tabela 1. Klinična aktivnost ulceroznega kolitisa pri bolnikih iz UKC Ljubljana. V podanalizo smo vključili 507 bolnikov (432 za zdravnikovo oceno resnosti bolezni), za katere je bil ta podatek v registru 15. 10. 2022.

Dnevno število stolic	**normalno**	**1-do 2-krat več kot normalno**	**2-do 4-krat več kot normalno**	**5-krat več kot normalno**
	306 (60 %)	113 (22 %)	49 (10 %)	39 (8 %)
Krvave stolice	**brez**	**malo**	**srednje**	**veliko**
	393 (78 %)	71 (14 %)	40 (7,4 %)	3 (0,6 %)
Zdravnikova ocena resnosti bolezni	**normalno stanje**	**blaga bolezen**	**srednje huda bolezen**	**huda bolezen**
	317 (73 %)	76 (18 %)	34 (8 %)	5 (1 %)

Biokemijska aktivnost

Za oceno biokemijske aktivnosti preverjamo vrednost serumskega C-reaktivnega proteina (CRP) in kalprotektina v blatu. Podatki so bili na voljo za 178 bolnikov, 79 % je imelo normalno vrednost CRP. Podatki o fekalnem kalprotektinu so bili na voljo pri 134 bolnikih in se je ujemal z remisijo bolezni (< 100 mg/kg) pri 57 % bolnikov.

Endoskopska aktivnost

Endoskopski podatki so bili na voljo za 189 bolnikov. V endoskopski remisiji je bilo 60 % bolnikov, 22 % je imelo blago endoskopsko aktivnost (endoskopski Mayo 2), 19 % pa hudo endoskopsko aktivnost (endoskopski Mayo 3).

ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI

Večina bolnikov je bila zdravljena z aminosalicilati. Biološko zdravljenje je prejemalo 378 bolnikov (41 %). Izmed njih je 155 bolnikov (41 %) prejemalo zaviralce TNF-alfa, 149 (39 %) antiintegrinski vedolizumab, 56 (15 %) zaviralec IL-12/23 ustekinumab, 18 bolnikov (5 %) pa JAK-zaviralec tofacitinib.

ZAKLJUČEK

Naša analiza je pokazala, da približno četrtina bolnikov z ulceroznim kolitisom trpi za klinično aktivno boleznijo, čeprav so v Sloveniji na voljo številna zdravila za njeno zdravljenje. Porazdelitev posameznih skupin zdravil je podobna kot v Zahodni Evropi.

Ključne besede: ulcerozni kolitis, register, zdravila, zagon bolezni.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

VPLIV KONCENTRACIJE VEDOLIZUMABA NA IZID ZDRAVLJENJA PRI BOLNIKIH S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO

IZABELA MILANEZ[1], DAVID DROBNE[2,3]

IZHODIŠČE IN NAMEN

Vedolizumab je biološko zdravilo, anti-integrinsko monoklonsko protitelo, s katerim zdravimo bolnike s kronično vnetno črevesno boleznijo (KVČB). Nekatere raziskave so pokazale, da koncentracija vedolizumaba v serumu 6. teden zdravljenja napoveduje dolgotrajno uspešnost zdravljenja bolnikov s KVČB z vedolizumabom. Raziskave so napravili pri bolnikih, ki so pred tem neuspešno prejemali zaviralce dejavnike tumorske nekroze alfa (TNF-alfa). Ni pa objavljenih raziskav na bolnikih, ki predhodno niso prejemali TNF-alfa zaviralcev (bionavini bolniki). Ti bolniki se razlikujejo po fenotipu bolezni, zato moramo ugotoviti, ali velja enaka korelacija med koncentracijo vedolizumaba in uspešnostjo zdravljenja tudi za bionaivne bolnike, ki jih zdravimo z vedolizumabom. V raziskavi smo želeli ugotoviti, ali koncentracija vedolizumaba v serumu 6. teden zdravljenja korelira z izidom zdravljenja tudi pri bionaivnih bolnikih, zdravljenih z vedolizumabom.

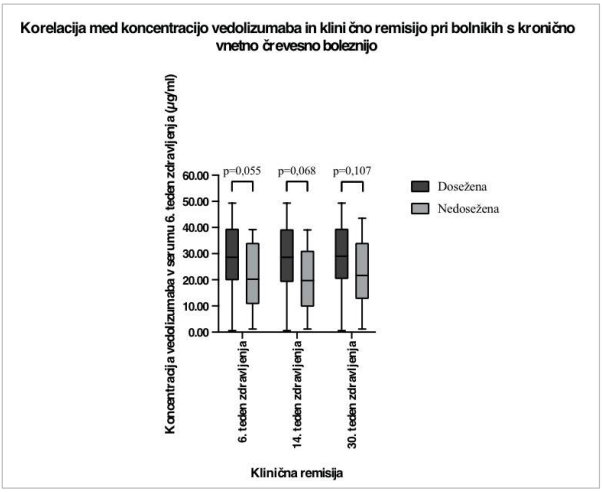
METODE

V prospektivno raziskavo smo vključili 36 bionaivnih bolnikov (20 z ulceroznim kolitisom (UK) in 16 s Crohnovo boleznijo (CB)), ki so zaradi aktivne bolezni začeli zdravljenje z vedolizumabom. Aktivnost bolezni smo ocenili klinično (vprašalnik o bolnikovih simptomih (točkovnik PRO2) za UK in indeks Harvey Bradshaw (HBI) za CB) in biokemijsko (C-reaktivni protein (CRP) in fekalni kalprotektin) 6.,14. in 30. teden zdravljenja ter endoskopsko (delni MAYO točkovnik (pMAYO) za UK in endoskopski točkovnik za Crohnovo bolezen (SES-CD) za CB točkovnik) 30. teden zdravljenja. Ugotavljali smo povezanost med koncentracijo vedolizumaba, ki smo jo določili 6 tednov po začetku zdravljenja (ELISA), in remisijo bolezni (Mann-Whitneyjev test). P-vrednost smo popravili glede na število testiranih sprejemljivk (4), zato smo kot statistično značilno vrednost p opredelil $p < 0{,}0125$.

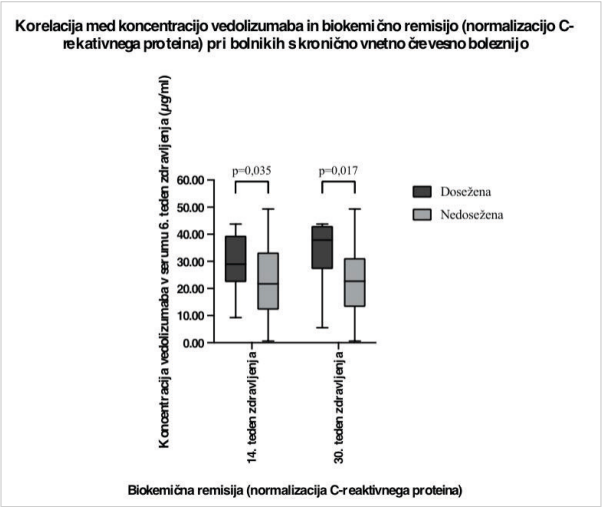
REZULTATI

Na koncu zdravljenja (30. teden) je klinično remisijo doseglo 19/36 bolnikov (52,8 %), biokemijsko remisijo z normalizacijo CRP 11/36 bolnikov (30,6 %) oziroma biokemijsko remisijo z normalizacijo fekalnega kaprotektina 10/36 bolnikov (27,8 %), endoskopsko remisijo pa 14/36 bolnikov (38,9 %). Koncentracija vedolizumaba ni bila statistično značilno

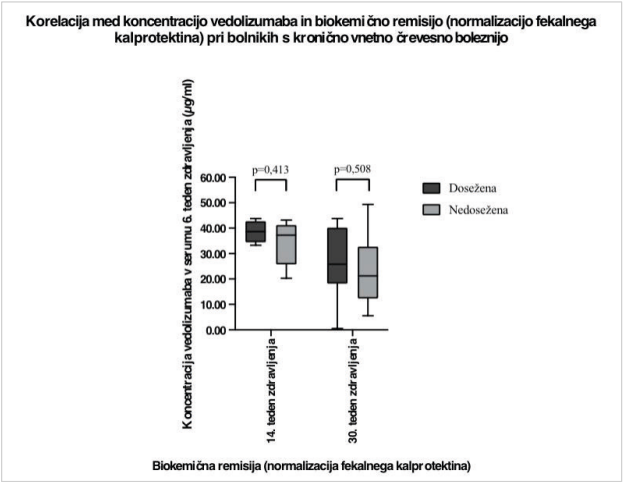
različna pri bolnikih z doseženo klinično remisijo ali brez nje (6. teden z 28,6 µg/m, brez 20,2 µg/ml, p = 0,055; 14. teden z 28,6 µg/ml, brez 19,7µg/ml, p = 0,068; 30. teden z 29,0 µg/ml, brez 21,7 µg/ml, p = 0,107) ali biokemijske remisije z normalizacijo CRP (14. teden z 29,0 µg/ml, brez 21,7 µg/ml, p = 0,035; 30. teden z 37,9 µg/ml, brez 22,7 µg/ml, p = 0,017) ali normalizacijo fekalnega kalprotektina (14. teden z 38,6 µg/ml, brez 37,2µg/ml, p=0,413; 30. teden z 26,8 µg/ml, brez 21,2 µg/ml, p=0,508). Enako je veljalo za endoskopsko remisijo v 30. tednu zdravljenja (z 24,4 µg/ml, brez 26,6 µg/ml, p=0,454). Koncentracije vedolizumaba v serumu pri bolnikih, ki so dosegli remisijo, v primerjavi z bolniki, ki je niso dosegli, prikazujemo na Slikah 1–4.



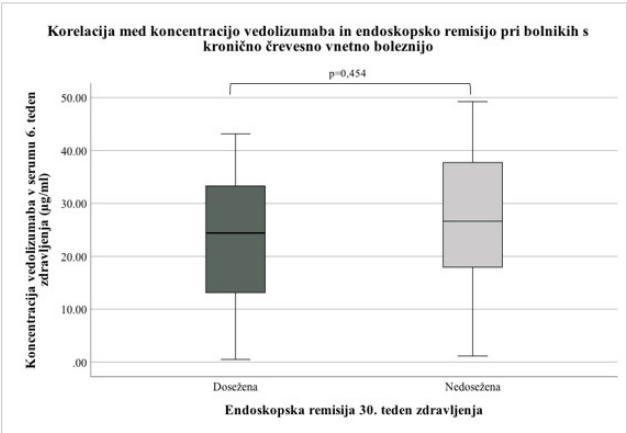
Slika 1. Koncentracija vedolizumaba glede na doseganje klinične remisije pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo.



Slika 2. Koncentracija vedolizumaba glede na doseganje normalne koncentracije C-reaktivnega proteina v serumu pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo.



Slika 3. Koncentracija vedolizumaba glede na doseganje normalne koncentracije fekalnega kalprotektina pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo.



Slika 4. Koncentracija vedolizumaba glede na doseganje endoskopske remisije pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo.

ZAKLJUČKI

V naši prospektivni opazovalni raziskavi pri bionaivnih bolnikih s KVČB, zdravljenih z vedolizumabom, koncentracija vedolizumaba, določena v 6. tednu zdravljena, ni napovedala uspešnosti zdravljenja. Naše ugotovitve govorijo proti rutinski uporabi te preiskave pri bionaivnih bolnikih.

Ključne besede: vedolizumab, kronična črevesna vnetna bolezen, remisija.

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
[2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

VZTRAJANJE BIOKEMIJSKE REMISIJE PO PREHODU Z INTRAVENSKE OBLIKE VEDOLIZUMABA NA SUBKUTANO OBLIKO PRI BOLNIKIH S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO

ŠPELA PINTAR[1], JURIJ HANŽEL[1], NATAŠA SMREKAR[1], MATIC KOŽELJ[1], DAVID DROBNE[1,2], TINA KURENT[1], BORUT ŠTABUC[1,2], GREGOR NOVAK[1,2]

Vedolizumab je za črevo selektivno humanizirano monoklonsko protitelo, ki deluje kot integrinski antagonist α4β7. Izražen je predvsem na celicah T pomagalkah v črevesu in je indiciran za zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB). Zdravilo je od leta 2014 registrirano za zmerno do hudo obliko ulceroznega kolitisa (UK) oz. Crohnove bolezni (CB). Sprva je bilo na voljo le v obliki intravenske (iv.) infuzije, v letu 2020 pa je bila odobrena tudi nova subkutana (sc.) oblika apliciranja zdravila. V kliničnih raziskavah se je sc. oblika izkazala za učinkovito in varno možnost zdravljenja, a o učinkovitosti prevedbe z iv. na sc. apliciranje vzdrževalnega zdravljenja ne vemo veliko. Zato smo izvedli opazovalno raziskavo, v kateri smo spremljali učinkovitost zdravljenja po prevedbi z iv. na sc. obliko apliciranja ob predhodno različnih režimih iv. vzdrževalnega zdravljenja.

Raziskava je potekala v terciarni ustanovi, na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana. Bolniki so prejemali iv. odmerek zdravila v treh različnih režimih: vzdrževalno zdravljenje na vsakih 8 tednov (q8) oz. vsake 4 tedne (q4) ali prejetje le iv. indukcije (dva oz. trije iv. odmerki). Po prehodu na sc. odmerjanje je bil odmerek enoten za vse (108 mg vedolizumaba na dva tedna, ne glede na predhodni iv. režim). Opazovali smo biokemijske parametre (fekalni kalprotektin (FK) in CRP) ob prevedbi in ob koncu spremljanja. Vrednosti CRP < 5 in FK < 100 smo upoštevali kot označevalec biokemijske remisije.

Skupno je bilo vključenih 126 bolnikov (40 % CB, 60 % UK), izmed njih je imelo 63/126 bolnikov (50 %) q8 odmerjanje in 35/126 bolnikov (28 %) q4 odmerjanje, 28/126 bolnikov (22 %) pa je prejelo iv. indukcijo. Pri CB je bil v 22 % prizadet ileum, v 38 % ileokolični del in v 40 % kolon. Bolezen je bila v 66 % inflamatornega tipa, v 16 % stenozantnega tipa in v 16 % penetrantnega tipa. Pri UK je bila glede na obseg bolezen v 46 % v obliki pankolitisa, v 36 % v obliki levostranskega kolitisa in v 17 % v obliki proktitisa.

Na koncu sledenja (povprečni čas sledenja je bil tri mesece) so vsi bolniki, razen enega, nadaljevali s sc. obliko zdravljenja. Pri bolniku, ki je prenehal s sc. zdravljenjem, smo endoskopsko dokazali aktivno bolezen (sicer brez kliničnih znakov aktivne bolezni), zato

smo zdravljenje zamenjali. Ob koncu sledenja je vztrajala biokemijska remisija, vrednosti FK pa se ob sc. obliki zdravljenja niso povišale.

V Tabeli 1 prikazujemo biokemijske vrednosti ob prehodu in na koncu sledenja, na primer prikaz biokemijske remisije pri skupini bolnikov, ki so na sc. odmerjanje prešli z q4 iv. odmerjanja (na začetku vrednost FK < 100 v 37 % in na koncu v 64 %; ter vrednost CRP < 5 v 63 % na začetku in v 89 % na koncu spremljanja). Naši rezultati iz dejanske klinične prakse nakazujejo biokemijsko remisijo KVČB pri bolnikih, ki so bili prevedeni z iv. na sc. obliko odmerjanja zdravila, ne glede na predhodni iv. režim zdravljenja. V prihodnje bodo potrebni dodatni prospektivni podatki z daljšim sledenjem, da bi potrdili naše najdbe.

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, vedolizumab, subkutano apliciranje.

Tabela 1. Podatki v raziskavo vključenih bolnikov s KVČB ter biokemijske vrednosti ob prehodu z iv. na sc. odmerjanje in na koncu spremljanja.

	i.v. q8		**i.v. q4**		**i.v. indukcija**	
	CB (n = 27)	UK (n = 36)	CB (n = 16)	UK (n = 19)	CB (n = 7)	UK (n = 21)
Starost: leta (IQR)	**55 (39–63)**	**47 (41–65)**	**51 (40–61)**	**41 (30–66)**	**54 (30–70)**	**43 (24-53)**
Moški spol	17 (63 %)	23 (64 %)	8 (50 %)	6 (32 %)	4 (57 %)	12 (57 %)
Trajanje bolezni (IQR)	**11 (4–19)**	**13 (6–21)**	**19 (10–23)**	**9 (5–15)**	**10 (8–24)**	**10 (4–13)**
Predhodna biološka zdravila	10 (37 %)	12 (34 %)	14 (88 %)	9 (47 %)	3 (43 %)	6 (32 %)
CRP < 5 **na začetku** **ob spremljanju**	 34/49 (69 %) 32/38 (84 %)		 22/35 (63 %) 24/27 (89 %)		 21/26 (81 %) 17/20 (85 %)	
Srednji FK **(IQR, število vzorcev)** **na začetku** **ob spremljanju**	 20 (16–61; 43) 16 (16–100; 20)		 175 (23–400; 19) 67 (16–160; 11)		 155 (16–200; 20) 120 (16–250; 14)	
FK < 100 **na začetku** **ob spremljanju**	 34/43 (79 %) 15/20 (75 %)		 7/19 (37 %) 7/11 (64 %)		 8/20 (40 %) 7/11 (64 %)	

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna Klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

POMEN APLIKATORJEV PRI BOLNIKIH S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO

DUŠICA PRODANOVA[1]*, ANA JANEVA[1]*, GREGOR NOVAK[1,2]

*Avtorici si delita mesto prvega avtorja.

IZHODIŠČE IN NAMEN

Pri zdravljenju bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo (KVČB) so izrednega pomena subkutana biološka zdravila. Podatkov o vplivu tipa aplikatorja na izbiro subkutanega biološkega zdravila kot tudi o lastnostih aplikatorjev, ki so bolnikom pomembne, ni veliko. Z raziskavo smo želeli ugotoviti, katere so najpomembnejše lastnosti aplikatorjev in ali so bolniki zaradi teh lastnosti pripravljeni zamenjati biološko zdravilo.

METODE

V prospektivno, presečno, neintervencijsko raziskavo smo vključili 50 bolnikov s KVČB na dolgotrajnem zdravljenju s subkutanim biološkim zdravilom, ki jih vodimo v ambulanti za KVČB na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo, UKC Ljubljana. Bolniki so izpolnili vprašalnik o različnih lastnostih trenutnega aplikatorja in njihovem zadovoljstvu z njim. Nato smo jim predstavili tudi druge vrste aplikatorjev, ki so na voljo na slovenskem trgu (adalimumab 5x, golimumab in vedolizumab). Po predstavitvi so izpolnili še vprašalnik z vprašanji o lastnostih drugih aplikatorjev in odgovorili na vprašanje, ali bi bili pripravljeni zamenjati trenutno biološko zdravilo za podobno biološko zdravilo z boljšim aplikatorjem.

REZULTATI

V raziskavi je sodelovalo 21 žensk in 29 moških. Povprečna starost vključenih bolnikov je bila 43,8 leta (razpon 18–73 let). 41 bolnikov je imelo diagnozo Crohnova bolezen, 8 bolnikov ulcerozni kolitis in en bolnik neklasificirani kolitis. Povprečno trajanje bolezni je bilo 12,4 leta (SD 8,9 leta). Povprečno trajanje zdravljenja s subkutanim zdravilom je bilo 26,5 meseca (SD 30,3 meseca). 48 bolnikov (96 %) je bilo v klinični remisiji. Skoraj vsi bolniki (98 %) so odgovorili, da sta kakovost in uporabnost aplikatorja zelo pomembna. Rezultati naše raziskave so pokazali, da je 64 % bolnikov kot najboljšo lastnost aplikatorja izbralo klik po zaključeni aplikaciji. Druge izbire so bile nevidna igla, večje prozorno okence/preglednost zdravila, fiziološki prijem držala, varnostno shranjevanje igle po aplikaciji in lažji način apliciranja. Po predstavitvi preostalih aplikatorjev so kot najboljše lastnosti ostalih aplikatorjev izbrali prozorno okence (30 %), klik po zaključeni aplikaciji (24 %) ter hitrejše (20 %) in lažje (20 %) dajanje zdravila.

Kar 82 % bolnikov bi nadaljevalo z uporabo istega aplikatorja, potem ko so videli ostale.

Več kot polovica bolnikov (52 %) bi razmislila o zamenjavi trenutnega zdravila za podobno biološko zdravilo z boljšim aplikatorjem. Če bi jim pred uvedbo zdravljenja pokazali vse aplikatorje, bi večina bolnikov (54 %) razmislila o zamenjavi biološkega zdravila za podobno zdravilo z boljšim aplikatorjem. Velika večina (76 %) ne bi zamenjala zdravila za zdravilo z drugačnim delovanjem samo zaradi boljšega aplikatorja.

ZAKLJUČKI

Več kot polovica bolnikov bi zamenjala zdravilo zaradi aplikatorja z boljšimi lastnostmi, če bi jim aplikatorje predstavili pred začetkom zdravljenja. Preden se odločimo za subkutano biološko zdravilo, bi bilo smiselno bolnikom predstaviti vse aplikatorje predlaganih zdravil na trgu, da bi lahko vsak izbral najbolj primernega. Dodatno bi podatki o pomenu lastnosti aplikatorjev za bolnike lahko pomembno vplivali na izboljšanje aplikatorjev s strani farmacevtskih podjetij.

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, subkutana biološka zdravila, aplikatorji.

[1]Splošna bolnišnica Novo mesto, Oddelek za gastroenterologijo; [2]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KLINIČNI IZID BOLNIKOV Z ULCEROZNIM KOLITISOM, ZDRAVLJENIH Z USTEKINUMABOM – NAŠE PRVE IZKUŠNJE NA KLINIČNEM ODDELKU ZA GASTROENTEROLOGIJO INTERNE KLINIKE UNIVERZITENEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA

URŠA SMET[1], DAVID DROBNE[2,3]

OZADJE

Ustekinumab je monoklonsko protitelo, ki deluje na p40 podenoto IL-12 in IL-23, ki igrata pomembno vlogo v patogenezi kronične vnetne črevesne bolezni. Izsledki registracijske raziskave UNIFI so pokazali, da je ustekinumab varno in učinkovito zdravilo za indukcijo in vzdrževanje remisije pri bolnikih z ulceroznim kolitisom. Dejanski podatki iz klinične prakse (*angl*. real world evidence, RWE) so skopi, zato smo v naši raziskavi proučevali uspešnost zdravljenja bolnikov z ulceroznim kolitisom.

METODE

V retrospektivno raziskavo smo vključili vse bolnike, ki so po registraciji zdravila v Sloveniji decembra 2019 na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo UKC Ljubljana začeli z zdravljenjem z ustekinumabom zaradi ulceroznega kolitisa. Glavna cilja sta bila opredeliti število bolnikov v klinični in biokemijski remisiji ter preveriti vztrajanje zdravljenja z ustekinumabom/preživetje zdravila. Klinično remisijo smo opredelili kot kombinacijo točkovnika »2-item patient reported outcome« (PRO-2 <2) in odsotnosti rektalne krvavite (*angl*. rectal bleeding score = 0). Biokemijsko remisijo smo opredelili kot kombinacijo normalne vrednosti CRP (≤ 5 mg/l) in normalne vrednosti fekalnega kalprotektina (≤ 100 mg/kg). Klinične podatke smo pridobili iz registra kronične vnetne črevesne bolezni UR-CARE 1. 8. 2022 (odobritev Komisije Republike Slovenije za medicinsko etiko, številka 0120-576/2019/7).

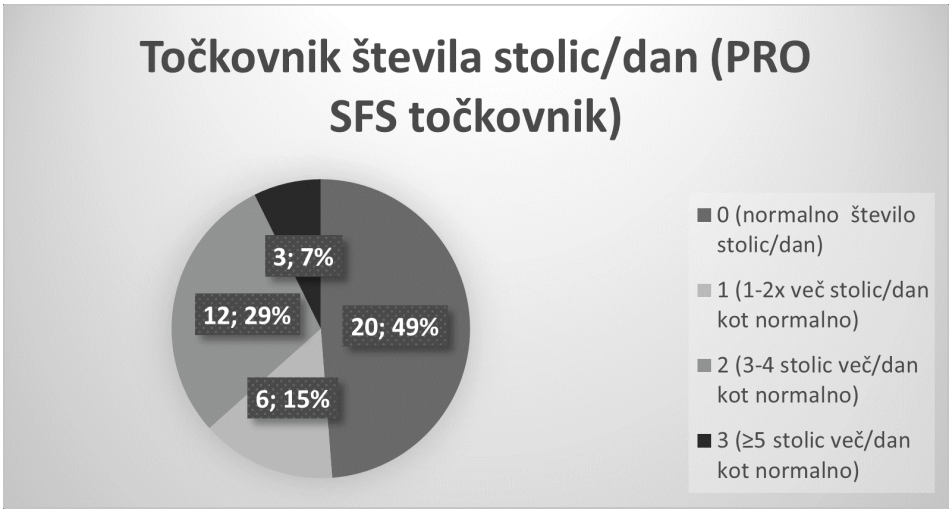
REZULTATI

Od decembra 2019 je zdravljenje z ustekinumabom zaradi aktivnega ulceroznega kolitisa začelo 55 bolnikov. Demografske podatke povzemamo v Tabeli 1. Opazovano obdobje je bilo 13 (7–20) mesecev. Na koncu opazovanega obdobja je ustekinumab prejemalo 47

bolnikov (85,5 %). Doseganje klinične in biokemijske remisije smo ocenjevali pri bolnikih, ki so v zadnji opazovani točki še prejemali zdravljenje z ustekinumabom (n = 47). Doseganje klinične remisije prikazujemo na Slikah 1–4, doseganje biokemijske remisije pa na Sliki 5.

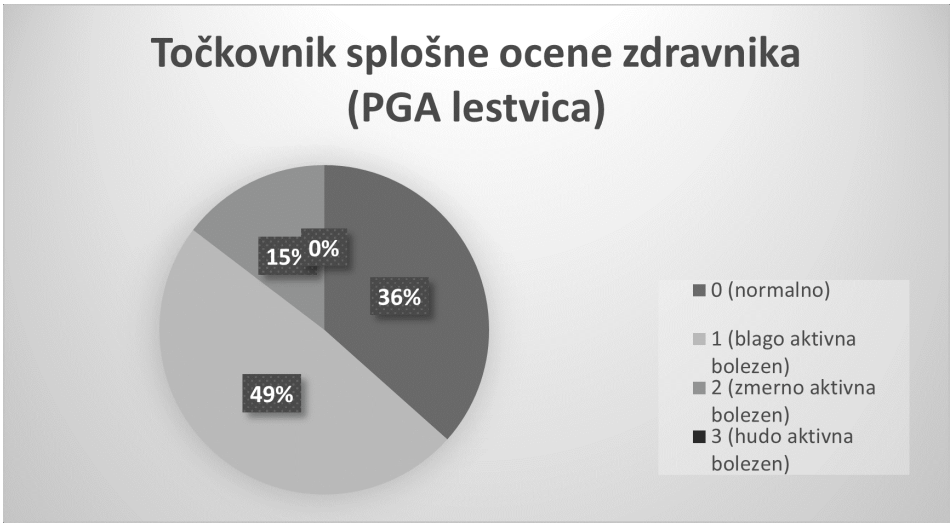
Tabela 1. Demografski podatki bolnikov z ulceroznim kolitisom na zdravljenju z ustekinumabom.

DEMOGRAFSKE IN KLINIČNE LASTNOSTI BOLNIKOV	n = 55
Starost, mediana (leta)	46 (20–83)
Spol	
moški	29 (52,7 %)
ženski	26 (47,3 %)
Telesna teža (kg), povprečje	81,7 (n = 36)
ni podatka	19
Obseg bolezni po Montrealski klasifikaciji	
E1 (ulcerozni proktitis)	2 (3,6 %)
E2 (levostranski UC)	28 (50,9 %)
E3 (ekstenzivni UC)	25 (45,5 %)
Število bioloških zdravil pred uvedbo ustekinumaba	
0	10 (18,2 %)
1	15 (27,3 %)
2	17 (30,9 %)
3	10 (18,2 %)
4	3 (5,4 %)
Trajanje zdravljenja z ustekinumabom (meseci, mediana, interkvartilni razpon (IR))	12 (IR 7–20)
Status zdravljenja z ustekinumabom	
aktivno prejema zdravljenje	47 (85,5 %)
odmerjanje 90 mg/8 tednov	25 (53,2 %)
odmerjanje 90 mg/4 tedne	22 (46,8 %)
prekinjeno zdravljenje	8 (14,5 %)
Vzrok prekinitve zdravljenja	N = 8
alergijska reakcija	1
izguba odziva na zdravljenje	4
kirurško zdravljenje	1
drugo (selitev, neznan vzrok)	2
Kajenje	
kadilec	5 (9,1 %)
nekadilec	28 (50,9 %)
nekdanji kadilec	7 (12,7 %)
ni podatka	15 (27,3 %)

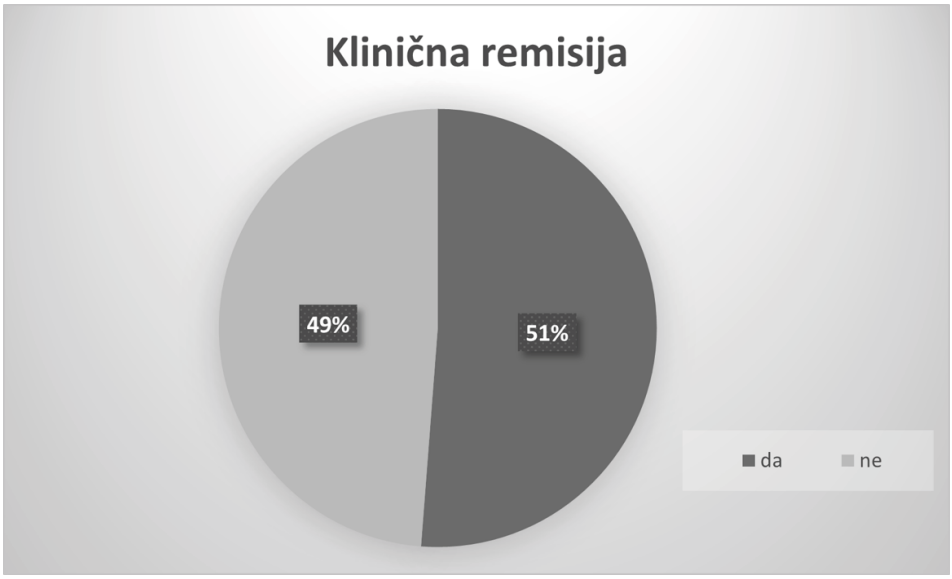


Slika 1. Dnevno število odvajanja stolic (angl. Stool Frequency Score). Legenda: *Prikazani razpoložljivi podatki za 41/47 bolnikov v zadnjih treh mesecih.

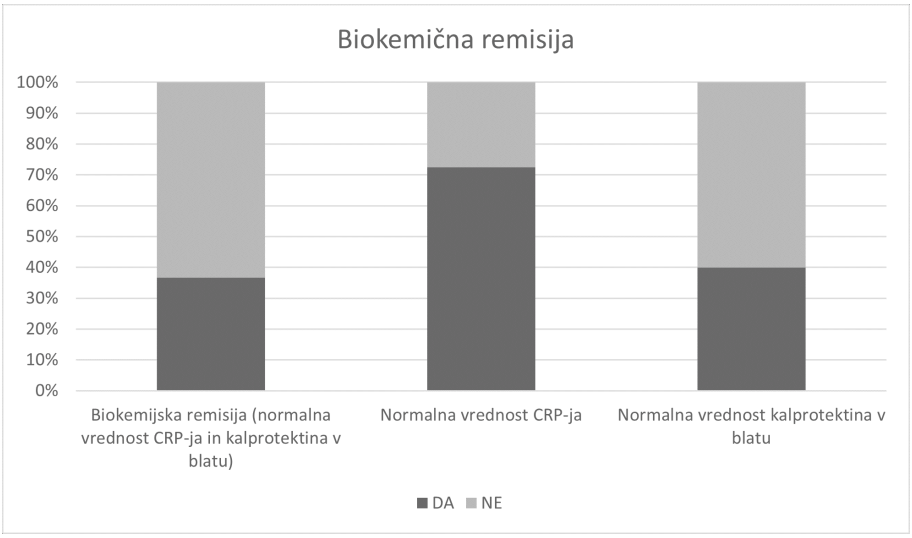
Slika 2. Prisotnost rektalne krvavitve (angl. Rectal Bleeding Score). Legenda: *Prikazani razpoložljivi podatki za 41/47 bolnikov v zadnjih treh mesecih.



Slika 3. Splošna ocena bolnika (angl. Physician Global Assessment Score). Legenda: *Prikazani razpoložljivi podatki za 41/47 bolnikov v zadnjih treh mesecih.



Slika 4. Klinična remisija. Legenda: *Prikazani razpoložljivi podatki za 41/47 bolnikov v zadnjih treh mesecih.



Slika 5. Biokemijska remisija. Legenda: *Prikazani razpoložljivi podatki za CRP pri 40/47 bolnikov in za fekalni kalprotektin pri 30/47 bolnikov v zadnjih treh mesecih.

ZAKLJUČEK

Naši podatki kažejo zelo visoko vztrajanje zdravljenja (preživetje zdravila) z ustekinumabom (85.5%) v opazovanem obdobju. Ob tem 51 % bolnikov dosega klinično remisijo, opredeljeno s strogimi merili. Bolniki v remisiji redkeje obiskujejo ambulanto, zato sklepamo, da je število bolnikov, ki so dosegli biokemijsko remisijo, v vmesnem poročilu podcenjeno, saj je bilo pri omenjenih bolnikih več manjkajočih podatkov.

Ključne besede: ulcerozni kolitis, ustekinumab, klinična remisija, biokemijska remisija, preživetje ustekinumaba

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
[2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KLINIČNI IZID PRI BOLNIKIH Z ULCEROZNIM KOLITISOM, ZDRAVLJENIH S TOFACITINIBOM, NA KLINIČNEM ODDELKU ZA GASTROENTEROLOGIJO INTERNE KLINIKE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA – PRVE IZKUŠNJE

MATEJ FRANKO[1], DAVID DROBNE[1,2]

UVOD

Tofacitinib je peroralno biološko zdravilo, ki zavira receptorje JAK-1 in JAK-3 ter je registrirano za zdravljenje odraslih bolnikov z zmernim do hudim ulceroznim kolitisom. S kohortno raziskavo smo želeli oceniti učinkovitost in varnost zdravljenja s tofacitinibom v klinični praksi. Analizirali smo podatke prvih 33 bolnikov, ki so na naši kliniki prejeli tofacitinib. Analizirali smo prvo leto zdravljenja.

CILJ IN METODE

V raziskavo smo vključili 33 odraslih bolnikov z zmernim do hudim ulceroznim kolitisom, ki jih spremljamo v Ambulanti za kronično vnetno črevesno bolezen na Kliničnem oddelku za gastroenterolgijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana. Klinične in endoskopske podatke o bolnikih smo pridobili v bolnišnični dokumentaciji preko operacijskega sistema Hipokrat in Endobase.

Pri opazovanih bolnikih smo zbrali demografske podatke (spol, leto rojstva, starost ob postavitvi diagnoze in trajanje bolezni pred uvedbo zdravljenja s tofacitinibom), podatke o razširjenosti ulceroznega kolitisa (Pariška klasifikacija) in podatke o predhodem zdravljenjem z biološkimi zdravili (Tabela 1). Zbrali smo podatke za prvo leto zdravljenja oziroma do ukinitve zdravljenja, če je bolnik z zdravilom prenehal prej.

Med raziskavo smo opazovali bolnike glede morebitnih neželenih učinkov zdravljenja.

Bolniki so prejemali indukcijsko zdravljenje s tofacitinibom 10 mg dvakrat na dan. Po uvedbi zdravljenja smo jih klinično sledili skupaj 56 tednov na različne časovne intervale (2–6 tednov, 8–14 tednov, 22–30 tednov in 48–56 tednov). Odgovor na zdravljenje smo spremljali klinično (delna ocena Mayo, pMayo) in endoskopsko (endoskopska ocena Mayo). Klinčno remisijo smo opredelili z oceno pMayo < 2 in odsotnostjo rektalne krvavitve. Delni odgovor na zdravljenje smo opredelili kot znižanje ocene pMayo za vsaj 30 %. Zbrali smo tudi podatke o endoskopiji, če so bili na voljo.

REZULTATI

Klinični odgovor

Ob zadnjem kliničnem pregledu (48–52 tednov) smo ugotavljali remisijo pri 5 bolnikih, delni odgovor pa pri 5 bolnikih. 12 bolnikov je imelo primarno odpornost, 8 bolnikov z izgubo odgovora po začetnem odzivu (Slika 1). Iz analize kliničnega odgovora smo izvzeli tri bolnike, ki med zdravljenjem časovno še niso dosegli
predvidenega datuma konca raziskave (48–56 tednov).

Vztrajanje zdravljenja s tofacitinibom

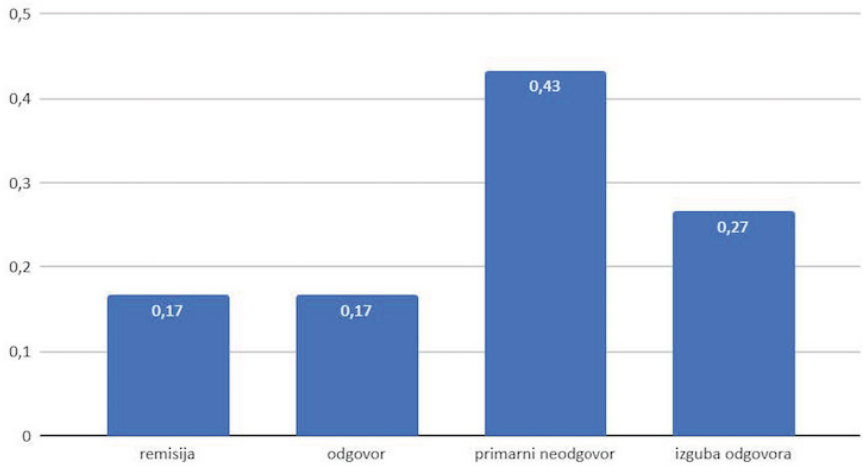
Vztrajanje z zdravljenjem prikazujemo na Sliki 2. Na Sliki 3 prikazujemo vztrajanje z zdravljenjem glede na predhodno zdravljenje z biološkimi zdravili (bionaivni bolniki oz. bolniki po neuspešnem zdravljenju z biološkimi zdravili).

Endoskopska ocena

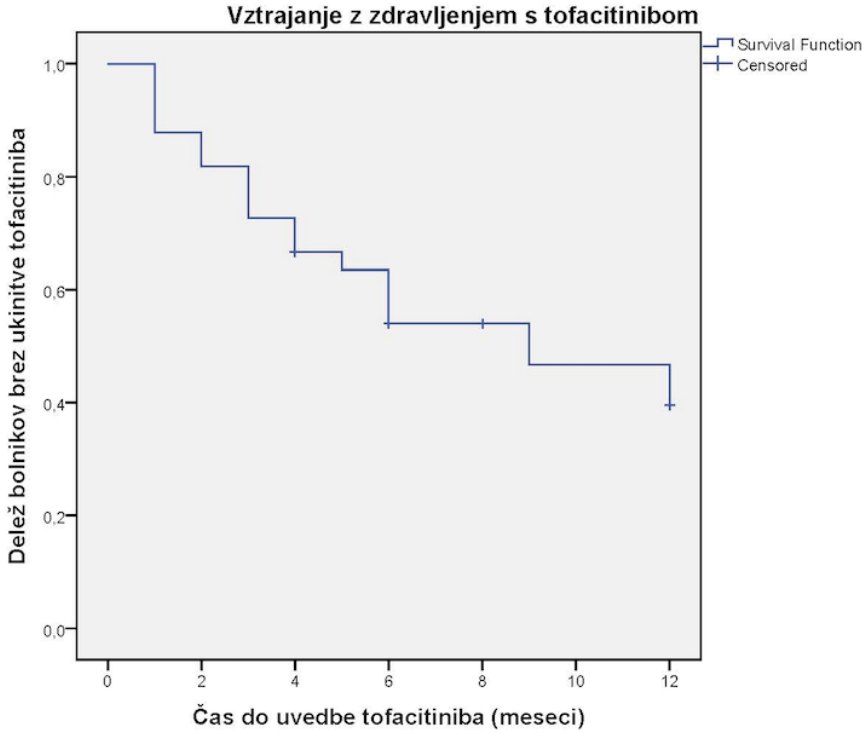
Pri 7 bolnikih, ki so nadaljevali zdravljenje s tofacitinibom ob zadnji kontroli (48–56 tednov), je dosegel endoskopsko remisijo (Mayo 0) en bolnik, endoskopsko izboljšanje pa trije bolniki. Pri ostalih treh bolnikih smo ugotovili enako oziroma za točko nižjo endoskopsko oceno Mayo (Mayo 2).

Tabela 1. Osnovni podatki opazovanih bolnikov.

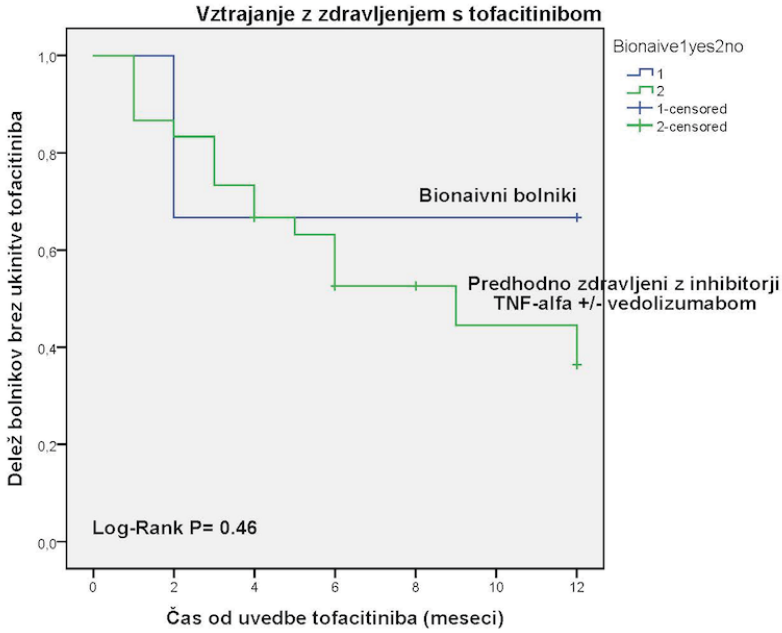
	n = 33
Starost ob postavitvi diagnoze (mediana)	28 (10–57)
Spol: • moški • ženske	 25 (75,76 %) 8 (24,24 %)
Pariška klasifikacija: • pankolitis • levostranski kolitis • proktitis	 23 (69,70 %) 7 (21,21 %) 3 (9,09 %)
Trajanje bolezni pred začetkom zdravljenja (mediana)	8 let (IQR 4,5–16,5)
Mediani čas zdravljenja s tofacitinibom	6 mesecev (IQR 3–12)
Predhodna izpostavljenost biološkim zdravilom • anti TNF (IFX ali ADA) • anti-integrin (VED) • anti-TNF in anti-integrin • bionaivni	 29 (87,88 %) 23 (69,70 %) 22 (66,67 %) 3 (9,09 %)



Slika 1. Klinični odziv bolnikov ob zadnjem pregledu.



Slika 2. Vztrajanje z zdravljenjem s tofacitinibom.



Slika 3. Vztrajanje z zdravljenjem s tofacitinibom glede na predhodno zdravljenje.

Neželeni učinki

Pri dveh bolnikih smo kot možna neželena učinka zdravljenja ugotavljali hiperholesterolemijo in pljučnico. Prejela sta specifično zdravljenje in nadaljevala z zdravljenjem s tofacitinibom. En bolnik je razvil herpes simpleks. Dva bolnika sta dobila akne, zaradi njih je eden prenehal z zdravljenjem.

RAZPRAVLJANJE

Prikazujemo naše prve izkušnje s tofacitinibom na naši kliniki. Po enem letu je z zdravljenjem nadaljevala polovica bolnikov. Ugotovili smo, da imajo bionavni bolniki boljši izid kot bolniki, ki so se predhodno neuspešno zdravili z biološkimi zdravili. Novih varnostnih signalov nismo ugotavljali.

Ključne besede: ulcerozni kolitis, Janus kinaza, učinkovitost zdravljenja, neželeni učinki, indukcija remisije.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

MIKROVEZIKULACIJA CELIČNIH MEMBRAN IN NOVI BIOLOŠKI OZNAČEVALCI RAKA PREBAVIL

MARTIN ZAPLOTNIK, RADO JANŠA

Celice izločajo v zunajcelično okolje različne tipe membranskih veziklov, ki izvirajo iz plazemske in endosomske membrane, in jih imenujemo tudi eksosomi oz. mikrovezikli. Imajo pomembno vlogo pri medcelični komunikaciji in različnih regulatornih funkcijah na parakrini in sistemski ravni, in sicer kot transportni vehikli celic membrane, citosolnih proteinov, lipidov ter molekul RNK (vključno z mRNK, miRNK, lncRNK in drugimi vrstami RNK) in DNK (mtDNK, ssDNK, dsDNK) (1,2,4). Od prvega opisa v literaturi so mikrovezikli pogosta tema raziskav različnih fizioloških procesov, danes pa naj bi imeli pomembno vlogo pri patogenezi raka. Znanje o biogenezi, molekularni vsebini in horizontalni komunikaciji pri različnih tipih rakov se je v zadnjih letih poglobilo. Zato se je povečala količina informacij o zgradbi in molekularni funkciji mikroveziklov skupaj z dejstvom, da rakave celice uporabljajo te delce pri invaziji tkiv in širjenju onkogenih signalov na daljavo (3). Mikrovezikli v veliki meri zagotavljajo tudi neizkoriščen potencial diagnostičnih, prognostičnih in prediktivnih bioloških označevalcev (4).

V kliničnih raziskavah so pokazali, da je koncentracija mikroveziklov v izolatih krvi potencialni kazalnik kliničnega stanja in ga lahko uporabljamo pri sledenju razvoja bolezni. V raziskavi mikrovezikulacije in izolacije mikroveziklov smo 32 mesecev spremljali učinek zdravljenja imatiniba na koncentracijo mikroveziklov pri 12 bolnikih po odstranitvi gastrointestinalnega stromalnega tumorja (GIST), pri dveh bolnikih z metastatskim GIST in pri zdravi kontroli. Izsledki raziskave so pokazali, da je zdravljenje z imatinibom povzročilo prehodno, vendar ne dolgoročno povišanje koncentracije mikroveziklov v krvnih izolatih. Nizke koncentracije mikroveziklov v izolatih krvi kažejo na učinkovitost zdravljenja z imatinibom (5).

Spremljanje odziva na antineoplastično zdravljenje in sledenje bolnikov s solidnimi tumorji trenutno temeljita na klinični in radiološki oceni oz. merilih mRECIST (*angl.* Response evaluation criteria in solid tumors). Ponavljajoče se radiološke ocene so časovno in stroškovno neučinkovite in povečajo obremenitev bolnika z obsevanjem. Tekoče biopsije (*angl.* liquid biopsy) z opredelitvijo vsebine mikroveziklov zagotavljajo molekularne informacije o genomski kompoziciji in priložnost za merjenje odziva na zdravljenje. Kvantifikacija tumorsko specifičnih mutacij v plazmi dobro korelira s tumorskim bremenom in ponuja možnost zaznave mutacij, ki povzročajo sekundarno neodzivnost na zdravljenje. Ponovne biopsije za oceno značilnosti tumorja so invazivna metoda, ki zaradi napak pri vzorčenju in heterogenosti tumorja ni vedno reprezentativna za tumorsko breme. Imamo tudi omejen nabor serumskih bioloških označevalcev, s katerimi lahko ocenjujemo odziv na zdravljenje le pri nekaj malignomih (6,7).

En sam biološki označevalec verjetno nima najvišje občutljivosti in najvišje specifičnosti, zlasti pri odkrivanju zgodnjih oblik tumorjev prebavil. Dodajanje kliničnih spremenljivk (starost, spol) v model, ki temelji na kombinacijah bioloških označevalcev, lahko še dodatno poveča napovedno vrednost pri postavitvi diagnoze in spremljanju stanja bolnikov med zdravljenjem oz. po njem ter prispeva k poglobljenemu razumevanju mehanizmov nastanka raka in k napovedi tarč za razvoj novih zdravil (8). Na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana v sodelovanju z Inštitutom za biokemijo in molekularno genetiko (Center za funkcijsko genomiko in biočipe) trenutno poteka prospektivna raziskava na področju iskanja bioloških označevalcev jetrnoceličnega karcinoma, v kateri bomo s sekvenčno analizo vsebine mikroveziklov poskusili opredeliti odziv na sistemsko zdravljenje napredovalega jetrnoceličnega karcinoma.

Ključne besede: eksosomi, biološki tumorski označevalci, tekoča biopsija, rak prebavil.

LITERATURA

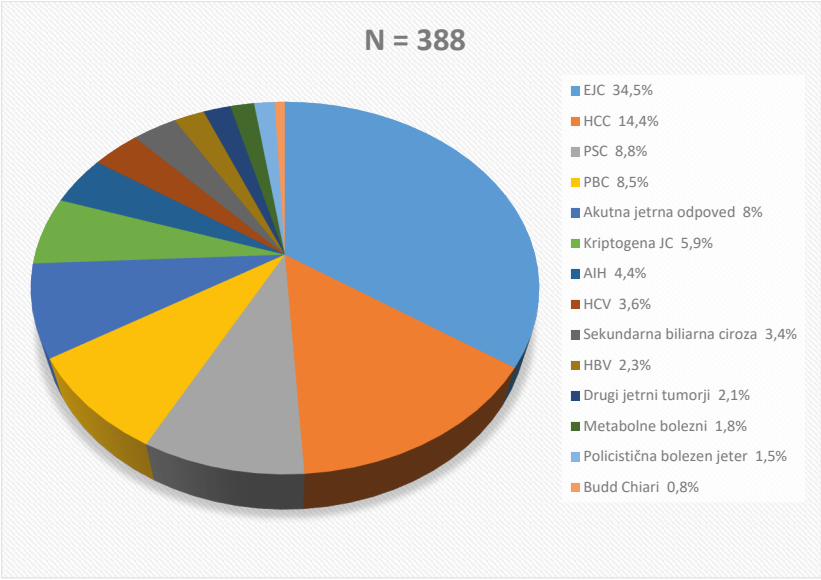
1. Raposo G, Stoorvogel W. Extracellular vesicles: Exosomes, microvesicles, and friends. J Cell Biol 2013; 200:373–83.
2. Camussi G. Exosomes and Microvesicles: from Stem Cell Biology to Translation in Human Diseases. Stem Cell Rev Rep 2021;17;303–4.
3. Minciacchi RV, Freeman RM, Di Vizio D. Extracellular vesicles in cancer: exosomes, microvesicles and the emerging role of large oncosomes. Semin Cell Dev Biol 2015;40:41–51.
4. Xu R, Greening WD, Zhu HJ, Takahashi N, Simpson RJ. Extracellullar vesicle isolation and charaterisation: toward clinical application. J Clin Invest 2016;126:1152–62.
5. Ogorevc E, Stukelj R, Bedina-Zavec A, Suštar V, Simundić M, Kralj-Iglič V, Janša R. A 32-month follow-up study of nanovesicle concentrations in blood from 12 patients with gastrointestinal stromal tumour treated with imatinib. Biochem Soc Trans 2013;41:303–8.
6. Boonstra A, Wind T, Kruchten M, et al. Clinical utility of circulating tumor DNA as a response and follow-up marker in cancer therapy. Cancer Metast Rev 2020;39:999–1013.
7. Poulet G, Massias J, Taly V. Liquid Biopsy: General Concepts. Acta Cytol 2019;63:449–55.
8. Li J, Wang X, Tang J, Jiang R, Zhang W, Ji J, Sun B. HULC and Linc00152 Act as Novel Biomarkers in Predicting Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma. Cell Physiol Biochem 2015;37:687–96.

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo in hepatologijo, Interna kilinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PRESADITEV JETER PRI BOLNIKIH Z AKUTNO JETRNO ODPOVEDJO – NAŠE IZKUŠNJE

MARJANA TURK JEROVŠEK[1], MARIJA RIBNIKAR[1]

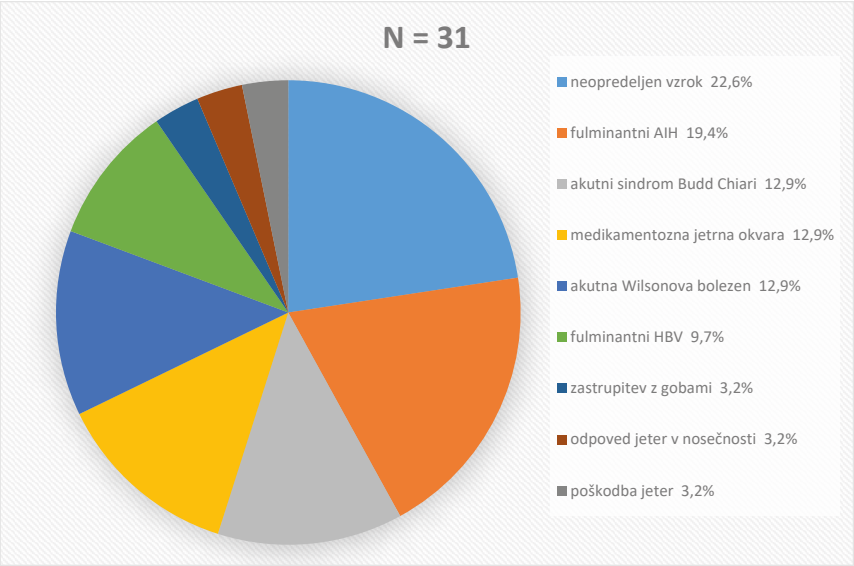
Akutna jetrna odpoved je redka bolezen s slabo napovedjo izida in visoko smrtnostjo. Zanjo je značilno hitro slabšanje jetrne funkcije, ki se kaže s hepatično encefalopatijo, zlatenico, koagulopatijo in večorgansko odpovedjo pri bolniku brez predhodno znane jetrne bolezni. Vzroki akutne jetrne odpovedi so številni. Najpogostejši vzrok v razvitem svetu so zdravila, predvsem zastrupitev s paracetamolom in idiosinkratične reakcije, na vzhodu pa hepatotropni virusi, najpogosteje okužba z virusom hepatitisa B. Za nujno presaditev jeter se pri bolniku z akutno jetrno odpovedjo odločimo, če so izpolnjena merila King`s College za urgentno presaditev in če ni kontraindikacij za predvideni poseg.
Od 20. 6. 1995 do 31. 12. 2021 smo v UKC Ljubljana presadili jetra 388 bolnikom, 252 moškim in 136 ženskam. Povprečna starost ob presaditvi je bila 51 let. Indikacije za presaditev jeter prikazujemo na Sliki 1.



Slika 1. Indikacije za presaditev jeter v Sloveniji od 20. 6. 1995 do 31. 12. 2021.

Urgentno smo zaradi akutne jetrne odpovedi opravili presaditev pri 31 bolnikih (8,0 %), 9 moških in 22 ženskah. Povprečna starost ob presaditvi je bila 39 let. Vzroki akutne odpovedi jeter pri urgentno transplantiranih bolnikih prikazujemo na Sliki 2.

Enemu moškemu in petim ženskam smo jetra presadili zaradi fulminantno potekajočega avtoimunskega hepatitisa, ki je pri nas najpogostejša indikacija za urgentno presaditev jeter (19,4 %). Dva moška in dve ženski so bili transplantirani zaradi jetrne okvare, povzročene z zdravili (12,9 %) in Budd-Chiarijevega sindroma (12,9 %), štiri ženske pa zaradi akutne Wilsonove bolezni (12,9 %). Zaradi fulminantnega hepatitisa B smo presadili jetra pri treh bolnicah (9,7 %). En moški je bil urgentno transplantiran zaradi poškodbe jeter, po ena bolnica pa zaradi zastrupitve z gobami in odpovedi jeter v nosečnosti. Pri treh moških in štirih ženskah (22,6 %) vzroka akutne odpovedi jeter nismo uspeli opredeliti.



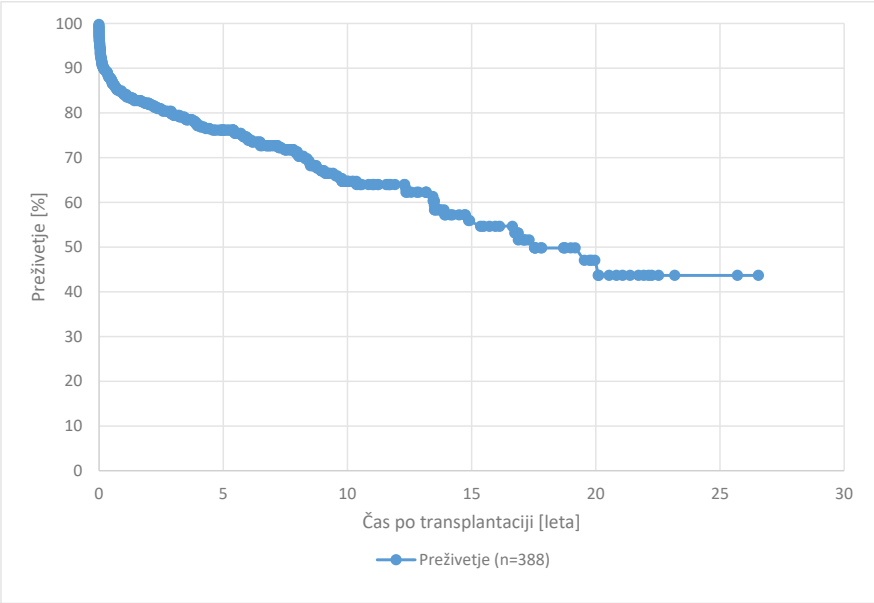
Slika 2. Vzroki akutne jetrne odpovedi pri urgentno transplantiranih bolnikih v Sloveniji.

Med vsemi 388 transplantiranimi bolniki smo ponovno presaditev jeter opravili pri 41 bolnikih (10,6 %), od 31 urgentno transplantiranih so ponovno presaditev potrebovali trije (9,7 %). Enoletno preživetje vseh naših bolnikov po presaditvi jeter do konca leta 2021 je 84,1 %, petletno 76,1 % in desetletno 64,7 % (Slika 3). Eno-, pet- in desetletno preživetje naših urgentno transplantiranih bolnikov je 68,0 % (Slika 4).

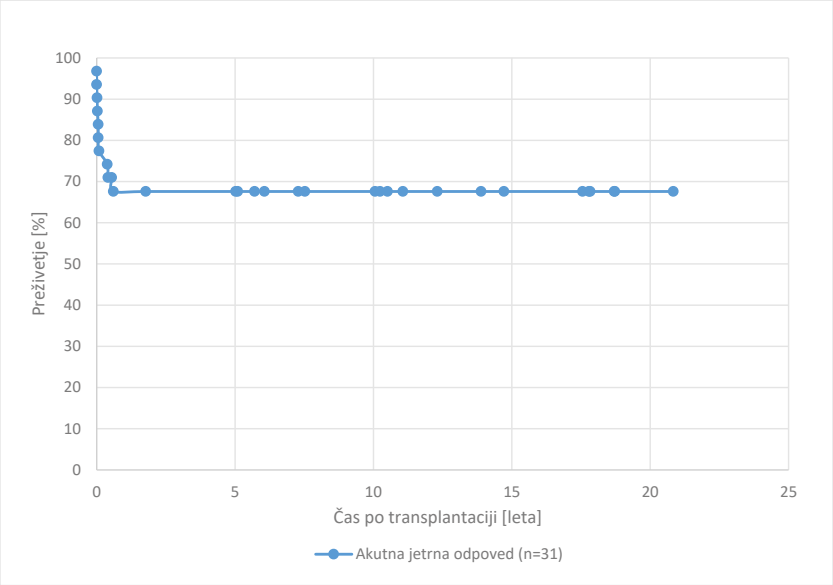
Od vseh transplantiranih bolnikov jih je umrlo 126 (32,5 %), od urgentno transplantiranih pa 10 (32,3 %), 3 moški in 7 žensk, vsi v prvem letu po presaditvi: po trije zaradi okužbe in odpovedi presadka, po eden zaradi malignoma in zapleta presaditve, medtem ko pri dveh vzroka smrti nismo poznali.

Pri kritično bolnih je urgentna presaditev jeter danes edini učinkovit način zdravljenja. Zaradi akutne jetrne odpovedi urgentno transplantirani bolniki so v povprečju mlajši od elektivno transplantiranih, med njimi za razliko od elektivno transplantiranih prevladujejo ženske. Enoletno preživetje bolnikov po urgentni presaditvi jeter je slabše kot pri elektivno transplantiranih, kar odraža resnost in kompleksnost akutne jetrne odpovedi, medtem ko je dolgoročno preživetje zaradi nižje starosti ob presaditvi in manj pridruženih boleznih boljše.

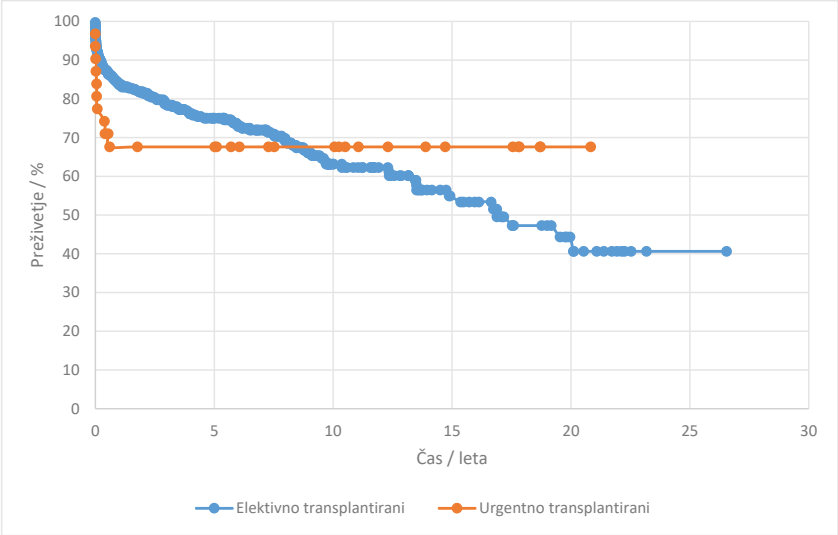
Ključne besede: akutna jetrna odpoved, urgentna presaditev jeter, preživetje.



Slika 3. Krivulja preživetja bolnikov po presaditvi jeter v Sloveniji med 20. 6. 1995 in 31. 12. 2021.



Slika 4. Krivulja preživetja bolnikov po presaditvijo jeter zaradi akutne jetrne odpovedi v Sloveniji.



Slika 5. Krivulji preživetja elektivno in urgentno transplantiranih bolnikov v Sloveniji med 20. 6. 1995 in 31. 12. 2021.

LITERATURA

1. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. N Engl J Med 2014.;370:1170–1.
2. Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. Lancet 2019;394:869–81.
3. Cordoba J, Dhawan A, et al, European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. J Hepatol 2017;66:1047–81.
4. Rajaram P, Subramanian R. Acute Liver Failure. Semin Respir Crit Care Med 2018;39:513–22.

Zdravilišče Rogaška – Zdravstvo, Rogaška Slatina

PRIKAZ REHABILITACIJE GASTROENTEROLOŠKIH BOLNIKOV V ZDRAVILIŠČU ROGAŠKA – ZDRAVSTVO

SUZANA LAZAROVA

UVOD

Zdravilišče Rogaška – Zdravstvo je edino zdravilišče v Sloveniji, registrirano za standard tipa 8, to je za rehabilitacijo bolnikov z gastroenterološkimi in endokrinimi bolezni ter za rehabilitacijo bolnikov po kirurških posegih na omenjenih organskih sistemih. Cilj rehabilitacije bolnikov je izboljšati kakovost življenja s čim manjšimi posledicami bolezni.

METODE

V prikazu rehabilitacije želimo poudariti učinek rehabilitacije na najbolj pogoste težave bolnikov po končanem zdravljenju – hujšanje, bolečine, motnje odvajanje blata, motnje hranjenja in potrebo po psihološki podpori.

REZULTATI

V prikaz smo zajeli 601 bolnika – 357 bolnikov po zdravljenju rakavih bolezni prebavil, 101 s kronično vnetno črevesno boleznijo (KVČB) in 143 bolnikov po kirurškem ali konzervativnem zdravljenju akutnih in kroničnih bolezni, predvsem prebavnega sistema.

Na podlagi rezultatov ugotavljamo, da je do prihoda na rehabilitacijo za več kot 5 kg shujšalo 50,75 % vseh bolnikov. Hujšanje je najbolj pogosto pri bolnikih, zdravljenih za rakom na želodcu (81,63 %), bolnikih s KVČB (71,29 %) in bolnikih z drugimi rakavimi boleznimi (51 %). Manj kot polovica (48,75 %) vseh bolnikov je v času rehabilitacije pridobila najmanj 0,5 kg telesne mase. Telesna masa je ostala nespremenjena pri 42,60 % bolnikov, shujšalo pa je 8,65 % bolnikov.

Najbolj pogoste motnje hranjenja so pri bolnikih po zdravljenju raka želodca (68,37 %). Ob odpustu v domačo oskrbo so bile motnje hranjenja prisotne le pri 11,22 % bolnikov.

Motnja odvajanja blata je najbolj pogosta pri bolnikih po zdravljenju raka danke (59 % bolnikov) in pri bolnikih s KVČB (56,44 %). Ob odpustu je imelo motnje odvajanja 14 % bolnikov z rakom danke in 23,76 % bolnikov s KVČB.

Pri vsakem bolniku na začetku in ob zaključku rehabilitacije opravimo testiranja in ocene, s katerimi prikažemo prehranski status in psihofizično stanje bolnika. V prikazu rezultatov je zajetih 1762 bolnikov.

Spremljanje telesne sestave telesa pri bolnikih s pomočjo bioimpendančne analize na napravi BodyStat je pokazalo da so največ telesne mase pridobili bolniki po zdravljenju raka na debelem črevesu (1,01 kg), pri katerih ugotavljamo tudi največjo spremembo v indeksu telesne mase (0,36). Najmanj telesne mase so pridobili bolniki po zdravljenju raka trebušne

slinavke in jeter (0,26 kg), ki imajo tudi najmanjšo spremembo v indeksu telesne mase (0,10). Pusta masa in mišična masa sta se najbolj povečali pri bolnikih s KVČB (0,39 kg oz. 0,24 kg). Fizioterapevtsko ocenjevanje okvar telesnih funkcij in zgradbe ter dejavnosti in omejitve dejavnosti je pokazalo, da so se pri bolnikih v času rehabilitacije izboljšali ravnotežje, mišična moč, gibljivost, koordinacija gibov, vzdržljivost, funkcionalne sposobnosti in splošno počutje. Prav tako so se zmanjšale bolečine, motnje hranjenja in motnje odvajanja blata.

ZAKLJUČEK

Prikaz rezultatov obravnave bolnikov potrjuje uspešnost rehabilitacije gastroenteroloških bolnikov v Zdravilišču Rogaška – Zdravstvo. Zdraviliško zdravljenje je pomemben del celostne rehabilitacije bolnika, pomemben del poti bolnika do ozdravitve ali pomemben del izboljšanja kakovosti življenja ob bolezni.

Ključne besede: rehabilitacija, bolezni prebavil, kakovost življenja.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergije Golnik; [4]Splošna bolnišnica »Dr. Franc Derganc«, Šempeter pri Novi Gorici; [5]Splošna bolnišnica Murska Sobota, Murska Sobota

UČINKOVITOST PERORALNEGA SEMAGLUTIDA PRI OSEBAH S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 2 V SLOVENIJI – MULTICENTRIČNA RAZISKAVA

MARIJA JOVANOVIĆ[1], MOJCA LUNDER[1,2], MARJAN KRISTANC[3], RAJKO SVILAR[4], ZORANČO TRPKOVSKI[5], MIODRAG JANIĆ[1,2], ANDREJ JANEŽ[1,2]

IZHODIŠČE IN NAMEN

Zdravljenje z agonisti receptorjev glukagonu podobnega peptida 1 (GLP-1) glede na mednarodne in slovenske smernice priporočamo osebam s sladkorno boleznijo tipa 2 (SB2), ki imajo veliko srčno-žilno ogroženost ali aterosklerotično srčno-žilno bolezen (1,2). Do nedavnega je bila ta skupina zdravil dostopna le v obliki injektabilnega zdravljenja, kar je bila pogosto ovira pri uvedbi zdravljenja s strani bolnikov in zdravnikov (3). Peroralni semaglutid je prvi in edini agonist receptorjev GLP-1 v obliki tablete, zato lahko njegova uvedba pri osebah s SB2 zmanjša veliko breme zdravljenja z injekcijami (4). V raziskavi smo želeli oprediliti učinke peroralnega semaglutida v vsakdanji klinični praksi na parametre glikemije (glikiran hemoglobin – HbA1c, koncentracija glukoze v krvi na tešče) in telesno maso. V prispevku predstavljamo rezultate prvih kliničnih izkušenj pri uporabi peroralnega semaglutida v vsakdanji klinični praksi v štirih različnih slovenskih bolnišnicah.

METODE

V raziskavo smo vključili prvih 45 oseb s SB2 (23 žensk, 22 moških), ki so prejele zdravljenje s peroralnim semaglutidom. Opredelili smo predhodno antidiabetično zdravljenje, razloge za uvedbo zdravljenja s peroralnim semaglutidom in tveganje aterosklerotične srčno-žilne bolezni. Na začetku raziskave smo beležili izhodiščne vrednosti HbA1c, glukozo v krvi na tešče in telesno maso. Vsi preiskovanci so ob vključitvi v raziskavo prejeli uvajalni odmerek peroralnega semaglutida (3 mg); odmerke smo stopnjevali do 7 mg ali 14 mg glede na glikemične parametre in prisotnost neželenih učinkov.

REZULTATI

Povprečna starost vključenih preiskovancev je bila 61,9 ± 1,5 leta. Povprečno trajanje SB2 je bilo 9,8 ± 1,6 leta. Ob vključitvi v raziskavo je bila povprečna koncentracija glukoze v krvi na

tešče 10,8 ± 0,5 mmol/l, povprečna vrednost HbA1c 9,3 ± 0,3 %, povprečna telesna masa 100,3 ± 2,9 kg in povprečni indeks telesne mase 35,8 ± 0,8 kg/m2 (debelost 3. stopnje). Večina oseb je pred uvedbo peroralnega semaglutida prejemala trotirno antidiabetično zdravljenje s kombinacijo metformina, gliklazida in zaviralca natrij-glukoznega prenašalnega sistema 2 (SGLT-2) (45 %) ali dvotirno zdravljenje z kombinacijo metformina in gliklazida (40 %). Razlogi za uvedbo zdravljenja s peroralnim semaglutidom so bili slaba urejenost glikemije (45 %), debelost (22 %) in strah pred iglami (20 %). 11 oseb (24,5 %) je imelo izraženo aterosklerotično srčno-žilno bolezen; 19 oseb (42,2 %) je imelo veliko srčno-žilno ogroženost. Peroralni semaglutid v odmerkih 7 mg in 14 mg je statistično značilno znižal povprečno vrednost HbA1c (7 mg za 1,5 %; 14 mg za 1,7 %, oboje $p < 0,01$) in koncentracijo glukoze v krvi na tešče (7 mg do –2,4 mmol/l; 14 mg do 3,0 mmol/l, oboje $p < 0,05$) glede na vrednosti pred uvedbo. Zdravljenje s peroralnim semaglutidom v odmerku 14 mg je privedlo do statistično značilnega znižanja telesne mase (do –9,6 kg; $p < 0,05$) glede na vrednosti pred uvedbo.

ZAKLJUČKI

V slovenski kohorti, ki je zajela prvih 45 oseb s SB2, ki so bile zdravljene s peroralnim semaglutidom, smo dokazali učinkovitost peroralnega semaglutida v vsakdanji klinični praksi. Pri večini preiskovancev trotirno antidiabetično zdravljenje ni zadoščalo za vzdrževanje primerne urejenosti glikemije, ob tem pa so imeli veliko srčno-žilno ogroženost. Poglavitni razlogi za uvedbo zdravljenja s peroralnim semaglutidom so bili slaba urejenost glikemije, debelost in strah pred iglami. Peroralni semaglutid v terapevtskem odmerku je bil učinkovit pri znižanju glikemičnih parametrov (HbA1c, glukoza v krvi na tešče; odmerek 7 mg ali odmerek 14 mg) in znižanju telesne mase (14 mg).

Ključne besede: sladkorna bolezen tipa 2, peroralni semaglutid, agonisti receptorjev GLP-1, antidiabetično zdravljenje.

LITERATURA

1. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman RS, et al, American Diabetes Association Professional Practice Committee. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care 2022;45:Suppl 1:S125–S143.
2. Pongrac Barlovič. D Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2. Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije;2022.
3. Kruger DF, LaRue S, Estepa P. Recognition of and steps to mitigate anxiety and fear of pain in injectable diabetes treatment. Diabetes Metab Syndr Obes 2015;8:49–56.
4. Bucheit JD, Pamulapati LG, Carter N, Malloy K, Dixon DL, Sisson EM. Oral Semaglutide: A Review of the First Oral Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist. Diabetes Technol Ther 2020;22:10–8.

[1]Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

DOVAJANJE INZULINA Z UPORABO INZULINSKE ČRPALKE S SISTEMOM ZAPRTE ZANKE MED DVEMA ZAPOREDNIMA NOSEČNOSTIMA PRI ŽENSKAH S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1

ANA MUNDA[1], CHIARA KOVAČIČ[1], DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ[1,2]

OZADJE IN CILJI

Nov hibridni sistem zaprte zanke (*angl*. hybrid closed loop system, HCL) za dovajanje inzulina je pomembno vplival na izboljšanje glikemične urejenosti in lažje doseganje terapevtskih ciljev. Med nosečnostjo je doseganje strogih glikemičnih ciljev izjemno pomembno, a je podatkov o uporabi inzulinske črpalke s sistemom hibridne zaprte zanke v nosečnosti žal malo. V naši raziskavi smo želeli oceniti, kako uspešen je nadzor glukoze s pomočjo črpalke s hibridnim sistemom zaprte zanke v primerjavi s črpalkami prejšnjih generacij (*angl*. sensor-augmented pump, SAP) v dveh zaporednih nosečnostih.

METODE

Iz kliničnih podatkov žensk s sladkorno boleznijo tipa 1, ki smo jih v nosečnosti spremljali na Kliničnem oddelku za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana, smo prepoznali 6 žensk, ki so v prvi nosečnosti uporabljale SAP, v naslednji nosečnosti pa HCL. Za primerjavo podatkov obeh nosečnosti smo uporabili Studentov parni t-test.

REZULTATI

Podatki v prvi oz. drugi nosečnosti so bili: starost 30,2 ± 3,6 leta oz. 33,0 ± 3,6 leta; trajanje sladkorne bolezni tipa 1 23,5 ± 5 let oz. 26 ± 5 let; HbA1c 6,7 ± 0,7 % [50,1 ± 7,7 mmol/mol] oz. 6,3 ± 0,6 % [45,2 ± 6,5 mmol/mol]. Čeprav med povprečno senzorsko koncentracijo glukoze in HbA1c ob uporabi HCL v primerjavi s SAP tekom treh trimesečij ni bilo statistično značilne razlike, je bil čas nahajanja v ciljnem območju koncentracije glukoze (3,5–7,8 mmol/l) daljši s HCL kot s SAP (78,6 ± 7,4 oz. 69,1 ± 6,7 %; p = 0,045 v drugem trimesečju) in se je v primeru HCL v povprečju povečal do 84 % v tretjem trimesečju. Pri HCL je bil krajši tudi čas, preživet s koncentracijo glukoze v območju nad 7,8 mmol/l (16,6 %oz. 26,6 % v drugem trimesečju), koeficient variabilnosti glukoze pa nižji.

ZAKLJUČEK

Uporaba komercialno dostopne inzulinske črpalke s sistemom hibridne zaprte zanke (HCL) je povezana z bolj urejeno glikemijo v primerjavi kot uporaba s senzorjem opremljene inzulinske črpalke (SAP) na majhnem vzorcu žensk s sladkorno boleznijo tipa 1. Raziskati je potrebno glikemične kazalnike na večjem vzorcu nosečnic in predvsem ugotoviti, ali so boljši glikemični kazalniki povezani tudi z boljšimi perinatalnimi izidi.

Ključne besede: algoritemsko nadzorovan sistem za dovajanje inzulina, kontinuirano spremljanje glukoze v realnem času, inzulinska črpalka s sistemom zaprte zanke (HCL), nosečnost, sladkorna bolezen tipa 1.

[1]Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

PRIMERJAVA USPEŠNOSTI TELEMEDICINSKE IN KLASIČNE OBRAVNAVE PRI VODENJU NOSEČNOSTNE SLADKORNE BOLEZNI

ANA MUNDA[1], ZALA MLINARIČ[2], PETRA ANA JAKIN[2], MOJCA LUNDER[1], DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ[1,2]

IZHODIŠČE

Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je eno od najpogostejših patoloških stanj v nosečnosti. Za nosečnice in zaradi strmo naraščajoče pojavnosti (incidence) pomeni veliko obremenitev za zdravstveni sistem. Intenzivno iščemo varne in učinkovite načine, s katerimi bi olajšali obravnavo nosečnic z NSB. Rešitev so morda telemedicinska orodja, a zahtevajo dobro poznavanje vseh pasti in priložnosti, ki jih ponuja telemedicinsko spremljanje nosečnic z NSB.

NAMEN

V dosedanjih raziskavah so opredeljevale vlogo različnih telemedicinskih orodij kot dodatek redni klinični obravnavi žensk z NSB. Z našo raziskavo smo želeli preveriti učinkovitost telemedicinske obravnave kot zamenjave za klasično vodenje z ugotavljanjem vpliva telemedicinske obravnave na različne kazalnike glikemične urejenosti in porodne izide. Analizirati smo želeli tudi zadovoljstvo nosečnic s telemedicinsko obravnavo in opredeliti osebnostne značilnosti žensk, ki jim telemedicinska obravnava bolj ustreza. Preverjali smo naslednje hipoteze: (1) Uspešnost uravnavanja glikemije telemedicinsko obravnavanih nosečnic z NSB je vsaj tako dobra kot pri klasični obravnavi nosečnic. (2) Uspešnost preprečevanja negativnih izidov zdravljenja za mater in plod je pri telemedicinski obravnavi vsaj tako dobra kot pri klasični obravnavi nosečnic z NSB. (3) Nekateri psihološki dejavniki so povezani z uspešnostjo spremljanja nosečnic z NSB s pomočjo telemedicinskih orodij in zadovoljstvom s telemedicinsko obravnavo.

METODE

Opravili smo prospektivno, klinično, randomizirano, kontrolirano pilotno raziskavo in 106 zaporednih žensk z diagnozo NSB naključno razporedili v telemedicinsko skupino (n = 54) ali klasično skupino (n=52). Klasična skupina je bila obravnavana v živo z rednimi ambulantnimi pregledi po ustaljenem protokolu, v telemedicinski skupini pa so se rezultati meritev koncentracije glukoze v krvi vsakodnevno samodejno prenašali v program za telemedicinsko spremljanje. Obravnave, povezane z NSB, so z izjemo prve (randomizacijske)

in zadnje (namenjene laboratorijski kontroli) potekale virtualno. Razlike med skupinama smo ugotavljali z neparnim t-testom ali Mann-Whitneyjevim U-testom. Za ugotavljanje povezanosti med spremenljivkami smo uporabili Spearmanov koeficient korelacije.

REZULTATI

Klasična skupina je imela višjo povprečno koncentracijo glukoze v krvi po obrokih (p = 0,007) in večji delež meritev nad ciljno koncentracijo glukoze v krvi (p = 0,023). Realizacija meritev po obrokih (p = 0,013) in skupna realizacija (povprečje realizacije na tešče in po obrokih) sta bili nižji v telemedicinski skupini (p = 0,022). Porodni izidi so bili ne glede na vodenje NSB v obeh skupinah podobni, z izjemo carskega reza, ki je bil bolj pogost v klasični skupini (p = 0,038). V telemedicinski skupini smo ugotovili pomembno povezanost med sprejemljivostjo, vestnostjo in odprtostjo ter nekaterimi vidiki realizacije meritev. Na celotnem vzorcu se je pokazala še pomembna pozitivna povezanost med izraženostjo nevroticizma in velikostjo koeficienta variabilnosti koncentracije glukoze v krvi (p = 0,038).

ZAKLJUČKI

Po nam dostopnih podatkih je naša raziskava prva raziskava, ki je pokazala, da je telemedicinska obravnava učinkovita in varna, če jo uporabljamo namesto klasične oskrbe pri NSB. Pri ženskah z NSB smo v telemedicinski skupini ugotovili nižjo povprečno koncentracijo glukoze po obrokih ob samokontroli in manj porodov s carskim rezom. Bolj natančna opredelitev vpliva osebnostnih značilnosti žensk z NSB, optimizacija procesa telemedicinskega spremljanja in identifikacija dejavnikov, ki napovedujejo uspešno telemedicinsko obravnavo na izide nosečnosti, je ključna za razmah telemedicine v rednem kliničnem delu.

Ključne besede: telemedicina, nosečnostna sladkorna bolezen, nosečnost.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

DIABETIČNA KETOACIDOZA OB ZDRAVLJENJU Z ZAVIRALCI SGLT-2 PRI OSEBAH S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 2 – RETROSPEKTIVNA ANALIZA SERIJE PRIMEROV

TINA PUČNIK[1], MOJCA LUNDER[1,2], MIODRAG JANIĆ[1,2]

UVOD

Razvoj antihiperglikemičnih zdravil je prinesel vrsto novih zdravil. Med najnovejša sodijo zaviralci natrij-glukoznega koprenašalnega sistema 2 (SGLT-2), ki so se izkazali kot učinkovita in varna zdravila pri zdravljenju sladkorne bolezni tipa 2. Zaradi dodatnih ugodnih učinkov se je v zadnjih letih njihova uporabnost razširila tudi na zdravljenje srčno-žilnih bolezni in kronične ledvične bolezni. Diabetična ketoacidoza (DKA) je sicer redek, a življenje ogrožajoč zaplet pri zdravljenju s zaviralci SGLT-2.

NAMEN ANALIZE

Preučiti smo želeli dejavnike tveganja za pojav DKA ob zdravljenju z zaviralci SGLT-2 pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2, saj bi na ta način lahko delovali preventivno. V ta namen smo analizirali zaporedne primere oseb s sladkorno boleznijo tipa 2, ki so bile v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana hospitalizirane zaradi DKA ob zdravljenju z zaviralci SGLT-2.

METODE IN REZULTATI

V analizo je bilo vključenih 7 oseb (3 ženske in 4 moški), ki so bile med letoma 2018 in 2022 hospitalizirane zaradi pojava DKA ob zdravljenju z zaviralci SGLT-2. Vse osebe so imele znano sladkorno bolezen tipa 2. Razpon trajanja je znašal 8–33 let (povprečno 18 let), mediana HbA1c pa je bila ob sprejemu 8,6 % (6,9–11,6 %). Povprečna starost vključenih oseb je znašala 60 ± 6 let in indeks telesne mase 27,2 ± 3,5 kg/m^2.

Ena oseba je prejemala zaviralec SGLT-2 v monoterapiji, ostali so hkrati prejemali metformin (6/7), sulfonilsečnino/repaglinid (5/7), bazalni inzulin (2/7) oziroma zdravila z delovanjem na inkretinski sistem (2/7). Štiri osebe so prejemale empagliflozin in tri osebe dapagliflozin v različnih odmerkih (10 mg in 25 mg). DKA se je pojavila v povprečju 31,6 dneva od uvedbe zaviralca SGLT-2.

Pri sprejemu v bolnišnico je mediana koncentracija glukoze v krvi znašala 14,6 mmol/l (8,2–40,2), povprečna vrednost pH 7,0 ± 0,2, vrednost bikarbonata 4,2 ± 1,8 mmol/l, anionska vrzel pa 27,3 ± 4,3 mmol/l. Pri analizi urina so imele štiri osebe potrjeno prisotnost ketonov v urinu.

Prav tako smo pri štirih osebah kot vzrok DKA potrdili okužbo. Ketoacidozo smo zdravili v skladu s kliničnimi priporočili in je bila pri vseh uspešno razrešena. Zdravljenje z zaviralci SGLT-2 smo po nastopu DKA ukinili pri vseh.

Glede na izsledke analize primerov lahko zaključimo, da je eden ključnih dejavnikov tveganja za pojav DKA ob zdravljenju z zaviralci SGLT-2 okužba. Bistvenega pomena za preprečevanje pojava DKA pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2, zdravljenih z zaviralci SGLT-2, so preventivni ukrepi, ki vključujejo edukacijo bolnikov in svojcev o začasni prekinitivi zdravljenja z zaviralcem SGLT-2 ob okužbi, akutni bolezni ali večjem fiziološkem stresu (kirurški posegi, nosečnost, bruhanje). V navedenih primerih svetujemo redne kontrolne preglede koncentracije glukoze in meritve ketonov v serumu, ne zgolj v urinu.

ZAKLJUČEK

Zgoraj opisani primeri DKA pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2 ob zdravljenju z zaviralci SGLT-2 so bili večinoma povezani s pojavom akutne okužbe. Z boljšim poznavanjem mehanizma nastanka DKA bi jo lahko v prihodnje bolje preprečevali. Menimo, da je potrebno etiologijo diabetične ketoacidoze pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2 pri zdravljenju z zaviralci SGLT-2 nadalje raziskovati.

Ključne besede: diabetična ketoacidoza, zaviralci SGLT-2, sladkorna bolezen tipa 2, empagliflozin, dapagliflozin.

LITERATURA

1. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman RS, et al, American Diabetes Association Professional Practice Committee. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care 2022;45:Suppl 1:S125–S143.
2. Donnan JR, Grandy CA, Chibrikov E, Marra CA, Aubrey-Bassler K, Johnston K, et al. Comparative safety of the sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2019;9:e022577.
3. Bashir J, Nalla P, Peter R, Bain SC, Chudleigh R. A case series of DKA occurring in patients receiving treatment with SGLT-2 inhibitors. Diabetes Obes Metab 2018;20:1800–1.
4. Milder TY, Stocker SL, Day RO, Greenfield JR. Potential Safety Issues with Use of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, Particularly in People with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. Drug Saf 2020;43:1211–21.
5. Rituper B, ed. Seminarji patološke fiziologije. Ljubljana: Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; 2019.
6. Plewa MC, Bryant M, King-Thiele R. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. 2021 Nov 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2022 Jan.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PRIMERJAVA POJAVLJANJA SRČNO-ŽILNIH DOGODKOV V SLOVENSKI POPULACIJI BOLNIKOV S HIPERTIROZO ZARADI BAZEDOVKE ALI SUBAKUTNEGA TIROIDITISA

ANA ŠEŠEK[1], KATICA BAJUK STUDEN[1,2]

Znana je vzročna povezanost hipertiroze z razvojem nekaterih srčno-žilnih dogodkov (SŽD). V etiopatogenezi SŽD je znan tudi vpliv sistemskega vnetja. Hipertiroza se pojavlja tako v poteku bazedovke kot subakutnega tiroiditisa (ST), pri čemer je pri ST prisotno tudi sistemsko vnetje. Sledi, da morda obstaja povečano tveganje SŽD pri hipertirotičnih bolnikih s ST.

V retrospektivno raziskavo smo vključili bolnike z bazedovko ali ST, ki so bili v obdobju med 1. 1.2018 in 31. 12. 2021 prvič obravnavani na Kliniki za nuklearno medicino Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (1454 bolnikov). Hipertirotičnih (znižan TSH, povišana pT4 in pT3) je bilo 1028 bolnikov, 247 (24,0 %) bolnikov je imelo ST (BsST) in 781 (76,0 %) bolnikov bazedovko (BzB). S Pearsonovim $\chi 2$-testom, Fisherjevim eksaktnim testom oz. t-testom za neodvisna vzorca smo skupini primerjali po pojavnosti osnovnih značilnostih in akutnih SŽD. V opazovanem vzorcu smo SŽD zabeležil pri 78 bolnikih (7,59 %), tj. 4 BsST (1,6 %) in 74 BzB (9,5 %) (Tabela 1). Skupini BsST ali BzB s SŽD se po spolu nista statistično značilno razlikovali (75,0 % pri BsST oz. 58,1 % žensk pri BzB, $p = 0,640$). Povprečna starost bolnikov ob bolezni ščitnice v skupini bolnikov, ki so doživeli SŽD (64,7±14,7 leta), je statistično značilno višja od povprečne starosti bolnikov, ki SŽD niso utrpeli (45,0 ± 13,7 leta), $p < 0,001$. Skupini BsST in BzB, ki so utrpeli SŽ dogodek, se po starosti nista statistično pomembno razlikovali (55,7 ± 15,0 pri BsST oz. 60,2 ± 16,1 let pri BzB, $p = 0,531$). Primerjalna analiza pojavljanja SŽD med skupinama je pokazala, da so se SŽD statistično značilno pogosteje pojavljali pri BzB kot pri BsST ($p < 0,001$). Ob analizi najhujših SŽD (akutni miokardni infarkt (AMI), nenadna srčna smrt (NSS) ali možganska kap (MK)) se pojavnost slednjih med skupinama ni razlikovala (1 dogodek pri BsST in 17 dogodkov pri BzB; $p = 1$). Najpogostejši SŽD v vzorcu, atrijska fibrilacija (AF), se je pojavila pri 1 BsST in 36 BzB, zato med skupinama v njeni pojavnosti ni bilo pomembnih razlik ($p = 0,617$). V primerjavi pojavnosti SŽD, katerih osrednji element vzroka in nastanka je aterosklerotična zožitev žilne svetline (nestabilna angina pektoris (NAP), AMI, NSS, akutna ishemija uda, venska tromboza, tranzitorna ishemična ataka, MK), med skupinama ni bilo značilnih razlik (2 pri BsST oz. 30 pri BzB, $p=1$). V primerjavi preostalih dveh SŽD, torej tahikardne motnje srčnega ritma (brez sinusne tahikardije in AF) ($p = 0,357$) ter NAP ($p=0,394$), rezultat ni bil statistično značilen.

Izsledki kažejo, da so se SŽD v nasprotju s postavljeno hipotezo pri BzB pojavljali statistično značilno pogosteje kot pri BsST, vendar se skupini po pogostosti pojavljanja posameznih oz. skupin SŽD nista statistično pomembno razlikovali.

Tabela 1. Osnovni podatki opazovanih bolnikov.

Srčno-žilni dogodek	Vsi n = 78	Subakutni tiroiditis n = 4	Bazedovka n = 74
akutna ishemija uda	1	0	1
akutni miokardni infarkt	15	1	14
atrijska fibrilacija	37	1	36
atrio-ventrikularni blok	1	0	1
globoka venska tromboza	1	0	1
možganska kap	3	0	3
nestabilna angina pektoris	9	1	8
prehodni ishemični napad	3	0	3
tahikardna motnja srčnega ritma (brez sinusne tahikardije in AF)	8	1	7

Zanikam finančno podporo sponzorskih podjetij ali morebiten konflikt interesov.

Ključne besede: hipertiroza, subakutni tiroiditis, bazedovka, srčno-žilna obolenja.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PRIMERJAVA ŽELEZOVIH PREPARATOV ZA ZDRAVLJENJE POPORODNE ANEMIJE

LEA GORNIK[1], HANA HROBAT[1], MIHA LUČOVNIK[1,2], VISLAVA VELIKONJA GLOBEVNIK[2]

IZHODIŠČE IN NAMEN

Poporodna anemija je pomemben dejavnik tveganja za razvoj poporodne depresije. Standardno zdravljenje poporodne anemije je peroralno nadomeščanje železa, v zadnjem desetletju pa so bile registrirane nove železove spojine za intravensko aplikacijo. Z raziskavo smo želeli ugotoviti, ali vrsta železovega pripravka, uporabljenega za zdravljenje poporodne anemije, vpliva na pojavnost poporodne depresije in samomorilnih misli. Preverili smo tudi, ali je tveganje za pojav poporodne depresije v skupini anemičnih otročnic, ki so ne glede na uporabljen pripravek železa ustrezno zdravljene, višja od pojavnosti poporodne depresije v splošni slovenski populaciji otročnic.

METODE

V randomizirano raziskavo na Kliničnem oddelku za perinatologijo Ljubljana je bilo od avgusta 2020 do januarja 2022 vključenih 300 otročnic s koncentracijo hemoglobina < 100 g/l v 48 urah po porodu. Za zdravljenje anemije so prejele intravensko železovo karboksimaltozo (n = 100), intravensko železovo derizomaltozo (n = 100) ali peroralni železov sulfat (n = 100). Ob vključitvi in šest tednov po porodu so izpolnile Edinburški vprašalnik za odkrivanje poporodne depresije (EPDS). S Kruskal-Wallisovim testom smo med skupinami primerjali rezultate EPDS šest tednov po porodu in spremembo rezultatov EPDS pred zdravljenjem in po njem. S testom $\chi 2$ smo primerjali deleže otročnic, ki so šest tednov po porodu na EPDS dosegle 10 točk ali več, in deleže otročnic, ki so pozitivno odgovorile na vprašanje o prisotnosti samomorilnih misli. S testom $\chi 2$ smo primerjali tudi delež otročnic z 10 točkami ali več na EPDS v celotni preiskovani populaciji in historičnimi podatki za celotno slovensko populacijo otročnic. Kot statistično značilno smo upoštevali vrednost $p < 0,05$.

REZULTATI

V analizo smo vključili 278 otročnic, 22 pa smo jih iz analize izključili – 18, ker niso prišle na kontrolni pregled šest tednov po porodu ali niso izpolnile EPDS, ter štiri, ker so po zdravljenju z železom prejele transfuzijo. Način zdravljenja poporodne anemije ni statistično pomembno vplival na mediano vrednost EPDS točk šest tednov po porodu ($p = 0,10$) ali na spremembo rezultata EPDS pred zdravljenjem in po njem ($p = 0,68$). Delež preiskovank z ≥ 10 točk na EPDS se med skupinami ni pomembno razlikoval ($p = 0,79$). V celotni raziskavi je

9 preiskovank (3 %) pozitivno odgovorilo na vprašanje o prisotnosti samomorilnih misli. V skupini, zdravljeni z železovo karboksilazo, je bilo teh statistično značilno več kot v ostalih skupinah (6 oz. 2 oz. 1; $p < 0{,}001$). V primerjavi s historičnimi podatki za celotno slovensko populacijo je bilo v raziskavi manj otročnic z ≥ 10 točk na EPDS šest tednov po porodu (21 % oz. 12 %; $p < 0{,}001$).

ZAKLJUČKI

Izbira železovega pripravka (intravenska železova karboksimaltoza, intravenska železova derizomaltoza ali peroralni železov sulfat) ne vpliva bistveno na tveganje za razvoj poporodne depresije pri otročnicah z anemijo. Otročnice s poporodno anemijo, ki so ustrezno zdravljene z železovimi pripravki, šest tednov po porodu nimajo večjega tveganja za poporodno depresijo od splošne populacije.

Ključne besede: poporodna anemija, poporodna depresija, železovi preparati, Edinburški vprašalnik.

[1]Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani.

VPLIV DEJAVNIKOV NA IZRAŽENOST BOLEČINE V PRSIH ZARADI ZLORABE KOKAINA – IZKUŠNJE ENEGA CENTRA

MARK JOVANOVIĆ[1], MIRAN BRVAR[2,3]

IZHODIŠČE

V zadnjem desetletju se je pojavnost zlorabe kokaina povečala v številnih državah Zahodne Evrope in Srednje Evrope, tudi v Sloveniji. Uživanje kokaina je pomemben, a pogosto neprepoznan dejavnik tveganja srčno-žilnih bolezni. Tako je bolečina v prsih zaradi uživanja kokaina (*angl.* cocaine-associated chest pain, CACP), ki posnema stenokardijo ob akutnem koronarnem sindromu, tretji najpogostejši simptom, ki ga navajajo zastrupljenci s kokainom, takoj za tesnobo in agitiranostjo oz. agresivnim vedenjem. Podatki kažejo, da približno 40 % uporabnikov kokaina vsaj enkrat poroča o CACP, medtem ko 6 % uživalcev kokaina razvije miokardni infarkt (*angl.* cocaine-induced myocardial infarction, CIMI) (1). Kljub temu ni popolnoma jasno, kateri dejavniki pri uporabnikih kokaina povečajo izraženost CACP in tveganje CIMI (2).

NAMEN

V prispevku smo želeli preučiti dejavnike, ki povečajo izraženost CACP pri uporabnikih kokaina.

METODE

V retrospektivno analizo smo vključili 178 bolnikov z akutno zastrupitvijo s kokainom, ki so jih obravnavali zdravniki v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana v obdobju 2010–2020. Vsi vključeni bolniki so opravili urinski test na droge, s katerim smo potrdili zlorabo kokaina. Končni primarni opazovani dogodek je bila CACP.

REZULTATI

Večino bolnikov so predstavljali moški (76 %) in povprečna starost bolnikov je znašala 31,7 ± 7,3 leta. 76 bolnikov (43,7 %) je poročalo o CACP in 8 bolnikov (4,5 %) je razvilo CIMI. Pet bolnikov s CIMI ni poročalo o CACP. Najpogosteje hkrati zlorabljene psihoaktivne substance so bili benzodiazepini (36,0 %) in sintetični opioidi (34,8 %), sledili so metamfetamini (11,8 %) in etanol (6,8 %). Multivariatna analiza je pokazala večjo izraženost CACP pri bolnikih, ki so bili starejši (OR 1,09; 95 % IZ: 1,03–1,16) oz. so hkrati uživali metamfetamine (OR 7,06; 95 % IZ: 2,27–21,99). Nasprotno je hkratno uživanje benzodiazepinov (OR 0,42; 95 % IZ: 0,22–0,81) in sintetičnih opioidov (OR 0,12; 95 % IZ 0,05–0,24) koreliralo z nižjo izraženostjo CACP pri uporabnikih kokaina.

ZAKLJUČEK

Na izraženost CACP pri uporabnikih kokaina vplivajo številni dejavniki. Hkratno uživanje benzodiazepinov in sintetičnih opioidov zmanjša izraženost CACP, kar morda podcenjuje pogostost CIMI zaradi odsotnosti prsne bolečine. Potrebujemo večje randomizirane in prospektivne raziskave, s katerimi bomo potrdili oz. ovrgli našo hipotezo.

Ključne besede: kokain, angina pektoris, miokardni infarkt.

LITERATURA

1. Agrawal PR, Scarabelli TM, Saravolatz L, Kini A, Jalota A, et al. Current strategies in the evaluation and management of cocaine-induced chest pain. Cardiol Rev 2015;23:3–11.
2. Clergue-Duval V, Nicolas-Sacy L, Karsinti E, Zerdazi EH, Laplanche JL, et al. Risk and Protective Factors of Lifetime Cocaine-Associated Chest Pain. Front Psych 2021;12:704276.

Pnevmološko-alergološka ambulanta, Zdravstveni dom Jesenice

ZDRAVLJENJE BOLNIKOV S KOPB S FIKSNO KOMBINACIJO BDP/FF/G (INHALATOR Z ZELO DROBNIMI DELCI) V DEJANSKI PRAKSI V SLOVENIJI

SAŠA LETONJA

IZHODIŠČA

Smernice GOLD priporočajo zdravljenje s kombinacijo dveh bronhodilatatorjev in inhalacijskega glukokortikoida pri bolnikih, ki so v zadnjem letu imeli eno težje poslabšanje (hospitalizacijo), tudi če imajo število eozinofilcev v periferni krvi nad 300/µl in če imajo kljub zdravljenju z bronhodilatatorji še vedno simptome. V nadzorovanih kliničnih preizkušanjih je bila učinkovitost zdravljenja bolnikov s trotirnim zdravljenjem jasno dokazana, saj po zadnjih podatkih iz literature tudi zniža smrtnost pri simptomatskih bolnikih s pogostimi poslabšanji. V prospektivni neintervencijski raziskavi smo preverjali uspešnost zdravljenja z inhalatorjem s fiksno kombinacijo BDP/FF/G pri bolnikih s težjo KOPB v Sloveniji.

BOLNIKI IN METODE

Raziskava je od januarja 2019 do marca 2022 potekala v 28 pnevmoloških ambulantah v Sloveniji in vključila bolnike, ki so imeli po presoji lečečega zdravnika indikacije za omenjeno zdravljenje. Raziskava je obsegala predvideno 6-mesečno spremljanje s tremi obiski (izhodiščnega in dva kontrolna). Spremljali smo naslednje vrednosti: kakovost življenja (CAT), stopnjo dispneje (mMRC), pljučno funkcijo, poslabšanja KOPB in varnost zdravljenja.

REZULTATI

Analiza je zajela 619 bolnikov, ki jim je bilo zdravljenje s trojno kombinacijo predpisano v skladu z veljavnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila. Po mediano 6-mesečnem spremljanju smo ugotovili statistično značilno in klinično pomembno izboljšanje spremljanih vrednosti. Povprečno izboljšanje CAT (standardni odklon [SD]) je bilo 6,3 (5,3) točke; za ≥ 2 točki (MCID) se je CAT izboljšala pri 83 % bolnikov. Klinično pomembno izboljšanje je bilo doseženo že do drugega obiska (po treh mesecih) in se je do tretjega obiska še povečalo. Vrednost mMRC se je za vsaj 1 točko izboljšala pri 49 % bolnikov, pri enakem deležu bolnikov pa se ni spremenila.
Povprečno izboljšanje FEV1 je znašalo 120 ml (a z veliko variabilnostjo: SD 240 ml). Izboljšanje za ≥ 100 ml je bilo opazno pri 54 % bolnikov, izboljšanje FEV1 za ≥ 10 % v primerjavi z izhodiščem pri 46 % bolnikov ter za ≥ 5–10 % v primerjavi z izhodiščem pri 15 % bolnikov. Povprečni porast VC je bil 140 ml, prav tako z veliko variabilnostjo (SD 350 ml).
Med 6-mesečnim obdobjem spremljanja v raziskavi ni imelo nobenega poslabšanja 89 % bolnikov, ki so imeli v letu pred raziskavo poslabšanje (eno ali več).

Pri 619 analiziranih bolnikih se je pojavilo 13 z zdravljenjem povezanih neželenih učinkov. Nobeden do njih ni bil resen, vsi pa so tudi že znani kot možni neželeni učinki zdravljenja.

ZAKLJUČEK

Tudi v Sloveniji ugotavljamo da se trojno inhalacijsko zdravljenje LAMA+LABA+IGK pri bolnikih s KOPB uvaja mimo uveljavljenih smernic GOLD.

Rezultati kažejo veliko uspešnost zdravljenja KOPB s kombinacijo BDP/FF/G v enem inhalatorju, saj se je izboljšala kakovost življenja, znižalo se je število poslabšanj, prišlo pa je tudi do izboljšanja pljučne funkcije. Zdravljenje z omenjenima kombinacijama se je izkazalo kot zelo varno in z majhnim številom z zdravilom povezanih neželenih učinkov.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, [2]Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

FIBULIN-3 V PLAZMI IN PLEVRALNEM IZLIVU KOT OZNAČEVALEC MEZOTELIOMA

NEJA KLAVORA[1], NINA VRABEC[1], MATEJA MARC MALOVRH[2], ALEŠ ROZMAN[2]

Maligni plevralni mezoteliom (MPM) je redek tumor z dolgo latentno dobo in naraščajočo svetovno pojavnostjo in je najpogosteje povezan z izpostavljenostjo azbestu (1). V Sloveniji obstajajo področja z znano visoko izpostavljenostjo azbestu in večjo obolevnostjo za MPM (2). Klinična slika MPM je nespecifična in se običajno izrazi šele v napredovali fazi, povprečno preživetje bolnikov pa je 7–12 mesecev (3). Edina preiskava, s katero lahko zanesljivo potrdimo diagnozo MPM, je torakoskopska biopsija. Ker za bolnika pomeni svojevrstno tveganje, smo v naši raziskavi želeli preučiti vlogo fibulina-3 v plazmi in plevralnem izlivu kot neinvazivnega biološkega označevalca MPM (4).

Opravili smo klinično prospektivno raziskavo, v katero smo vključili 90 bolnikov, pri katerih smo med 1. 1. 2013 in vključno 15. 10. 2014 na Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik opravili diagnostično torakoskopijo zaradi nadaljnje opredelitve plevralne bolezni. Vzrok sprememb je bil pri 32 bolnikih (35,6 %) mezoteliom, pri 24 bolnikih (26,7 %) karcinoza plevre in pri 34 bolnikih benigna prizadetost plevre. Od tega so bile pri 13 bolnikih (14,4 %) plevralne spremembe povzročene z azbestom, 21 bolnikov (23,3 %) pa je imelo benigni plevralni izliv druge etiologije. Od 32 bolnikov z MPM je imelo 23 bolnikov diagnozo epiteloidni mezoteliom, dva bolnika diagnozo sarkomatoidni mezoteliom in 7 bolnikov bifazični mezoteliom. Koncentracijo fibulina-3 v plazmi in plevralnem izlivu smo določali z encimsko-imunsko metodo (ELISA). Opredelili smo diskriminatorno vrednost fibulina-3 ter povezanost s preživetjem, stadijem in histološkim tipom MPM. Ostale podatke smo pridobili iz informacijskega sistema Birpis. Za opredeljevanje diagnostične uporabnosti fibulina-3 smo uporabili Mann-Whitneyjev test za neodvisne vzorce in krivulje ROC (*angl.* receiver-operating characteristic). Statistično značilnost smo opredelili pri vrednosti $p < 0,05$.

Pri bolnikih s plevralnimi spremembami po izpostavljenosti azbestu smo ugotovili statistično značilno razliko plazemskih vrednosti fibulina-3 v primerjavi z bolniki z MPM, pri katerih so bile vrednosti fibulina-3 višje ($p = 0,0132$). Izračunano področje AUC za vrednosti plazemskega fibulina-3 je bilo 0,78 ($p < 0,02$). Pri vrednosti plazemskega fibulina-3 > 12,31 ng/ml je bila specifičnost 100 % in občutljivost 39,39 % za MPM.

Dokazali smo statistično značilno višje vrednosti fibulina-3 v plevralnem izlivu pri bolnikih z bifazičnim ali sarkomatoidnim mezoteliomom v primerjavi z epiteloidnim ($p = 0,0324$). Pri višjem stadiju MPM so bile vrednosti fibulina-3 v plevralnem izlivu statistično značilno višje ($p = 0,0463$). Razlik med skupino z MPM in skupino s karcinozo plevre ali benignim plevralnim izlivom drugega izvora ter poveznosti s krajšim preživetjem ni bilo.

Z raziskavo smo pokazali, da plazemske vrednosti fibulina-3 omogočajo razlikovanje med bolniki z MPM in bolniki z benigno prizadetostjo plevre, povzročeno z azbestom. Visoka specifičnost fibulina-3 podpira uporabnost pri diagnosticiranju, zaradi nizke občutljivosti pa tudi nizke vrednosti ne izključujejo prisotnosti MPM. Visoke vrednosti fibulina-3 v plazmi nas tako lahko usmerijo v hitrejše in natančnejše nadaljnje diagnosticiranje MPM, zato bolezen odkrijemo prej, kar pomembno izboljša napoved izida bolezni. Vrednostim plazemskega fibulina-3 bi bilo še posebej smiselno slediti periodično, predvsem pri posameznikih z znano izpostavljenostjo azbestu oz. s stalnim prebivališčem v regijah z večjo pojavnostjo mezotelioma.

Ključne besede: biomarkerji, azbest, rak, diagnoza.

LITERATURA

1. Rossini M, Rizzo P, Bononi I, Clementz A, Ferrari R, Martini F, Tognon MG. New perspectives on diagnosis and therapy of malignant pleural mesothelioma. Front Oncol 2018;8:91.
2. Vudrag M, Rihtar TK, Vegnuti M. Mesothelioma risk associated with asbestos production in Slovenia. Arh Hig Rada Toksikol 2010;61:45–52.
3. Schillebeeckx E, van Meerbeeck JP, Lamote K. Clinical utility of diagnostic biomarkers in malignant pleural mesothelioma: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir Rev 2021; 30:210057.
4. Pass HI, Levin SM, Harbut MR, Melamed J, Chiriboga L, Donington J, et al. Fibulin-3 as a blood and effusion biomarker for pleural mesothelioma. N Engl J Med 2012;367:1417–27.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

KLINIČNE ZNAČILNOSTI ALERGIJE PRI OSEBAH Z IgE ZA ALERGEN MAČKE

ARIANA ŠULIGOJ[1], EVA URŠIČ PLAZNIK[2], MITJA KOŠNIK[1,2]

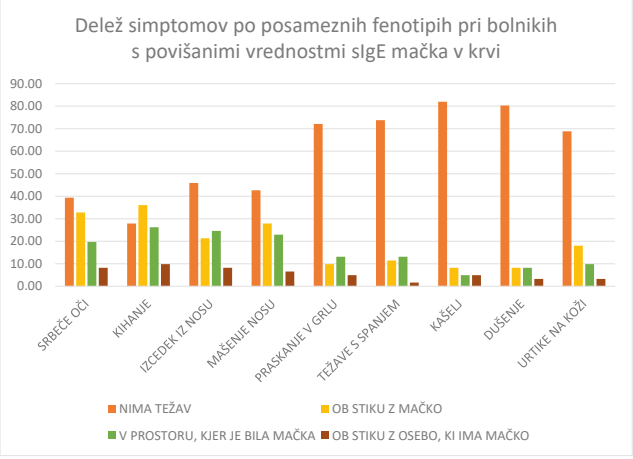
UVOD

Pri bolnikih, pri katerih pri alergološkem testiranju naročimo določitev specifičnih protiteles IgE (sIgE), pogosto ugotovimo pozitiven rezultat z alergenom mačke. Bolniki s pozitivnim testom ob stiku z mačko pogosto nimajo težav, včasih le ob večji izpostavljenosti, nekateri bolniki pa občutijo težave že ob minimalni izpostavljenosti.

V raziskavi smo želeli ugotoviti, kako pogosto je senzibilizacija z alergenom mačke klinično pomembna, kakšna mora biti izpostavljenost alergenu, da bolnik čuti simptome, ter kateri simptomi kažejo na klinično pomembno senzibilizacijo in resnost alergije. Zanima nas, kako pogosto pri tej alergiji pride v poštev zdravljenje s specifično imunoterapijo.

METODE

V raziskavo smo povabili ambulantne bolnike Klinike Golnik s pozitivnim testom specifičnih IgE proti alergenu mačke. V informacijskem sistemu Klinike Golnik (bolnišnična baza podatkov BIRPIS) smo poiskali klinične podatke glede simptomov ob izpostavljenosti alergenu mačke. Klinične podatke smo dopolnili z dodatnimi vprašanji, ki smo jih preiskovancem posredovali v natisnjenem ali spletnem vprašalniku. Preiskovance smo nato razdelili v štiri fenotipe, in sicer: 1) brez težav ob stiku z mačko, 2) težave ob stiku z mačko, 3) simptomi v prostoru, kjer je bila pred kratkim mačka, in 4) simptomi ob stiku z osebo, ki ima mačko.



Slika 1. Delež simptomov pri posameznem fenotipu bolnikov.

REZULTATI

V raziskavo je bilo vključenih 61 bolnikov. Senzibilizacija je bila klinično pomembna pri 84 % bolnikov. Nekaj manj kot polovica bolnikov (40 %) je imela težave zgolj ob stiku z mačko, 33 % v prostoru, kjer je bila mačka, 11 % pa že ob stiku z osebo, ki ima doma mačko. Na Sliki 1 prikazujemo deleže simptomov pri posameznem fenotipu bolnikov. Bolniki so kot najpogostejše simptome navajali kihanje (44 oseb), srbeče oči (37 oseb), izcedek iz nosu (33 oseb) in zamašen nos (35 oseb). Simptomov, kot so praskanje v grlu (17 oseb), težave s spanjem (16 oseb), kašelj (11 oseb), dušenje (12 oseb) ali koprivke na koži (19 oseb) je bilo manj. Nekaj bolnikov je imelo hude simptome, npr. težave s spanjem (1 oseba) in dušenje (2 osebi), že ob stiku z osebo, ki ima mačko.

ZAKLJUČEK

Izsledki analize so pokazali, da je pomemben delež bolnikov navajal simptome že ob stiku z osebo, ki ima mačko, ali v prostoru, kjer je bila pred kratkim mačka. Ti bolniki se izpostavljenosti alergenu za mačko ne morejo zavestno izogniti, kar lahko storijo tisti, pri katerih se težave pojavijo šele ob tesnejšem stiku z mačko. Delež bolnikov, ki ima hude simptome že ob stiku z osebo, ki ima mačko, ni zanemarljiv.

Ključne besede: alergen, senzibilizacija, izpostavljenost alergenu.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana

ZNAČILNOSTI ELASTOGRAFSKIH MERITEV PRI HIPERTIROTIČNIH BOLNIKIH Z AVTOIMUNSKO BOLEZNIJO ŠČITNICE

ANŽE JARC[1], KATJA ZALETEL[1,2]

IZHODIŠČA

Hashimotov tiroiditis (HT) je najpogostejša avtoimunska bolezen ščitnice, pri kateri so v zgodnjem poteku bolezni možna kratkotrajna obdobja hipertiroze (HHT). Najpogostejši avtoimunski vzrok hipertiroze je bazedovka. Razlikovanje med obema boleznima je lahko težavno, ker je klinična slika podobna, rezultati laboratorijskih preiskav niso vedno zanesljivi, ultrazvočni (UZ) izgled ščitnice pa se med boleznima ne razlikuje. Pri obeh boleznih ima več kot polovica bolnikov v serumu prisotna protitelesa proti ščitnični peroksidazi (antiTPO) in/ali tiroglobulinu (antiTg), za bolnike z bazedovko pa so značilna protitelesa proti receptorju za tirotropin (antiTSH-R). Novejša metoda za UZ oceno značilnosti tkiva je elastografija SWE (*angl.* Shear Wave Elastography), s katero lahko na podlagi meritve hitrosti strižnih valov izmerimo indeks elastičnosti (IE) ščitničnega tkiva.

NAMEN

Z našo raziskavo smo želeli opredeliti elastografske značilnosti ščitnice bolnikov s hipertirozo zaradi avtoimunske bolezni ščitnice. Zanimalo nas je, ali lahko z metodo SWE razlikujemo med HHT in bazedovko. Želeli smo ugotoviti, ali obstaja povezava med IE in koncentracijo ščitničnih protiteles.

METODE

Med oktobrom 2021 in septembrom 2022 je v raziskavi sodelovalo 57 preiskovancev. Med njimi je bilo 10 moških (17,5 %) in 47 žensk (82,4 %). Pri vsakem bolniku smo s palpacijo ocenili velikost in konsistenco ščitnice ter laboratorijsko določili koncentracijo tirotropina (TSH) in prostih hormonov ter protiteles antiTPO, antiTg in antiTSH-R. V sklopu ultrazvočne ocene ščitnice smo pri vsakem bolniku z metodo SWE opravili 10 meritev hitrosti strižnih valov (hsv) in izračunali IE. Za analizo podatkov smo uporabili Mann-Whitneyjev test, Pearsonovo analizo in analizo ROC.

REZULTATI

V raziskavo smo vključili 21 bolnikov s HHT in 36 bolnikov z bazedovko. Med skupinama nismo ugotavljali značilnih razlik v starosti, spolu, indeksu telesne mase, deležu kadilcev ter palpatorni oceni velikosti ščitnice in njeni konsistenci. Skupini se nista razlikovali v

koncentraciji protiteles antiTPO ali antiTg, bolniki z bazedovko pa so imeli pričakovano značilno višjo koncentracijo protiteles antiTSH-R kot bolniki s HHT ($p < 0,001$). Mediana vrednost IE je bila pri HHT 18,8 kPa (9,0–31,3), pri bazedovki pa 22,7 kPa (4,8–52,2), a razlika ni bila statistično značilna ($p = 0,325$). Metoda SWE je imela pri mejni vrednosti 23,1 kPa slabo napovedno vrednost za razlikovanje med HHT in bazedovko (AUC = 0,579), ob tem pa sta bili specifičnost in pozitivna napovedna vrednost sprejemljivi (76,2 % in 78,3 %). Pri bolnikih z avtoimunsko boleznijo ščitnice smo dokazali povezavo med IE in koncentracijo antiTPO ($R = 0,401$; $p = 0,002$), povezave IE z antiTg ali antiTSH-R pa nismo potrdili. Pri preiskovancih s HHT nismo dokazali povezave IE s koncentracijo ščitničnih protiteles. V skupini bolnikov z bazedovko smo potrdili povezavo IE z antiTPO ($R = 0,394$; $p = 0,018$), povezave IE z antiTg ali antiTSH-R pa nismo dokazali.

ZAKLJUČEK

Naši rezultati kažejo, da z metodo SWE ne moremo razlikovati med HHT in bazedovko. Čvrstost ščitničnega tkiva, izražena z IE, korelira s koncentracijo protiteles antiTPO pri vseh bolnikih z avtoimunsko boleznijo in pri bolnikih z bazedovko, pri bolnikih s HHT pa ne. Za bolj natančno opredelitev vloge metode SWE pri opredelitvi avtoimunske bolezni ščitnice bi morali v raziskavo vključiti večje število preiskovancev.

Ključne besede: elastografija, Hashimotov tiroiditis, protitelesa.

[1]Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik; [2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ZANESLJIVOST MIKROMREŽE ISAC PRI UGOTAVLJANJU PREOBČUTLJIVOSTI ZA LATEKS

EVA URŠIČ PLAZNIK[1], URŠKA BIDOVEC-STOJKOVIČ[1], MITJA KOŠNIK[1,2]

UVOD

Pri diagnosticiranju alergije za lateks (NRLA) uporabljamo kožne vbodne teste in merjenje specifičnih IgE za lateks. Zaradi navzkrižne reaktivnosti (profilini, ogljikohidratni epitopi) lahko ugotovimo pozitiven rezultat sIgE za lateks tudi pri bolnikih brez klinične preobčutljivosti (1,2). Preiskava mikromreže ISAC omogoča določanje neglikoziliranih rekombinantnih komponent, s čimer pomaga pri razumevanju navzkrižne reaktivnosti in razlikovanju med klinično pomembno alergijo in klinično malo pomembno senzibilizacijo. Kot najpomembnejši biomarkerji klinično pomembne NRLA so se izkazali rHev b 5, 6, 1 in 3. Senzibilizacija za profilin (rHev b 8) največkrat ni klinično pomembna. Pri bolnikih z NRLA je pogost sindrom lateks-sadje, navzkrižna preobčutljivost prek različnih epitopov lateksa (1,3, 4).

METODE

V raziskavo smo vključili bolnike, obravnavane na Kliniki Golnik, pri katerih smo z metodo ImmunoCAP (Thermo Fisher) ali z mikromrežo ISAC (Thermo Fisher) ugotovili pozitivne sIgE za lateks. Primerjali smo rezultate laboratorijskih testov senzibilizacije za lateks in klinično sliko. Prva skupina so bili bolniki, katerim smo ob kliničnem sumu NRLA ugotovili pozitivne sIgE za lateks z metodo ImmunoCAP (Thermo Fisher). Druga skupina so bili bolniki, pri katerih smo z mikromrežo ISAC (Thermo Fisher), opravljeno zaradi drugih indikacij, naključno ugotovili sIgE proti vsaj enemu epitopu lateksa. Pri bolnikih, ki so imeli pozitiven rezultat z vsaj enim epitopom lateksa v testu ISAC, smo izmerili tudi sIgE proti naravnemu lateksu z metodo ImmunoCAP.

REZULTATI

Od leta 2009 do aprila 2022 smo opravili 817 preiskav mikromreže ISAC. Pozitivne sIgE proti vsaj eni komponenti lateksa smo ugotovili pri 46 bolnikih. Pri 34 bolnikih smo od sIgE proti komponentam lateksa beležili izolirano senzibilizacijo za profiline, pri 12 bolnikih pa so bili prisotni sIgE (tudi) za druge rekombinantne komponente lateksa. Telefonsko smo stopili v stik z 22 bolniki: osem bolnikov (36,4 %) je ob stiku z lateksom navajalo lokalne simptome, sistemske reakcije pa nihče. Enajst bolnikov (50 %) je navajalo simptome po nekaterih z lateksom navzkrižnih alergenih, in sicer pet bolnikov oralni alergijski sindrom po kiviju ali orehu in en bolnik zamašen nos po kostanju, medtem ko se en bolnik kiviju izogiba zaradi

znane preobčutljivosti iz otroštva. Med bolniki z monosenzibilizacijo za profiline, ki naj ne bi povzročali sistemskih simptomov, sta dva bolnika navajala izpuščaj po paradižniku, en bolnik želodčne bolečine po kostanju in krompirju in en bolnik anafilaksijo po banani.
Pri 43 bolnikih s pozitivnimi sIgE proti vsaj eni komponenti lateksa v mikromreži ISAC smo sIgE proti lateksu izmerili še z metodo ImmunoCAP. Pozitiven rezultat sIgE smo ugotovili pri 32 bolnikih (76,2 %). Med bolniki, ki so v anamnezi navajali simptome ob stiku z lateksom (9 bolnikov), je bil delež pozitivnih sIgE za lateks (ImmunoCAP) 77,8 %, med bolniki, ki so navajali simptome ob stiku z lateksu navzkrižnimi živili (11 bolnikov) pa 81,8 %. Vsi bolniki z negativnim izvidom so v anamnezi navajali samo lokalne težave.
Bolnikov s sumljivo anamnezo NRLA in pozitivnim sIgE za lateks je bilo 10 - od tega pet z izrazito sumljivo anamnezo (anafilaksija ob stiku z izdelki iz lateksa oziroma ob stiku z navzkrižnim alergenom – banano), v tej skupini smo v mikromreži ISAC ugotovili pozitiven rezultat pri štirih bolnikih (rHev b 6). Pet bolnikov pa je navajalo manj značilne simptome (lokalni dermatitis po uporabi rokavic iz lateksa oziroma anafilaksija po navzkrižnem alergenu, a brez težav z lateksom), v tej skupini smo pri enem bolniku ugotovili senzibilizacijo za rHev b 5 in rHev b 6, pri enem pa senzibilizacijo za rHev b 8.

ZAKLJUČEK

Glede na izkušnje analiziranih bolnikov je naključna ugotovitev sIgE za lateks v mikromreži ISAC lahko klinično nepomembna tudi ob prisotnosti sIgE za komponente, ki naj bi povzročale sistemske reakcije. To lahko med obravnavo povzroči dodatne nejasnosti in včasih celo nepotrebno izogibanje alergenom. Po drugi strani pa so zaradi nižje občutljivosti mikromreže možne zgrešene senzibilizacije. V skupini bolnikov z izrazito sumljivo anamnezo bi namreč z metodo mikromreže zgrešili 20 % alergičnih bolnikov. Pri bolnikih, pri katerih smo primerjali rezultate metod ImmunoCAP in mikromreže ISAC, smo ugotovili, da ImmunoCAP zazna tudi bolnike, ki so senzibilizirani samo s profilinom, navzkrižno reagirajočim epitopom, prisotnim v cvetnem prahu in sadju. Pred indiciranjem laboratorijskih preiskav določanja sIgE za lateks, tolmačenjem izvidov in postavitvijo oz. izključitvijo diagnoze NRLA je tako nujna kritična presoja s skrbnim upoštevanjem anamnestičnih podatkov.

Ključne besede: alergija za lateks, senzibilizacija, testi za alergijo, mikromreža ISAC, specifični IgE.

LITERATURA

1. Parisi CAS, Kelly KJ, Ansotegui IJ, Gonzalez-Diaz SN, Bilo MB, Cardona V, et al. Update on latex allergy: New insights into an old problem. World Allergy Organ J 2021;14:100569.
2. Ebo DG, Hagendorens MM, De Knop KJ, Verweij MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Component-resolved diagnosis from latex allergy by microarray. Clin Exp Allergy. 2010;40:348–58.
3. de Sá AB, Oliveira LC, Camilo R, Pierotti FF, Solé D. Latex sensitization in patients with myelomeningocele: contribution of microarray technique. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2018;50:135–8.
4. Ebo DG, Bridts CH, Rihs HP. Hevea latex-associated allergies: piecing together the puzzle of the latex IgE reactivity profile. Expert Rev Mol Diagn. 2020;20:367–73.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [3]Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

VREDNOTENJE DIAMINOOKSIDAZE V KRVI PRI DIAGNOSTICIRANJU HISTAMINSKE INTOLERANCE

NINA ĐORĐEVIĆ[1], KRISTINA ARIH[1], MITJA KOŠNIK[2,3], MATIJA RIJAVEC[3]

IZHODIŠČE IN NAMEN

Histaminska intoleranca (HIT) nastane zaradi neravnovesja med nakopičenimi zaužitimi biogenimi amini in njihovo razgradnjo v črevesu. Vzrok naj bi bila zmanjšana aktivnost encima diaminooksidaza (DAO), ki je zadolžena za njihovo razgradnjo. Kot laboratorijsko metodo za potrditev diagnoze HIT priporočamo določitev koncentracije encima DAO v krvi, čeprav obstaja sum, da merjenje koncentracije DAO v krvi ne odraža aktivnosti tega encima v črevesu. Z raziskavo smo želeli ugotoviti, kakšna je razporeditev koncentracije DAO v krvi zdravih odraslih ljudi in v krvi bolnikov s HIT. Opredelili smo relevantnost referenčnih vrednosti, ki jih proizvajalec predlaga za postavitev diagnoze HIT, ter določili tudi občutljivost in specifičnost testa.

METODE

V bazi podatkov Laboratorija za klinično imunologijo in molekularno genetiko smo poiskali zadnjih zaporednih 300 izmerjenih vrednosti DAO v krvi. Na podlagi podatkov v anamnezi smo bolnike razdelili v skupini »Zelo verjetna HIT« in »Maloverjetna HIT«. Kot posebno skupino smo opredelili skupino »Preiskovanci z laktozno intoleranco in celiakijo«. Skupino zdravih odraslih smo izbrali s seznama zaposlenih na Kliniki Golnik tako, da so bili po starosti in spolu primerljivi s skupino bolnikov. S krivuljo ROC smo pri potrditvi HIT preverili in ovrednotili specifičnost in občutljivost testa IDK DAO ELISA (Immunodiagnostik AG, Nemčija), diskriminativnost pa preverili s primerjavo površine pod krivuljo.

REZULTATI

Specifičnost testa pri meji 10 U/ml je 92 %, pri meji 3 U/ml pa 100 %.

Občutljivost testa pri meji 10 U/ml je 71 %, pri meji 3 U/ml pa 2 %.

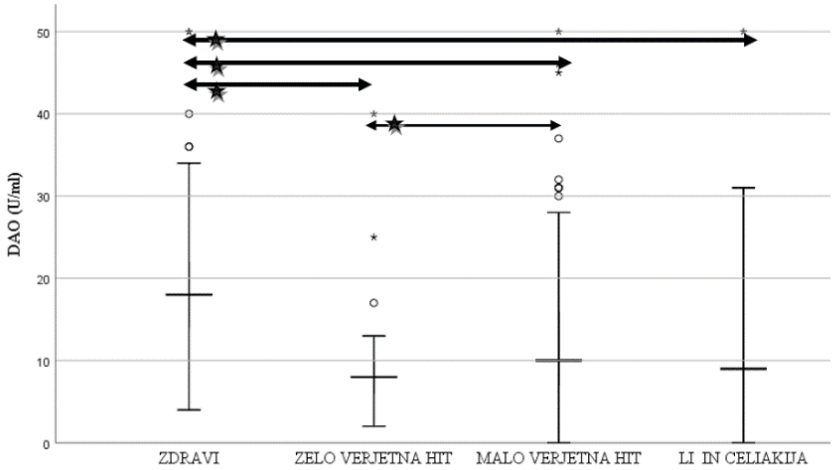
Z ROC analizo ugotovljena diskriminatorna koncentracija DAO:

- primerjava skupin »Zelo verjetna HIT« in »Zdravi preiskovanci«: 13,5 U/ml (Slika 2),
- primerjava skupin »Zelo verjetna HIT« in »Maloverjetna HIT«: 9,5 U/ml (Slika 3).

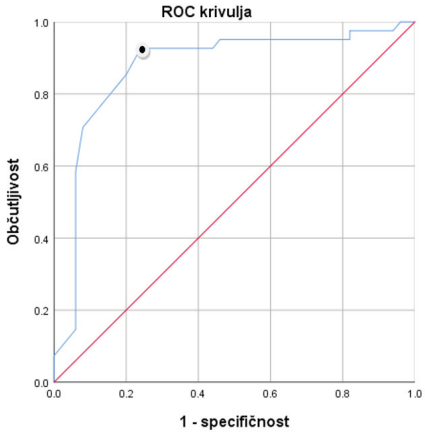
ZAKLJUČEK

Ugotovili smo, da je test merjenja DAO v krvi učinkovit in poveden pri razlikovanju med zdravimi preiskovanci in osebami z veliko verjetnostjo HIT, nepoveden pa pri razlikovanju med simptomatskimi osebami, pri katerih obstaja velika verjetnost HIT, in osebami z majhno verjetnostjo HIT. Referenčne vrednosti, ki jih navaja proizvajalec, so glede na naše rezultate primerne le za razlikovanje med zdravimi osebami in bolniki s HIT.

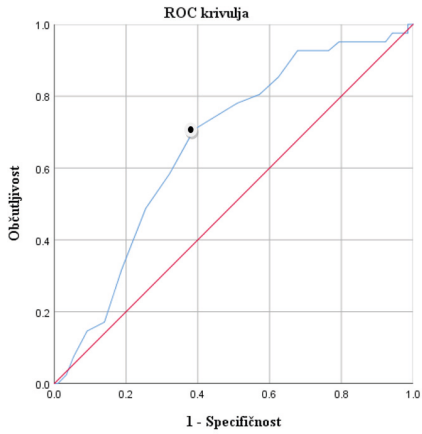
Ključne besede: histaminska intoleranca (HIT), encim diaminooksidaza (DAO), specifičnost, občutljivost.



Slika 1. Primerjava razporeditev vrednosti DAO med skupinami »Zelo verjetna HIT«, »Maloverjetna HIT«, »Zdravi preiskovanci« in »Preiskovanci z laktozno intoleranco in celiakijo«. *Legenda: Zgornje črte s puščicami ponazarjajo skupini, med katerima je bila ugotovljena statistično pomembna razlika. Zvezdica označuje p < 0,01 (Mann-Whitneyjev test). Daljša vodoravna črtica prikazuje mediano, krajši vodoravni črtici pa interkvartilni razmik.*



Slika 2. Delež simptomov pri posameznem fenotipu bolnikov.



Slika 3. Delež simptomov pri posameznem fenotipu bolnikov.

[1]Inštitut za raziskave in razvoj osnovnega zdravstva, Zdravstveni dom Ljubljana; [2]Zdravstveni dom Trebnje; [3]Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [4]Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru; [5]Zdravstveni dom Slovenj Gradec

IMPLEMENTACIJA TELEMONITORINGA STAREJŠIH BOLNIKOV Z ARTERIJSKO HIPERTENZIJO IN SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 2 NA PRIMARNI RAVNI – PRVI IZSLEDKI MULTICENTRIČNE RANDOMIZIRANE KONTROLIRANE RAZISKAVE

MATIC MIHEVC[1,2,3], ČRT ZAVRNIK[1,3], TINA VIRTIČ[1,4,5], MAJDA MORI LUKANČIČ[1], MARIJA PETEK ŠTER[3], ZALIKA KLEMENC KETIŠ[1,4], ANTONIJA POPLAS SUSIČ[1,3]

OZADJE

Arterijska hipertenzija (AH) in sladkorna bolezen (SB) tipa 2 sta zaradi pogostosti in sekundarnih zapletov veliko breme javnozdravstvenega sistema (1,2). Njuna razširjenost (prevalenca) se starostjo povečuje in je zlasti visoka v skupini bolnikov ≥ 65 let, zato moramo iskati nove pristope za boljši nadzor in opolnomočenje bolnikov ter s tem preprečevanje sekundarnih zapletov (2–4). Eden od pristopov je integrirana oskrba s podporo samooskrbi preko telemonitoriranja krvnega tlaka (KT) in krvnega sladkorja (KS). V raziskavi smo želeli razviti znanstveno utemeljen model telemonitoringa starejših bolnikov s hkratnima AH in SB tipa 2 v ambulantah družinske medicine ter model ovrednotiti z vidika klinične učinkovitosti.

METODE

Izvedli smo pilotno multicentrično, prospektivno, randomizirano in kontrolirano raziskavo (5). V prvi cikel raziskave smo vključili 63 bolnikov s starostjo ≥ 65 let z AH in SB tipa 2, ki smo jih nato naključno v razmerju 1 : 1 razvrstili v intervencijsko skupino in kontrolno skupino. Bolniki v intervencijski skupini so opravljali meritve KT 2-krat tedensko in meritve KS 1-krat mesečno. Opravljene meritve smo preko mobilne aplikacije sinhrono prenesli v telemedicinski portal, kjer jih je pregledal telemedicinski koordinator. Ta je indiciral spremembe v protokolu izvajanja meritev ali potrebo po telekonzultaciji z izbranim zdravnikom. Bolniki v kontrolni skupini so prejeli standardno oskrbo, ki je vključevala redne preglede v ambulanti in pri referenčni sestri. Glavni opazovani izidi so bili sprememba 7-dnevnega povprečja SKT in DKT ter vrednosti HbA1c glede na standardno oskrbo po 12 mesecih telemonitoriranja. Za oceno razlik v numeričnih spremenljivkah med skupinama smo uporabili t-test za neodvisna vzorca, za oceno razlik v numeričnih spremenljivkah znotraj skupin pa t-test za odvisna vzorca.

REZULTATI

V raziskavo smo vključili 63 bolnikov s povprečno starostjo 71,9 ± 5,0 leta, od tega 36 (57,1 %) moških. Povprečno trajanje AH je znašalo 15,1 ± 11,2 leta, SB tipa 2 pa 9,1 ± 8,1 leta. Povprečna vrednost SKT ob vstopu je znašala 141,2 ± 13,9 mmHg, DKT 77,8 ± 9,0 mmHg, HbA1c 7,2 ± 1,2 %. Ob vstopu nismo ugotavljali pomembnih razlik med skupinama v izhodiščnih sociodemografskih in kliničnih spremenljivkah. V skupini s telemonitoringom smo v primerjavi s standardno oskrbo po 12 mesecih ugotavljali dodatno znižanje SKT za –9,1 mmHg (95 % IZ: 16,5 do –1,7, p = 0,018), DKT za –2,3 mmHg (95 % IZ –6,1 do 1,4; p = 0,215) in HbA1c za –0,7 % (95 % IZ: –1,2 do -0,1; p = 0,022). V primerjavi s standardno oskrbo pri bolnikih s telemonitoringom po 12 mesecih nismo našli pomembnih razlik v lipidnem profilu, indeksu telesne mase ali spremembah življenjskih navad.

ZAKLJUČKI

Telemonitoring KT in KS je v skupini starejših bolnikov klinično učinkovita metoda spremljanja na daljavo, zlasti z vidika urejenosti SKT in KS v prvih 12 mesecih spremljanja. Za večjo zanesljivost rezultatov so potrebne nadaljnje raziskave, v katerih bomo ocenili činek na dolgi rok in na večji opazovani populaciji. Za dosego čim večje klinične učinkovitosti je potrebna previdna izbira bolnikov, saj je v skupini starejših še vedno največja omejitev pomanjkljivo poznavanje uporabe moderne tehnologije.

Ključne besede: telemonitoring, krvni tlak, krvni sladkor, HbA1c, primarna raven, starostniki.

LITERATURA

1. Zhang W, Cheng B, Zhu W, Huang X, Shen C. Effect of telemedicine on quality of care in patients with coexisting hypertension and diabetes: a systematic review and meta-analysis. Telemed J E Health 2021;27:603–14.
2. Timpel P, Oswald S, Schwarz PEH, Harst L. Mapping the Evidence on the Effectiveness of Telemedicine Interventions in Diabetes, Dyslipidemia, and Hypertension: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. J Med Internet Res 2020;22:e16791.
3. Klemenc-Ketiš Z, Stojnić N, Zavrnik Č, Gorenjec NR, Danhieux K, Lukančič MM, et al. Implementation of integrated primary care for patients with diabetes and hypertension: a case from Slovenia. Int J Integr Care 2021;21:15.
4. Omboni S, McManus RJ, Bosworth HB, Chappell LC, Green BB, Kario K, et al. Evidence and recommendations on the use of telemedicine for the management of arterial hypertension. Hypertension 2020;76:1368–83.
5. Mihevc M, Zavrnik Č, Mori Lukančič M, Virtič T, Prevolnik Rupel V, Petek Šter M, et al. Telemonitoring of elderly with hypertension and type 2 diabetes at the primary care level: protocol for a multicentric randomized controlled pilot study. Zdr Varst 2022;61:216–23.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru; [2]Fakulteta za matematiko in fiziko, Univerza v Ljubljani; [3]Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Univerza v Mariboru; [4]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [5]Fakulteta za elektrotehniko, računalništvo in informatiko, Univerza v Mariboru; [6]Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani; [7]Dispečerski center zdravstva Maribor, Dispečerska služba zdravstva, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [8]Prehospitalna enota nujne medicinske pomoči, Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor; [9]Urgentni center, Univerzitetni klinični center Maribor

STANJE DIGITALIZACIJE NMP V SLOVENIJI

LUKA PETRAVIĆ[1], EVGENIJA BURGER[2], URŠA KEŠE[3], DOMEN KULOVEC[4], ROK MIKLIČ[1], EVA POLJANŠEK[1], GAŠPER ŠIRCELJ[5], GAŠPER TOMŠIČ[6], MIHA BREZOVNIK[7], MATEJ STRNAD[1,8,9]

Del sodobnega zdravljenja je dosledno beleženje podatkov o bolniku. Zdravstvena obravnava, ki jo izvajajo službe nujne medicinske pomoči (NMP), ni nikakršna izjema. Ob veliki količini podatkov, premestitvah na druge oddelke in številnih podatkovnih zbirkah sta zbiranje in obdelava podatkov o bolnikih velik izziv (1).

Učinkovit informacijski sistem omogoča beleženje podatkov na terenu, dostop do podatkov v matični ustanovi in sledljivost. Zagotavlja čim večjo kakovost, omogoča raziskave in optimizacijo organizacije dela (razporejanje ekip NMP, zasedenost prostorov v bolnišnici, kadrovsko načrtovanje, dobava medicinskih materialov), zmanjšuje vpliv na okolje in olajša obračun stroškov (2). Polno digitalizirana zdravstvena dokumentacija in podporna informacijska infrastruktura lahko povečata učinkovitost urgentnih služb. V ameriški raziskavi, v katero je bilo vključenih 364 bolnišnic, so pokazali, da so bili bolniki 22,4 % manj časa na oddelkih urgentne medicine, trajanje diagnostičnih postopkov in zdravljenja na oddelkih urgentne medicine pa se je skrajšalo za 13,1 % (3).

Primer učinkovite uporabe digitalizacije je samodejno beleženje bolnikovih vitalnih znakov. Avtorji raziskave, ki je vključevala 50 bolnikov, ugotavljajo, da je samodejno beleženje v primerjavi z ročnim beleženjem skrajšalo čas obdelave podatkov za 92 %, povišalo popolnost podatkov za 3 % (s 95 % na 98 %) in znižalo raven frustracije zdravstvenih delavcev (4). Podatki iz različnih naprav se shranjujejo na enem mestu in se ob tem prikazujejo na pregleden način.

Več nacionalnih zdravstvenih sistemov je že uvedlo tudi beleženje in shranjevanje podatkov o bolniku v oblaku ter s tem dostop do teh podatkov vsem zdravstvenim delavcem, ki obravnavajo bolnika. Tako imajo reševalci na terenu na voljo dosedanje podatke o bolniku, matična ustanova pa lažje načrtuje zdravljenje, triažiranje in transport v druge bolnišnice (5).

Izvajalcem NMP smo poslali spletni vprašalnik o stanju digitalizacije službe NMP v njihovi ustanovi. Prejeli smo 18 odzivov in izvedeli, da 10 ustanov uporablja elektronski sistem izpolnjevanja obrazcev NMP. Ugotovili smo, da sodelujoči zavodi koristijo informacijske rešitve štirih različnih pondnikov – tri ustanove sodelujejo s podjetjem A, tri ustanove s

podjetjem B, ena ustanova s podjetjem C in 1 ustanova s podjetjem D. Za dve ustanovi podatkov o ponudniku storitve nismo pridobili. Kar 17 služb NMP od skupaj 18 uporablja defibrilatorje proizvajalca a, dve službi defibrilatorje proizvajalca b in ena služba defibrilatorje proizvajalca c. Sedem ustanov od 18 je vključenih v mrežo dispečerskega centra zdravstva. Izzivi pred uvedbo informacijskih rešitev za službe NMP so pomanjkanje z dokazi podprtih standardov za informacijska zdravstvena orodja, zakonska ureditev in pristojnosti nadzornih organov, etična vprašanja, varnostne zahteve, kakovost pridobljenih podatkov, kompatibilnost različnih informacijskih tehnologij, natančnost algoritmov umetne inteligence, brezžična povezljivost naprav in cena (2,6).

Ključne besede: informacijski sistemi NMP, obdelava podatkov v zdravstvu, bolnišnični informacijski sistemi, defibrilatorji.

LITERATURA

1. Xu Y, Sun H, Zhang S. The Statistical Analysis of Patients' Clinical Data in Emergency Department by Using Hospital Information System. AASRI Procedia 2013;4:334–9.
2. Yoo CW, Huang CD, Goo J. Task support of electronic patient care report (ePCR) systems in emergency medical services: An elaboration likelihood model lens. Inf Manage 2020;57:103336.
3. Furukawa MF. Electronic Medical Records and the Efficiency of Hospital Emergency Departments. Med Care Res Rev 2011;68:75–95.
4. Skyttberg N, Chen R, Koch S. Man vs machine in emergency medicine – a study on the effects of manual and automatic vital sign documentation on data quality and perceived workload, using observational paired sample data and questionnaires. BMC Emerg Med 2018;18:54.
5. Ha A, A G. Cloud Computing and Healthcare Services. J Biosens Bioelectron 2016;7(3). Dostopno 10.10.2022 na URL: https://www.omicsonline.org/open-access/cloud-computing-and-healthcare-services-2155-6210-1000220.php?aid=79634.
6. Martin T, Ranney M, Dorroh J, Asselin N, Sarkar I. Health Information Exchange in Emergency Medical Services. Appl Clin Inform 2018;09:884–91.

[1]Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [3]Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

S KORONAVIRUSNO BOLEZNIJO 2019 POVEZANA TROMBOTIČNA MIKROANGIOPATIJA: PRIKAZ PRIMERA

MARIJA MALGAJ VREČKO[1,2], DAMJAN KOVAČ[1], ANDREJA ALEŠ RIGLER[1], NIKA KOJC[2,3], ŽELJKA VEČERIĆ-HALER[1,2]

UVOD

Koronavirusna bolezen 2019 (COVID-19) lahko povzroči raznovrstne sistemske zaplete, vključno s trombotično mikroangiopatijo (TMA). Vloga okužbe z virusom SARS-CoV-2 pri TMA, povezani s COVID-19 je najverjetneje dvojna, saj virus lahko deluje bodisi kot sprožilec osnovne bolezni (primarne trombotične trombocitopenične purpure (TTP) ali atipičnega hemolitično-uremičnega sindroma (aHUS)) ali povzroči neposredno okvaro žilnega endotela. Do oktobra 2022 je bilo v raziskovalni bazi PubMed objavljenih 59 primerov odraslih bolnikov s COVID-19 povezano TMA, od teh 21 primerov TTP in 38 primerov aHUS. Predstavljamo bolnika, ki smo ga na KO za nefrologijo UKC Ljubljana zdravili zaradi s COVID-19 povezanega aHUS.

PRIKAZ PRIMERA

25-letni bolnik brez znanih kroničnih bolezni je bil sprejet na Klinični oddelek za nefrologijo januarja 2022.

Anamneza in status. Nekaj dni pred sprejemom je imel gastrointestinalne težave (slabost, bruhanje, driska). V statusu z izjemo povišanega krvnega tlaka (180/90 mm Hg) nismo beležili posebnosti.

Laboratorijski izvidi. Trombocitopenija (69 x 10^9/l), hemolitična anemija (hemoglobin 67 g/l, LDH 8,42 µkat/l, shizociti 4 %, haptoglobin normalen), ledvična okvara (s-kreatinin 1799 µmol/l, s-sečnina 69,5 mmol/l), eritrociturija in nefrotska proteinurija (oDP 6,9 g).

Slikovna diagnostika. UZ trebuha – znaki akutne ledvične okvare brez zastoja v votlem sistemu.

Usmerjena diagnostika

- Po točkovniku PLASMIC je bolnik dosegel 4 točke (nizka verjetnost TTP).
- Izključili smo: TTP (normalna aktivnost ADAMTS13), s toksinom Shiga posredovan HUS (odsoten toksin Shiga v blatu), diseminirano intravaskularno koagulacijo (normalni parametri koagulacije), avtoimunsko hemolitično anemijo (negativen Coombsov test), z nekaterimi okužbami povezano TMA (negativne serološke preiskave na hepatitis B, C in HIV, negativen PCR na CMV), TMA, povezano z glomerulonefritisom (negativna protitelesa ANCA in anti-GBM), TMA povezano s sistemsko vezivnotkivno boleznijo (odsotnost ANA ter protiteles proti kardiolipinu, beta2-glikoproteinu I, protrombinu), z zdravili povezano TMA, z maligno boleznijo povezano TMA.

- Funkcionalna analiza komplementnega sistema je pokazala blago zvišan faktor B, z genetskim testiranjem nismo dokazali genetsko pogojene motnje delovanja komplementa.
- Serološke preiskave na hantavirus in leptospiro so bile negativne.
- Večkrat odvzet bris nazofarinksa na novi koronavirus je bil negativen. V bolnikovem serumu smo dokazali prebolevniška protitelesa proti novemu koronavirusu, kar je bilo v skladu s podatkom, da je bolnik pred nekaj meseci prebolel okužbo dihal, a takrat testiranja na novi koronavirus ni opravil.
- Ledvična biopsija, opravljena 9 dni po sprejemu na oddelek, je pokazala napredovalo kronično TMA v žilah in glomerulih, napredovalo globalno glomerulosklerozo, kolapsno različico žariščne segmentne glomeruloskleroze in difuzne kronične tubulointersticijske spremembe.

Zdravljenje. Opravili smo 9 membranskih plazmaferez s sveže zmrznjeno plazmo, prejel je metilprednizolon in ekulizumab (4-krat po 900 mg v tedenskem razmiku in 5-krat po 1200 mg v dvotedenskem razmiku). Z zdravljenjem z ekulizumabom smo po pridobitvi negativnega izvida genetskega testiranja prenehali.

Izhod zdravljenja. Dosegli smo umiritev kliničnih simptomov in znakov bolezni, do izboljšanja ledvičnega delovanja pa ni prišlo. Bolnik potrebuje kronično hemodializno zdravljenje in se pripravlja na presaditev ledvice.

ZAKLJUČEK

Pri bolniku je šlo za aHUS, ki ga je zelo verjetno sprožil COVID-19. Po zdravljenju se je klinična slika TMA umirila, a se ledvično delovanje zaradi prisotnosti že nepopravljive okvare na vseh delih nefrona ni izboljšalo. Za preživetje bolnika in uspešno zdravljenje TMA, povezane s COVID-19, sta ključnega pomena hitro prepoznanje in takojšnja uvedba usmerjenega zdravljenja.

Ključne besede: trombotična mikroangiopatija; atipični hemolitično-uremični sindrom; COVID-19; akutna ledvična okvara.

Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola

SINDROM LONG-COVID – ORGANIZIRAJOČA PLJUČNICA Z MEDIASTINALNIM PANIKULITISOM. KLINIČNI PRIMER.

NINA MARUŠIČ, TINKARA RAVNIKAR

UVOD

Izraz sindrom long-covid se je uveljavil za spekter stanj, ki sledijo okužbi z virusom Sars-Cov-2. Akutna bolezen po klasifikaciji CDC traja do štiri tedne od pričetka simptomov, long-covid sindrom pa se razvije po njej ter traja dva meseca ali več po začetku bolezni in ni posledica drugega zdravstvenega stanja. Največkrat se simptomi pojavijo v obliki utrujenosti, slabše zmogljivosti, dispneje, kroničnega kašlja, šibkosti, kostno-mišičnih bolečin, nevrokognitivnih motenj, motenj vonja in okusa, bolečin v prsnem košu in hiperkoagulabilnih stanj.

Organizirajoča kriptogena pljučnica je difuzna intersticijska bolezen pljuč, ki nastane zaradi poškodbe alveolarne stene zaradi vnetnih in fibroproliferativnih procesov. Kaže se z neproduktivnim kašljem, povišano telesno temperaturo, utrujenostjo in dispnejo.

Panikulitis je skupina bolezni, ki jim je skupno vnetje maščobnega tkiva. Največkrat opisujejo vnetje v podkožnem maščevju, redkeje je udeleženo visceralno maščevje. V literaturi je zelo malo primerov o mediastinalnem panikulitisu.

PRIKAZ PRIMERA

52-letni do takrat zdrav, proti Sars-Cov-2 necepljen moški je prišel v urgentno ambulanto približno en mesec po preboleli okužbi z virusom Sars-Cov-2. Tri tedne je imel povišano telesno temperaturo, suh kašelj in plevritično bolečino za prsnico. Ob obravnavi je bil kardiorespiratorno kompenziran, zaradi visoke vrednosti D-dimera pa smo opravili CT angiografijo pljučnih arterij, ki je pokazala mediastinalno limfadenopatijo, žariščne vnetne spremembe maščevja v predelu arkusa aorte proti podključnični arteriji levo in periferne zgostitve po tipu mlečnega stekla v pljučnem parenhimu (kot stanje po covid-19 pljučnici) brez pljučne embolije. V laboratorijskih izvidih so bile vrednosti prokalcitonina nizke, povišana je bila vrednost CRP, vrednosti levkocitov pa normalne. Ob sprejemu je bil postavljen sum na aortitis. Odvzete so bile hemokulture, serologija za sifilis in virusni označevalci za HIV, ki so bili negativni. V kontrolnih laboratorijskih izvidih smo beležili visoko vrednost CRP in sedimentacijo eritrocitov, prokalcitonin je bil vseskozi negativen. Empirično smo uvedli vankomicin in ceftriakson. Kontrolno slikanje torakalne aorte je pokazalo napredovanje sprememb v mediastinalnem maščevju s širjenjem proti levi karotidni arteriji in vzdolž leve podključnične arterije – mediastinalni panikulitis. V pljučnem parenhimu so

bile vidne večje in konsolidirane spremembe z novimi infiltrati mlečnega stekla ter plevralni izlivi obojestransko. Aorta je bila primernih dimenzij, ultrazvok srca in trebuha pa sta bila v mejah normale. V kontrolnih laboratorijskih izvidih so bili prisotni porast levkocitov, porast vrednosti CRP in porast sedimentacije eritrocitov, klinično je še vedno vztrajalo febrilno stanje. Zaradi suma na organizirajočo pljučnico v sklopu sindroma long-covid smo uvedli metilprednizolon v odmerku 1 mg na kg telesne teže. Po uvedenem zdravljenju smo postopno beležili normalizacijo vnetnih parametrov, bolnikovo stanje se je klinično izboljšalo in postal je afebrilen. Tri tedne je prejemal metilprednizolon v polnem odmerku, nato v polovičnem odmerku do kontrolnega pregleda v pulmološki ambulanti mesec dni po odpustu. Ob kontrolnem pregledu je bil povsem brez težav, afebrilen, kontrolno CT slikanje prsnih organov pa je pokazalo popoln umik pljučnih infiltratov in sprememb v maščevju.

ZAKLJUČEK

Prikazali smo primer bolnika z organizirajočo pljučnico in mediastinalnim panikulitisom v sklopu sindroma long-covid. Slednji zajema skupek simptomov, ki lahko pomembno vplivajo na bolnikovo življenje in njegovo zdravje. Pomembna je celostna obravnava bolnika, izključitev ostalih možnih vzročnih stanj, ustrezno zdravljenje s pazljivim sledenjem ter postopna vrnitev v običajno življenje.

Ključne besede: covid-19, kriptogena organizirajoča pljučnica, panikulitis.

LITERATURA

1. Mikkelsen M, Abramoff B. COVID-19: Evaluation and management of adults with persistent symptoms following acute illness (»Long COVID«). UpToDate; 2022 Dosegljivo 20.10.2022 na URL: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-with-persistent-symptoms-following-acute-illness-long-covid?search=long%20covid&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
2. Boiselle P, Rosado-de-Christenson M. Fat Attenuation Lesions of the Mediastinum. J Computer Assist Tomogr 2001;25:881–9
3. Krupar R, Kümpers C, Haenel A, Perner S, Stellmacher F. Kryptogen organisierende Pneumonie versus sekundäre organisierende Pneumonie [Cryptogenic organizing pneumonia versus secondary organizing pneumonia]. Pathologe 2021;42:55–63.

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
[2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

OGILVIEJEV SINDROM PRI BOLNIKU S COVIDOM-19 – KLINIČNI PRIMER

LANA VODNIK[1], DARKO SIUKA[1,2]

UVOD

Ogilviejev sindrom je akutna psevdoobstrukcija kolona, pri kateri pride do razširitve črevesnih vijug brez prisotne anatomske lezije, ki bi povzročala mehansko zaporo. Srečujemo ga pri hospitaliziranih bolnikih po operacijah in pri kritično bolnih, povezujejo pa ga s sistemskimi okužbami. Koronavirusno bolezen COVID-19, povzročeno z virusom SARS-CoV-2, najpogosteje povezujemo z respiratornimi simptomi, pogosto pa je prizadet tudi prebavni sistem. Domnevajo, da ima pri tem vlogo receptor, ki ga najdemo tudi na površini celic prebavil in je vstopna točka omenjenega virusa (1, 2).

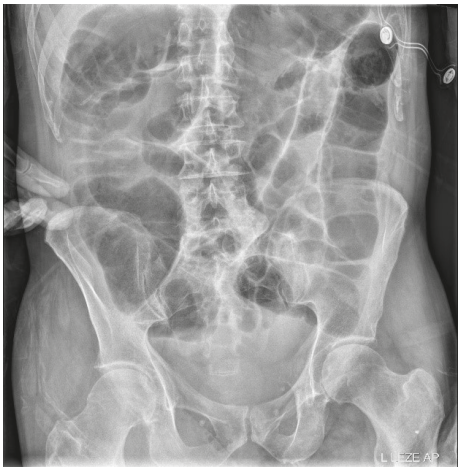
KLINIČNI PRIMER

82-letni bolnik brez pridruženih bolezni je bil sprejet zaradi več sinkop ob prebolevanju okužbe s SARS-CoV-2. Najverjetneje je šlo za vazovagalne sinkope. Peti dan hospitalizacije je pričel tožiti za bolečinami v trebuhu, trebuh je bil napet. Rentgensko slikanje trebuha je pokazalo razširjene črevesne vijuge (Slika 1). Na CT trebuha je bil viden izrazito distendiran kolon, del sigme je bil kolabiran, jasne obstrukcije ni bilo videti, stena ni bila ishemična. Pristopili smo konzervativno – opravili smo klistir, vstavili smo nazogastrično sondo in črevesno cevko ter v zdravljenje uvedli neostigmin. V nadaljevanju smo ob vztrajanju razširitve črevesnih vijug na kontrolnih rentgenskih posnetkih opravili kolonoskopijo z desuflacijo in v cekum vnesli odvajalo. V transverzumu smo ugotavljali hiperemično sluznico s posameznimi erozijami. Odvzeli smo biopsije in ugotovili spremembe v sklopu zmernega ishemičnega kolitisa. Izključili smo prisotnost bakterije *C. difficile*. Ob zdravljenju se je bolnikovo klinično stanje postopno izboljšalo. Tudi s slikovnimi preiskavami smo ugotavljali postopno zmanjšanje širine črevesnih vijug kolona. Gospod je bil po 23 dneh odpuščen v domačo oskrbo.

RAZPRAVLJANJE

Opisi Ogilviejevega sindroma pri bolnikih s covidom-19 so v literaturi redki. Pri kritično bolnih s covidom-19 se med bolnišničnim zdravljenjem pogosto pojavijo gastrointestinalni zapleti. Ali je visoka pojavnost gastrointestinalnih zapletov manifestacija kritične bolezni na splošno ali je specifična za covid-19, ni povsem jasno (3–5). Etiološko Ogilviejev sindrom povezujejo z nevrološkimi okvarami ter presnovnimi in elektrolitskimi motnjami ali z vplivom zdravil (predvsem nevrotropičnih). Po eni od hipotez gre za okvare v sklopu hipoperfuzije, v poštev pridejo tudi mikrotromboze ob vnetju endotelnih celic in okvare mikrocirkulacije, povzročene z virusom SARS-CoV-2 (6). Postavitev diagnoze temelji na

izključevanju. Opravimo klinični pregled in laboratorijske preiskave, ob driski pa izključimo kolitis, povzročen z bakterijo *Clostridium difficile*. Na RTG trebuha pričakujemo razširjene vijuge debelega črevesa brez vidne zapore. Opravimo CT trebuha s kontrastom, s katerim izključimo mehansko zaporo, ishemijo ali predrtje. Konzervativni pristop zdravljenja vključuje karenco in poskus dekompresije prebavne poti z vstavitvijo nazogastrične in rektalne sonde, parenteralno hidracijo in popravo morebitnih elektrolitskih motenj. V sklopu farmakološkega zdravljenja je indiciran neostigmin. Če težave kljub konzervativnim ukrepom in zdravljenju z neostigminom vztrajajo več kot 2–3 dni in če grozi ruptura črevesa, je na mestu kolonoskopija z desuflacijo. Vstavimo lahko tudi dekompresijsko cev, s katero zmanjšamo verjetnost potrebe po ponovitvi preiskave in omogočimo dajanje odvajal (7). Kirurško zdravljenje z oblikovanjem cekostome je potrebno, ko so vsi ostali poskusi zdravljenja neuspešni (8).



Slika 1. RTG trebuha, ki prikazuje razširjene črevesne vijuge: cekum > 9 cm, hepatalna fleksura 7 cm in descendentni kolon 5 cm.

ZAKLJUČEK

Ogilviejev sindrom je akutna psevdoobstrukcija kolona z ne povsem jasno etiologijo. V času pandemije covid-19 in pogostih gastrointestinalnih zapletih moramo ob prisotnosti kliničnih simptomov pomisliti tudi na omenjeno entiteto.

Ključne besede: Ogilviejev sindrom, psevdoobstrukcija kolona, SARS-CoV-2, COVID-19.

LITERATURA

1. Pereira P, Djeudji F, Leduc P, Ganget F, Barth X. Ogilvie's Syndrome – Acute Colonic Pseudo-obstruction. J Visc Surg 2015;152:99–105.
2. Haj M, Haj M, Rockey DC. Ogilvie's Syndrome: Managment and Outcomes. Medicine (Baltimore) 2018;97:e11187.
3. Wan J, Marusca G, Tariq T, Mohamad B. Oglivie Syndrome and COVID-19 Infection. J Med Cases 2021;12:328–31.
4. Fujisawa T, Mori N, Suzuki R. Acute Colonic Pseudo-obstruction With COVID-19. IDCases 2021; 25: e01193.

5. El Moheb M, Naar L, Christensen MA, Kapoen C, Maurer LR, Farhat M, et al. Gastrointestinal Complications in Critically Ill Patients With and Withoud COVID19. JAMA 2020;324:1899–901.
6. Kaafarani HMA, El Moheb M, Hwabejire JO, Naar L, Christensen MS, Breen K, et al. Gastrointestinal Complications in Criticaly Ill Patients With COVID19. Ann Surg 2020;272: e61–e62.
7. Harrison EM, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Ben-Menachem T, Cash BD, et al. The role of endoscopy in the management of patients with known and suspected colonic obstruction and pseudo-obstruction. Gastrointes Endosc 2010;71: 669–79.
8. Duh QY, Way LW. Diagnostic laparoscopy and laparoscopic cecostomy for colonic pseudo-obstruction. Dis Colon Rectum 1993;36:65-70.

[1]Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Klinični oddelek za nevrologijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

EPIDEMIJA COVID-19 IN SOCIALNI STATUS BOLNIKOV, IZBRISANIH IZ REGISTRA STALNIH PREBIVALCEV REPUBLIKE SLOVENIJE – PRIKAZ PRIMERA

DAVID J. KAISER[1], PETER TRDINA[2], LUKA ERJAVEC[1], VANJA PERŠIČ[3]

UVOD

Glede na obsežno prizadetost starejšega prebivalstva zaradi okužbe z virusom SARS-CoV-2 in s tem povezano socialno problematiko na eni strani ter glede na precejšen funkcionalni upad po preboleli koronavirusni bolezni 19 (covid-19) na drugi strani smo številnim bolnikom po odpustu iz bolnišnice morali urediti dolgoročno oskrbo.

KLINIČNI PRIMER

73-letni gospod je bil zaradi akutne respiratorne insuficience ob prebolevanju pljučnice zaradi okužbe z virusom SARS-CoV-2, hospitaliziran na oddelkih za covid-19 Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (UKC) – sprva na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja, nato na kovidnem in postkovidnem oddelku bolnišnice Petra Držaja (BPD). Ob ugodnem odzivu na zdravljenje je bil zaradi nadaljnje rehabilitacije in ureditve namestitve v dom starejših občanov (DSO) premeščen v BPD. Med bolnišničnim zdravljenjem ga je zaradi izrazitega kognitivnega upada in težav s hojo pregledal nevrolog, ki je s slikovnim diagnosticiranjem z računalniško tomografijo (CT) ugotovil kortikosubkortikalni kognitivni upad v sklopu vaskularne demence in levostransko zmerno hemiparezo po starejšem inzultu parietalno desno. Po pogovoru s svojci je postalo jasno, da gospod zaradi slabe pomičnosti in hudega kognitivnega upada ne bo več zmožen samostojnega življenja v svojem stanovanju, kjer je zadnjih 20 let živel s partnerko. Začeli smo urejati namestitev v domu, a smo ugotovili, da je bil po osamosvojitvi Slovenije izbrisan iz registra stalnega prebivalstva. Do ureditve slovenskega državljanstva oziroma socialnega statusa postopka za namestitev v socialnovarstveno ustanovo nismo mogli začeti. Socialnega statusa kljub sodelovanju s socialno službo in pravno službo UKC, odvetnico, varuhom človekovih pravic ter številnimi dopisi in posveti z uradniki z Ministrstva za javno upravo in Ministrstva za zdravje nismo uspeli rešiti.

Zakaj gospod ni uredil statusa izbrisanosti iz registra stalnih prebivalcev, lahko delno pojasnimo tudi s kognitivnim upadom, ki ga je doživljal v zadnjem desetletju.

RAZPRAVLJANJE

Epidemija covid-19 je razkrila številne probleme. Zaradi velikega obrata bolnikov in številnih hospitalizacij so bili v bolnišnici pogosto obravnavani bolniki brez pravno urejenega državljanskega statusa in s tem brez pravic državljanov. Številni, med njimi tudi naš bolnik, po hospitalizaciji niso bili zmožni vrnitve v domače okolje, za ureditev socialnovarstvenih storitev pa je bilo potrebno slovensko državljanstvo.

V času epidemije covid-19 smo bili zdravniki pogosto preobremenjeni s terapevtsko obravnavo bolnikov s SARS-CoV-2, hkrati pa smo morali urejati tudi socialnovarstveno in ekonomsko problematiko, kar je precej podaljšalo zdravljenje v bolnišnici.

Kaj je izbris? Na dan osamosvojitve Slovenije, 25. 6. 1991, so imeli državljani drugih republik Socialistične federativne republike Jugoslavije, ki so imeli v Sloveniji stalno prebivališče, šest mesecev časa, da vložijo prošnjo za državljanstvo. Ker ni bilo o tem nikoli izdano kakršnokoli obvestilo, so status stalnega prebivalca odvzeli kar 25.671 ljudem, ki so tako izgubili praktično vse ekonomske in socialne pravice.

ZAKLJUČEK

Zaradi izjemno velikega števila bolnikov, okuženih z virusom SARS-CoV-2, ki so bili dolgotrajno zdravljeni v bolnišnici, je bilo tudi ob odpustu veliko bolnikov, ki zaradi zmanjšane pomičnosti in odvisnosti od tuje pomoči niso bili več sposobni vrnitve v domače okolje. Med njimi je bilo težavno zlasti reševanje socialnih okoliščin izbrisanih, beguncev in azilantov. S primerom želimo poudariti velik pomen multidisciplinarne oskrbe in sodelovanja zdravnikov ter pravne in socialne službe.

Ključne besede: covid-19, register stalnih prebivalcev.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

HIPERANDROGENIZEM PO MENOPAVZI – KLINIČNI PRIMER

ŽIVA DOLENŠEK[1], KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK[2,3], TINA KROKTER KOGOJ[2,3], TOMAŽ KOCJAN[2,3]

51-letna pomenopavzna gospa z izrazitim hirzutizmom in androgeno alopecijo, zaradi katere je nosila lasuljo, je bila vodena pri dermatologu. Pred menopavzo je imela redne menstruacije. Težave so se začele nenadno in so se hitro slabšale, zato je bila napotena h endokrinologu.

Sprva so jo pregledali v drugi ustanovi. Laboratorijske preiskave so pokazale močno zvišane vrednosti celokupnega testosterona, normalne vrednosti DHEA-S, zavrte gonadotropine, zvišane vrednosti IGF-1, znižane vrednosti prostega T4 in neustrezno normalne vrednosti TSH. Prolaktina niso določili. Napotena je bila na računalniško tomografijo (CT) trebuha za izključitev karcinoma nadledvične žleze, čeprav visoke vrednosti testosterona in normalne vrednosti DHEA-S nakazujejo na izvor androgenov v jajčnikih in ne v nadledvični žlezi (1). Magnetnoresonančno slikanje (MRI) glave je pokazalo 2 cm x 2,3 cm velik delno cističen tumor hipofize. Vidno polje je bilo obojestransko brez izpadov. Zaradi povišane vrednosti IGF-1 in hipofiznega tumorja (kljub dobri supresiji rastnega hormona ob OGTT in odsotnosti akromegalnih potez) je bila diagnosticirana z akromegalijo. Po smernicah je za postavitev diagnoze akromegalija poleg povišane vrednosti IGF-1 potrebna tudi neustrezna supresija rastnega hormona ob OGTT (2). Napotena je bila k nevrokirurgu, ki je zaprosil za drugo mnenje. Pri gospe smo opravili hormonsko testiranje vseh hipofizno-perifernih osi (vključno z določitvijo prolaktina) in ugotovili, da je tumor hipofize prolaktinom. Vaginalni ultrazvok (VUZ) je bil brez posebnosti. Ker je CT trebuha pokazala asimetrijo adneksov, smo gospo napotili na MRI trebuha, ki je pokazalo povečan desni jajčnik (31 x 19 mm) z omejeno tumorsko spremembo. Po obojestranski salpingoooforektomiji so se vrednosti celokupnega testosterona in IGF-1 normalizirale, poraščenost se je zmanjšala in lasje so ji ponovno začeli rasti. Patohistološko je bil v desnem jajčniku tumor Leydigovih celic, ki je povzročil hiperandrogenizacijo.

Pogosto so androgenizirajoči tumorji jajčnika majhni in neopazni na VUZ, zato ob velikem kliničnem sumu in normalnem izvidu VUZ opravimo MRI jajčnikov (3). Pri pomenopavznih ženskah z velikim kliničnim sumom na androgenizirajoči tumor jajčnikov presodimo o obojestranski adneksektomiji tudi ob nepovednem izvidu MRI (1).

Makroprolaktinom smo uspešno zdravili z dopaminskim agonistom kabergolinom, pri čemer so bile vrednosti prolaktina nizke. Kontrolno MRI hipofize je pokazalo, da se je tumor bistveno zmanjšal, in sicer na velikost 7 mm x 6 mm x 8 mm. Vrednost IGF-1 je bila povišana zaradi stimulativnega učinka testosterona na somatotropno os (4).

Hiperandrogenizem po menopavzi prizadene 5–10 % žensk in je posledica presežka androgenov. Kaže se s hirzutizmom, androgeno alopecijo in aknami, v hujših primerih z virilizacijo. Vzroki so funkcionalni (pogostejši) in tumorski (redkejši). Ključna podatka sta obseg in hitrost slabšanja hiperandrogenizma. Določiti moramo tudi vrednosti serumskih androgenov. Glede na izvide se odločimo za dodatne hormonske in slikovne preiskave. Zdravljenje je odvisno od vzroka (1).

Adenomi hipofize so najpogostejši tumorji hipofize in zahtevajo nujno hormonsko testiranje vseh hipofizno-perifernih osi, saj je tumor lahko hormonsko aktiven ali z lokalno rastjo uniči hipofizo. Obvezno moramo določiti vrednosti prolaktina, saj je zdravljenje prolaktinoma praviloma medikamentozno, pri ostalih adenomih hipofize pa sprva kirurško (5).

Ključne besede: hiperandrogenizem, menopavza, tumor jajčnika, prolaktinom, alopecija.

LITERATURA

1. Markopoulos MC, Kassi E, Alexandraki KI, Mastorakos G, Kaltsas G. Hyperandrogenism after menopause. Eur J Endocrinol 2015;172:R79–R91.
2. Ershadinia N, Tritos NA. Diagnosis and Treatment of Acromegaly: An Update. Mayo Clin Proc 2022;97:333–46.
3. Outwater EK, Marchetto B, Wagner BJ. Virilizing tumors of the ovary: imaging features. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;15:365–71.
4. Birzniece V. Hepatic actions of androgens in the regulation of metabolism. Curr Opin Endocrinol Diab Obes 2018;25:201–8.
5. Freda PU, Beckers AM, Katznelson L, Molitch ME, Montori VM, Post KD, et al. Pituitary Incidentaloma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2011;96:894–904.

[1]Univerzitetni klinični center Ljubljana; Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Slovenija; [3]Zdravstveni dom Ljubljana, DSO Tabor, Ljubljana

TRIHOBLASTNI KARCINOSARKOM: KLINIČNI PRIMER REDKEGA BIFAZNEGA ADNEKSALNEGA TUMORJA

DAVID J. KAISER[1], BOŠTJAN LUZAR[2], PRIMOŽ ŠTULAR[3]

UVOD

Predstavljamo klinični primer trihoblastnega karcinosarkoma (TCS), redko različico malignega adneksalnega tumorja s folikularno diferenciacijo. TCSi so redki primarni kožni tumorji, ki se najpogosteje pojavijo na glavi in vratu pri starejših bolnikih moškega spola. Morfološka posebnost TCS je dvofaznost, saj je neoplazma sestavljena iz dveh različnih komponent, epitelijske in mezenhimske, ki sta obe maligni (2,3).

KLINIČNI PRIMER

86-letna ženska brez znanih pridruženih bolezni je bila pregledana pri osebnem zdravniku zaradi belega nodusa velikosti približno 1 cm na področju kože desne rame. Sprememba se je pojavila šest mesecev pred pregledom in se je počasi povečevala. Pacientka je zanikala bolečino in srbenje v prizadetem predelu. Pri kliničnem pregledu smo ugotovili prisotnost belkaste papule velikosti 8 mm x 10 mm, čvrsto na otip in brez kliničnih znakov vnetja. Regionalne periferne bezgavke niso bile tipno povečane. Zaradi nejasne klinične diagnoze smo opravili izrez spremembe in histopatološki pregled vzorca.

V histoloških vzorcih je bil prisoten dobro razmejen neinkapsuliran tumor, ki je rastel ekspanzivno v dermisu (Slika 1). V tumorju ni bilo perinevralne oziroma limfovaskularne invazije. Histološke spremembe so bile diagnostične za TCS.

Ob kontrolnem pregledu 6 mesecev po eksciziji ni bilo znakov lokalnega recidiva tumorja.

RAZPRAVLJANJE

TCS je bil prvič opisan leta 2000 (4, 5), do danes je v angleški literaturi poznanih 13 primerov. TCS se klinično najpogosteje predstavi kot ulceriran nodus ali papula, velikosti med 0,8 in 20 cm. Tumor raste v dermisu na mestu dlačnega folikla, zanj je značilna hitra rast (navadno zraste v manj kot 1 letu). Pogostejši je pri moških, povprečna starost ob postavitvi diagnoze pa je 77 let. Klinična slika ni značilna in ne omogoča postavitev diagnoze. TCS najpogosteje vznikne v koži predela glave in vratu, manj pogosto na hrbtu ali ramenih. Zdravljenje TCS je kirurška odstranitev z ustreznim varnostnim robom. Napoved poteka bolezni je ob popolni odstranitvi tumorja večinoma ugodna (1). V literaturi je opisan en sam primer TCS z razširjeno boleznijo in smrtjo bolnika (6).

Pri postavitvi diagnoze je ključnega pomena histopatološka preiskava. Trihoblastni karcinosarkom je tumor kožnih adneksov folikularnega izvora, sestavljen iz maligne

epitelne in mezenhimske komponente. Patogeneza njegovega nastanka zaradi redkosti tumorja in verjetnega pod-diagnosticiranja še ni popolnoma jasna. Monoklonalna hipoteza predpostavlja, da je za nastanek dveh komponent potrebna ena pluripotentna celica z divergentno diferenciacijo. To teorijo podpira med drugim pred kratkim objavljen primer z enako mutacijo gena za katenin beta (CTNNB1 gen) v obeh komponentah tumorja (2). »Multiklonalna teorija« predpostavlja, da se hkrati razvijata dve ločeni komponetni, vsaka iz svoje multipotentne celične linije (1). Kolizijska hipoteza predvideva, da se dva med seboj neodvisna tumorja tesno prepletata s posledičnim nastankom bifaznega kolizijskega tumorja (2).

Diferencialna diagnoza kožnega TCS vključuje v prvi vrsti pogostejša primarna kožna tumorja kot sta bazalnocelični karcinom in ploščatocelični karcinom. Histopatološki pregled praviloma razreši diferencialno diatnostično dilemo.

Primer predstavljamo zaradi redkosti tumorja in zanimive histopatološke slike bifaznega tumorja. Poudariti želimo, da je pri nejasni klinični sliki in sumu na tumorsko proliferacijo potrebna kirurška odstranitev in histopatološki pregled s postavitvijo dokončne diagnoze. Spremljanje bolnikov je smiselno za pravočasno ugotavljanje morebitne ponovitve tumorja oziroma razsoja bolezni.

Ključne besede: trihoblastni karcinosarkom, dvofazni adneksalni tumor.

LITERATURA

1. Underwood CIM, Mansoori P, Selim AM, Al-Rohil RN. Trichoblastic carcinosarcoma: A case report and literature review. J Cutan Pathol 2020;47:409–13.
2. Giang J, Biswas A, Mooyaart AL, Groenendijk FH, Dikrama P, Damman J. Trichoblastic carcinosarcoma with panfollicular differentiation (panfollicular carcinosarcoma) and CTNNB1 (beta-catenin) mutation. J Cutan Pathol 2021;48:309–13.
3. Kim C, Brown A, Osipov V. Trichoblastic carcinosarcoma in a 34-year-old woman with histopathologic and molecular analysis, including re-demonstration of a CDKN2A p.(R58*) mutation. J Cutan Pathol 2021;48:334–9.
4. Regauer S, Beham-Schmid C, Okcu M, Hartner E, Mannweiler S. Trichoblastic carcinoma (»malignant trichoblastoma«) with lymphatic and hematogenous metastases. Mod Pathol 2000;13:673–8.
5. Kazakov DV, Kempf W, Michal M. Low-grade trichoblastic carcinosarcoma of the skin. Am J Dermatopathol 2004;26:304–9.
6. Regauer S, Beham-Schmid C, Okcu M, Hartner E, Mannweiler S. Trichoblastic carcinoma (»malignant trichoblastoma«) with lymphatic and hematogenous metastases. Mod Pathol. 2000 Jun;13(6):673-8. doi: 10.1038/modpathol.3880118. PMID: 10874673.

[1]Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [4]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KRONIČNA PLJUČNA TROMBEMBOLIJA KOT VZROK KRONIČNE DISPNEJE – KLINIČNI PRIMER

DAVID J. KAISER[1], MARTA HOJKER[2], DANIEL KOŠUTA[3,4]

UVOD

Pri obravnavi bolnika z dispnejo v kardiološki ambulanti moramo pomisliti tudi na nekardiološke vzroke dispneje, kot je pljučna hipertenzija, ki jo v redkih primerih lahko povzroča kronična pljučna trombembolija. Predstavljamo primer 84-letne bolnice s kronično in stopnjujočo se dispnejo, pri kateri smo z ventilacijsko/perfuzijsko scintigrafijo pljuč dokazali kronično trombembolično pljučno hipertenzijo (CTEPH).

KLINIČNI PRIMER

84-letna gospa z arterijsko hipertenzijo, hiperlipidemijo in osteoporozo je bila pregledana v kardiološki ambulanti zaradi 6 mesecev trajajoče dispneje, ki jo je omejevala pri vsakodnevnih opravilih.

Osem mesecev pred pregledom je gospa prebolela pljučnico s parapnevmoničnim izlivom. Po antibiotičnem zdravljenju z azitromicinom in punkciji izliva so težave izzvenele. Z računalniško tomografijo (CT) prsnega koša so kot vzrok izliva izključili pljučni tumor, centralno pljučno žilje pa je bilo primerno široko.

V kardiološki ambulanti je opravila 6-minutni test hoje, ki smo ga po dveh minutah zaradi zadihanosti prekinili. Elektrokardiogram in laboratorijski izvidi (vključno z vrednostjo NT-proBNP) so bili v mejah normalnih vrednosti. Ultrazvočna preiskava srca je pokazala hipertenzijsko bolezen srca, blago zadebeljeno steno desnega prekata z ohranjeno sistolično funkcijo in blago pljučno hipertenzijo (sPAP 42 mmHg). Kontrolni rentgenogram prsnih organov je bil primerljiv s predhodnim.

S pregledom vzroka težav nismo ugotovili, a smo zaradi hude dispneje in blage pljučne hipertenzije v mirovanju z že prisotnimi začetnimi znaki prizadetosti desnega prekata posumili na CTEPH in gospo napotili na ventilacijsko/perfuzijsko scintigrafijo pljuč. S preiskavo smo potrdili manjšo pljučno embolijo v desnem spodnjem pljučnem režnju, najverjetneje v sklopu kronične pljučne embolije.

RAZPRAVLJANJE

Letna pojavnost (incidenca) pljučne embolije (PE) v splošni populaciji je 1/1000 ljudi in se s starostjo povečuje (1,4/1000 ljudi v starosti 40–49 let; 11,3/1000 v starosti > 80 let) (1). Kar 50 % venskih trombembolnih dogodkov povzroči začasni dejavnik tveganja, npr. kirurški

poseg ali hospitalizacija na oddelku zaradi internistične bolezni. V 20 % primerov je vzrok malignom, v preostalih 30 % pa gre za »nepovzročene« tromboembolne dogodke (2).

Čeprav se je v zadnjem času zdravljenje PE (med drugim z možnostjo neposrednega peroralnega antikoagulantnega zdravljenja) precej izboljšalo, ima polovica bolnikov po preboleli PE kronične težave PE (3). Med bolniki, ki so imeli PE, naj bi imelo 1–5 % bolnikov CTEPH. Diagnozo CTEPH postavimo z izpolnjevanjem dveh meril – dokazane pljučne hipertenzije v mirovanju (sPAP > 25 mmHg) in slikovno dokazane trombembolije pljučnih arterij, ki povzroča pljučno hipertenzijo. Patofiziološka osnova CTEPH še ni v celoti razjasnjena. Med možnimi vzroki omenjajo spremenjeno izražanje faktorja VIII, antifosfolipidna protitelesa, odpoved fibrinolize ter kombinacijo tromboz in situ in pljučne arteriopatije (4).

Pomembno je, da pri obravnavi bolnikov z dispnejo pomislimo tudi na CTEPH, saj ima bolezen brez pravočasne uvedbe specifičnega in podpornega zdravljenja slabo prognozo.

ZAKLJUČEK

Kronična pljučna trombembolija kot vzrok pljučne hipertenzije je redka diagnoza, ki jo postavimo z ventilacijsko/perfuzijsko scintigrafijo pljuč. Na to možnost moramo pomisliti pri starejših bolnikih s kronično dispnejo, ki ni srčnega izvora, saj s pravočasno uvedbo ustreznega zdravljenja lahko preprečimo zaplete in izboljšamo preživetje.

Ključne besede: kronična dispneja, kronična pljučna tromboembolija.

LITERATURA

1. Stein PD, Matta F. Epidemiology and incidence: the scope of the problem and risk factors for development of venous thromboembolism. Clin Chest Med 2010;31:611–28
2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. Circ Res 2016;118:1340–7.
3. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. Lancet 2012;379:1835–46.
4. Egermayer P, Peacock AJ. Is pulmonary embolism a common cause of chronic pulmonary hypertension? Limitations of the embolic hypothesis. Eur Respir J 2000;15:440–8.

[1]Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor; [2]Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

IMUNSKO POGOJENA SLADKORNA BOLEZEN KOT POSLEDICA ZDRAVLJENJA Z IMUNOTERAPIJO

ANDRIJANA KOCEVA[1], MITJA KRAJNC[1,2], NIKA A. KRAVOS TRAMŠEK[1]

UVOD

Zaviralci imunskih nadzornih točk (*angl.* immune checkpoint inhibitors, ICI) povečajo imunski odziv na rakave celice s preprečevanjem običajnih zaviralnih poti uravnavanja celic T. Ker so imunske nadzorne točke ključne za imunološko samotoleranco, lahko njihova zavora povzroči imunsko pogojene neželene dogodke. Imunsko pogojene endokrinopatije prizadenejo približno 10 % vseh bolnikov, zdravljenih z ICI. Najpogosteje pride do hipofizitisa ali ščitnične bolezni, redkeje do razvoja adrenalne insuficience ali sladkorne bolezni (SB). Prikazujemo primer bolnika na imunoterapiji z atezolizumabom zaradi ploščatoceličnega karcinoma pljuč, pri katerem je po drugem ciklu zdravljenja prišlo do razvoja imunsko pogojene SB s fulminantnim potekom in hudo diabetično ketoacidozo (DKA).

PRIKAZ PRIMERA

66-letni bolnik s kronično obstruktivno pljučno boleznijo je bil januarja 2022 operiran zaradi tumorja pljuč; opravili so levo zgornjo lobektomijo z limfadenektomijo. Histološko je šlo za invazivni ploščatocelični karcinom pljuč, pT2aN1M0R0, PDL1—100 %. Pooperativno je prejel štiri kroge kemoterapije s cisplatinom/vinorelbinom, junija 2022 pa je pričel s predvideno imunoterapijo z atezolizumabom. Julija 2022 je ob kontrolnem pregledu pred tretjim dajanjem atezolizumaba navajal slabo počutje, težko dihanje in štiri dni trajajoče težave s suhostjo ust, poliurijo in polidipsijo. Že v onkološki ambulanti so izmerili povišano vrednost krvnega sladkorja (24,5 mmol/l) in pričeli z zdravljenjem z inzulinom ter gospoda zaradi suma na akutni zaplet prepeljali v urgentni center. Tam so ugotovili tahidispnejo (Kussmaulovo dihanje), tahikardijo in hipertenzijo. V EKG je bila vidna sinusna tahikardija z visokimi valovi T. V laboratorijskih izvidih so izstopale povišana vrednost glukoze (42 mmol/l), akutna ledvična okvara s povišanim kreatininom (157 µmol/l), hiponatremija (125 mmol/) in hiperkalemija (6,6 mmol/l). V urinu sta bili prisotni glukozurija (4+) in ketonurija (3+).V plinski analizi arterijske krvi je bila vidna huda presnovna acidoza z vrednostjo pH 6,95 in vrednostjo HCO_3 2,6 mmol/l. Pričeli so z zdravljenjem DKA, tj. nadomeščali so tekočine, inzulin in natrijev bikarbonat. Bolnika so sprejeli na Oddelek za intenzivno interno medicino, kjer so ugotavljali postopno izboljšanje presnovne acidoze, znižanje vrednosti glukoze in kalija ter izboljšanje ledvične funkcije. Po stabilizaciji je bil premeščen na Oddelek za endokrinologijo za nadaljnjo obravnavo. Vrednost HbA1c je bila 8,2 %, encimi trebušne slinavke pa v mejah

normalnih vrednosti. Hiter razvoj hude DKA (štiri dni po pojavu simptomov) in neskladje med HbA1c z visoko začetno glikemijo ob sprejemu sta govorila v prid hitre izgube delovanja celic beta trebušne slinavke in fulminantnega poteka bolezni. Ugotavljali smo povišan titer anti-GAD65 protiteles 1958 (ref. do 5) ter potrdili diagnozo imunsko pogojena SB. Po predstavitvi možnosti zdravljenja smo uvedli zdravljenje z dvofaznim inzulinom in dosegli zadovoljivo urejenost glikemije. Onkologi so z imunoterapijo zaključili.

ZAKLJUČEK

Razvoj imunoterapije in uporaba ICI postajata vse bolj pomemben način zdravljenja različnih vrst raka. Zaradi aktivacije imunskega sistema lahko pride do razvoja imunsko pogojenih neželenih dogodkov, med njimi tudi imunsko pogojene sladkorne bolezni. Zaenkrat nimamo zanesljivih metod za prepoznavanje bolnikov s povečanim tveganjem za razvoj imunsko pogojene SB in tudi ne preventivnih možnosti. Ozaveščanje bolnikov o simptomih hiperglikemije ter spremljanje glikemije pred uvedbo in po uvedbi zdravljenja sta zato ključnega pomena za hitro prepoznavanje, zdravljenje in preprečevanje zapletov imunsko pogojene SB.

Ključne besede: zaviralci imunskih nadzornih točk, imunoterapija, imunsko pogojena sladkorna bolezen, diabetična ketoacidoza.

LITERATURA

1. Hattersley R, Hana M, Lansdown A. Endocrine complications of immunotherapies: A review. Clin Med 2021;E212–E222.
2. Stelmachowska-Banas M, Czajka-Oraniec I. Management of endocrine immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: An updated review. Endocr Connect 2020; R207–R228.
3. Paschou S, Stefanaki K, Psaltopoulou T, Liontos M, Koutsoukos K, Zagouri F, et al. How we treat endocrine complications of immune checkpoint inhibitors. ESMO Open 2021;6:100011.
4. Kotwal A, Haddox C, Block M, Kudva YC. Immune checkpoint inhibitors: An emerging cause of insulin-dependent diabetes. BMJ Open Diab Res Care 2019;7:e000591.
5. Del Rivero J, Cordes LM, Klubo-Gwiezdzinska J, Madan RA, Nieman LK, Gulley JL. Endocrine-related adverse events related to immune checkpoint inhibitors: proposed algorithms for management. Oncologist 2020;25:290–300.

[1]Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor; [2]Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3] Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

HIPOPITUITARIZEM KOT POSLEDICA NEVROSARKOIDOZE

ANDRIJANA KOCEVA[1], KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK[2,3], TOMAŽ KOCJAN[2,3]

UVOD

Prizadetost hipotalamo-hipofiznega področja je redka manifestacija sarkoidoze. Diagnozo sarkoidoza postavimo, ko so klinični in radiološki izvidi podprti s histološkimi dokazi. Ob kliničnem in radiološkem sumu lahko nevrosarkoidozo potrdimo neposredno, tj. z biopsijo živčevja (definitivna nevrosarkoidoza), ali posredno, tj. s histološkim dokazom sistemske sarkoidoze (verjetna nevrosarkoidoza). Prikazujemo primer bolnika s hipopituitarizmom kot posledico verjetne nevrosarkoidoze, pri katerem je bilo diagnosticiranje izjemno zahtevno. V prispevku želimo poudariti pomen multidisciplinarnega pristopa pri teh bolnikih.

PRIKAZ PRIMERA

42-letni gospod je bil obravnavan v urgentni ambulanti zaradi nekaj mesecev trajajoče hude bolečine v desni nogi in otekanja obeh nog. Približno dve leti nazaj so diagnosticirali hipogonadotropni hipogonadizem, zaradi katerega je bil napoten na magnetnoresonančno slikanje (MRI) hipofize, a preiskave ni opravil. Ob kliničnem pregledu so ugotavljali obojestranski pretibialni in perimaleolni edem, antalgično hojo zaradi kontrakture v desnem kolku in palpatorno bolečino desno ingvinalno. V laboratorijskih izvidih je izstopala centralna hipotiroza. Rentgensko slikanje (RTG) prsnega koša je pokazalo poudarjene hilusne sence. Po sprejemu na endokrinološki oddelek smo opravili hormonsko testiranje hipotalamo-hipofizno-perifernih osi in potrdili panhipopituitarizem. Uvedli smo nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom, levotiroksinom in testosteronom, po katerem smo ugotovili zmanjšanje edemov. Z MRI hipofize smo ugotovili prisotnost infiltracijskih sprememb v hipotalamusu in infundibulumu, zato smo postavili sum na nevrosarkoidozo. Z računalniško tomografijo (CT) prsnega koša in trebuha smo potrdili prisotnost hilarne in mediastinalne limfadenopatije ter znotrajtrebušne limfadenopatije. Na mestu največje bolečnosti, desno ingvinalno, je bila vidna tudi povečana bezgavka. MRI ledveno-sakralne hrbtenice in MRI kolkov sta pokazali zgolj blago osteoartrozo kolkov, elektromiografija pa le blago aksonsko senzorično-motorično polinevropatijo brez znakov miopatije. Da bi sistemsko sarkoidozo dokazali tudi histološko, smo opravili bronhoskopijo z bronhoalveolno lavažo in transbronhialno punkcijo bezgavk. Izvid je bil negativen. Glede na velik klinični sum smo opravili tudi FDG-PET CT in potrdili metabolno aktivnost v hilarnih in mediastinalnih bezgavkah ter tudi v posameznih težje dostopnih perifernih bezgavkah. Po priporočili multidisciplinarnega konzilija smo opravili mediastinoskopijo z biopsijo mediastinalnih bezgavk. Histologija je

potrdila prisotnost številnih ne-nekrotizirajočih granulomov sarkoidnega tipa. Po postavitvi diagnoze smo namesto hidrokortizona uvedli metilprednizolon v terapevtskem odmerku. Ob prvem ambulantnem kontrolnem pregledu približno dva meseca po uvedbi zdravljenja z glukokortikoidi smo ugotovili dramatično izboljšanje – bolnik je bil brez bolečin in brez edemov.

ZAKLJUČEK

Endokrinopatije v sklopu nevrosarkoidoze so posledica granulomske infiltracije hipotalamo-hipofiznega področja, kar se lahko pokaže kot delni ali popolni hipopituitarizem in/ali diabetes insipidus. Zdravljenje z glukokortikoidi sicer izboljša radiološke spremembe, endokrina disfunkcija pa je običajno nepopravljiva. Pri bolnikih s prizadetostjo hipotalamo-hipofiznega področja in s spremembami, sumljivimi za nevrosarkoidozo, je obvezno iskanje sistemske sarkoidoze, saj sta zgodnja prepoznava bolezni in pravočasna uvedba zdravljenja ključnega pomena.

Ključne besede: hipopituitarizem, nevrosarkoidoza, sistemska sarkoidoza.

LITERATURA

1. Tetikkurt C. Neurosarcoidosis. J Neurol Neuromed 2018;3:108–12.
2. Voortman M, Drent M, Baughman RP. Management of neurosarcoidosis: A clinical challenge. Curr Opin Neurol 2019;32:475-83.
3. Bradshaw MJ, Pawate S, Koth LL, Cho TA, Gelfand JM. Neurosarcoidosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Neurol Neuroimmunol Neuroinflam 2021;8:e1084.
4. Stern B, Royal W, Gelfand J, Clifford DB, Tavee J, Pawate S, et al. Definition and Consensus Diagnostic Criteria for Neurosarcoidosis: From the Neurosarcoidosis Consortium Consensus Group. JAMA Neurology 2018;1546–53.
5. Kidd D. Neurosarcoidosis: Clinical manifestations, investigation and treatment. Pract Neurol 2020;20:199-212.
6. Langrand C. Bihan H, Raverot G, Varron L, Androdias G, Borson-Chazot F, et al. Hypothalamo-pituitary sarcoidosis: A multicenter study of 24 patients. Q J Med 2012;105:981–95.

[1]Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana; [2]Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana; [3]Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana; [4]Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, 1000 Ljubljana.

USPEŠNO ZDRAVLJENJE Z ANAKINRO PRI BOLNIKU Z MULTISISTEMSKIM VNETNIM SINDROMOM (MIS-A)

TADEJA SOTLER[1], BOR ANTOLIČ[1], KRISTINA NADRAH [2], ROK ZBAČNIK[3], ZVEZDANA DOLENC STRAŽAR[4], ANDREJA ČERNE ČERČEK[1]

UVOD

Multisistemski vnetni sindrom pri odraslih (MIS-A) je redek, a hud pozni zaplet okužbe z virusom SARS-CoV-2, ki povzroči večorgansko disfunkcijo, vključno z napredovalim srčnim popuščanjem. Stanje je najverjetneje posledica čezmernega vnetnega odgovora in citokinske nevihte. Poročali so o uspešni uporabi intravenskih imunoglobulinov (IVIG) in glukokortikoidov, a se nekateri bolniki na tovrstno zdravljenje ne odzivajo. Kot učinkovito zdravilo se je v nekaterih primerih izkazal rekombinantni antagonist humanega receptorja IL-1, anakinra.

PRIKAZ PRIMERA

Predhodno zdrav 32-letni moški je pet tednov po okužbi z omikron različico virusa SARS-COV-2 zbolel s povišano telesno temperaturo > 38 °C , bolečinami v prsih, bruhanjem in drisko. Ob sprejemu je bil bolnik hipotenziven s perifernimi edemi. Krvne preiskave so pokazale levkocitozo s pomikom v levo (WBC 23,4 x 10^9/l, nevtrofilce 10,3 x 10^9/l), limfopenijo (limfociti 0,23 x 10^9/l), izrazito eozinofilijo (eozinofilci 10,3 x 10^9/l) in zvišano raven C-reaktivnega proteina (146 mg/l), D-dimera (1253 ng/ml), feritina (700 µg/l) in citokinov (IL-6 194 ng/l, s IL-2R 6620 ng/l). Ob sprejemu so bile povišane tudi vrednosti troponina I (2842 ng/l) in NT-proBNP (2184 ng/l).

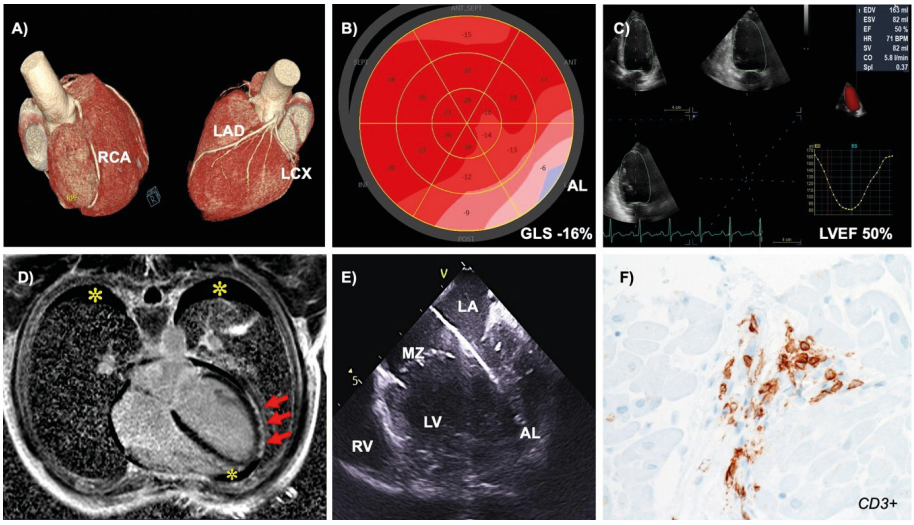
S CT koronarno angiografijo smo izključili obstruktivne zožitve, anevrizme ali ektazije koronarnih arterij (Slika 1). Z ultrazvočno preiskavo srca smo ugotavljali znižan iztisni delež levega prekata (LVEF 50 %) in znižan indeks mehanske deformacije v vzdolžni smeri (GLS 16 %) s patološkimi vrednostmi predvsem anterolateralno. Magnetnoresonančno slikanje (MRI) srca je prikazalo za miokarditis značilen vzorec kopičenja kontrasta gadolinija in zvišan signal T2 (edem) v anterolateralnih in inferolateralnih segmentih LV. Z intrakardialno ehokardiografijo smo opravili tudi endomiokardno biopsijo tarčnih segmentov LV. Imunohistokemijske preiskave so prikazale perivaskularni limfocitni infiltrat, skladen z diagnozo miokarditis.

Po izključitvi bakterijske okužbe in najpogostejših vzrokov eozinofilije smo bolnika 2. dan hospitalizacije pričeli zdraviti z visokimi odmerki intravenskih imunoglobulinov in metilprednizolona (Slika 2). Prehodno je prišlo do kliničnega in laboratorijskega izboljšanja. Ob prehodu na peroralne odmerke metilprednizolona se je stanje ponovno poslabšalo. Zaradi pojava perikarditisa smo 8. dan v zdravljenje dodali kolhicin. Devetega dne smo zdravljenje intenzivirali z visokimi odmerki anakinre, po čemer je prišlo do takojšnje in popolne zavore vnetnega procesa, zmanjšanja eozinofilije, normalizacije označevalcev srčne poškodbe in izboljšanja funkcije LV. Po 14 dneh je bil bolnik odpuščen v domačo oskrbo.
Metilprednizolon smo postopno ukinili, anakinro in kolhicin pa je bolnik prejemal še tri mesece po odpustu. Ob kontrolnem pregledu po treh in šestih mesecih smo ugotavljali popolno normalizacijo laboratorijskih kazalnikov vnetja in sistolične funkcije LV.

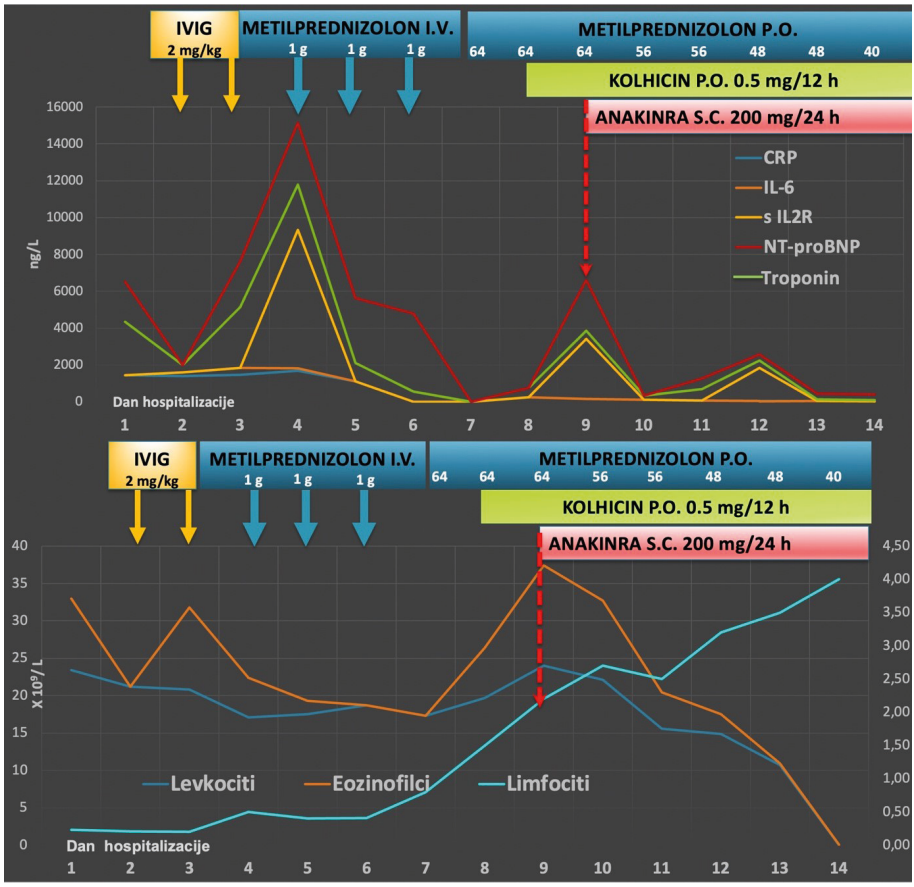
ZAKLJUČEK

MIS-A je resen zaplet covida-19, ki je ob neprepoznanju lahko tudi smrten. Pri bolnikih, ki se ne odzivajo na zdravljenje z imunoglobulini in glukokortikoidi, je anakinra pomembna možnost zdravljenja. Glede na naše izkušnje se zdi, da ima MIS-A enofazen potek brez ponovitev po prekinitvi jemanja anakinre po 6 mesecih spremljanja.

Ključne besede: multisistemski vnetni sindrom, MIS-A, covid-19, anakinra.



Slika 1. Slikovno diagnosticiranje pri bolniku z MIS-A. A) CT koronarna angiografija: normalne koronarne arterije brez obstruktivnih zožitev, anevrizem ali ektazij; B) »Speckle tracking ehokardiografija«: znižan indeks globalne mehanske deformacije v vzdolžni smeri (angl. global longitudinal strain, GLS) z najnižjimi vrednostmi anterolateralno (AL); C) 3D-ehokardiografija: blago znižan iztisni delež levega prekata (LVEF); D) MRI srca: subepikardno pozno kopičenje gadolinija v anterolateralni steni LV (rdeče puščice) ter manjši plevralni in perikardni izliv (rumene zvezdice); E) endomiokardna biopsija LV, vodena z intrakardialno ehokardiografijo; F) imunohistokemija biopta: perivaskularni infiltrat z limfociti T (barvanje s CD3, povečava x400).



Slika 2. Potek zdravljenja pri bolniku z MIS-A. Uporaba imunoglobulinov in metilprednizolona v visokih intravenskih odmerkih je 2. dne prehodno znižala raven CRP, citokinov, troponina in natriuretičnega peptida (zgoraj) ter izboljšala razmerje med ravnijo levkocitov/limfocitov in eozinofilijo (spodaj). Ob prehodu na peroralne kortikosteroide se je 7. dne stanje ponovno poslabšalo. 8. dan smo uvedli kolhicin zaradi pojava perikarditisa. 9. dan smo zdravljenje intenzivirali z anakinro, kar je vodilo v takojšnjo in popolno zavoro vnetja, normalizacijo označevalcev srčne poškodbe in izboljšanje kliničnega stanja. *Legenda: IVIG – intravenski imunoglobulini; IL-6 – interlevkin 6; s IL2R, topni receptor za interlevkin 2; CRP – C-reaktivni protein; NT-proBNP – natriuretični peptid.*

[1]Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor;
[2]Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor

ATRIOEZOFAGEALNA FISTULA, REDEK ZAPLET ABLACIJE ATRIJSKE FIBRILACIJE – PRIKAZ PRIMERA

TAJA LAH[1], ANDREJ ZAFOŠNIK[1], BARBARA KRUNIČ[2]

UVOD

Atrioezofagealna fistula (AEF) je izredno redek zaplet ablacije atrijske fibrilacije, a sodi med najbolj resne in ima visoko smrtnost. Pojavi se lahko neposredno po ablaciji in vse do 60 dni kasneje, najpogosteje 2–4 tedne po posegu. Lahko je posledica kardiokiruškega ali perkutanega posega kot tudi različnih metod ablacije (radiofrekvenčna ablacija, krioablacija). Najpogosteje se kaže z nevrološkimi simptomi (žariščni nevrološki izpadi, epileptični napadi, izguba zavesti), povišano telesno temperaturo, gastrointestinalnimi simptomi (hematemeza in melena, disfagija in odinofagija) in kardiološkimi simptomi (dvig veznice ST brez zapore koronarne arterije, srčni zastoj). Slikovno diagnosticiranje, ki pomaga pri postavitvi diagnoze, je računalniška tomografija (CT) prsnih organov s kontrastnim sredstvom. Pri sumu na AEF endoskopsko diagnosticiranje odsvetujemo, saj lahko poslabša izid bolezni. Kirurško zdravljenje s sodelovanjem srčno-žilnega kirurga in torakalnega kirurga se je izkazalo kot najbolj uspešno, bolniki pa potrebujejo tudi zdravljenje s širokospektralnimi antibiotiki (1,2).

PRIKAZ PRIMERA

46-letna bolnica je bila sprejeta na Oddelek intenzivne interne medicine (OIIM) UKC Maribor. Tri tedne pred sprejemom je imela programsko radiofrekvenčno ablacijo atrijske fibrilacije, zaradi katere je prejemala rivaroksaban, amiodaron in bisoprolol, dodatno pantoprazol. Svojci so povedali, da je doma od posega dalje občasno bruhala in tožila za bolečinami med lopaticama, ki jih je lajšala z ibuprofenom. Na dan sprejema v bolnišnico so jo svojci doma našli nezavestno ležati na tleh, zato so poklicali reševalce, ki so jo odpeljali v regionalno bolnišnico, kjer so opravili slikovno diagnosticiranje (CT glave in CT trebušnih organov). Vidna je bila sveža tromboza srednje možganske arterije (a. cerebri media, ACM) v segmentu M1 in M2 ter infarkt vranice in obeh ledvic. V UKC Maribor so jo pripeljali na interventni radiološki poseg. Opravili so trombektomijo ACM in delno trombektomijo desne ledvične arterije. Med interventnim posegom in ob sprejemu v OIIM je izbruhala večjo količino sveže krvi in hematina, zato so se z gastroenterologom posvetovali glede urgentne gastroskopije. Med preiskavo smo ugotavljali gastroparezo in večji defekt stene požiralnika v globini 30 cm. Preglednost je bila ob obilici krvi in koagulov v svetlini prebavne cevi močno okrnjena. Dodatno smo se posvetovali še s torakalnim kirurgom. Bolnica je bila premeščena v

operacijsko dvorano, kjer je kmalu po indukciji anestezije prišlo do znižanja krvnega tlaka in električne aktivnosti brez pulza (PEA). Postopki oživljanja so bili neuspešni. Na obdukciji so ugotovili AEF.

ZAKLJUČEK

Atrioezofagealna fistula je izredno redek, a pogosto smrtni zaplet ablacije atrijske fibrilacije. Nanj moramo pomisliti pri bolnikih, ki so imeli v obdobju 2 mesecev omenjeni poseg in imajo infektivni, nevrološki, gastroenterološki ali kardiološki simptom. Ob sumu moramo opraviti dodatno slikovno diagnosticiranje, najprej CT prsnih organov s kontrastnim sredstvom, ki ima prednost pred endoskopskim diagnosticiranjem.

Ključne besede: atrioezofaegealna fistula, hematemeza, radiofrekvenčna ablacija.

LITERATURA

1. Chavez P, Messerli FH, Casso Dominguez A, Aziz EF, Sichrovsky T, Garcia D, et al. Atrioesophageal fistula following ablation procedures for atrial fibrillation: systematic review of case reports. Open Heart 2015;2:e000257.
2. Han HC, Ha FJ, Sanders P, Spencer R, Teh AW, O'Donnell D, et al. Atrioesophageal Fistula: Clinical Presentation, Procedural Characteristics, Diagnostic Investigations, and Treatment Outcomes. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2017;10:e005579.

[1]Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana: [2]Katedra za ortopedijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [3]Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

IZZIVI ANTITROMBOTIČNEGA ZDRAVLJENJA PRI BOLNICI S SINDROMOM NOONAN IN UMETNIMI SRČNIMI ZAKLOPKAMI OB KRONIČNI KIRURŠKI KRVAVITVI

MARTA HOJKER[1,2], MATEJ DROBNIČ[1,2], NINA VENE[3]

UVOD

Bolniki z vstavljenimi umetnimi mehanskimi zaklopkami potrebujejo pri velikih kirurških posegih zaradi velikega tveganja trombemboličnih zapletov prilagoditev antikoagulacijskega zdravljenja s primerno predoperativno pripravo in premostitvenim parenteralnim zdravljenjem. Pooperativna krvavitev pogosto zahteva individualen pristop, pri katerem nadaljevanje in intenzivnost antikoagulacijskega zdravljenja vseskozi prilagajamo tveganjem morebitnih zapletov.

KLINIČNI PRIMER

65-letna bolnica s sindromom Noonan je bila dva meseca po tibiotalokalkanearni artrodezi z retrogradnim stopalnim žebljem urgentno hospitalizirana zaradi omajanja osteosintetskega materiala, osteonekroze talusa in osteitisa zadnjega stopala in gležnja. Šlo je za bolnico z vstavljenima umetno mitralno in aortno zaklopko, s stanjem po prešitju dehiscence aortne zaklopke in psevdoanevrizme levega iztočnega trakta, Bentallovi operaciji in operaciji anevrizme poplitealne arterije ter s paroksizmalno atrijsko undulacijo in kroničnim limfedemom spodnjih udov. Redno je prejemala varfarin.

Po krajši predoperativni pripravi z vitaminom K smo opravili odstranitev osteosintetskega materiala in radikalno nekrektomijo. Po kirurškem posegu smo uvedli antikoagulacijsko zdravljenje s terapevtskimi odmerki nizkomolekularnega heparina (NMH). Zaradi večjega kostnega defekta, odstranitve intramedularnega žeblja in nestabilnosti gležnja so se pri bolnici po posegu pojavljale ponavljajoče se lokalne krvavitve, prisoten pa je bil tudi izrazit drenažni iztok s potrebo po nadomeščanju krvnih derivatov. Glede na opravljeno angiografijo skozižilna embolizacija ni bila mogoča, zaradi visokega tveganja zapletov ob okužbi tudi ne takojšen kirurški poseg s stabilizacijo kostnega defekta. Odločili smo se za konzervativni pristop.

Ker smo morali zaradi pomembne pooperativne krvavite izpustiti več odmerkov NMH, smo prešli na zdravljenje s standardnim heparinom. Intenzivnost zdravljenja smo prilagajali glede na redne meritve APTČ in zaradi vztrajanja krvavitve večino časa vzdrževali

subterapevtske vrednosti. Kljub temu smo morali infuzijo heparina večkrat prehodno prekiniti in v nadaljevanju uvesti traneksamično kislino.

Po dveh tednih smo ob umirjanju okužbe opravili revizijski kirurški poseg z namestitvijo zunanjega fiksaterja s kompresijo prizadetega področja. Pooperativno smo nadaljevali zdravljenje s standardnim heparinom in traneksamično kislino ter ob odsotnosti znakov krvavitve po štirih dneh ponovno prešli na terapevtski odmerek NMH. Traneksamično kislino je bolnica prejemala še teden dni po kirurškem posegu. Po vzpostavitvi primernega celjenja rane je bila odpuščena v domačo oskrbo s terapevtskim odmerkom NMH, ki ga bo prejemala do odstranitve zunanjega fiksaterja.

RAZPRAVLJANJE

Zaradi velikega tveganja trombemboličnih zapletov bolniki z vstavljenimi umetnimi srčnimi zaklopkami potrebujejo trajno antikoagulacijsko zdravljenje. Prenehanje antikoagulacijskega zdravljenja namreč predstavlja 9-krat večje tveganje za trombozo zaklopk. Pri hudi akutni krvavitvi moramo pretehtati tveganje trombemboličnih zapletov in tveganje izkrvavitve ter prehodno ukiniti antikoagulacijsko zdravljenje. Takoj, ko se tveganje za krvavitev zmanjša, zdravljenje ponovno uvedemo. Postavlja se vprašanje, kako zdraviti bolnike, pri katerih krvavitve ne moremo zaustaviti oziroma obstaja veliko tveganje, da se ponovno pojavi. V našem primeru zaradi nedostopnosti mesta krvavitve in aktivne okužbe takojšnja kirurška zaustavitev krvavitve ni bila mogoča. Po drugi strani krvavitev ni ogrožala življenja in tako ni upravičila urgentnega kirurškega posega. Odločili smo se za antikoagulacijsko zdravljenje s standardnim heparinom in subterapevtskim APTČ v kombinaciji s traneksamično kislino. Po uspešnem nadzoru krvavitve smo ponovno prešli na zdravljenje s terapevtskimi odmerki NMH.

ZAKLJUČEK

Kompleksni bolniki z velikim tveganjem trombemboličnih zapletov in aktivno krvavitvijo so velik izziv za zdravljenje, ki mora temeljiti na multidisciplinarnem pristopu in iskanju najboljšega pristopa k zdravljenju posameznega bolnika.

Ključne besede: antirombotično zdravljenje, krvavitev, kiruški poseg, umetna srčna zaklopka, sindrom Noonan.

LITERATURA

1. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations. Heart 2007;93:137–42.
2. Leiria TL, Lopes RD, Williams JB, Katz JN, Kalil RA, Alexander JH. Antithrombotic therapies in patients with prosthetic heart valves: guidelines translated for the clinician. J Thromb Thrombolysis 2011;31:514–22.
3. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. Circulation 1994;89:635–41.
4. Hunt BJ. The current place of tranexamic acid in the management of bleeding. Anaesthesia 2015;70 Suppl 1:50–3.

[1]Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

VASKULARNI AKROSINDROM KOT POSLEDICA HOLESTEROLNIH EMBOLIZMOV – PRIKAZ PRIMERA

PRIMOŽ HOLC[1], JOVANA NIKOLAJEVIĆ STARČEVIĆ[2], MARTINA ŽITKO[2], BORUT JUG[2,3]

UVOD

Holesterolni embolizmi (ateroembolizmi) so majhni ateromatozni delci (20–100 µm), ki izvirajo iz aterosklerotičnih plakov na steni aorte ali njenih vej in povzročajo distalno zaporo večinoma v majhnih arterijah. Zapora majhnih arterij je posledica vnetnega odgovora na prisotnost kristalov (1,2,3), ki najpogosteje nastanejo po znotrajžilnih ali kirurških posegih na srcu ali ožilju, redkeje tudi spontano. Bolniki so večinoma starejši moški, kadilci, z znano generalizirano aterosklerozo. Prizadeti so lahko vsi organi, zato klinična prezentacija pogosto ni specifična. Kaže se lahko s prizadetostjo kože (sindrom modrega prsta, livedo retikularis, nekroze), prebavil (akutni pankreatitis, žariščni nekrotizirajoči hepatitis, ishemični enterokolitis) in ledvic, pogosto pa so prizadeti tudi možgani, hrbtenjača ali mrežnica (1–6). Postavitev diagnoze je zato zahtevna in jo lahko potrdimo le z biopsijo prizadetega organa ali fundoskopijo (pojav Hollenhorstovih plakov v mrežnični arteriji) (2,3). Zdravljenje je podporno in simptomatsko ter vključuje ukrepe za preprečevanje ateroskleroze. Smrtnost je visoka (2,4). V prispevku predstavljamo klinični primer bolnika z vaskularnim akrosindromom, povzročenim s holesterolnimi embolizmi.

KLINIČNI PRIMER

71-letnega gospoda, kadilca z znano generalizirano aterosklerozo, smo obravnavali na Kliničnem oddelku za žilne bolezni zaradi vaskularnega akrosindroma spodnjih udov. Gospod je ob sprejemu navajal pomodrele prste obeh spodnjih udov, na blazinicah so bile ponekod vidne suhe nekroze.

Tri mesece pred sprejemom je imel zaradi NSTEMI opravljeno koronarografijo in PCI LAD preko transfemoralnega pristopa, po posegu pa je bilo uvedeno dvotirno antiagregacijsko zdravljenje z acetilsalicilno kislino in klopidogrelom. Tri dni po posegu je ob hemohezijah razvil hemoragični šok. S kolonoskopijo so ugotovili ishemične razjede kolona, biopsija pa je pokazala prisotnost holesterolnih kristalov v žilni steni. Zaradi ultrazvočno potrjene hude aortne stenoze so opravili tudi TAVI s transaortnim pristopom. Nekaj tednov po posegu je gospod začel opažati hladne in lividne prste, nato še manjše črne nekroze na blazinicah. Ob sprejemu smo ugotavljali tipne femoralne, poplitealne in stopalne pulze obojestransko, v laboratorijskih izvidih pa akutno poslabšanje že znane kronične ledvične insuficience,

blago mikrocitno anemijo, blago povišane vrednosti vnetnih parametrov in eozinofilijo, ostali izvidi pa so bili brez posebnosti. Ugotavljali smo tudi selektivno glomerulno in tubulno proteinurijo.

Opravili smo CTA torakoabdominalne aorte, pelvičnih arterij in arterij spodnjih udov, ki je pokazala izrazito naplasteno aorto in iliakalne arterije s pretežno mehkotkivnimi plaki brez hemodinamsko pomembnih zožitev ali zapor ter zoženo odcepišče celiakalnega trunkusa in leve ledvične arterije. Opravili smo UZ srca, s katerim smo izključili kardioembolizme. Pregled očesnega ozadja je pokazal Hollenhorstov plak na bifurkaciji zgornje temporalne veje centralne mrežnične arterije.

Gospodu smo uvedli parenteralno zdravljenje z iloprostom in preventivne odmerke nizkomolekularnega heparina, po katerih je gospod ponovno razvil hemohezije. Po posvetu z interventnim kardiologom smo ukinili klopidogrel in uvedli traneksamično kislino, po kateri so hemohezije izzvenele. Uvedli smo tudi metilprednizolon v odmerku 0,5 mg/kg telesne mase. Postopno se je stanje izboljšalo. Bolečina v prstih se je omilila, nekroze so se demarkirale. Ugotovili smo izboljšanje ledvičnega delovanja in znižanje vrednosti vnetnih parametrov.

ZAKLJUČEK

Z invazivnimi posegi se je v zadnjem desetletju močno zmanjšala umrljivost zaradi srčno-žilnih bolezni. Ob tem se je povečala pojavnost ateroembolizmov, kompleksnega sindroma, ki z nespecifičnimi simptomi ostaja pomemben diagnostični izziv. S primerom želimo opozoriti na možne klinične manifestacije in potrebo po aktivnem iskanju znakov prizadetosti tarčnih organov pri bolnikih z anamnezo ateroskleroze in invazivnega znotrajžilnega posega s ciljem zmanjšanja obolevnosti in umrljivosti (6).

Ključne besede: ateroembolizmi, periferne žilne bolezni, cianoza, ateroskleroza.

LITERATURA

1. Quinones A, Saric M. The Cholesterol Emboli Syndrome in Atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep 2013;15:315.
2. Shah N, Nagalli S. Cholesterol Emboli. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2022.
3. Fister M, Lindič J. Holesterolni embolizmi. Med Razgl 2009;48:267–76.
4. Frank RD. Cholesterinembolie-Syndrom: eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation bei Atherosklerose [Cholesterol embolism syndrome: a rare, but severe complication in patients with atherosclerosis]. Dtsch Med Wochenschr 2012;137:1130–4.
5. Dumazer P, Soula P, Soula-Bisseuil I, Modesto A, Bonafé JL, Suc JM. Systemic embolism of cholesterol crystals. Rev Prat 1994;44:1211–7.
6. Li X, Bayliss G, Zhuang S. Cholesterol Crystal Embolism and Chronic Kidney Disease. Int J Mol Sci 2017;18:1120.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana

PRIMER MLADEGA ŠPORTNIKA S SINDROMOM RELATIVNEGA ENERGIJSKEGA POMANJKANJA

ANA KARIN KOZJEK[1], NADA ROTOVNIK KOZJEK[1,2]

UVOD

Sindrom relativnega energijskega pomanjkanja v športu (*angl.* relative energy deficiency in sport, RED-S) je spekter hormonskih, presnovnih in funkcionalnih motenj organizma, ki nastanejo kot posledica stanja kronične nizke energijske razpoložljivosti (*angl.* low energy availability, LEA) (1). Slednja nastane, ko energijski vnos s hrano ne zadosti potrebam organizma za vzdrževanje fizioloških funkcij in dodatnim energijskim potrebam zaradi telesne dejavnosti. Prehranski energijski vnos je lahko prenizek namerno zaradi želje po nižji telesni masi (TM), lahko je posledica motenj hranjenja in prehranjevanja, včasih pa ima športnik izjemno velike energijske potrebe.

RED-S je nadgradnja in razširitev atletske/športne triade, saj vključuje tudi športnike moškega spola ter širši spekter znakov in simptomov, povezanih z zdravjem. Klinična slika sindroma RED-S lahko vključuje sledeče patofiziološke motnje: zavrtje osi hipotalamus-hipofiza-spolne žleze, zmanjšano delovanje ščitnice, spremembe ravni hormonov, ki uravnavajo tek, povečano odpornost na rastni hormon in zvišano raven kortizola (1).

Diagnozo postavimo na podlagi anamneze, simptomov in klinične slike v kombinaciji z diagnostičnimi metodami, tj. laboratorijskimi preiskavami krvi in urina ter meritvami telesne sestave. Vsak sum na RED-S zahteva prehransko obravnavo, pri kateri z matematično formulo ocenimo stopnjo energijske razpoložljivosti (*angl.* energy availability, EA) za vzdrževanje homeostatskih procesov. Vrednosti EA pod 30 kcal/kg puste TM opredelimo kot LEA (2).

PRIKAZ PRIMERA

Predhodno zdrav 16-letni nogometaš je z intenzivnim treningom, nižjim energijskim vnosom, postenjem in izogibanjem določenih živil dosegel zmanjšane TM za 13 kg. Prehransko obravnavo je poiskal zaradi slabega počutja in razpoloženja, neuspešnega pridobivanja mišične mase in nazadovanja v športu. Zaradi suma na sindrom RED-S je po posvetu z zdravnikom opravil ciljane laboratorijske preiskave krvi. Analiza prehranskih vnosov je prikazala LEA (EA = 20 kcal/kg puste TM). Meritve sestave telesa z bioimpedančno napravo so pokazale zelo povišan delež celokupne telesne vode (68 %), pri čemer sta bili povečani tako znotrajcelična voda kot zunajcelična voda. Biokemijska analiza krvi je pokazala povišano vrednost sečnine (7,5 mmol/l) kot posledico visokega vnosa beljakovin (2,9 g/kg TM) in majhnega vnosa tekočine (2360 ml ob vsaj dveh urah telesne dejavnosti na dan). Blago

so bile povišane vrednosti transaminaz (AST 0,67 µkat/l, ALT 0,89 µkat/l), CK (4,84 µkat/l), holesterola (4,6 mmol/l), kalija (5,22 mmol/l) in magnezija (1,05 mmol/l). Zelo zvišana je bila raven kortizola (809 nmol/l) in znižana vrednost celokupnega testosterona (1,04 nmol/l).

ZAKLJUČEK

Diagnostična obravnava je pokazala, da ge pri športniku za klinično izražen sindrom RED-S kot posledico prenizkega energijskega vnosa glede na obseg telesne dejavnosti in ortoreksije (3). S športnikom smo opravili individualni posvet in mu glede na klinična merila RED-S CAT za opredelitev resnosti sindroma svetovali takojšnje prenehanje s treningi in ustrezno zvišanje energijskega vnosa (4). Ker se na kontrolni obravnavi čez mesec dni kasneje stanje ni izboljšalo, smo ga napotili na nadaljnjo dodatno kliničnoprehransko specialistično obravnavo. Po dobrem letu dni je športnik lahko ponovno normalno vadil.

S primerom želimo poudariti, da sindrom RED-S ogroža vse športnike, ne glede na spol, starost in vrsto športa, ter opozoriti na resne zdravstvene posledice, ki jih lahko prizadenejo zaradi neustrezne prehranske strategije ob športnem udejstvovanju. Posebej ogroženi so mladi športniki, saj slovenski podatki kažejo, da je vsaj en znak sindroma RED-S prisoten pri več kot 80 % mladih športnikov (4).

Ključne besede: sindrom RED-S, nizka energijska razpoložljivost, klinična športna prehrana, motnje hranjenja, hormonske motnje.

LITERATURA

1. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L et al. International Olympic Committee (IOC) consensus statement on relative energy deficiency in sport (RED-S): 2018 update. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2018;28:316–31.
2. Logue D, Madigan SM, Delahunt E, Heinen M, Mc Donnell SJ, Corish CA. Low Energy Availability in Athletes: A Review of Prevalence, Dietary Patterns, Physiological Health, and Sports Performance. Sports Med 2018;48:73–96.
3. Cena H, Barthels F, Cuzzolaro M, et al. Definition and diagnostic criteria for orthorexia nervosa: a narrative review of the literature. Eat Weight Disord 2019;24:209–46.
4. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, et al. The IOC relative energy deficiency in sport clinical assessment tool (RED-S CAT). Br J Sports Med 2015;49:1354.
5. Peklaj E, Reščič N, Koroušic Seljak B, Rotovnik Kozjek N. Is RED-S in athletes just another face of malnutrition? Clin Nutr ESPEN 2022;48:298–307.

Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

ALKOHOLNA SEPTALNA ABLACIJA PRI HIPERTROFIČNI OBSTRUKTIVNI KARDIOMIOPATIJI

SARA GORŠIČ, JANEZ TOPLIŠEK, MATJAŽ BUNC, LUKA LIPAR

UVOD

Hipertrofična kardiomiopatija je pogosta, večinoma avtosomno dominantna genetska bolezen, za katero je značilna hipertrofija levega prekata, ki pri dveh tretjinah bolnikov ovira pretok krvi skozi iztočni trakt levega prekata (LVOT) (1–3). Zdravimo jo lahko z zdravili ali invazivno. Osnova invazivnega zdravljenja je zmanjšanje debeline septuma, ki je kirurška septalna miektomija (SM) ali perkutana alkoholna septalna ablacija (ASA) (1–5).

ASA postaja vedno bolj pomemben način zdravljenja obstruktivne hipertrofične kardiomiopatije. Pri perkutanem posegu z dajanjem čistega etanola v prvo ali drugo podvejo septalne veje leve descendentne arterije (LAD) ustvarimo lokaliziran miokardni infarkt v prekatnem pretinu. Ob tem pride do preoblikovanja opisanega področja, kar vodi v razširitev in s tem odpravo ovire pretoka v LVOT (2,3,5).

PRIKAZ PRIMERA

71-letnega bolnika z znano obstruktivno hipertrofično kardiomiopatijo po vstavitvi stalnega srčnega spodbujevalnika leta 2004 zaradi AV bloka II. stopnje in z atrijsko fibrilacijo na antikoagulacijskem zdravljenju smo programsko sprejeli na kardiološki oddelek za alkoholno septalno ablacijo. Bolnik se je zadnji dve leti zadihal že pri majhnih naporih z zmerno restriktivno motnjo ventilacije ob debelosti. Ultrazvok (UZ) srca je pokazal hemodinamsko pomembno oviro v pretoku krvi v področju iztočnega trakta levega prekata zaradi pomika sprednjega lista mitralne zaklopke v sistoli proti prekatnemu pretinu (*angl.* systolic anterior motion, SAM). Ob Valsalvinem manevru je gradient tlakov med levim prekatom in aorto meril 60 mmHg, v mirovanju pa 40 mmHg. Na levostransko srčno popuščanje so kazali zmerna diastolična disfunkcija levega prekata, močno povečan levi preddvor in blaga pokapilarna pljučna hipertenzija. Iztisni delež levega prekata je bil na spodnji meji normale (EF 53 %). Zmerno asimetrično zadebelitev septuma levega prekata smo potrdili še z računalniško tomografijo (CT) srca, ker zaradi srčnega spodbujevalnika magnetnoresonančna preiskava ni bila možna. Koronarografija ni pokazala zožitev na epikardialnih arterijah.

Po predstavitvi na konziliju za hipertrofično kardiomiopatijo smo opravili ASA podveje prve septalne veje LAD. Pred samim posegom smo intrakoronarno vbrizgali ultrazvočno kontrastno sredstvo in z UZ potrdili, da perfuzija septalne podveje ustreza ciljnemu področju prekatnega pretina. Poseg je potekal brez zapletov, invazivno smo beležili akutno znižanje gradienta tlaka med levim prekatom in aorto na 14 mmHg, na dan odpusta pa 20 mmHg, kar pripisujemo edemu miokarda. Vrednost troponina I (hs) se je povečala na 18,818 ng/l.

RAZPRAVLJANJE

Pri bolniku načrtujemo kontrolno ultrazvočno preiskavo srca tri mesece po posegu. Glede na dosedanje raziskave pričakujemo še dodatno zmanjšanje gradienta tlaka v LVOT, izboljšanje simptomov z zmanjšanjem obremenitvene dispneje in povečanje telesne zmogljivosti (2–4). Simptomi se večinoma izboljšajo v prvem letu po posegu (2). Pri bolniku zapletov zdravljenja ne pričakujemo, saj je najpogostejši zaplet pojav kompletnega AV bloka in potreba po vstavitvi srčnega spodbujevalnika, ki ga predstavljeni bolnik že ima. Ostali zapleti zdravljenja z ASA so redki (2,3,5).

ZAKLJUČEK

ASA se je izkazala kot varna in učinkovita metoda zdravljenja bolnikov s hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo, za katero se praviloma odločimo pri bolnikih, ki niso primerni kirurški kandidati, tj. pri starejših bolnikih s pridruženimi boleznimi (2,4). Je pomembna alternativa kirurškemu zdravljenju in ima pri skrbno izbranih bolnikih primerljive rezultate kot SM (1–4).

Ključne besede: hipertrofična kardiomiopatija, alkoholna septalna ablacija, perkutano zdravljenje.

LITERATURA

1. Sorajja P, Fraser R, Steffen R, Harris KM. Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Interv Cardiol Clin 2022;11:245–55.
2. Arévalos V, Rodríguez-Arias JJ, Brugaletta S, Micari A, Costa F, Freixa X, et al. Alcohol Septal Ablation: An Option on the Rise in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. J Clin Med 2021;10:2276.
3. Maron D. Hypertrophic cardiomyopathy: Nonpharmacologic treatment of left ventricular outflow tract obstruction. In: UpToDate.
4. Savarimuthu S, Harky A. Alcohol septal ablation: A useful tool in our arsenal against hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Card Surg 2020;35:2017–24.
5. Mateo JJS, Gimeno JR. Alcohol septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy. Glob Cardiol Sci Pract 2018;2018:30.

[1]Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

PRIKAZ PRIMERA: ABLACIJA AV VOZLA IN VSTAVITEV TRAJNEGA SRČNEGA SPODBUJEVALNIKA PRI BOLNIKU S KARDIOGENIM ŠOKOM OB TAHIKARDNI ATRIJSKI FIBRILACIJI

MAJA IVANOVSKI[1], DAVID ŽIŽEK[1,2]

IZHODIŠČE

S tahikardijo sprožena kardiomiopatija je potencialno reverzibilen vzrok srčnega popuščanja. Vodilni vzrok pri odraslih je atrijska fibrilacija s tahikardnim odgovorom prekatov.Klinična slika je pestra ter obsega znake in simptome srčnega popuščanja, v redkih primerih pa lahko pride celo do kardiogenega šoka. Ureditev frekvence v večini primerov privede do poprave oz. normalizacije funkcije levega prekata. Možnosti zdravljenja ob standardnem zdravljenju srčnega popuščanja so farmakološka kontrola frekvence, predvsem pa katetrska ablacija ali vstavitev trajnega srčnega spodbujevalnika s hkratnoablacijo atrioventrikularnega vozla, ko so druge možnosti zdravljenja izčrpane.

PRIKAZ PRIMERA

51-letni gospod brez pridruženih bolezni je bil sprejet preko IPP na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino zaradi kardiogenega šoka z večorgansko odpovedjo ob atrijski fibrilaciji s tahikardnim odgovorom prekatov do 240/min. Dan pred sprejemom je začutil hitro bitje srca, težke sape ali bolečin v prsnem košu ni imel. Ob sprejemu v KOIIM je bil gospod intubiran, mehansko predihavan ter je potreboval vazopresorno in inotropno podporo. Ultrazvok srca je pokazal močno oslabljeno funkcijo levega prekata z iztisnim delež 25%. S transezofaegalnim ultrazvokom srca smo izključili prisotnost tromba v levem atriju in s sinhrono elektrokonverzijo dvakrat neuspešno poskusili vzpostaviti sinusni ritem. Ker se je gospod kljub podpori hemodinamsko slabšal, je bila potrebna vstavitev vensko-arterijskega zunajtelesnega krvnega obtoka (VA ECMO). Dan po sprejemu smo vstavili trajni srčni spodbujevalnik s stimulacijo Hisovega snopa in opraviliablacijo atrioventrikularnega vozla. Ob urejeni srčni frekvenci se je funkcija levega prekata izboljšala, zato smo lahko nižali pretoke na VA ECMO. V laboratorijskih izvidih smo ugotavljalizavrt TSH, močno povišana T3 in T4 ter prisotnost TSI protiteles, kar je govorilo v prid avtoimunske bolezni ščitnice (Basedowova bolezen) s hipertirotično krizo in posledično tahikardijo. Vzdravljenjesmo sprva uvedli tiamazol (kasneje je prejel radiojod). Zaradi pridružene akutne ledvične odpovedi je gospod prehodno potreboval hemodializo. Peti dan hospitalizacije smo VA ECMO lahko odstranili. Gospoda smo postopno preko podpornih oblik predihavanja prevedli

na spontano dihanje. Zaradi dolgotrajne hospitalizacije je potreboval intenzivnogibalno in dihalno fizioterapijo, zaradi kaheksije in kompleksnega prehranskega stanjapa je rehabilitacijo uspešno nadaljeval na Onkološkem inštitutu. Ob ambulantnih kontrolnih pregledih smo ugotavljali ustrezno delovanje srčnega spodbujevalnika in gospod ni navajal simptomov srčnega popuščanja. Opravil je tudi kontrolno ultrazvočno preiskavo srca, ki je pokazala bistveno izboljšanje funkcije levega prekata (iztisni delež levega prekata 51%).

ZAKLJUČEK

Vstavitev trajnega srčnega spodbujevalnika z ablacijo atrioventrikularnega vozla jeterapevtska možnost pri bolnikih z refraktarno supraventrikularno tahikardijo in posledičnim srčnim popuščanjem. S tem dosežemo dokončno ureditev frekvence in izboljšanje funkcije levega prekata. Vstavitev običajnega srčnega spodbujevalnika s postavitvijo elektrode v desni prekat lahko povzroči nefiziološko aktivacijo z mehansko dissinhronijo in dolgoročno lahko vodi v poslabšanje srčnega popuščanja. Nasprotno pa stimulacija prevodnega sistema (npr. stimulacija Hisovega snopa) omogoča fiziološko aktivacijo prekatov in prepreči nastanek mehanske dissinhronije, ki bi ob običajni vstavitvi lahko kvarno vplivala na sicer ugodne učinke normalizacije frekvence.

Ključne besede: atrijska fibrilacija, kardiogeni šok, srčno popuščanje, atrioventrikularni vozel, Hisov snop.

Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola

MOTNJA ZAVESTI ZARADI NEHEPATIČNEGA VZROKA HIPERAMONIEMIJE – KLINIČNI PRIMER

NINA MARUŠIČ, MAJA IVARTNIK MERKAČ

UVOD

Hiperamoniemija je toksično kopičenje amoniaka v krvnem obtoku, ki povzroča možganski edem ter lahko vodi v komo in smrt. Laboratorijsko je klinično pomembna hiperamoniemija s porastom koncentracije amoniaka v krvi dvakrat nad zgornjo mejo normale in se lahko kaže z motnjami pozornosti, spomina in orientiranosti, zmedenostjo, somnolenco, krči, nezavestjo in komo. Vzroki so različni, najpogosteje pa gre za dekompenzirano jetrno cirozo, redkeje so vzrok prirojene napake v presnovi sečnine, poznamo pa še nejetrne vzroke hiperamoniemije. Formacija ureterosigmoidostome lahko vodi v nastanek simptomatske hiperamoniemije, ki je posledica porušene črevesne biote s prevlado bakterijskih vrst, ki pretvarjajo sečnino v amoniak. K temu lahko prispevajo zmanjšana presnovna sposobnost jeter in portokavalni obvodi, lahko pa je tvorba amoniaka tako povečana, da v odsotnosti jetrne bolezni povzroči klinično pomembno hiperamoniemijo.

PRIKAZ PRIMERA

57-letno bolnico so pripeljali v urgentni center zaradi novonastale nepojasnjene zmedenosti. Na vprašanja in navodila je odgovarjala samo s ponavljanjem svojega imena, bila je normalno pomična, pri kliničnem pregledu je slabo sodelovala. Opravili smo urgentno CT slikanje glave in CT-angiografijo aortocervikalnega žilja, ki patoloških sprememb znotraj lobanje nista prikazali. Sprva je bila bolnica sprejeta na nevrološki oddelek. Tam se ji je stanje v smislu motnje zavesti poslabšalo, postala je somnolentna in nato popolnoma neodzivna.

Ponovno smo odvzeli kri za laboratorijsko analizo, tokrat tudi za določitev vrednosti amoniaka. Izvidi so bili v mejah normale z izjemo izrazito povišane vrednosti amoniaka (336,8 µmol/l). Premestili smo jo v intenzivno enoto, prejela je visoko klizmo z laktulozo, ob kontroli pa se je vrednost amoniaka v zmanjšala na 156, 5 µmol/l. Odločili smo se za hemodializo v trajanju treh ur. Ob kontrolnem pregledu se je vrednost amoniaka dodatno znižala na 60,4 µmol/l.

V heteroanamnezi smo naknadno izvedeli, da so ji pri starosti 2 leti oblikoval ureterosigmoidostomo zaradi prirojene odsotnosti sečnega mehurja, v starosti šestih let pa odstrannili levo ledvico zaradi nefrolitiaze. Pred tremi meseci je že bila hospitalizirana na nevrološki kliniki zaradi prehodne zmedenosti in upočasnjenega govora. Slikovne preiskave takrat patoloških sprememb v možganovini niso prikazale, beležili so vrednosti amoniaka do 158 µmol/l. Menili so, da ima bolnica kronično povišane vrednosti amoniaka zaradi formirane ureterosigmoidostome in zaključili, da je šlo za TIA ter v redno zdravljenje uvedli statin in acetilsalicilno kislino.

V naslednjih dneh smo ponovno beležili porast amoniaka, zato smo še dva dni zapored izvajali hemodializo, poleg tega je prejemala klizme z laktulozo, rifaksimin, laktulozni sirup peroralno in zaviralec protonske črpalke. Tretji dan je bila budna, orientirana, normalno pogovorljiva in sodelujoča, vseskozi pa normokardna, normotenzivna in afebrilna.

ZAKLJUČEK

Formacija ureterosigmoidostome s posledično hiperamoniemijo in encefalopatijo je iatrogeno povzročeno stanje, h kateremu prispeva razrast bakterij v kolonu, ki proizvajajo ureazo in tako pretvarjajo sečnino v amoniak. V literaturi je opisanih nekaj primerov omenjenega kliničnega stanja, ki se lahko sproži tudi desetletja po kirurškem posegu.
Pri obravnavi motnje zavesti brez jasnega vzroka v urgentni ambulanti je torej kljub odsotnosti znane jetrne bolezni vedno priporočljiva tudi določitev vrednosti serumskega amoniaka.

Ključne besede: hiperamonemija, somnolenca, ureaza, hemodializa.

LITERATURA

1. Jäger W, Viertmann AO, Janßen C, Birklein F, Thuroff JW, Stein R. Intermittent hyperammonemic encephalopathy after ureterosigmoidostomy: spontaneous onset in the absence of hepatic failure. Cent European J Urol 2015;68:121–4.
2. Bachmann C. Mechanisms of Hyperammonemia. Clin Chem Lab Med 2002;40:653–62.

[1]Inštitut za raziskave in razvoj osnovnega zdravstva, Zdravstveni dom Ljubljana; [2]Zdravstveni dom Trebnje; [3]Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [4]Oddelek za kardiologijo, Splošna bolnišnica Novo mesto

NEREVMATSKI STREPTOKOKNI MIOKARDITIS PRI MLADEM MOŠKEM – ZGODNJA PREPOZNAVA IN ZDRAVLJENJE KOT KLJUČ DO USPEHA

MATIC MIHEVC[1,2,3], MARKO MEDVED[4]

UVOD

Faringitis in tonzilitis sta pogosta vzroka za obisk službe NMP. Čeprav faringitis pogosteje povzročajo virusi, je *Streptococcus pyogenes* odgovoren za 5–20 % primerov pri odraslih (1). Miokarditis je vnetje srčne mišice, ki najpogosteje nastane zaradi z mikrobi povzročene in/ali avtoimunske poškodbe srca. Najpogosteje prizadene mlade moške. Nerevmatski streptokokni miokarditis je posebna entiteta znotraj skupine miokarditisov. Bolezen sovpada z epizodo streptokoknega tonzilitisa/faringitisa, ima hitrejši potek in se ne pojavi 2–4 tedne po preboleli streptokokni okužbi, kot to velja za akutno revmatično vročico (1–4). Patofiziološko se v nastanek najverjetneje vpletajo streptokokni toksini, opisani pa so tudi mehanizmi molekularne mimikrije (5). Zaradi hitrega poteka, ki posnema akutni koronarni sindrom, sta potrebna zgodnja prepoznava in ukrepanje, možen pa je tudi recidivantni potek (6).

PRIKAZ PRIMERA

33-letni bolnik je obiskal ambulanto NMP zaradi dva dni trajajočih bolečin v žrelu in povišane telesne temperature. V preteklosti se je zdravil zaradi spondilartritisa, sicer je bil brez redne terapije. V NMP so s testom streptolatekst potrdili okužbo s *Streptococcus pyogenes*. Prejel je peroralno zdravljenje s penicilinom 1.500.000 enot/8 ur. Ponoči je začutil neprijetno tiščanje v prsnem košu, ki je bilo hujše ob globokem vdihu ali ležanju na trebuhu, težje je dihal. Ponovno je obiskal ambulanto NMP, kjer smo v EKG beležili sinusni ritem z elevacijo ST-spojnice v aVL in inverzni T-val v D3. Odvzeli smo obposteljni troponin I, ki je bil povišan (12,05 ng/ml; referenca 0–0,06 ng/ml). Zaradi suma na miokarditis je bil poslan v regionalno bolnišnico, kjer so razširjene laboratorijske preiskave pokazale levkocitozo z nevtrofilijo, povišane vrednosti CRP (145,1 mg/l), povišane vrednosti mioglobina (112,6 µg/l; referenca 25–72 µg/l) in NT-proBNP (495,1 ng/l; referenca < 450 ng/l). Obposteljni UZ srca je pokazal normalno velik levi prekat z normalno sistolno in diastolno funkcijo, nakazana je bila širša perikardialna špranja s premerom 0,6 cm ob desnem atriju. Naslednji dan smo v EKG beležili dinamiko – nakazane ST elevacije v stranskostenskih odvodih ter denivelacije v D3 in aVF. Opravili smo koronarografijo, ki je pokazala normalne epikardialne arterije. Bolnik je prejel zdravljenje z bisoprololom v odmerku 1,25 mg/12 ur, perindoprilom 2 mg, nadaljevali smo s

penicilinom. Četrti dan je opravil magnetnoresonančno preiskavo (MRI) srca, ki je pokazala obsežen miokarditis s prizadetostjo lateralne in spodnje stene z mejno znižanim iztisnim deležem srca. Hemokulture in serologija za kardiotropne viruse so bile negativne, naknadno so bila pozitivna protitelesa proti anti-DNAzi B. Ob omenjenem zdravljenju je v naslednjih dneh prišlo do znižanja vrednosti vnetnih kazalnikov ter vrednosti TnI in NT-proBNP. Bolnik je bil brez bolečin v prsnem košu in ni imel težav z dihanjem. Po 5 dneh je bil odpuščen v domačo oskrbo, kjer je prvi mesec še vedno navajal občasne napade tahikardij, ki so izzvenele. Prejemal je parenteralno profilakso z ekstencilinom 2,4 milijonov enot 1-krat mesečno ter peroralno zdravljenje z bisoprololom 2 x 1,25 mg/dan in perindoprilom 2 mg/dan. Zaradi obsežnosti miokarditisa je bilo predpisano mirovanje oz. izogibanje večjim obremenitvam naslednjih 6 mesecev.

ZAKLJUČKI

Nerevmatski streptokokni miokarditis je resen zaplet streptokokne okužbe, ki po kliničnih in diagnostičnih značilnostih posnema virusni miokarditis ter zahteva zgodnjo prepoznavo in zdravljenje že na primarni ravni, medtem ko je dolgoročni izid ugoden.

Ključne besede: miokarditis, streptokok, faringitis, srčno popuščanje, penicilin, rehabilitacija.

LITERATURA

1. Schmutzler L, Mirna M, Hoppe UC, Lichtenauer M. From Streptococcal Pharyngitis/Tonsillitis to Myocarditis: A Systematic Review. J Cardiovasc Dev Dis 2022;9:170.
2. Zühlke LJ, Beaton A, Engel ME, Hugo-Hamman CT, Karthikeyan G, Katzenellenbogen JM, et al. Group A Streptococcus, Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Epidemiology and Clinical Considerations. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2017;19:15.
3. Talmon Y, Gilbey P, Fridman N, Wishniak A, Roguin N. Acute myopericarditis complicating acute tonsillitis: beware the young male patient with tonsillitis complaining of chest pain. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008;117:295-7.
4. Aguirre JL, Jurado M, Porres-Aguilar M, Olivas-Chacon C, Porres-Muñoz M, Mukherjee D, Taveras J. Acute nonrheumatic streptococcal myocarditis resembling ST-elevation acute myocardial infarction in a young patient. Proc Bayl Univ Med Cent 2015;28:188-90.
5. Derbas LA, Samanta A, Potla S, Younis M, Schmidt LM, Saeed IM. Separating Acute Rheumatic Fever from Nonrheumatic Streptococcal Myocarditis. Case Rep Med 2019;2019:4674875.
6. Chikly A, Durst R, Lotan C, Chen S. Recurrent Acute Nonrheumatic Streptococcal Myocarditis Mimicking STEMI in a Young Adult. Case Rep Cardiol 2014;2014:964038.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Zdravstveni dom Logatec, Logatec

POVIŠANA SERUMSKA KREATIN KINAZA – MORDA NUJNO STANJE?

NEŽA PEZDIRC[1], TEA POZNAJELŠEK[2]

UVOD

Kreatin kinaza (CK) je v telesu vseprisoten encim. Največ ga je v skeletnih mišicah, srcu in možganih. Zgodovinsko je CK znana kot označevalec poškodbe srčne mišice, a jo je v sodobnem času nadomestil troponin, ki je bolj občutljiv in specifičen označevalec. Povišana vrednost celokupne serumske CK je nespecifičen znak s široko diferencialno diagnozo.

KLINIČNI PRIMER

Pri 49-letnem gospodu brez znanih kroničnih bolezni in brez redne terapije, sicer dolgoletnem kadilcu, smo na preventivnem pregledu v referenčni ambulanti izbrane zdravnice ugotovili močno povišano vrednost celokupne CK (14,34 µkat/l; normalna vrednost do 2,85 µkat/l). V laboratorijskem izvidu so bile hkrati povišane tudi vrednosti jetrnih encimov in kreatinina. Na osnovi dejavnikov tveganja in laboratorijskih izvidov smo ugotovili 20- do 40-odstotno srčno-žilno ogroženost. Posneli smo EKG: sinusni ritem s frekvenco 75/min, normogram. Na pregledu v referenčni ambulanti je gospod zanikal kakršne koli težave, bolečine v mišicah, jemanje zdravil ali drugih substanc in nedavne poškodbe. Povedal je, da je na odvzem krvi prišel po napornem nočnem delu. Dela v 12-urnih izmenah in opravlja težko fizično delo. Gospoda smo naročili na kontrolni odvzem krvi čez sedem dni in dodatno naročili preiskavo laktat dehidrogenaze (LDH), mioglobina (Mb), tirotropina (TSH) in ščitničnih hormonov. Naročili smo mu, da v tednu pred kontrolo več počiva, da neposredno pred odvzemom nima težkih fizičnih naporov, v primeru pojava kakršnih koli simptomov pa naj pride v ambulanto že prej.

Kontrolne laboratorijske preiskave so pokazale skoraj trikratni porast vrednosti CK glede na prvotni izvid (42,30 µkat/l). Ob tem sta bila povišana tudi LDH in Mb. Glede na prvi laboratorijski izvid so se povečale tudi vrednosti jetrnih encimov. Ostali izvidi so bili v mejah normale.

Zaradi suma na miopatijo smo gospoda napotili v urgentno revmatološko ambulanto. Pri pregledu je navajal stalno trgajočo bolečino v mišicah zgornjih udov, ki jo je prvič začutil pred dvema dnevoma ponoči. Analgetiki mu niso pomagali. Izgube mišične moči in zmanjšane gibljivosti ni opažal. Ni imel bolečin v prsnem košu ali težke sape. V statusu ni bilo posebnosti. Posnet je bil tudi EKG, ki je pokazal sinusni ritem s frekvenco 78/min, levo srčno os, elevacije veznice ST in Q-zobec v odvodih D2, D3 in aVF. Laboratorijski izvid je pokazal povišano vrednost troponina. Pri gospodu je šlo za subakutni miokardni infarkt spodnje stene z dvigom veznice ST (STEMI), zato je bil sprejet na Klinični oddelek za kardiologijo UKC Ljubljana na nadaljnje zdravljenje.

ZAKLJUČEK

Poročamo o primeru v ambulanti družinske medicine, kjer smo v okviru preventivnih preiskav pri bolniku naključno ugotovili povišano vrednost celokupne CK. Pri tem je bil sprva brez simptomov. Teden dni po pregledu je postal simptomatski s stalnimi bolečinami v mišicah zgornjih udov, ki so se izkazale za preneseno bolečino ob subakutnem STEMI.

Ob povišani vrednosti CK v diferencialni diagnozi razmišljamo predvsem o poškodbi oz. patologiji treh organskih sistemov: srčna mišica, skeletne mišice, možgani. Čeprav klinična slika ni tipična za miokardni infarkt, je EKG dostopna in poceni preiskava, s katero izključimo nujno stanje, ki ga ne smemo spregledati.

ZAHVALA

Zahvaljujeva se gospe Tatjani Zavodnik Krupenko, dr. med., specialistki splošne medicine, za poučen klinični primer.

Ključne besede: kreatin kinaza, bolezni mišic, miokardni infarkt, biomarkerji, prenesena bolečina.

LITERATURA

1. Jaffe AS, Morrow DA. UpToDate: Biomarkers of myocardial injury other than troponin 2021 [internet]. Dosegljivo 09.10.2022 na URL: https://www.uptodate.com/contents/biomarkers-of-myocardial-injury-other-than-troponin.
2. Silvestri NJ, Wolfe GI. Asymptomatic/pauci-symptomatic creatine kinase elevations (hyperckemia). Muscle Nerve 2013;47: 805–15.
3. Kodatsch I, Finsterer J, Stöllberger C. Serum creatine kinase elevation in a medical department. Acta Med Austriaca 2001;28: 11–5.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [3]Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

ATIPIČNI HEMOLITIČNO-UREMIČNI SINDROM PO PORODU – PRIKAZ PRIMERA

NEŽA PEZDIRC[1], ANA PFLAUM[2], ANDREJA ALEŠ RIGLER[3], MIHA LUČOVNIK[1,2]

UVOD

Z nosečnostjo povezan atipični hemolitično-uremični sindrom (*angl.* pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome, p-aHUS) je življenje ogrožajoč zaplet nosečnosti oz. poporodnega obdobja s pojavnostjo okoli 0,23 primera na leto na milijon prebivalcev. Povzroča klinično in histološko sliko s komplementom posredovane trombotične mikroangiopatije (*angl.* complement-mediated thrombotic microangiopathy, CM-TMA), do katere pride zaradi okvare endotela ob čezmerni aktivaciji alternativne poti komplementa, sprožene z nosečnostjo oz. s porodom. Bolezen se najpogosteje izrazi po porodu. V klinični sliki je značilna triada mikroangiopatična hemolitična anemija, trombocitopenija in akutna ledvična okvara. Diagnoza p-aHUS je izključitvena. Potrdimo jo z značilnimi spremembami v laboratorijskih izvidih ob hkratni izključitvi drugih vzrokov trombotične mikroangiopatije v perinatalnem obdobju. Hitra postavitev diagnoze omogoči zgodnjo uvedbo vzročnega zdravljenja in ugoden izid bolezni. Zdravimo z ekulizumabom, monoklonskim protitelesom proti delu komplementa C5, ki z zaviranjem nastanka terminalnega litičnega kompleksa C5b-9 preprečuje okvaro endotela ob čezmerni aktivaciji komplementa po alternativni poti.

KLINIČNI PRIMER

26-letna otročnica je bila 30. dan po vaginalnem porodu sprejeta v Enoto za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo UKC Ljubljana zaradi pozne poporodne krvavitve, anemije in proteinurije. Otročnica je navajala teden dni trajajočo močnejšo krvavo čiščo in krčevite bolečine v spodnjem delu trebuha. Ultrazvočni pregled je pokazal mešane hiperehogene odboje v maternični votlini, na dan sprejema pa so opravili abrazijo. Skupno je prejela transfuzijo sedmih enot koncentriranih eritrocitov, zaradi povišanih vrednosti krvnega tlaka pa smo uvedli zdravljenje s kalcijevim antagonistom nifedipinom.

Otročnica je bila do tedaj zdrava in brez redne terapije. Družinska anamneza je bila negativna za ledvične bolezni. V nosečnosti je bila zaradi zastoja plodove rasti in oligohidramnija vodena v ambulanti za patološko nosečnost. Na pregledih je imela občasno povišan krvni tlak in bila brez kliničnih ali laboratorijskih znakov preeklampsije.

Porod je bil induciran v 39. tednu nosečnosti in je potekal brez zapletov, prav tako zgodnji poporodni potek.

Ob sprejemu so pri otročnici v laboratorijskih izvidih izstopali kazalniki trombotične mikroangiopatije: mikroangiopatična hemolitična anemija, trombocitopenija in povišane vrednosti sečnine, kreatinina in laktat dehidrogenaze ob normalni plazemski aktivnosti ADAMTS13. Postavljen je bil sum na atipični hemolitično-uremični sindrom (aHUS), odvzete so bile preiskave po protokolu in uvedeno zdravljenje z membranskimi plazmaferezami.

Izvidi analize komplementnega sistema niso pokazali nenormalnosti, kar ne izključuje motenj v alternativni poti komplementa. Preiskava na prisotnost protiteles proti inhibitorjem komplementa je bila negativna, prav tako imunoserološke preiskave (lupusni antikoagulanti, antikardiolipinska protitelesa, anti-beta2-GPI, anti-ENA), le titer protiteles ANA je bil 1 : 160. V urinu sta bili prisotni proteinurija in hemoglobinurija.

Ob potrjeni diagnozi p-aHUS smo 7. dan hospitalizacije uvedli zdravljenje z ekulizumabom po shemi štirje odmerki 900 mg iv. enkrat tedensko in nato vzdrževalni odmerki 1200 mg iv. na dva tedna. Pred uvedbo ekulizumaba je prejela antibiotično profilakso s penicilinom in po protokolu opravila cepljenje proti kapsuliranim bakterijam. Klinično in laboratorijsko je po uvedenem usmerjenem zdravljenju prišlo do izboljšanja, zato je bila 9. dan hospitalizacije odpuščena domov z antihipertenzivnimi zdravili in profilakso s penicilinom. Predvideno je redno zdravljenje z vzdrževalnimi odmerki ekulizumaba, do prejema genetske analize komplementa, ki je zaenkrat ključna za diagnostiko bolezenskih sprememb v alternativni poti komplementa in pomembna za določitev tveganja za ponovitev bolezni in s tem tudi trajanja zdravljenja.

ZAKLJUČEK

Predstavljamo primer bolnice s p-aHUS po porodu. Z multidisciplinarno obravnavo smo pravočasno postavili diagnozo in uvedli zdravljenje z ekulizumabom. Uvedba zdravljenja z ekulizumabom hitro po postavitvi diagnoze je namreč povezana z boljšim preživetjem bolnic s p-aHUS.

KRATICE

ADAMTS13 – pripadnik družine zunajceličnih metaloproteinaz, ki razgradi von Willebrandov faktor (angl. a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13)

aHUS – atipični hemolitično-uremični sindrom

ANA – protitelesa proti jedrnim antigenom (angl. antinuclear antibodies)

anti-beta2-GPI – protitelesa proti beta 2 glikoproteinu I (angl. anti-beta2-glycoprotein I antibodies)

anti-ENA – protitelesa proti topnim jedrnim antigenom (angl. antibodies against extractable nuclear antigens)

CM-TMA – s komplementom posredovana trombotična mikroangiopatija (angl. complement-mediated thrombotic microangiopathy)

p-aHUS – z nosečnostjo povezan atipični hemolitično-uremični sindrom (angl. pregnancy-associated atypical haemolytic uremic syndrome)

Ključne besede: atipični hemolitično-uremični sindrom, zapleti nosečnosti, poporodno obdobje, bolezni ledvic, trombotične mikroangiopatije.

LITERATURA

1. George JN, Nester C. UpToDate: Thrombotic microangiopathies (TMAs) with acute kidney injury (AKI) in adults: CM-TMA and ST-HUS. 2021 [internet]. Dosegljivo 10.10.2022 na URL: https://www.uptodate.com/contents/thrombotic-microangiopathies-tmas-with-acute-kidney-injury-aki-in-adults-cm-tma-and-st-hus#!
2. George JN, Nester C. Diagnostic approach to suspected TTP, HUS, or other thrombotic microangiopathy (TMA) 2022 [internet]. Dosegljivo 10.10.2022 na URL: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-suspected-ttp-hus-or-other-thrombotic-microangiopathy-tma.
3. Gupta M, Govindappagari S, Burwick RM. Pregnancy-Associated Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Systematic Review. Obstet Gynecol 2020;135: 46–58.
4. Raina R, Krishnappa V, Blaha T, Kann T, Hein W, Burke L, Bagga A. Atypical Hemolytic-Uremic Syndrome: An Update on Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Ther Apher Dial 2019;23: 4–21.
5. Fakhouri F. Pregnancy-related thrombotic microangiopathies: Clues from complement biology. Transfus Apher Sci 2016;54:199–202.

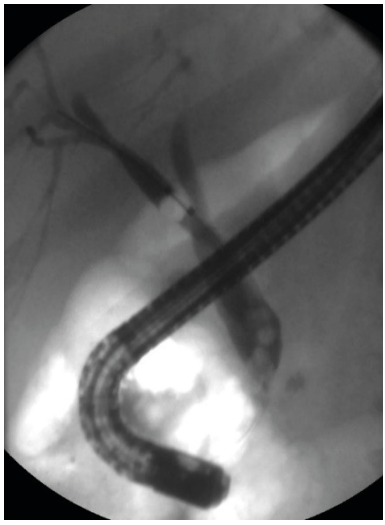
[1]Oddelek za bolezni prebavil, Splošna bolnišnica Celje; [2]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

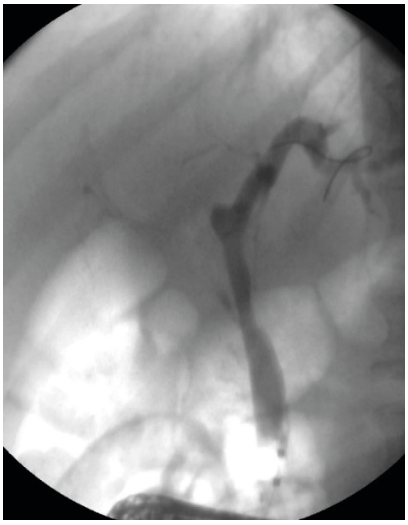
BOLNIK Z DVOJNIM ZUNAJJETRNIM ŽOLČEVODOM – KLINIČNI PRIMER

TJAŠA POVŠIČ[1], LUKA STRNIŠA[2]

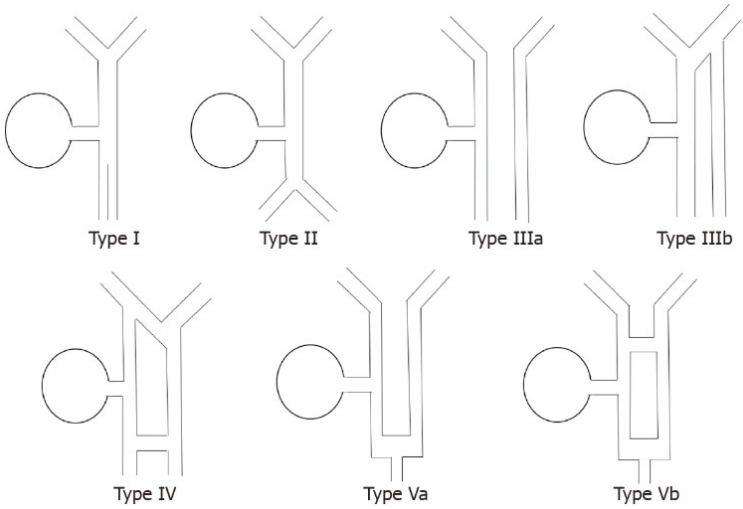
Anatomske variacije biliarnega sistema so pogoste in raznolike in naj bi se glede na pregledno literaturo pojavljale v okvirno 42 % (1). Podvojen zunajjetrni žolčevod je ena izmed najredkejših prirojenih anomalij (2). Predstavljamo primer bolnika z ugotovljenim dvojnim zunajjetrnim žolčevodom po obravnavi zaradi holedoholitiaze.

76-letni bolnik je bil sprejet v našo ustanovo zaradi bolečin v zgornjem delu trebuha in povišane telesne temperature. S slikovnim diagnosticiranjem smo ugotavljali normalno širok ductus holedohus s holedoholitiazo. Opravili smo ERCP in ob kanilaciji ugotavljali dvojni zunajjetrni žolčevod, torej ločen zunajjetrni žolčevod za leva jetra in za desna jetra (Slika 1 in Slika 2), ki sta se združila tip pred papilo Vateri – tip Va po klasifikaciji Choi (Slika 3). To smo potrdili s selektivnim polnjenjem vsakega od žolčevodov nad napihnjenim ekstrakcijskim balonom. Opravili smo balonsko razširitev in nato iz vsakega žolčevoda odstranili po en kamen (Slika 4). Po posegu zapletov nismo beležili.

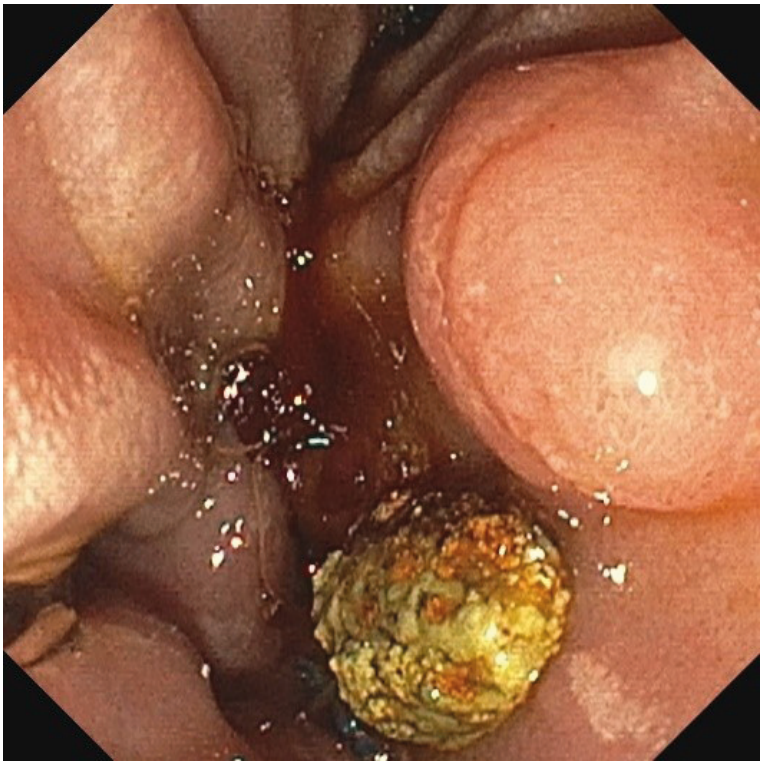




Sliki 1 in 2. ERCP – selektivno polnjenje obeh žolčevodov.



Slika 3. Klasifikacija dvojnega zunajjetrnega žolčevoda (po Choi (4)).



Slika 4. Odstranjen kamen po ERCP.

Dvojni zunajjetrni žolčevod je redka prirojena anomalija biliarnega sistema (3,4). Dejanske pojavnosti (incidence) anomalije verjetno nikoli ne bomo poznali, saj številni posamezniki v življenju nimajo nikakršnih simptomov (5). Po več modifikacijah danes uporabljamo

klasifikacijo po Choi, ki opredeljuje 5 podtipov dvojnih zunajjetrnih žolčevodov (Slika 3):

- tip I: septum, ki ločuje svetlini žolčevoda;
- tip II: bifurkacija distalnega holedohusa, vsak kanal nato izteka ločeno;
- tip III: podvojen zunajjetrni žolčevod brez povezovalnega znotrajjetrnega kanala (a) ali z njim (b);
- tip IV: podvojen zunajjetrni žolčevod z enim ali več povezovalnimi zunajjetrnimi kanali;
- tip V: enojna biliarna drenaža dvojnega žolčevoda brez povezovalnega kanala (a) ali s povezovalnim kanalom (b) (1,3–5).

Anomalija je klinično pomembna, saj lahko vodi do hudih intraoperativnih poškodb enega od žolčevodov, ki ga kirurg lahko zamenja za cistični vod in ga ligira, s čimer onemogoči drenažo polovice jeter (6). Drugi opisani sopojavi so višja pojavnost nenormalne združitve žolčnih in pankreatičnih izvodil, pogostejši zapleti s holedolitiazo in holecistolitiazo ter višja pojavnost malignomov zgornjih prebavil, trebušne slinavke in biliarnega sistema (2,4).

Ključne besede: anomalija, dvojni zunajjetrni žolčevod, ERCP.

LITERATURA

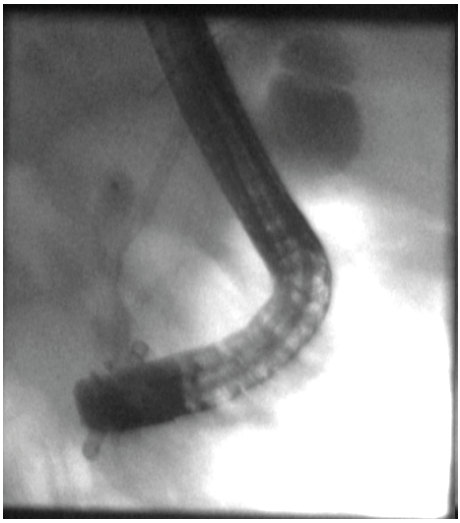
1. Ankur A, Sureka B, Kasana V, Patidar Y, Bansal K. Common Bile duct duplication: The more the murkier. Saudi J Gastroenerol 2015;21:51–4.
2. Djuranovic SP, Ugljesic MB, Mijalkovic NS, Korneti VA, Kovacevic NV, Alempijevic TM, et al. Double common bile duct: A report of a case. World J Gastroenterol 2007; 13: 3770–2.
3. Hwang JS, Ko SW. Duplication of the common bile duct manifesting as recurrent pyogenic cholangitis: A case report. World J Gastroenterol 2021; 27: 371–6.
4. Kolli S, Etienne D, Reddy M, Shahzad G. A Review of Double Common Bile Duct and Its Sequelae. Gastroenterol Res 2018;11:1–4.
5. Fan X, He L, Khadaroo PA, Zhou D, Lin H. Duplication of the extrahepatic bile duct: A case report and review of the literatures. Medicine (Baltimore) 2018;97:e9953.
6. Park JI, Oh SH. Double common bile duct with an ectopic drainage into the stomach. Ann Surg Treat Res 2015;88:229–31.

[1]Splošna bolnišnica Slovenj Gradec; [2]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

MENJAVE PERKUTANE BILIARNE DRENAŽNE SONDE ZA ENDOSKOPSKO POSTAVLJENO OPORNICO PRI ERCP

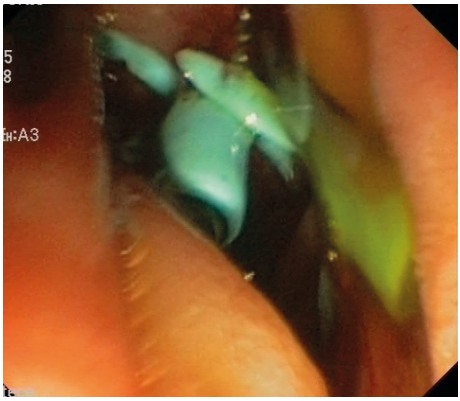
ANJA STOPAR[1], LUKA STRNIŠA[2]

Perkutana transhepatična biliarna drenaža (PTBD) je standard zdravljenja maligne ali benigne obstrukcijske zlatenice pri bolnikih, pri katerih endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) ni uspešna ali možna zaradi različnih anatomskih razlogov – zožitve dvanajstnika, maligno preraščene ali endoskopsko neprepoznane papile Vateri in neuspešne kanilacije žolčevoda. PTBD klasično izvajamo tudi pred operacijo hilarnih holangiokarcinomov, ki se med kirurškim posegom lahko izkažejo za neoperabilne.
Metodo drenaže lahko zamenjamo v primeru zapletov PTBD (okužbe, nezadostna drenaža, bolečine, iztok žolča ob drenu) pa tudi zaradi bolnikove želje po odsotnosti perkutanega katetra. Po uspešnem zunanje notranjem PTBD lahko naredimo konverzijo v endoskopsko notranjo drenažo pri ERCP. Pred posegom morata miniti 1–2 tedna od vstavitve PTBD, da se perkutana fistula dobro zaraste okrog PTBD sonde. Menjavo perkutanih biliarnih katetrov za plastično ali kovinsko opornico izvajamo na KOGE od leta 2016. ERCP je po retrospektivnih raziskavah metoda biliarne drenaže, ki je v primerjavi s PTBD povezana z manjšo smrtnostjo pri bolnikih z malignomom trebušne slinavke (1).

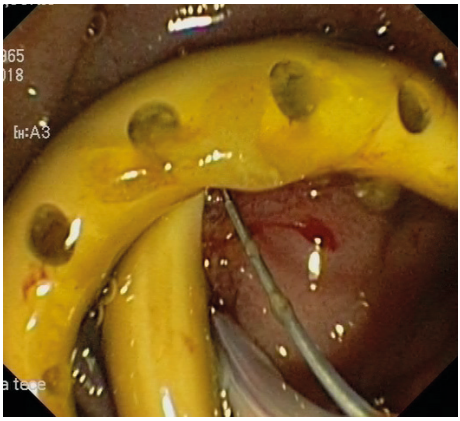


Slika 1. Holangiografija, RTG slika.

Predstavljamo primer bolnika, rojenega leta 1965, z znanim kroničnim alkoholnim kalcinirajočim pankreatitisom in portalno hipertenzijo ob trombozi splenične vene. Od pridruženih bolezni je pri bolniku prisotna osteoporoza, v preteklosti pa je bil operiran zaradi abscesa v trebuhu. Je kadilec. Bolnik je opažal akutno nastalo zlatenico, zato je opravil UZ preiskavo trebuha, kjer so bili vidni holecistolitiaza, razširjen zunanji žolčevod na 17 mm s kamni in razširjeni znotrajjetrni žolčevodi. Računalniška tomografija (CT) trebuha je pokazala še znake kroničnega pankreatitisa s kamni v razširjenem pankreatičnem vodu in trombozo lienalne vene.



Slika 2. Vstavljen plastični stent.



Slika 3. PTBD vidna med endoskopsko preiskavo.

Bolniku smo sprva poskušali opraviti ERCP, pri katerem pa endoskopsko zaradi deformacije dvanajstnika kot posledice kroničnega pankreatitisa nismo prepoznali papile Vateri. Med hospitalizacijo smo opravili tudi CT, ki je prikazal kronični pankreatitis, kamne v razširjenem pankreatičnem vodu, razširjene žolčne vode in trombozo lienalne vene. Za razrešitev biliarne zapore smo po več neuspešnih ERCP vstavili zunanje-notranjo PTBD. Po posegu je prišlo do holangitisa, povzročenega z E. coli.

Med hospitalizacijo smo se odločili za menjavo metode drenaže. Ponovno smo opravili ERCP. Prikazali smo si PTBD sondo, ob kateri smo lahko opravili kaniliranje zunajjetrnega žolčevoda. S holangiografijo smo si prikazali zožitev žolčevoda dolžine 3 cm nad papilo, tipične oblike za benigno stenozo ob kroničnem pankreatitisu. Proksimalni zunajjetrni in znotrajjetrni žolčni vodi so bili močno razširjeni (do 14 mm). Opravili smo kratko biliarno sfinkterotomijo, nato pa razširitev zožitev z 8-milimetrskim balonom. Za tem smo vstavili vodilo za stent in PTBD sondo izvlekli preko kože. Vstavili smo dva vzporedna 10F 6-centimetrska plastična stenta. Kontrolni ERCP smo opravili čez 3 mesece in tedaj stenta zamenjali za 10 mm x 60 mm oplaščen samoraztezni endoskopski metalni stent (SEMS). Zapletov po ERCP ni bilo. Bolnik bo čez 6 mesecev potreboval ponovni ERCP za odstranitev SEMS. Zaradi postopnega preoblikovanja benigne zožitve takrat ponovno stentiranje verjetno ne bo več potrebno.

Ključne besede: drenaža žolčevodov, ERCP, PTBD, holangiografija.

LITERATURA

1. Tavakkoli A. Survival analysis among unresectable pancreatic adenocarcinoma patients undergoing endoscopic or percutaneous interventions. Gastrointest Endosc 2021;93:154–62.

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ENDOSKOPSKO ULTRAZVOČNO VODENA TRANSLUMINALNA DRENAŽA INTRAABDOMINALNEGA ABSCESA – PRIKAZ PRIMERA IN PREGLED LITERATURE

JAN DRNOVŠEK[1,2], ANDREJ GRUDEN[1]

UVOD

Ustrezna drenaža intraabdominalnega abscesa je ključna za ugoden izid zdravljenja (1). Endoskopsko ultrazvočno (EUZ) vodene drenažne tehnike so vse pogosteje uporabljana minimalno invazivna alternativa perkutanim ali kirurškim pristopom, saj so povezane z boljšim izidom zdravljenja ter krajšim časom okrevanja in hospitalizacije (2).

KLINIČNI PRIMER

Predstavljamo 57-letno bolnico, ki je v začetku meseca maja 2022 zbolela z bolečino v levem spodnjem kvadrantu in povišano telesno temperaturo do 38 °C. 10. maja 2022 je bila pregledana v urgentni abdominalni ambulanti, kjer so v laboratorijskih izvidih izstopale povišane vrednosti vnetnih kazalnikov (CRP 353). Urgentna računalniška tomografija (CT) trebuha je prikazala dobro omejeno 8 cm x 8 cm x 5 cm veliko, dobro omejeno tekočinsko kolekcijo z zračnimi vključki in številne divertikle sigme. Bolnica je bila hospitalizirana in uvedeno je bilo antibiotično zdravljenje. Pri bolnici je šlo za zamejen divertikularni absces Hinchy 2.

13. 5. 2022 smo opravili transrektalni endoskopski ultrazvok, ki je na globini 19 cm od anokutane linije prikazal dobro omejeno tekočinsko kolekcijo, ki je ležala v neposrednem stiku s sigmoidnim kolonom. Opravili smo transluminalno drenažo in v kolekcijo vstavili samoraztezno kovinsko opornico (*angl.* lumen-apposing metal stent, LAMS). Poseg je potekal brez zapletov in skozi razprto opornico je iztekala gosta gnojna vsebina. Izvid CT trebuha je prikazal regres kolekcije. V nadaljnjem zdravljenju se je splošno stanje bolnice izboljšalo in vrednosti vnetnih kazalnikov so se ustrezno znižale. 16. 6. 2022 smo ponovno opravili transrektalni EUZ – kolekcija ni bila več vidna in opornico smo endoskopsko odstranili.

RAZPRAVA

Intraabdominalni absces je posledica vnetnih urogenitalnih in gastrointestinalnih stanj ali zaplet predhodnega kirurškega posega. Abscesi globoko v medenici so pogosto klinični izziv, saj so obdani s priležnimi organi, ki ovirajo varen dostop perkutani drenaži (3). Terapevtski EUZ vse pogosteje uporabljamo pri različnih kliničnih scenarijih, vključno z

drenažo peripankreatičnih tekočinskih kolekcij, razrešitvi biliarne in pankreatične zapore, sklerozacijo cističnih neoplazem in radiofrekvenčno ablacijo malignomov trebušne slinavke. Dobre izkušnje s samorazteznimi kovinskimi opornicami (*angl.* lumen-apposing metal stent, LAMS), pridobljene pri zdravljenju peripankreatičnih kolekcij, odpirajo nove možnosti zdravljenja tudi drugih tekočinskih kolekcij. Njihova značilna oblika otežuje dislokacijo stenta, premer svetline pa omogoča dobro drenažo in dodatno endoskopsko nekrektomijo preko razprte opornice. EUZ vodena transluminalna drenaža je bolj varen postopek kot kirurška ali perkutana drenaža, saj je povezana z minimalnim tveganjem poškodbe vmesnih žil in z zamakanjem na vbodnem mestu. Opisana metoda je neodvisno od etiologije njihovega nastanka primerna za drenažo intraabdominalnih abscesov, ki so veliki več kot 4 cm, imajo dobro formirano ovojnico in ležijo v tesnem stiku s črevesno steno levega kolona (4).

ZAKLJUČEK

EUZ vodena transluminalna drenaža abscesov je učinkovit način zdravljenja dobro enkapsuliranih intraabdominalnih abscesov, večjih od 4 cm, ki ležijo v neposrednem stiku s steno debelega črevesa (5). Tovrstni poseg smo v Sloveniji opravili prvič.

LITERATURA

1. Granberg S, Gjelland K, Ekerhovd E. The management of pelvic abscess. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2009;23:667–78.
2. Prasad GA, Varadarajulu S. Endoscopic ultrasound-guided abscess drainage. Gastrointest Endosc Clin N Am 2012;22:281–90.
3. Dawod E, Nieto JM. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic, intra-abdominal, and mediastinal abscesses. Interventional Endoscopic Ultrasound. Cham: Springer; 2019. p. 177–88.
4. Dhindsa BS, Naga Y, Saghir MS, Dhaliwal A, Ramai D, Cross C, Singh S, Bhat I, Adler DG . EUS-guided pelvic drainage: A systematic review and meta-analysis. Endosc Ultrasound 2021;10:185–90.
5. Mahadev S, Lee DS. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pelvic fluid collections. Gastrointest Endosc Clin N Am 2017;27:727–39.

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo in hepatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [3]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ŠVANOM TREBUŠNE SLINAVKE – VLOGA ENDOSKOPSKE ULTRAZVOČNO VODENE ASPIRACIJSKE BIOPSIJE S TANKO IGLO (EUZ ABTI). KLINIČNI PRIMER.

SAŠA ŠTUPAR[1], DAMJANA CIMERMAN[2], DARKO SIUKA[1,3]

UVOD

Švanom je mezenhimski tumor celic živčne ovojnice (Schwannovih celic). Najpogosteje se pojavi na udih, glavi in vratu ter med drugim tudi v trebušni votlini, najpogosteje retroperitonealno. Švanomi trebušne slinavke so zelo redki. V angleški literaturi je opisanih približno 100 primerov.

PRIKAZ PRIMERA

68-letni gospodu so preventivno opravili ultrazvočno preiskavo trebuha, ki je pokazala sumljivo cistično spremembo v trupu trebušne slinavke. Sicer se je zdravil zaradi arterijske hipertenzije. Bil je kadilec. Na magnetnoresonančni holangiopankreatografiji (MRCP) je bila v trebušni slinavki vidna 16 mm x 12 mm velika hipervaskularna sprememba v posteriornem delu trupa trebušne slinavke, pod razcepiščem celiakalnega trunkusa in nad lienalno veno pred vstopom v konfluens portalne vene. Glede na tolmačenje radiologa smo postavili sum na nevroendokrini tumor. Opravil je preiskavo PET CT somatostatinskih receptorjev, ki je pokazala spremembo v trupu trebušne slinavke brez izraženih somatostatinskih receptorjev. Za njeno opredelitev smo zato opravili EUZ ABTI (z iglo AcquireTM, Boston Scientific, 22G) in vzorce tumorja poslali na citopatološko preiskavo. Citomorfološka slika in rezultati imunohistokemijskih reakcij so bili skladni s švanomom. Po sklepu multidisciplinarnega konzilija smo se glede na velikost švanoma in odsotnost kliničnih simptomov pri bolniku odločili za spremljanje. Kontrolna MRCP po 6 mesecih od postavitve diagnoze ni pokazala dinamike rasti tumorja glede na predhodne preiskave.

RAZPRAVLJANJE

Patogeneza švanomov ni povsem pojasnjena. Lahko so sporadični ali povezani z genetskimi sindromi, kot je von Recklinghausnova bolezen (nevrofibromatoza tipa 1) ali nevrofibromatoza tipa 2. Pojavnost med spoloma je približno enaka, saj se lahko pojavijo se lahko v katerem koli starostnem obdobju. Klinični simptomi so večinoma nespecifični. Laboratorijski izvidi, vključno s tumorskimi označevalci, so običajno v mejah normale.

Švanomi se lahko razvijejo v katerem koli delu trebušne slinavke, najpogosteje v glavi, nato v trupu, repu in področju processus uncinatus. Histopatološka slika švanomov je lahko zelo raznolika, a običajno bifazična s kompaktnimi celičnimi področji (področja Antoni A) s palisadenjem jeder tumorskih celic (Verocayjeva telesca), ki se izmenjujejo z bolj razrahljanimi področji (področja Antoni B), v katerih so pogosto histiociti in žile z zadebljeno, hialinizirano steno. Švanomi so običajno benigni tumorji, opisani pa so tudi izjemno redki primeri maligne alteracije. S slikovnodiagnostičnimi preiskavami (UZ, EUZ, CT, MR) švanome vidimo kot dobro omejene, hipoehogene, heteroehogene, solidne ali cistične lezije. Cistični švanomi trebušne slinavke lahko posnemajo nevroendokrine tumorje, serozne cistadenome in cistadenokarcinome, intraduktalne papilarne mucinozne neoplazme (IPMN), limfangiome in psevdociste trebušne slinavke.

ZAKLJUČEK

V primeru nejasnih sprememb v trebušni slinavki z nespecifičnimi najdbami na opravljenih slikovnih preiskavah predlagamo, da opravimo EUZ ABTI. Na podlagi citopatološke diagnoze lahko ustrezno prilagodimo načrt zdravljenja (manj obsežna operacija – enukleacija/sledenje) ali nadaljevanje diagnostičnih postopkov za posameznega bolnika.

Ključne besede: švanom, trebušna slinavka, endoskopski ultrazvok, aspiracijska biopsija s tanko iglo, EUZ ABTI.

LITERATURA

1. Hanaoka T, Okuwaki K, Imaizumi H, Imawari Y, Iwai T, Yamauchi H, et al. Pancreatic Schwannoma Diagnosed by Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration. Intern Med 2021;60:1389–95.
2. Ma Y, Shen B, Jia Y, Luo Y, Tian Y, Dong Z, et al. Pancreatic schwannoma: a case report and an updated 40-year review of the literature yielding 68 cases. BMC Cancer 2017;17:853.
3. Watanabe T, Araki K, Ishii N, Igarashi T, Watanabe A, Kubo N, et al. A Surgically Resected Pancreatic Schwannoma with Obstructive Jaundice with Special Reference to Differential Diagnosis from Other Cystic Lesions in the Pancreas. Case Rep Gastroenterol 2018;12:85–91.

Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 1, 2380 Slovenj Gradec

HOLANGIOSKOPIJE V SPLOŠNI BOLNIŠNICI SLOVENJ GRADEC – PRIKAZ PRIMEROV

ANJA STOPAR, TADEJ DURIČ, KLEMEN MOJŠKERC

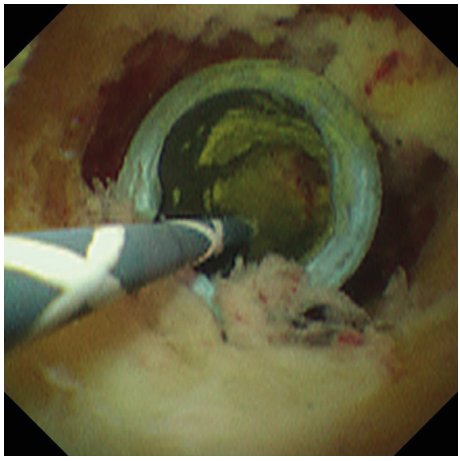
Holangioskopija je poseg, ki omogoča neposreden prikaz in kasnejše terapevtske posege v sistemu žolčnih vodov. Z napredkom v endoskopski in slikovni tehnologiji je postala pomemben način diagnosticiranja neopredeljenih zožitev žolčnih vodov, iskanja izvora krvavitev, neposrednega prikaza tumorjev in njihovega obsega ter možnosti biopsije makroskopsko spremenjene sluznice. Je tudi osnovno terapevtsko orodje za odstranjevanje žolčnih kamnov, ki jih je sicer težko odstraniti, saj omogoča njihov natančen prikaz in zmanjša tveganje poškodbe žolčevodov, hkrati pa omogoča njihovo razbijanje z lasersko ali elektrohidravlično litotripsijo.
V SB Slovenj Gradec smo prvo holangioskopijo s tehniko »mother-baby« z napravo proizvajalca Olympus opravili 5. 8. 2022. Do sedaj smo opravili tri posege in vsak od njih je bistveno vplival na potek zdravljenja posameznega bolnika.

Slika 1. Endoskopski izgled kanilacije papile Vateri (levo) ter pogled med holangioskopijo (desno).

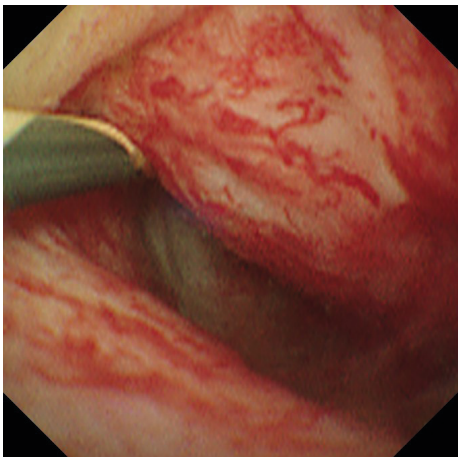
Prvi bolnik je bil hospitaliziran zaradi obstrukcijske zlatenice. V laboratorijskih izvidih je izstopal patološki hepatogram z izraženo biliarno obstrukcijo ter povišanim tumorskim označevalcem Ca 19-9. Na CT trebuha je bila vidna stenozantno zadebeljena stena proksimalnega žolčevoda z difuzno razširjenimi žolčevodi. Opravili smo endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo (ERCP) s papilotomijo. Ugotovili smo verjetno maligno

zožitev srednje tretjine skupnega žolčevoda, ki smo jo nato premostili s plastičnim stentom. Opravili smo krtačenje žolčevoda in citološki izvid je potrdil adenokarcinom žolčevoda. Čez nekaj dni smo zaradi vztrajajoče zlatenice kljub vstavljenemu biliarnemu stentu opravili ERCP s holangioskopijo, s katero smo neposredno v proksimalno zdrseli stent uvedli vodilno žico ter ga po njej odstranili. Prikazali smo tumor žolčevoda in ga nato premostili s samorazteznim metalnim stentom (SEMS). Zaradi pridruženih bolezni in kliničnega stanja je predvideno simptomatsko zdravljenje.

Druga bolnica je bila sprejeta zaradi bolečin v trebuhu. V laboratorijskih izvidih je izstopal izrazito povišan tumorski označevalec Ca 19-9. CT trebuha je prikazala atrofična trup in rep trebušne slinavke z razširjenim skupnim pankreatičnim vodom. Glava trebušne slinavke je izgledala prominentna in brez jasne omejene tumorske formacije v parenhimu. Z MRCP nismo ugotovili drugih sprememb. Zaradi nejasne etiologije malignega procesa smo opravili ERCP s holangioskopijo. Ugotovili smo zožitev spodnje tretjine skupnega žolčevoda in vtiskanje od zunaj. Mesto smo biopsirali in krtačili ter ga nato premostili s plastičnim stentom. Histologija in citološke preiskave niso prikazale malignih celic. S tem smo dokazali, da ne gre za tumor žolčevoda in posredno dokazali tumor trebušne slinavke. Trenutno bolnico obravnavajo abdominalni kirurgi UKC Maribor.



Slika 2. Vodilna žica preko dislociranega stenta, vidna med holangioskopijo.



Slika 3. Zunanji pritisk na žolčevod, viden med holangioskopijo.

Tretja bolnica je bila sprejeta zaradi bolečin v trebuhu. Gre za bolnico po holecistektomiji, ki je imela v preteklosti že dvakrat opravljen ERCP z odstranitvijo holesterolnih konkrementov in mulja. Pri nas smo opravili ERCP z balonsko dilatacijo papile Vateri in litotripsijo večjega kamna ter odstranili večjo količino fragmentov kamna, drobir, mulj in gnojno vsebino. 23 dni po ERCP se je vrnila na IPP zaradi bolečine v trebuhu in slabosti. Ob ponovnem ERCP s holangioskopijo smo odstranili prej vstavljeni stent in pregledali biliarno drevo. Distalno so bili vidni večji, tudi ostrorobi konkrementi. Z elektrohidravljično litotripsijo smo večje konkremente razbili na manjše kose in jih odstranili s košaro. Bolnica je po posegu dobro okrevala, ponovnega holangitisa ali obstrukcije v mesecu dni po posegu nismo beležili.

Ključne besede: holangioskopija, ERCP, obstrukcija žolčevodov, holelitiaza, tumor žolčevoda.

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
[2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

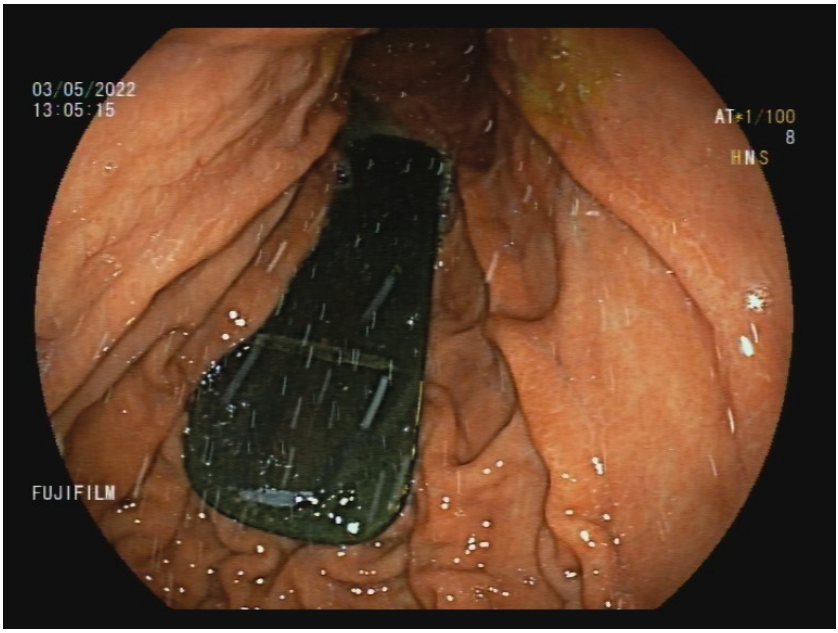
POZABLJEN TUJEK V PREBAVILIH

TAMARA BOŽIČ [1], GREGOR NOVAK[1,2]

V klinični praksi se predvsem pri otrocih pogosto srečamo s tujki v prebavilih (1). Odrasli tujek večinoma zaužijejo pomotoma, namensko zaužitje pa je pogosto pri bolnikih s psihiatričnimi boleznimi, duševno zaostalostjo, odvisnostjo od drog in pri bolnikih, ki iščejo sekundarno korist (2,3). V 80–90 % primerov se tujek spontano izloči, v 10–20 % pa ga odstranimo endoskopsko. V manj kot 1 % je potrebna kirurška odstranitev (1).

Predstavljamo primer 44-letnega moškega z znano zgodovino uživanja intravenskih drog, ki je bil sprejet na Kliniko za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana zaradi suma na discitis. Zaradi bolečin v desnem zgornjem kvadrantu trebuha smo pred magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) hrbtenice opravili rentgensko slikanje (RTG) trebuha in pod levo prepono prepoznali tujek videza USB ključka, brez znakov perforacije ali ileusa (Slika 1). Isti predmet je bil viden pred približno šestimi meseci na rentgenogramu trebuha – takrat so sklepali, da je tujek na zunanji strani. Bolnik nam je povedal, da je USB ključek zaužil pred 3 leti, od takrat pa naj ne bi imel težav. Za natančnejšo opredelitev smo opravili še računalniško tomografijo (CT) trebuha s kontrastom in prepoznali radiopačen tujek velikosti 16 mm x 70 mm v telesu želodca. Zaradi nadaljnjega diagnosticiranja discitisa smo tujek endoskopsko odstranili s pomočjo zanke (Slika 2). Vidna sluznica požiralnika, želodca in dvanajstnika je bila normalna. Tujek smo odstranili v celoti in brez vidnih poškodb.

Slika 1. RTG slika trebuha z USB ključkom v projekciji želodca in brez znakov perforacije ali generaliziranega ileusa.



Slika 2. Ezofagogastroduodenoskopija z vidnim USB ključkom v svetlini želodca in normalna želodčna sluznica.

Tujki, daljši od 5–6 cm, se največkrat zagozdijo v dvanajstniku in naj bi jih zaradi povečane možnosti predrtja (15–35 % primerov) urgentno odstranili v 24 urah (1). V našem primeru tujek ni prešel pilorusa, kar je sicer bolj pogosto pri predmetih, širših od 20–25 mm (1), za razliko od USB ključka s širino 16 mm. Čeprav je bolnik tujek zaužil pred tremi leti, v vmesnem času ni navajal težav. Glede na literaturo gre za enega najdaljših retencijskih časov predmeta v želodcu (4–8). Opisana sta bila le še 2 primera in pri obeh je šlo za tujek manjše velikosti (4,5). V prvem primeru je bolnik pred 32 leti pomotoma zaužil iglo (4), ki se je zataknila v majhni krivini želodca in so jo prav tako odstranili endoskopsko (4). V drugem primeru so poročali o zaporniku, ki je namensko pogoltnil alkalne baterije, ki so jih po šestih letih odstranili laparoskopsko (5).

Na morebitni tujek v prebavni poti moramo pomisliti pri osebah s psihiatričnimi boleznimi in duševno zaostalostjo ter pri odvisnikih od drog, ki poročajo o bolečinah v trebuhu, zlasti, če so težave dolgotrajne.

Ključne besede: tujki, endoskopija, klinični primeri.

LITERATURA

1. Birk M, Bauerfeind P, Deprez P, Haefner M, Hartmann D, Hassan C, et al. Removal of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract in adults: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2016;48:489–96.
2. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al. Guideline for the management of ingested foreign bodies. Gastrointest Endosc 2002;55:802–6.
3. Kumar R, Soni N, Bhardwaj S, Bhoil R, Gupta SC. Intentional foreign body ingestion. Intern Emerg Med 2019;14:1331-3.

4. Misra SP, Dwivedi M, Gupta M. A needle embedded in stomach for 32 years. Gastrointest Endosc 2004;60:436.
5. Lavon O, Lurie Y, Abbou B, Bishara B, Israelit SH, Bentur Y. Surgical removal of cylindrical batteries 6 years after ingestion. Isr Med Assoc J 2008;10:799–801.
6. Deeba S, Purkayastha S, Jeyarajah S, Darzi A. Surgical removal of a tea spoon from the ascending colon, ten years after ingestion: a case report. Cases J 2009;2:7532.
7. Cox D, Donohue P, Costa V. A swallowed toothbrush causing perforation 2 years after ingestion. Br J Hosp Med 2007;68:559.
8. Zezos P, Oikonomou A, Souftas V, Gkotsis D, Pitiakoudis M, Kouklakis G. Endoscopic removal of a toothpick perforating the sigmoid colon and causing chronic abdominal pain: a case report. Cases J 2009;2:8469.

Interni oddelek, Splošna bolnišnica Jesenice

OKUŽBA S HEPATITISOM E IN VIRUSOM EPSTEIN-BARR TER HUDA TROMBOCITOPENIJA – PRIKAZ PRIMERA

POLONA TOMŠIČ, SONJA VIDIC

Virus hepatitisa E (HEV) je hepatotropni virus, ki povzroča akutno vnetje jeter – hepatitis. Akutno ali kronično vnetje jeter lahko povzročajo tudi drugi hepatotropni (hepatitis A, B, C in D virusi) in nehepatotropni virusi (citomegalovirus, virus Herpes simpleks, virus Varicella zoster virus, virus Epstein Barr itd.) (1).

Do nedavnega je veljalo, da se okužba z virusom hepatitisa E v razvitih državah pojavlja sporadično pri bolnikih, ki so pripotovali z endemičnih predelov, a se je izkazalo, da je virus hepatitisa E endemičen tudi v državah razvitega sveta in da gre za zoonozo (1–3). Okužba z virusom hepatitisa E je pogost vzrok akutnega hepatitisa v številnih evropskih državah (Velika Britanija, Nemčija, Francija), v zadnjih letih pa poročajo o več primerih akutnega hepatitisa, povzročenega s HEV, v primerjavi s hepatitisom A ali hepatitisom B (1).

Pri večini bolnikov je za okužbo značilen blag ali celo brezsimptomni potek. Pri približno 5 % bolnikov se pojavijo simptomi akutnega hepatitisa s povišanimi jetrnimi encimi, zlatenico in nespecifičnimi simptomi, kot so oslabelost, slabost in srbež (1). Virus hepatitisa E povzroča akutno vnetje jeter, pri imunsko oslabelih pa lahko okužba poteka kronično (1).

Za okužbo s HEV so značilni tudi zunajjetrni zapleti. Najpogosteje prizadet organski sistem je živčevje, pride pa lahko tudi do okvare ledvic in hematopoetskega sistema. Opisani so bili tudi primeri akutnega pankreatitisa, artritisa, miokarditisa ali avotimunskega tiroiditisa (1–4). Trombocitopenija je redek zaplet, saj so v literaturi do sedaj opisali le nekaj kliničnih primerov. Patofiziološki mehanizem še ni jasno opredeljen, domnevajo pa, da gre za imunsko posredovan mehanizem (5).

Diagnoza okužba s HEV temelji na laboratorijskih preiskavah, in sicer biokemijskih, seroloških in viroloških testih. Značilne so povišane vrednosti transaminaz in bilirubina ter prisotnost specifičnih protiteles. Dodatno lahko okužbo s HEV potrdimo tudi z metodo verižne reakcije s polimerazo (PCR), pri kateri določamo prisotnost HEV RNK v serumu (1).

Zdravljenje okužbe s HEV je ponavadi simptomatsko in ne zahteva specifičnega protivirusnega zdravljenja (1).

Virus Epstein-Barr (EBV) sodi v skupino humanih herpes virusov (HHV). Okužba z EBV je pogosta pri ljudeh. Večinoma gre za brezsimptomno okužbo, a lahko povzroči različne klinične sindrome, vključno z boleznijo jeter. Najpogostejša jetrna bolezen, povezana z okužbo z EBV, je akutni hepatitis, ki se lahko kaže z brezsimptomno povišanimi vrednostmi transaminaz, v 5–10 % z zlatenico, lahko pa povzroči tudi akutno odpoved jeter (< 1 % primerov akutne odpovedi jeter) (6). Okužbo z EBV tako kot okužbo s HEV potrdimo na

podlagi seroloških testov s prisotnostjo specifičnih protiteles in metodo PCR za določitev DNK v serumu.

PRIKAZ PRIMERA

40-letni dosedaj zdrav gospod je bil sprejet na internistični oddelek SB Jesenice zaradi neopredeljene hepatopatije in hude trombocitopenije. Nekaj dni pred sprejemom je imel bolečine v zgornjem delu trebuha, večkrat je bruhal, opažal je srbečico kože in petehije, ob izpihovanju nosu pa sledove krvi. Zanikal je uživanje alkohola ali jemanje hepatotoskičnih pripravkov.

V kliničnem statusu so izstopale srbeče petehije po koži rok, nog in trebuha, vlažna purpura ustne votline in zlatenica. Laboratorijski izvidi: levkociti 6,1, hemoglobin 151, trombociti 6, bilirubin 80/71, aspartat transaminaza (AST) 8, alanin aminotransferaza (ALT) 20, gama glutamil transferaza (gamaGT) 2,8, alkalna fosfataza (AF) 3,6.

Laboratorijske preiskave

1. Dinamika hepatograma in trombocitov

	28.3.2022	30.3.2022	31.3.2022	2.4.2022	4.4.2022	8.4.2022	21.4.2022	12.5.2022
AST (µkat/l)	8		3,1	3,4	2,6	1,04	0,46	0,46
ALT (µkat/l)	20		16,6	3,6	10,4	5,43	1,44	1,14
bilirubin celokupni (µmol/l)	80		52	46	32	17	10	8
bilirubin indirektni (µmol/l)	71		39	29	20	13	5	3
gamaGT (µkat/l)	2,8		2,9	3,4	3,8	3,26	1,81	1,46
alkalna fosfataza (µkat/l)	3,6		3,3	3,5	3,7	3,71	2,26	2,01
trombociti (10^9/l)	6	54	104	151	134	164	153	190
amoniak (µmol/l)	21			38		28,2	24,6	29,8
albumini (g/l)				35		38,8	41,4	42,9
INR	1,1			1	1	1	1	1

2. Mikrobiološke preiskave:

-serologija HAV, HBV in HCV, CMV: negativno

IgM in IgG HEV pozitivno, PCR HEV RNK: pozitivno

PCR EBV DNK: pozitivno

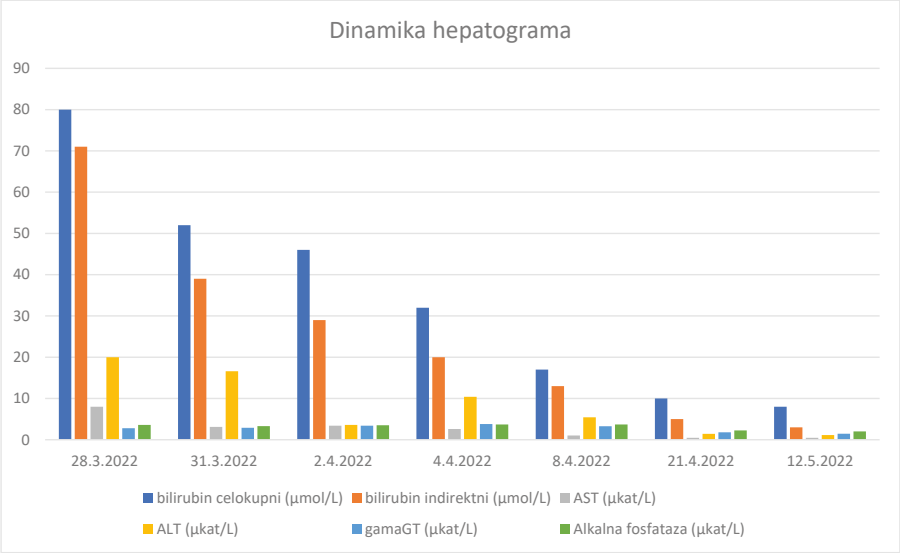
serologija in PCR na hantaviruse in leptospiro: negativno

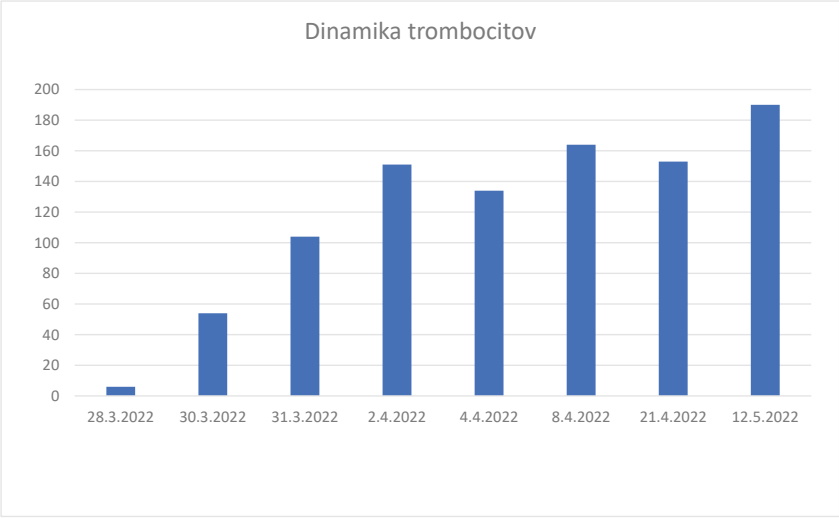
3. Imunoserologija: HEP-2 in panel JETRA negativno

Slikovno diagnosticiranje

Ultrazvočna preiskava (UZ) trebuha je pokazala jetra normalne velikosti, strukturno homogena in maščobno infiltrirana. V hilusu jeter je bila opisana hipoehogena sprememba. Žolčnik je bil prazen, potek žilja in žolčevodov primeren.

Računalniška tomografija (CT) trebuha je pokazala že znano hipervaskularno solitarno spremembo tretjega jetrnega segmenta – žariščno nodularno hiperplazijo (FNH), v ostalem brez posebnosti hepatobiliarnega sistema.





ZAKLJUČEK

Pri bolniku je šlo za hudo trombocitopenijo in akutni hepatitis ob okužbi z virusom hepatitisa E in virusom Epstein-Barr.

Znano je, da številni hepatotropni virusi lahko povzročajo trobocitopenijo. Patofiziologija še ni jasno opredeljena, najverjetneje gre za imunsko posredovan mehanizem.

Zdravljenje okužbe s HEV in EBV je simptomatsko. Pri bolniku je prišlo do spontanega izboljšanja vrednosti v hepatogramu in povečanja števila trombocitov.

Ključne besede: hepatitis, hepatitis E virus, virus Epstein-Barr, trombocitopenija.

LITERATURA

1. Dalton HR, Kamar N, Baylis SA, Moradpour D, Wedemeyer H, Negro F. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection. J Hepatol 2018;68:1256–71.
2. Bazerbachi F, Haffar S, Garg SK, Lake JR. Extra-hepatic manifestations associated with hepatitis E virus infection: a comprehensive review of the literature. Gastroenterol Rep (Oxf) 2016;4:1–15.
3. Masood I, Rafiq A, Majid Z. Hepatitis E presenting with thrombocytopaenia. Trop Doct 2014;44:219–20.
4. Kamar N, Marion O, Abravanel F, Izopet J, Dalton HR. Extrahepatic manifestations of hepatitis E virus. Liver Int 2016;36:467–72.
5. Woolson KL, Forbes A, Vine L, Beynon L, McElhinney L, Panayi V, et al. Extra-hepatic manifestations of autochthonous hepatitis E infection. Aliment Pharmacol Ther 2014; 40:1282–91.
6. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Epstein-Barr virus and Cytomegalovirus infections of the liver. Gastroenterol Clin North Am 2020;49:331–46.

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

AKUTNA JETRNA OKVARA, POVZROČENA Z JEMANJEM METAMIZOLA – PRIKAZ PRIMERA

JOŽE SIMONIČ[1], MARIJA RIBNIKAR[1], GAŠPER BOLTEŽAR[1]

UVOD

Z zdravili povzročena jetrna okvara je heterogena entiteta s širokim spektrom patofizioloških mehanizmov in kliničnih prezentacij. Okvaro jeter lahko povzročijo številne zdravilne učinkovine in prehranski dodatki (1,2). Razdelimo jih na intrinzične oz. direktne in idiosinkratske. Intrinzične so odvisne od odmerka, so pogoste in predvidljive ter se pojavijo v nekaj urah ali dneh; primer je paracetamol. Idiosinkratske so neodvisne od odmerka, so redke in nepredvidljive, pojavijo pa se lahko šele po večtedenski latenci (3).

Glede na razmerje med alanin aminotransferazo (ALT) in alkalno fosfatazo (AF) jetrno okvaro zaradi zdravil in prehranskih dodatkov delimo na jetrnoceličnо z razmerjem 5 ali več, holestatsko, z razmerjem 2 ali manj in mešano z razmerjem med 2 in 5. Delitev nima terapevtskih posledic, saj vse tipe zdravimo enako, in sicer z ukinitvijo zdravila ali prehranskega dodatka, ki je povzročil jetrno okvaro (2). Diagnoza jetrne okvare, povzročene z zdravil,i je izključitvena diagnoza, ki jo potrdimo z biopsijo jeter (1,2,4).

Metamizol je pogosto predpisovan in uporabljan analgetik, antipiretik in spazmolitik. Zaradi znanega neželenega učinka, tj. agranulocitoze, je prepovedan v številnih državah (ZDA, VB, Kanada, skandinavske države) (2,4). Metamizol je redek povzročitelj okvare jeter in v literaturi je bilo do sedaj objavljenih le malo kliničnih primerov (1,2,4). Navadno se jetrna okvara, povzročena z metamizolom, kaže kot idiosinkratična reakcija jetrnoceličnega tipa, redkeje kot mešana ali holestatska. Opisanih je tudi nekaj primerov akutne jetrne odpovedi s potrebo po presaditvi jeter (1,2,4).

PRIKAZ PRIMERA

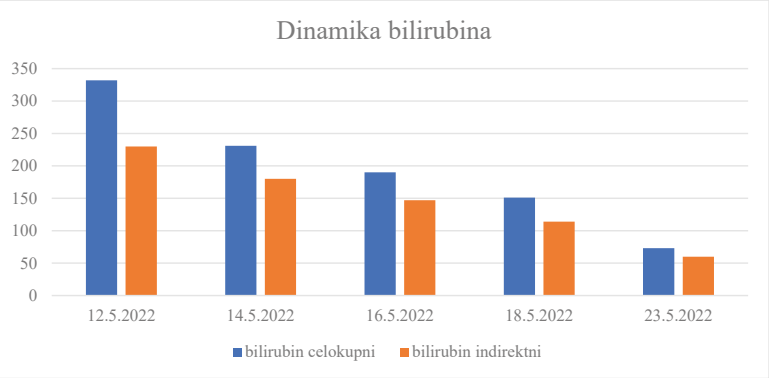
82-letna gospa s sladkorno boleznijo in arterijsko hipertenzijo je bila sprejeta na KO za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana zaradi novonastalega ikterusa nejasne etiologije. Nekaj dni pred sprejemom je opažala zlatenico, svetlo blato in temen urin, nekajkrat je bruhala, imela je bolečine v trebuhu. Poleg rednega zdravljenja (gliklazid, linagliptin, metformin, indapamid in perindopril) je zaradi bolečin ob zlomu desnega gležnja 6 tednov pred sprejemom pričela z jemanjem metamizola v priporočenem odmerku 500–1000 mg dnevno, ki ga je dva tedna pred sprejemom opustila.

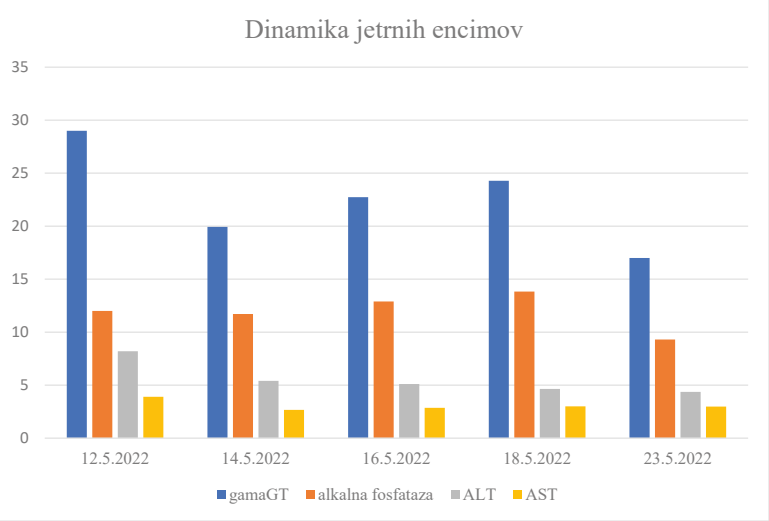
V somatskem statusu ob sprejemu z izjemo ikterusa ni bilo posebnosti. V laboratorijskih izvidih smo beležili naslednje vrednosti: bilirubin 332/230, aspartat transaminaza (AST) 3,9, alanin aminotransferaza (ALT) 8,2, gama glutamil transferaza (gamaGT) 29, alkalna fosfataza (AF) 12.

Laboratorijske preiskave

1. Dinamika vrednosti bilirubina in jetrnih encimov.

	12.5.2022	14.5.2022	16.5.2022	18.5.2022	23.5.2022
AST (µkat/L)	3,9	2,67	2,86	3	2,98
ALT (µkat/L)	8,2	5,41	5,11	4,65	4,37
bilirubin celokupni (µmol/l)	332	231	190	151	73
bilirubin indirektni (µmol/l)	230	180	147	114	60
alkalna fosfataza (µkat/l)	12	11,72	12,9	13,83	9,31
gamaGT (µkat/l)	29	19,93	22,74	24,29	17
Amoniak (µmol/l)		24			
INR		1,18		1,02	
Albumini (g/l)				39	





2. *Virusna serologija:* HBV negativno, HCV negativno, stanje po prebolelem hepatitisu A, HEV negativno, EBV: stanje po preboleli okužbi, CMV: negativno

3. *Imunoserologija*: HEP-2 in panel JETRA negativno

Slikovno diagnosticiranje

Ultrazvočna preiskava (UZ) trebuha je pokazala normalna jetra brez razširjenih žolčevodov in brez konkrementov v žolčniku.

Računalniška tomografija (CT) trebušnih organov s kontrastom ni pojasnila vzroka hepatopatije (ni CT znakov biliarne obstrukcije, drobne nesumljive hipodenzne spremembe v jetrih, premajhne za opredelitev).

Patohistološki izvid biopsije jeter

Histološki izvid kaže na subakutni holestatski hepatitis z znotrajjetrno in kanalikularno holestazo s spremljajočim blagim mešano celičnim portalnim vnetjem, duktalno reakcijo in akutnim holangitisom. Ob izključitvi okužbe spremembe kažejo na okvaro jeter zaradi zdravil.

ZAKLJUČEK

Pri bolnici je šlo za idiosinkratično reakcijo na metamizol, saj je do okvare jeter prišlo ob jemanju zdravila v priporočenih odmerkih po nekaj tedenski latenci. Ostale vzroke jetrne okvare smo izključili, po ukinitvi zdravila pa je prišlo do spontanega izboljšanja vrednosti v hepatogramu. Diagnozo smo potrdili z biopsijo jeter. Jetrna okvara zaradi metamizola ni pogosta, a je njena pojavnost verjetno podcenjena. V večini primerov gre za jetrnocelično okvaro jeter, holestazna, kot pri naši bolnici, pa je redka (2,4).

Ključne besede: z zdravili povzročena jetrna okvara, metamizol, intrinzična okvara, idiosinkratska okvara, biopsija jeter.

LITERATURA

1. Sebode M, Reike-Kunze M, Weidemann S, Zenouzi R, Hartl J, Peiseler M, et al. Metamizole: An underrated agent causing severe idiosyncratic drug-induced liver injury. Br J Clin Pharmacol 2020;86:1406–15.
2. Weber S, Benesic A, Neumann J, Gerbes AL. Liver injury associated with metamizole exposure: Features of an underestimated adverse event. Drug Saf 2021;44:669–80.
3. European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guideline Panel. Drug-induced liver injury. J Hepatol 2019;70:1222–61.
4. Preveden N, Liechti ME, Oettl T, Erb S. Metamizole as a rare cause of drug-induced liver injury. Eur J Case Rep Intern Med 2022;9:003349.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; [2]Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

DRESS SINDROM PRI BOLNICI Z MULTIPLO SKLEROZO – PRIKAZ PRIMERA.

JAN TRAVNŠEK[1], MIHAELA ZIDARN[1,2]

UVOD

Sindrom DRESS (*angl*. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome) je resna, z zdravili povzročena preobčutljivostna reakcija tipa IV, ki se navadno pojavi 2–8 tednov po prvem dajanju zdravila (1–3). Čeprav patogeneza ni povsem pojasnjena, predvidevajo, da so vanjo vpleteni predvsem T-celice imunskega sistema, reaktivacija virusov iz družine Herpesviridae in genetski dejavniki (2). Najpogostejša zdravila, ki povzročajo sindrom DRESS, so alopurinol, antiepileptiki, sulfonamidi, vankomicin, minociklin, nevirapin, meksiletin in protituberkulozna zdravila (4). Rahlo srbeč kožni izpuščaj se pojavi na obrazu, vratu, zgornjih udih in trupu. Začne se kot morbiliformni izpuščaj ter se razvija do difuznega, zlivajočega in infiltrirajočega eritema, ki lahko postane edematozen s pruritičnimi lezijami in pustulami, lahko pa se pojavijo tudi tarčam podobne lezije ali eksfoliativni dermatitis. Do 70 % bolnikov ima izrazit edem obraza. Možna je prisotnost vročine, limfadenopatije in večorganske prizadetosti (jetra, ledvice, srce, pljuča) (3). V laboratorijskih izvidih sta prisotni eozinofilija in levkozitoza z atipičnimi limfociti (2). Pri prizadetosti jeter so lahko povišani jetrni encimi (3). Najpomembnejše je prepoznanje zdravila, ki je povzročilo reakcijo, in njegova ukinitev.

KLINIČNI PRIMER

38-letna gospa z znano recidivno multiplo sklerozo (MS) je bila v alergološko ambulanto napotena zaradi edema. V začetku junija je zaradi poslabšanja MS prejela pet ciklov kortikosteroidov. V času hospitalizacije 26. 6. 2022 je bil uveden karbamazepin. 1. 7. je prejela prvi odmerek zdravila ofatumumaba. Po drugem dajanju zdravila, tj. po tednu dni, je opazila rdečico in blag izpuščaj po zgornjem delu prsnega koša in vratu, ki se je širil po trupu in udih. Pojavila se je oteklina po zgornjih in spodnjih udih, koža je postala izrazito pordela, srbeča in luščeča se, hkrati se je pojavila oteklina okoli oči. Kožni simptomi so se nadaljevali in intenzivirali do 19. 8., čeprav od 15. 7. dalje ni več uporabljala ofatumumaba. V laboratorijskih izvidih so izstopali eozinofilija (6,18 × 10^9/l (39,7 %)), blago povišani jetrni encimi in CRP. Zaradi izpuščaja je bil uveden feksofenadin, sicer je v času pojava težav jemala metilprednizolon, karbamazepin, holekalciferol, pantoprazol in dienogest/etinilestradiol. Kot povzročitelja sindroma DRESS so osumili karbamazepin, ki so ga po posvetu z nevrologom ukinili. Simptomi so se po ukinitvi karbamazepina izboljšali in v mesecu dni popolnoma izzveneli.

RAZPRAVLJANJE

Pri bolnici so izpuščaj najprej opredelili kot urtikarijo, kot vzrok pa osumili ofatumumab zaradi vtisa, da se je izpuščaj intenziviral ob njegovem dajanju. Kasneje so kot dejanski vzrok opredelili karbamazepin, eno izmed zdravil, ki najbolj pogosto povzročajo sindrom DRESS. Zamik, s katerim se sindrom DRESS pojavi, lahko oteži pravilno diagnozo, saj povezava ni tako očitna kot pri preobčutljivostnih reakcijah tipa I. Pri bolnici bosta tudi v prihodnosti potrebna previdnost in izogibanje nepotrebni rabi zdravil, saj se lahko ponovni zagoni pojavijo tudi zaradi katerega koli drugega, strukturno nesorodnega zdravila, ki ga je jemala v času aktivacije limfocitov T (5). Večja verjetnost zagona ostaja tudi nekaj mesecev po ukinitvi zdravila, ki ga je sprožilo, zato uvedbo novih zdravil po možnosti odložimo. Svojce moramo opozoriti, da je tudi pri njih večja verjetnost sindroma DRESS po enakem zdravilu.

Ključne besede: sindrom DRESS, preobčutljivostna reakcija, eozinofilija.

LITERATURA

1. Cardones AR. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome. Clin Dermatol 2020;38:702–11.
2. Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019. Allergol Int 2019;68:301–8.
3. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-López N, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. J Investig Allergol Clin Immunol 2020;30:229–53.
4. Schunkert EM, Divito SJ. Updates and Insights in the Diagnosis and Management of DRESS Syndrome. Curr Dermatol Rep 2021;10:192–204.
5. Picard D, Vellar M, Janela B, Roussel A, Joly P, Musette P. Recurrence of drug-induced reactions in DRESS patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:801–4.

[1]Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; [2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

PTOZA VEKE IN HIPONATREMIJA KOT PRVI PREZENTACIJI INVAZIVNEGA TUMORJA LOBANJSKEGA DNA

ROK VRČKOVNIK[1], TINA KROKTER KOGOJ[1,2], KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK[1,2], TOMAŽ KOCJAN[1,2]

70-letni kadilec z znano sladkorno boleznijo tipa 2, hiperholesterolemijo in po leta 2000 preboleli manjši možganskožilni kapi je bil napoten v endokrinološko ambulanto zaradi hiponatremije in tumorja hipofize. Štiri mesece pred tem je opazil ptozo zgornje leve veke in moteno bulbomotoriko. Napoten je bil na magnetnoresonančno slikanje (MRI) glave, ki je pokazalo vsaj 12 mm veliko formacijo selarno in supraselarno. Radiolog je svetoval MRI po protokolu za hipofizo. Gospod je nato oslabel in ni imel teka. Osebni zdravnik je ugotovil akutno hiponatremijo (S-Na 126 mmol/l) in ga zato napotil pod nujno v endokrinološko ambulanto. Endokrinološko testiranje je pokazalo suboptimalen porast kortizola po 1 µg hitrem ACTH testu (bazalno 167 nmol/l, po 30 minutah 454 nmol/l). Dodatne preiskave po sprejemu na oddelek so potrdile panhipopituitarizem. Uvedli smo nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom in po nekaj dneh še z levotiroksinom, po čemer je hiponatremija izzvenela. Med hospitalizacijo smo ugotavljali popolno parezo okulomotornega živca levo s ptozo leve zgornje veke, onemogočeno bulbomotiko in široko, neodzivno levo zenico. Gospod je navajal občutek mravljinčenja po obrazu, ustnicah in jeziku, pojavila sta se glavobol in hripavost.

Ker ni običajno, da 12 mm velik tumor povzroči panhipopituitarizem, smo ponovili MRI po protokolu za slikanje hipofize, ki je pokazalo obsežen tumor selarno s širjenjem v kavernozna sinusa, infiltracijo klivusa, obojestransko preko ovalnega foramna v mehka tkiva pod lobanjsko bazo z obraščanjem notranje karotidne arterije supraselarno do optične kiazme, ki je ni pomembno vtiskal. Desni maksilarni in sfenoidalni sinus sta bila povsem izpolnjena, delno tudi celice etmoida. Zaradi suma na malignom smo opravili preiskavo PET-CT celotnega telesa s 18F-fluordeoksiglukozo, ki je pokazala povišano metabolno aktivnost v področju tumorja in v mehkih tkivih levo retrofaringealno ter posteriorno širjenje v kostnino sfenoida. Po posvetu z nevrokirurgom smo se odločili za endoskopsko-endonazalno biopsijo tumorja. Histopatološki izvid je kazal na nazofaringealni neporoženevajoči invazivni ploščatocelični karcinom (EBV pozitiven). Bolnik je bil predstavljen na otorinolaringološko-onkološkem konziliju, ki je sklenil, da ni kandidat za kirurško zdravljenje, ampak za zdravljenje s kemoterapijo po shemi TCF (docetaksel, karboplatin, 5-fluorouracil).

Pri bolnikih z izpadi v področju možganskih živcev moramo pomisliti na tumorje lobanjskega dna. Nazofaringealni karcinomi vzniknejo iz sluznice v nazofarinksu in so redek vzrok hkratne okvare več možganskih živcev ali invazije tkiv na lobanjskem dnu (1). Zanje je značilno vraščanje v možganske ovojnice, možganske živce in kavernozni sinus.

V zgodnjem poteku bolezni jih težko diagnosticiramo in jih lahko zamenjamo za vnetne procese ali hipofizne tumorje. Ključni diagnostični postopek je endoskopska biopsija primarnega nazofaringealnega tumorja (2).

Ključne besede: hipopituitarizem, hiponatremija, nazofaringealni karcinom, možganski živci, ptoza veke.

LITERATURA

1. Yin L, LiZ, Xue G, Lu L. Nasopharyngeal carcinoma misdiagnosed as pituitary tumor eith multiple cranial neuropathies. J Can Res Ther 2021;17:1748–50.
2. Bossi P, A Chan T, Licitra L, Trama A, Orlandi E, Hui EP, et al. Nasopharyngeal carcinoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2021;32:452–65.

[1]Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru; [2]Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor; [3]Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor

POMANJKANJE KOAGULACIJSKEGA FAKTORJA VII PRI BOLNICI S POSTINFEKCIJSKIM GLOMERULONEFRITISOM

NINO VREČA[1], TADEJ PETRESKI[1,2], NEJC PIKO[3], TADEJ ZORMAN[3], SEBASTJAN BEVC[1,2]

UVOD

Faktor VII oz. prokonvertin je od vitamina K odvisen glikoprotein in koagulacijski faktor, ki se sintetizira izključno v jetrih. Ob poškodbah je integralni membranski protein tkivnega faktorja (TF) izpostavljen žilni svetlini, kjer veže prosti faktor VIIa. S tem tvori kompleks FVIIa-TF, ki spodbudi aktivacijo faktorjev IX in X, kar omogoča tvorbo fibrinskih strdkov.

Pomanjkanje faktorja VII je lahko pridobljeno ob slabi sintezi zaradi jetrne okvare in pomanjkanja vitamina K ali zaradi porabe ob hiperfibrinolizi in diseminirani intravaskularni koagulaciji (DIK). Izolirano pomanjkanje faktorja VII je zelo redko in je največkrat povezano z rakavimi boleznimi ali okužbami, opisani pa so tudi primeri bolnikov z nefrotskim sindromom. Pomanjkanje je lahko tudi prirojeno. Prepoznali so več kot 250 mutacij na genu za FVII. V 70 % gre za drugačnosmiselne (*angl.* missense) mutacije, najmanj pa je delecij.

Na bolezen pomislimo predvsem pri bolnikih s krvavitvami in izolirano podaljšanim protrombinskim časom (PČ) oz. INR. Naslednji korak je določitev aktivnosti faktorja VII in koncentracije faktor VII antigena.

Zdravimo bolnike z aktivno krvavitvijo in perioperativno pri določenih posameznikih. Dolgoročne profilakse v splošnem ne priporočamo. Uporabljamo nadomestno zdravljenje z rekombinantnim faktorjem VIIa (15–30 µg/kg telesne teže). Težavi sta predvsem kratek razpolovni čas in cena zdravljenja. Uporabljamo lahko tudi koncentrate protrombinskega kompleksa (faktorji II, VII, IX, X ter protein C in protein S) ali nadomeščanje s sveže zmrznjeno plazmo.

PREDSTAVITEV BOLNICE

24-letna bolnica brez znanih pridruženih bolezni in po nedavno prebolelem tonzilitisu (pred približno 3 tedni) je bila sprejeta na Oddelek za nefrologijo zaradi perifernih edemov, arterijske hipertenzije, normocitne anemije (93 g/l) in selektive proteinurije (do 5,39 g/dan) s hipoalbuminemijo (21 g/l), vendar brez dislipidemije ali okrnjene ledvične funkcije (oGF > 90). Potrdili smo povišano vrednost antistreptolizina (517 kU/l) in znižano vrednost C3 (0,13 g/l). Med hospitalizacijo smo v zdravljenje uvedli perindopril, diltiazem in furosemid

ter dosegli normalizacijo krvnega tlaka. Periferni edemi so izzveneli in telesna masa se je znižala za 15 kg.

Želeli smo narediti ledvično biopsijo, vendar smo ugotavljali koagulopatijo. Opažali smo povišane vrednosti INR (1,56), podaljšane zapiralne čase (COL/EPI > 238 s, COL/ADP > 300 s), aPTČ (90 s) in trombinski čas (24 s), izstopali sta tudi znižana koncentracija faktorja VII (0,27) (referenčne vrednosti 0,65–1,1) in povišana koncentracija faktorja V (1,52). Bolnica je med hospitalizacijo prejela vitamin K, po katerem so se vrednosti INR znižale (1,35).

Čez en teden je bila ledvična funkcija stabilna, proteinurija pa bistveno nižja (do 1,09 g/dan). Koagulacijski testi in agregacija trombocitov so bili v mejah normale, izstopala je samo znižana vrednost faktorja VII (0,35), kar smo potrdili tudi v hemostazeološkem laboratoriju KC Ljubljana (0,27 IE/ml) (referenčne vrednosti 0,5–1,3). Zaradi izboljšanja stanja se za ledvično biopsijo nismo odločili.

ZAKLJUČEK

Pri bolnici je glede na anamnezo nedavno prebolelega tonzilitisa najverjetneje šlo za postinfekcijski glomerulonefritis. Med obravnavo smo naključno ugotovili pomanjkanje faktorja VII, ki zaradi svoje narave ne potrebuje aktivnega zdravljenja. Pomanjkanje bi lahko bilo prirojeno ali pridobljeno ob nedavno preboleli okužbi in tudi ob nefrotskemu sindromu. Razloga podaljšanih zapiralnih časov nismo uspeli ugotoviti.

Ključne besede: nefrotski sindrom, poststreptokokni glomerulonefritis, koagulopatija, testi koagulacijskih faktorjev.

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
[2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

BOSENTAN, ZDRAVILO, KI POVZROČA HEPATOPATIJO

TAMARA BOŽIČ [1], GREGOR NOVAK[1,2]

Z zdravili povzročena okvara jeter je lahko neželen učinek zdravil (1). Klinično se kaže v različnih oblikah, od brezsimptomnega povečanja vrednosti jetrnih encimov do akutne odpovedi jeter (1). Je najpogostejši razlog akutne jetrne odpovedi (1). Poškodba jeter se v večini popravi spontano po prenehanju zdravljenja (1,2). Poznamo vrsto zdravil, ki povzročajo jetrno okvaro (2), med drugimi tudi bosentan (3,4).

Bosentan je antagonist endotelinskih receptorjev, indiciran za zdravljenje pljučne hipertenzije (3). V kliničnih raziskavah so opisovali porast vrednosti jetrnih aminotransferaz pri približno 10 % bolnikov, zdravljenih z bosentanom, najpogosteje 3- do 5-kratnik zgornje meje referenčne vrednosti (5). O hudi okvari jeter poročajo v redkih primerih (5). Do porasta vrednosti aminotransferaz je tipično prišlo v prvih šestih mesecih, po enem letu pa se je verjetnost okvare močno zmanjšala (5). Jetrna okvara se običajno razreši spontano ali zahteva zmanjšanje odmerka oziroma ukinitev zdravila (5).

Predstavljamo primer 65-letne ženske z znano sistemsko sklerozo, sarkoidozo v remisiji, pljučno hipertenzijo, shizoafektivno motnjo, sladkorno boleznijo tipa 2 in arterijsko hipertenzijo, ki je bila sprejeta na Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana zaradi neopredeljene zlatenice in hepatosplenomegalije. V anamnezi je navajala dva dni trajajoče bolečine v žrelu, slabo počutje in povišano telesno temperaturo (do 38,2 °C). Zanikala je rumeno obarvanje kože ali beločnic, temen urin ali svetlo blato. Redno je prejemala bosentan, sildenafil, duloksetin, kvetiapin, paroksetin, pregabalin, klonazepam, metformin, dapagliflozin, lacidipin, terazosin, nebivolol, tiazidni diuretik, furosemid in acetilsalicilno kislino. Zanikala je uživanje alkohola, zeliščnih pripravkov in znano okužbo z virusom hepatitisa.

V laboratorijskem izvidu so izstopale močno povišane vrednosti jetrnih encimov in bilirubina, oslabljena ledvična funkcija in povišane vrednosti C-reaktivnega proteina in prokalcitonina. Testi hemostaze in vrednost albumina so bili v mejah normale. Izključili smo okužbo z virusnimi hepatitisi. Vrednosti ščitničnih hormonov so bile v mejah normale. Imunoserološke preiskave so pokazale prisotnost protijedrnih protiteles v visokem titru 1:640 in povišano vrednost imunoglobulina G (21,5 g/l), sumljivo za avtoimunski hepatitis. Protijedrna protitelesa so bila sicer povišana že nekaj mesecev pred tem, ostala protitelesa pa so bila negativna. Računalniška tomografija trebuha je pokazala parenhimsko jetrno okvaro, povečane bezgavke v hepatoduodenalnem ligamentu, portokavalno, celiakalno in retroperitonealno, konkrement v vratu žolčnika, normalne žolčevode in nekaj proste tekočine v trebuhu. Računalniška tomografija prsnega koša je potrdila umik znane sarkoidoze. Glede na etiološko možno z zdravili povzročeno okvaro jeter smo ukinili zdravljenje z bosentanom

in duloksetinom. Histološki izvid jetrne biopsije je govoril v prid avtoimunskega hepatitisa ali z zdravili povzročene okvare jeter.

Sprva so se vrednosti bilirubina še povečevale. Ker se je 7 dni po ukinitvi zdravljenja stanje začelo spontano izboljševati, se nismo odločili za zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi. V kontrolnih laboratorijskih izvidih smo prepoznali trend upadanja jetrnih encimov in bilirubina. Glede na potek bolezni smo zaključili, da gre najverjetneje za z zdravili povzročeno okvaro jeter z bosentanom.

Predstavili smo primer hude okvare jeter po zdravljenju z bosentanom, ki je v literaturi redko opisano stanje (6,7). Porast vrednosti aminotransferaz za več kot 10-kratnik zgornje meje referenčne vrednosti se je v našem primeru pojavil po 10 mesecih zdravljenja.

Povišane vrednosti aminotransferaz so pomemben kazalnik potencialne okvare jeter, ki zahteva mesečno spremljanje vrednosti jetrnih encimov in prekinitev zdravljenja ob njihovem povišanju s pridruženimi znaki okvare jetrne funkcije. Okvara jeter po zdravljenju z bosentanom se lahko razvije tudi po dolgotrajnem zdravljenju.

Ključne besede: bosentan, kemično in z zdravili povzročena jetrna okvara, jetrna odpoved, klinični primeri.

LITERATURA

1. Katarey D, Verma S. Drug-induced liver injury. Clin Med 2016;16:Suppl 6:s104–s109.
2. Andrade RJ, Chalasani N, Björnsson ES, Suzuki A, Kullak-Ublick GA, Watkins PB, et al. Drug-induced liver injury. Nat Rev Dis Primers 2019;5:58.
3. Zhao Q, Guo N, Chen J, Parks D, Tian Z. Comparative assessment of efficacy and safety of ambrisentan and bosentan in patients with pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis. J Clin Pharm Ther 2022;47:146–56.
4. Wei A, Gu Z, Li J, Liu X, Wu X, Han Y, Pu J. Clinical Adverse Effects of Endothelin Receptor Antagonists: Insights From the Meta-Analysis of 4894 Patients From 24 Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trials. J Am Heart Assoc 2016;5(11).
5. Humbert M, Segal ES, Kiely DG, Carlsen J, Schwierin B, Hoeper MM. Results of European post-marketing surveillance of bosentan in pulmonary hypertension. Eur Resp J 2007;30:338–34.
6. Eriksson C, Gustavsson A, Kronvall T, Tysk C. Hepatotoxicity by bosentan in a patient with portopulmonary hypertension: a case-report and review of the literature. J Gastrointest Liver Dis 2011;20:77–80.
7. Mulchey K, Bshouty Z. An Atypical Presentation of Liver Enzyme Elevation Resulting from Bosentan Use. Can Respir J 2009;16:54–56.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni kinični center Ljubljana

ENDOSKOPSKA ODSTRANITEV VELIKEGA LIPOMA DVANAJSTNIKA

SAŠA GOLOB, ALEKSANDAR GAVRIĆ, LUKA STRNIŠA

UVOD

Lipomi so redki benigni submukozni tumorji prebavil in se v dvanajstniku pojavljajo zgolj v 4 %. Navadno so brezsimptomni, večji (> 2 cm) pa se lahko kažejo z bolečino v trebuhu, kronično krvavitvijo iz prebavil ali z znaki zapore prebavil (1,2). Pri pojavu simptomov priporočamo odstranitev, ki je pri velikih lipomih navadno kirurška, vse pogosteje pa uporabljamo tudi endoskopske tehnike.

KLINIČNI PRIMER

74-letno bolnico smo na IPP pregledali zaradi hudih simptomov mikrocitne anemije. V anamnezi je poleg splošne oslabelosti navajala nekoliko temnejše blato v zadnjem letu ter odsotnost bolečin v trebuhu in prsnem košu. V laboratorijskih izvidih so bile prisotne mikrocitna anemija (Hb 68, MCV 68) in visoke vrednosti troponina (44827) ob normalnem izvidu EKG. Urgentna koronarografija je pokazala 90-odstotno zožitev leve anteriorne descendentne arterije (LAD), ki smo jo premostili z vstavitvijo žilne opornice. Tri dni po uvedbi dvotirnega antiagregacijskega zdravljenja z acetilsalicilno kislino in klopidogrelom se je pojavila melena s pomembnim znižanjem vrednosti hemoglobina (za 22 g/l). Gastroskopija je pokazala zelo velik pecljat polip, ki je segal iz D2 do Treitzovega ligamenta, pokrit z normalno sluznico dvanajstnika in s spremenjeno, erodirano sluznico na glavi polipa, ki je bila vir krvavitve (Slika 1 in Slika 2). Računalniška tomografija (CT) trebuha s kontrastnim sredstvom je pokazala dobro zamejen podolgovat tumor velikosti 7 cm x 2,2 cm, ki se je širil iz dvanajstnika proti jejunumu in je glede na računalniškotomografske značilnosti predstavljal lipom (Slika 3). Odločili smo se za poskus endoskopske odstranitve in tri dni pred predvidenim posegom začasno prekinili zdravljenje s klopidogrelom. Zaradi velikega tveganja krvavitve ob le delni ukinitvi antiagregacijskega zdravljenja smo opravili endoskopsko odstranitev s tehniko predhodne ligature z zanko (*angl.* loop-assisted resection) (Slika 4). Histološki izvid je potrdil 9,3 cm x 3,3 cm velik lipom. Po posegu ni bilo zapletov in še istega dne smo ponovno uvedli dvotirno antiagregacijsko zdravljenje, bolnico pa smo čez tri dni odpustili v domačo oskrbo.

ZAKLJUČEK

Pri bolnici je šlo za akutni miokardni infarkt tipa 2 ob anemiji zaradi krvavitve iz ulceriranega lipoma, ki se je še dodatno poslabšala ob uvedbi dvotirnega antiagregacijskega zdravljenja. Kljub velikosti lipoma smo se odločili za endoskopsko odstranitev, ki je bila uspešna. V literaturi sta bila do sedaj opisana le dva primera odstranitve lipoma dvanajstnika velikosti približno 10 cm (3,4).

RAZPRAVLJANJE

Lipom dvanajstnika je zelo redek vzrok krvavitve iz prebavil. Za postavitev diagnoze je ključna kombinacija endoskopskih najdb in računalniške tomografije, dodatno diagnostično vrednost ima tudi endoskopska ultrazvočna preiskava, ki pa ni nujna za postavitev diagnoze (2). Za odstranitev vse pogosteje uporabljamo endoskopske tehnike (elektroresekcijo s tehniko predhodne ligature z zanko, delno odstranitev vrha polipa, endoskopsko submukozno disekcijo ali endoskopsko odstranitev celotne stene) (5).

Ključne besede: lipom dvanajstnika, krvavitev iz prebavil, endoskopska odstranitev.

LITERATURA

1. Shervinrad M, Salem RR, ZhangX. Giant Duodenal Lipoma: a Rare Cause of Vomiting, Anorexia, Unintentional Weight Loss, and Duodenal Intussusception. J Gastrointest Cancer 2019;50:693–4.
2. Zhao B, Zhou X, Wang W. Duodenal descending part-jejunum intussusception and upper gastrointestinal bleeding caused by duodenal fibrolipoma: a case report. BMC Surg 2019;19:169.
3. Wu C, Yang JF, Tan Q, Zhang Q, Hu B. En bloc resection of a large symptomatic duodenal lipoma by endoscopic submucosal dissection. Video GIE 2017;2:182–4.
4. Aslan F, Akpinar Z, Cekic C, Alper E. En bloc resection of a 9 cm giant gastro-duodenal lipoma by endoscopic submucosal dissection. Dig Liver Dis 2015;47:88–9.
5. Jang B, Jiang F, Lu P, Han H. Minimally invasive management of large duodenal lipoma: endoscopic submucosal dissection. J Int Med Res 2021;49:1–11.

[1]Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;
[2]Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

GLIKOGENSKA HEPATOPATIJA – PRIKAZ PRIMERA

SAŠA GOLOB[1], JAN DRNOVŠEK[1,2]

UVOD

Glikogenska hepatopatija je redka in pogosto neprepoznana posledica neurejene sladkorne bolezni. Večinoma se pojavlja pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 (SB1), lahko tudi pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Značilno je reverzibilno kopičenje glikogena v hepatocitih, kar povzroči hepatomegalijo in zvišanje vrednosti jetrnih encimov, predvsem transaminaz. Klinično se kaže z bolečinami v trebuhu, pri otrocih pa tudi z zastojem v rasti in s Cushingoidnimi znaki (1,2).

PRIKAZ PRIMERA

47-letni bolnik je bil sprejet na Klinični oddelek za gastroenterologijo zaradi bolečin v trebuhu in povišanih vrednosti jetrnih encimov. Štiri leta je imel znano sladkorno bolezen tipa 2, zdravljeno z metforminom, a ga je zaradi neželenih učinkov kmalu po uvedbi prenehal jemati. Z izjemo nepojasnjene akutne tromboze portalne, lienalne in zgornje mezenterične vene pred 8 leti drugih pridruženih bolezni ni imel. Bolečine so se pričele 11 dni pred sprejemom, bile so difuzne in so se po jakosti stopnjevale. Že pred sprejemom je na internistični prvi pomoči opravil UZ in CT trebuha s kontrastnim sredstvom, ki sta pokazala normalno velika, heterogena, maščobno spremenjena jetra ter portosistemske kolaterale, pričakovane po že znani trombozi portalne vene brez akutnega dogajanja v trebuhu. V laboratorijskih izvidih smo ugotavljali γ-GT 19,11, alkalno fosfatazo 4,99, AST 7,39, ALT 8,02 in LDH 8,31. Vrednosti lipaze in amilaze sta bili normalni. Povišana vrednost serumske glukoze na tešče (15 mmol/l) in povišana vrednost HbA1C (13,1 %) sta kazali na neurejeno sladkorno bolezen. Izključili smo diabetični aketotični hiperosmolarni sindrom. Na oddelku smo opravili dodatne preiskave in izključili avtoimunske bolezni jeter, okužbo z virusi hepatitisov A, B, C in E, hemokromatozo in porfirijo ter z endoskopskim ultrazvokom tudi zunajjetrno biliarno zaporo. Magnetnoresonančno slikanje jeter z MRCP je pokazalo neenakomerno maščobno infiltrirana jetra brez sprememb na žolčnih izvodilih. Nato smo opravili še biopsijo jeter, ki je pokazala blago steatozo brez steatohepatitisa in glikogenozo 40 % jeder hepatocitov, kar kaže na kopičenje glikogena, najverjetneje ob neurejeni sladkorni bolezni. Sladkorno bolezen smo sprva uravnavali z inzulinom, nato pa smo prešli na peroralne antidiabetike.

Med bolnišničnim zdravljenjem se je bolnikova potreba po analgetikih zmanjšala. Ob urejeni glikemiji so se vrednosti HbA1C znižale na 9,6 %. Ugotavljali smo spontano zniževanje vrednosti jetrnih encimov do normalizacije ob odpustu z izjemo vrednosti γ-GT (6,95 µkat/l).

ZAKLJUČEK

Glikogenska hepatopatija je redka pogosto neprepoznana posledica neurejene sladkorne bolezni. V diferencialni diagnozi moramo izključiti okužbe ter presnovne, avtoimunske in žilne vzroke jetrne bolezni. Za postavitev diagnoze je nujna biopsija jeter, pri kateri v histološki sliki vidimo nabrekle hepatocite in glikogenizacijo jeder brez pomembne fibroze in vnetnega dogajanja. Zdravljenje vključuje ureditev glikemije, ki naj bi privedla do izboljšanja klinične slike in normalizacije vrednosti jetrnih encimov. Za razliko od nealkoholne zamaščenosti jeter, ki se prav tako pogosto pojavlja pri bolnikih s sladkorno boleznijo, je povsem reverzibilna in ne vodi napredovalo jetrno bolezen (1–5).

Ključne besede: glikogenska hepatopatija, sladkorna bolezen, hiperglikemija.

LITERATURA

1. Giordano S. Diagnosis of hepatic glycogenosis in poorly controlled type 1 diabetes mellitus. World J Diabetes 2014;5:882.
2. Chen ZY, Liu YP, Zheng GJ. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Features of Primary and Secondary Hepatic Glycogenosis. Ann Hepatol 2018;17:903–5.
3. Sherigar JM, Castro JD, Yin YM, Guss D, Mohanty SR. Glycogenic hepatopathy: A narrative review. World J Hepatol 2018;10:172–85.
4. Abaci A, Bekem O, Unuvar T, Ozer E, Bober E, Arslan N, et al. Hepatic glycogenosis: a rare cause of hepatomegaly in Type 1 diabetes mellitus. J Diabetes Complic 2008;22:325–8.
5. Julián MT. Hepatic glycogenosis: An underdiagnosed complication of diabetes mellitus? World J Diabetes 2015;6:321.

Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec

PRIMARNI KOSTNI LIMFOM IN IZZIVI PRI POSTAVITVI DIAGNOZE. PRIKAZ PRIMERA.

LARA MATAS, FROSINA KRSTANOSKA, IRENA UMEK BRICMAN

PRIKAZ PRIMERA

62-letna bolnica z znanima hiperlipidemijo in nikotinizmom je bila obravnavana pri ortopedu zaradi bolečin v hrbtenici. Na izvidu magnetnoresonančne preiskave (MRI) hrbtenice so opisali mešane osteolitične in osteosklerotične spremembe v lubosakralni hrbtenici. Zaradi suma na plazmocitom je bila napotena v hematološko ambulanto. V anamnezi je imela poleg bolečin v hrbtenici tudi hujšanje z izgubo 3 kg v dveh mesecih, medtem ko preostalih simptomov B ni bilo. V izvidih krvne slike in biokemijskih izvidih ni bilo odstopanj od normalnih vrednosti ter ni bilo monoklonskega zobca ali povišanih prostih verig kapa ali lambda. Vrednost sedimentacije eritrocitov je bila 20, med tumorskimi označevalci pa je izstopala le povišana vrednost CEA (6,5). V kliničnem statusu ni bilo povečanih obodnih bezgavk. Opravili smo računalniško tomografijo (CT) prsnih in trebušnih organov, kjer ni bilo prisotnih patoloških sprememb v smislu morebitnega izvora maligne bolezni. Na kostnem oknu so bile opisane številne osteolitične spremembe medenice in hrbtenice. Opisana je bila blago zadebeljena sluznica debelega črevesa v predelu rektuma. Endosopske preiskave prebavil niso pokazale bolezenskih sprememb prebavne cevi. Odločili smo se za punktiranje in biopsijo kostnega mozga iz standardnega mesta na črevnici. Punkcija kostnega mozga je bila suha, biopsija kostnega mozga ni razkrila morebitne limfoproliferativne bolezni, v vzorcu kostnine pa je bilo več fibroznih sprememb. Na novo so se pri bolnici pojavile bolečine v desnih spodnjih rebrih. Zaradi stopnjujočih se bolečin v medenici je pri hoji pričela uporabljati bergle, potrebovala je opiatne analgetike.

Z diaskopijo je interventni radiolog opravili biopsijo kostne spremembe v medenici in na osnovi izvida postavil sum na agresivni ne-Hodgkinov limfom – difuzni velikocelični B-limfom. Opravili smo PET CT, kjer so bile vidne številne hipermetabolne spremembe v medenici, hrbtenici (lumbosakralni in torakalni) in rebrih. Nikjer drugje po telesu ni bilo povečanega kopičenja radiofarmaka. V krvnih izvidih se je pojavila blaga normocitna anemija z vrednostjo hemoglobina 115 g/l in blago povišanimi vrednostmi LDH (5,5). Bolnica je bila predstavljena na limfomskem konziliju, ki se je zaradi odsotnosti patoloških brezgavk in neprepričljivega izvida biopsije odločil, da je potrebna ponovna biopsija tarčne spremembe. Izvid ponovne biopsije spremembe v medenici je potrdil diagnozo primarni kostni limfom, in sicer visokomaligni ne-Hodgkinov limfom – difuzni velikocelični B-limfom. Takoj po prejetju izvida biopsije je prejela metilprednizolon v odmerku 1 mg/kg telesne teže, čemur je sledilo zdravljenje s sistemsko kemoterapijo.

RAZPRAVLJANJE

Primarni kostni limfom (PBL) je izjemno redka entiteta, saj predstavlja le 3–5 % primarnih malignih bolezni kosti. Srednja starost bolnikov je 62 let. Histološko gre v večini za visokomaligni limfom ne-Hodgkinovega tipa, izjemno redek je Hodgkinov primarni kostni limfom. Po definiciji Svetovne zdravstvene organizacije je PBL maligna neoplazma limfoidnih celic, ki je prisotna v kosteh (največkrat v medenici, hrbtenici in rebrih) brez vpletenosti bezgavk ali zunajmedularnih lokacij. Srednje trajanje od pojava simptomov do postavitve diagnoze je 8 mesecev, pri naši bolnici je bilo tri mesece. Zdravljenje vključuje sistemsko kemoterapijo (CHOP – doksorubicin, metilprednizolon, ciklofosfamid in vinkristin z dodatkom rituksimaba ali brez rituksimaba) in dodatek radioterapije. Celokupno petletno preživetje je 66 % ter je odvisno od bolnikove kondicije, razširjenosti bolezni in histološkega tipa limfoma.

Ključne besede: primarni kostni limfom.

LITERATURA

1. Muller A, Dreyling M, Roeder F, Baur-Melnyk A, Knösel T, Klein A, et al. Primary bone lymphoma: Clinical presentation and therapeutic considerations. J Bone Oncology 2020;25:100326.
2. Bindal P, Desai A, Delasos L, Mulay S, Vredenburgh J. Primary Bone Lymphoma: A Case Series and Review of Literature. Case Rep Hematol 2020;2020:4254803.

Ambulanta za diabetike, Zdravstveni dom Koper

SPREMEMBA NOHTA NA NOGI – POT DO DIAGNOZE

AJDA URBAS, JANA KOMEL, MOJCA MIR

UVOD

Težave z nohti so pri diabetikih pogoste in so navadno posledica okvare živcev ali prekrvitve spodnjih udov. Na njih se lahko razvijejo tudi okužbe, najpogosteje glivične (1). Včasih na pogled povsem nedolžna okužba razvije težke posledice.

PRIKAZ PRIMERA

63-letnega bolnika v Ambulanti za diabetike Koper obravnavamo od leta 2011. Pri obvladovanju sladkorne bolezni ne potrebuje zdravil in upošteva nefarmakološke ukrepe. V letošnjem letu je ambulanto obiskal zaradi sprememb na nohtu prvega prsta leve noge. Preden je obiskal našo ambulanto, je bila sprememba nohta prisotna že približno pol leta in v ta namen je prejemal antibiotike. Stanje se ni kljub zdravljenju ni izboljšalo.

Ob obravnavi v naši ambulanti je bila na nohtu prisotna razjeda. Noht je deloval »požrt«, rana pa je bila brez izločkov ali znakov vnetja. Pri prvi obravnavi smo skušali diagnosticirati nevropatijo, ki je ni bilo, stopalni utripi pa so bili dobro tipni. Napotili smo ga na pregled h kirurgu. Rentgensko slikanje (RTG) prsta je pokazalo znake akutnega osteomielitisa, zato smo uvedli osemtedensko dvotirno antibiotično zdravljenje. Odvzeli smo tudi bris, iz

katerega so porasle številne bakterije, občutljive na uvedeno zdravljenje. Svetovali smo kontrolni pregled pri žilnem kirurgu, ki ga gospod ni opravil. Kljub zdravljenju se stanje ni izboljševalo, zato smo gospoda napotili še na dermatološki pregled. Dermatolog je svetoval dodatno diagnosticiranje in antibiotična mazila. Ob ponovni napotitvi k žilnemu kirurgu so gospodu amputirali del prsta. Izvid histopatološkega pregleda je pokazal invazivni ploščatocelični karcinom, ki je bil odstranjen v zdravo. Zaradi blage limfocitne infiltracije svetujemo še odstranitev varovalne bezgavke.

ZAKLJUČEK

Rakave bolezni so pri sladkornih bolnikih bolj pogoste kot pri ljudeh brez sladkorne bolezni. Zaradi slabšega celjenja ran in bolj pogostih okužb se pogosteje pojavljajo kožni malignomi. Ker je v primerjavi z zdravim prebivalstvom preživetje pri kožnih karcinomih slabše (2), je pomembno, da ob prisotnosti nenavadnih ran pomislimo tudi na to diagnozo. Ključno je zgodnje prepoznanje.

Ključne besede: diabetes, spremembe nohta, karcinom nohta, diabetično stopalo.

LITERATURA

1. Rich, P. Nail Changes due to diabetes and other endocrinopathies. Dermatol Ther; 107–10.
2. Ederaine SA, Dominguez JL, Harvey JA, Mangold AR, Cook CB, Kosiorek H, et al. Survival and glycemic control in patients with co-existing squamous cell carcinoma and diabetes mellitus. Future Sci OA 2021;7:FSO683.

POKROVITELJI TAVČARJEVIH DNI 2022