

UNIVERZA V LJUBLJANI
Medicinska fakulteta
Katedra za interno
medicino



Tavčarjevi dnevi

**ZBORNİK
PRISPEVKOV
2023**

65/

**Tavčarjevi
dnevi**

CIP - Kataložni zapis o publikaciji

Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.1/.4(082)

TAVČARJEVI dnevi (65 ; 2023 ; Ljubljana)

65. Tavčarjevi dnevi : zbornik prispevkov 2023 / [urednika Zlatko Fras, Mitja Košnik]. -

V Ljubljani : Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino : Slovensko zdravniško društvo, 2023

ISBN 978-961-267-256-0 (Medicinska fakulteta)

COBISS.SI-ID 170364163

ISBN 978-961-267-256-0



9 789612 672560

UNIVERZA V LJUBLJANI
Medicinska fakulteta
Katedra za interno
medicino



Tavčarjevi dnevi

ZBORNİK
2023

65. TAVČARJEVI DNEVI

Zbornik prispevkov

Urednika

Zlatko Fras
Mitja Košnik

Izšlo ob strokovnem srečanju

65. Tavčarjevi dnevi, Ljubljana, 9. – 10. november 2023

Lektoriranje

Katarina Faganel

Založnika

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

Leto izdaje

2023

Naklada

600 izvodov

Oblikovanje

Bela design, Ljubljana

Priprava za tisk

Zdravko Topolnjak

Tisk

Žnidarič, Kranj

KAZALO

VABLJENA PREDAVANJA	31
I PULMOLOGIJA	
NAPOTITEV K INTERNISTU PULMOLOGU	
Matevž Harlander, Kristina Zihlerl, Mitja Košnik	33
ZDRAVLJENJE Z INHALACIJSKIMI ANTIBIOTIKI	
Sabina Škrgat	34
PRISTOP K BOLNIKU Z INFILTRATOM V PLJUČIH	
Zala Leštan Ramovš, Matevž Harlander	37
PREOBČUTLJIVOST NA BIOLOŠKA ZDRAVILA IN KEMOTERAPEVTIKE	
Peter Kopač	38
II GASTROENTEROLOGIJA	
NAPOTITEV K INTERNISTU GASTROENTEROLOGU	
Borut Štabuc, Eva Mislej	39
OBRAVNAVA BOLNIKOV Z JETRNO CIROZO	
Katja Novak	41
ULTRAZVOČNO DIAGNOSTICIRANJE V GASTROENTEROLOGIJI	
Andrej Hari	42
III AKTUALNE TEME V INTERNI MEDICINI	
SUBAKUTNI TIROIDITIS	
Katica Bajuk Studen	43
IZZIVI NADALJNJE OBRAVNAVE BOLNIKA Z DOKAZANO ISHEMIJO PRI PERFUZIJSKI SCINTIGRAFIJI SRCA	
Monika Štalc	44
ANAMNEZA PREEKLAMPSIJE – KAKO NAJ UKREPAMO?	
Jana Brguljan Hitij	45
NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU: ODPRTO OVALNO OKNO	
Jure Dolenc, Katja Prokšelj	46
MOTNJE PREHRANSKEGA STANJA, KI SO KLINIČNO RELEVANTNE ZA STAREJŠEGA INTERNISTIČNEGA BOLNIKA, IN NJIHOVE (PATO)FIZIOLOŠKE POSLEDICE	
Nada Rotovnik Kozjek, Gašper Tonin	47
ANTIBIOTIKI IN SEPSA – ALI HITROST RES ŠTEJE ?	
Milica Lukić, Teo Vajdl, Hugon Možina	49
INTERNISTIČNE BOLEZNI DNEVNIH VOZAČEV ZARADI IZPOSTAVLJENOSTI TOKSIČNIM SNOVEM V IZPUSTIH AVTOMOBILSKIH MOTORJEV	
Miran Brvar	50
PREDSTAVITEV IZSLEDKOV MEDNARODNE RAZISKAVE ILIVE O IZKUŠNJAH IN PRIČAKOVANJH OB KONCU ŽIVLJENJA	
Urška Lunder	51
SLADKORNA BOLEZEN V POSLABŠANJU: KLINIČNI NAMIGI ZA VSAKEGA ZDRAVNIKA	
Draženka Pongrac Barlovič	52

	TOLMAČENJE SPIROMETRIJE PRI ASTMI IN KOPB – KDAJ JE BOLEZEN NEUREJENA GLEDE NA PLJUČNO FUNKCIJO	
	Matjaž Fležar.....	53
	KAKO POMAGAM SVOJEMU BOLNIKU S KOPB ?	
	Irena Šarc.....	56
	KDAJ STA LEVKOPENIJA ALI LEVKOCITOZA NUJNI STANJI	
	Matevž Škerget.....	57
IV	STOPNJE NUJNOSTI IN KAJ JE POTREBNO OPRAVITI PRED NAPOTITVIJO BOLNIKA NA PREGLED K SPECIALISTU INTERNISTU	
	KOGA IN KAKO NAPOTITI V REVMATOLOŠKO AMBULANTO	
	Aleš Ambrožič, Katja Perdan Pirkmajer.....	59
	NAPOTITEV K INTERNISTU DIABETOLOGU	
	Mojca Lunder, Miodrag Janič.....	60
	DIAGNOSTIČNI POSTOPKI PRED NAPOTITVIJO K INTERNISTU TIROLOGU	
	Katja Zaletel.....	61
	NAPOTITEV K INTERNISTU ANGIOLOGU	
	Aleš Blinc, Matija Kozak, Mišo Šabovič.....	62
V	HEMATOLOGIJA	
	NAPOTITEV K INTERNISTU HEMATOLOGU	
	Samo Zver.....	64
	KATERE MORFOLOŠKE SPREMEMBE V KRVNEM RAZMAZU ZAHTEVAJO PREGLED PRI SPECIALISTU HEMATOLOGU ?	
	Helena Podgornik.....	65
	HEMATOLOŠKA INTENZIVNA ENOTA – ZAKAJ JO POTREBUJEMO IN ZAKAJ JE NE DAMO ?	
	Karla Rener.....	66
VI	KARDIOLOGIJA	
	NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU: ISHEMIČNA BOLEZEN SRCA	
	Miha Čerček.....	67
	NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU: BOLEZNI SRČNIH ZAKLOPK	
	Katja Prokšelj, Matjaž Bunc.....	69
	NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU: SRČNO POPUŠČANJE	
	Gregor Poglajen.....	70
	NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU PRI BRADIKARDNIH MOTNJAH SRČNEGA RITMA	
	David Žižek.....	73
	NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU PRI TAHIKARDNIH MOTNJAH SRČNEGA RITMA	
	Andrej Pernat.....	75
VII	NEFROLOGIJA	
	NAPOTITEV K INTERNISTU NEFROLOGU	
	Andreja Marn Pernat.....	77

	OBRAVNAVA BOLNIKA Z GLOMERULNO ALI TUBULOINTERSTICIJSKO LEDVIČNO BOLEZNIJO	
	Ana Dovč.....	79
	BOLNIK Z LEDVIČNOŽILNO BOLEZNIJO	
	Neva Bezeljak.....	80
VIII	ENDOKRINOLOGIJA	
	NAPOTITEV K INTERNISTU ENDOKRINOLOGU	
	Tomaž Kocjan, Mojca Jensterle Sever.....	81
	PRIPOROČILA ZA DIAGNOSTICIRANJE IN DRAVLJENJU SINDROMA POLICISTIČNIH JAJČNIKOV	
	Mojca Jensterle Sever.....	82
	OSTEOPOROZA PRI MOŠKIH	
	Kristina Groti Antonič, Tomaž Kocjan.....	83
	OBRAVNAVA BOLNIKA S KARCINOMOM NADLEDVIČNE ŽLEZE	
	Matej Rakuša.....	84
IX	UPORABA ZDRAVIL V REPRODUKTIVNEM OBDOBJU	
	VPLIV ZDRAVIL NA SPOSOBNOST RAZMNOŽEVANJA	
	Metoda Lipnik-Štangelj.....	85
	UPORABA ZDRAVIL V NOSEČNOSTI	
	Ksenija Geršak.....	87
	ZASTRUPITVE Z ZDRAVILI MED NOSEČNOSTJO	
	Miran Brvar.....	88
	RABA NAJPOGOSTEJE PREDPISANIH ZDRAVIL ZA DRAVLJENJU VNETNIH REVMATSKIH BOLEZNI V REPRODUKTIVNEM OBDOBJU, MED NOSEČNOSTJO IN MED DOJENJEM	
	Jelka Kramarič.....	89
	PROSTE TEME.....	91
X.1	RAZISKAVE / ANALIZE LASTNEGA DELA / PREGLEDI	
P1	POVEZAVA MED CELICAMI CD34+ IN STOPNJO OKVARE KRČLJIVOSTI LEVEGA PREKATA PRI BOLNIKIH S SINDROMOM TAKOTSUBO	
	Mark Jovanović, Gregor Poglajen.....	93
P2	KLINIČNE IN SCINTIGRAFSKE ZNAČILNOSTI BOLNIKOV S SUMOM NA TRANSTIRETINSKO AMILODOZO SRCA	
	Tarik Palalija, Barbara Gužič Salobir, Monika Štalc, Anka Cuderman, Jan Jamšek, Daša Šfiligoj Planjšek.....	95
P3	SKLADNOST KVANTITATIVNIH ULTRAZVOČNIH PARAMETROV ZA OCENO MITRALNE REGURGITACIJE	
	Dušica Prodanova, Ana Starc, Jana Ambrožič, Marta Cvijič.....	98
P4	KVANTITATIVNI ULTRAZVOČNI PARAMETRI STOPNJE MITRALNE REGURGITACIJE KOT NAPOVEDNIKI IZHODA ZDRAVLJENJA BOLNIKOV Z MITRALNO REGURGITACIJO	
	Ana Starc, Dušica Prodanova, Jana Ambrožič, Marta Cvijič.....	100

P5	IZPLEN GENETSKEGA TESTIRANJA PRI PREISKOVANCIH S HIPERTROFIČNO KARDIOMIOPATIJO – IZKUŠNJE KLINIČNEGA INŠTITUTA ZA GENOMSKO MEDICINO	
	Nina Vodnjov, Aleš Maver, Janez Toplišek, Borut Peterlin, Karin Writzl.....	102
P6	ANTIKOAGULACIJSKO ZDRAVLJENJE PRI BOLNIKIH VISOKE STAROSTI	
	Ivana Krajnc, Kevin Pelicon, Klemen Petek, Gregor Tratar.....	104
P7	CILJNE VREDNOSTI LDL-H: KAKO DALEČ DO CILJA SMO V RESNICI?	
	Mojca Mir, Jana Komel, Ajda Urbas.....	106
P8	NEINVAZIVNA OCENA VARIC ZGORNJIH PREBAVIL S POMOČJO ELASTOGRAFIJE VRANICE	
	Ema Dimzova, Ekaterina Lazhovska, Žan Malek Petrovič, Andrej Hari, Borut Štabuc.....	110
P9	GASTROENTEROPANKRETIČNE NEVROENDOKRINE NEOPLAZME V SLOVENIJI 2020 – 2021	
	Izabela Milanez, Tajda Košir Božič, Erika Kovačič Palli, Sanjo Finderle, Alojz Šmid.....	112
P10	VISOKI ODMERKI IN PLAZEMSKO RAVNI INFLIKSIMABA NE POVZROČAJO NEŽELENIH UČINKOV NA KOŽI	
	Maruša Jerše, Mark Mervic, Tina Kurent, Urška Koren, Jurij Hanžel, Matjaž Koželj, Gregor Novak, Nataša Smrekar, Borut Štabuc, David Drobne.....	115
P11	PREŽIVETJE BIOLOŠKIH ZDRAVIL PRI BOLNIKIH S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO – PODATKI IZ UR-CARE REGISTRA	
	Eva Supovec, David Drobne.....	117
P12	UPORABA BIOLOŠKIH ZDRAVIL PRI BOLNIKIH S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO V LETU 2022 V SLOVENIJI – PODATKI IZ UR-CARE REGISTRA	
	Eva Supovec, David Drobne.....	120
P13	UGOTAVLJANJE USPEŠNOSTI ZDRAVLJENJA BOLNIKOV S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO Z NAPREDNIMI ZDRAVILI V PRVI LINIJI	
	Živa Šubic, Gregor Novak.....	122
P14	MIKRO RNA V URINSKIH ZUNAJCELIČNIH VEZIKLIH KOT NEINVAZIVNI BIOLOŠKI OZNAČEVALEC ZAVRITVE PRESAJENE LEDVICE	
	Lan Vukolić, Tjaš Žvar, Marija Holcar, Katja Goričar, Miha Arnol, Metka Lenassi.....	124
P15	KRIOBIOPSIJA MEDIASTINUMA – KDAJ JE INDICIRANA?	
	Gal Rojc, Aleš Rozman.....	126
P16	PALIATIVNA OSKRBA BOLNIKA S KOPB V DOMAČEM OKOLJU – PRILOŽNOST ALI UTOPIJA?	
	Marko Možina, Mateja Lopuh.....	128
P17	KLINIČNI ODZIV NA ZDRAVLJENJE Z DUPILUMABOM PRI BOLNIKIH S TEŽKO T2 EOZINOFILNO ASTMO	
	Luka Kunej, Saša Rink, Peter Korošec, Matevž Harlander, Sabina Škr gat.....	130
P18	TEST AKTIVACIJE BAZOFILCEV (BAT) PRI PACIENTIH S POZITIVNIM KOŽNIM TESTOM NA AMOKSICLIN IN AMOKSIKLAV	
	Danilo Češljarac, Matija Rijavec, Mitja Košnik.....	132

P19	OBRAVNAVA PACIENTOV S SUMOM PREOBČUTLJIVOSTI ZA ŽELEZOVE PREPARATE	
	Eva Uršič Plaznik, Mitja Košnik.....	134
P20	DIAGNOSTIČNI PRISTOP PRI SUMU PREOBČUTLJIVOSTNIH REAKCIJ POVZROČENIH S FLUOROKINOLONI NA KLINIKI GOLNIK	
	Lučka Marija Neudauer, Mitja Košnik.....	136
P21	NAVZKRIŽNA REAKTIVNOST MED PELODOM BREZE IN SOJO	
	Jerca Samotočan, Nika Lalek.....	137
P22	ANALIZA ČREVESNE MIKROBIOTE, ŽIVLJENJSKEGA SLOGA IN OSEBNOSTNIH ZNAČILNOSTI ŽENSK Z NOSEČNOSTNO SLADKORNO BOLEZNIJO	
	Ivana Basar, Edina Toromanović, Andrej Kastrin, Draženka Pongrac Barlovič.....	139
P23	VLOGA BIOKEMIČNIH IN CITOKINSKIH OZNAČEVALCEV V SLINI PRI NOSEČNOSTNI SLADKORNI BOLEZNI	
	Chiara Kovačič, Nika Korelc, Draženka Pongrac Barlovič, Andrej Kansky.....	141
P24	POVEZANOST PSIHOLOŠKIH DEJAVNIKOV Z UČINKOVITOSTJO TELEMEDICINE PRI NOSEČNOSTNI SLADKORNI BOLEZNI	
	Zala Mlinarič, Ana Munda, Draženka Pongrac Barlovič.....	143
P25	PREVALENCIA ZDRAVLJENJA NOSEČNOSTNE SLADKORNE BOLEZNI Z INZULINOM PRI NAS IN V TUJINI	
	Emilija Reshkova, Ana Munda, Draženka Pongrac Barlovič.....	145
P26	INTERAKTIVNA SPLETNA APLIKACIJA ZA NAPOVEDOVANJE SLABŠIH PERINATALNIH IZIDOV PRI NOSEČNOSTI SLADKORNI BOLEZNI	
	Alja Esih, Oscar Križanec, Ana Munda, Draženka Pongrac Barlovič, Andrej Kastrin.....	147
P27	ANALIZA IZRAŽANJA KANDIDATNIH MOLEKUL MIRNA MED ZDRAVLJENJEM PACIENTOV S PLOŠČATOCELIČNIM KARCINOMOM USTNE VOTLINE	
	Žan Garvas, Pia Pužar Dominkuš, Tadej Peter Dovšak, Petra Hudler.....	149
P28	PRISOTNOST ŠČITNIČNIH PROTITELES PRI BOLNICAH Z ENDOMETRIOZO	
	Tia Knific, Urška Kocutar, Sara Korošec.....	154
P29	MIKRO-FARMAKOKINETIKA PREHODA LIDOKAINA IN BUPIVAKAINA SKOZI MIELINIZIRANO ŽIVČNO VLAKNO	
	Vladimir Smrkolj, Domen Pregeljc, Hana Kavcic, Nejc Umek, Janez Mavri.....	156
P29A	ZDRAVLJENJE IDIOPATSKE ANAFILAKSIJE Z OMALIZUMABOM	
	Lea Zugan, Matija Rijavec, Mihaela Zidarn, Peter Kopač, Mitja Košnik.....	157
X.2	PREDSTAVITVE KLINIČNIH PRIMEROV	
P30	OŽIVLJANJE Z UPORABO ZUNAJTELESNE MEMBRANSKE OKSIGENACIJE (ECMO) PRI HUDO PODHLAJENEM PACIENTU Z REFRAKTARNO VENTRIKULARNO FIBRILACIJO – PRIKAZ PRIMERA	
	Dejan Bacicchi, Tisa Bajec, Dan Ažman P., Miša Fister.....	159
P31	AKUTNA EZOFAGEALNA NEKROZA KOT POSLEDICA DIABETIČNE KETOACIDOZE	
	Tisa Bajec, Dan Ažman P., Dejan Bacicchi, Miša Fister.....	161
P32	KLINIČNI PRIMER – SRČNI ZASTOJ Z OSTALIMI ZAPLETI ZARADI ELEKTRIČNE POŠKODBE PO UDARU STRELE	
	Filip Taseski, Dimitar Najdenoski.....	163

P33	SPAZEM KORONARNIH ARTERIJ PO UŽIVANJU KANABISA	
	Dan Ažman P., Dejan Bacicchi, Tisa Bajec, Miša Fister.....	165
P34	KLINIČNI PRIMER: NSTEMI OB NOVO UGOTOVLJENI POLICITEMIJI RUBRI VERI	
	Nina Marušič, Blanka Mahne.....	167
P35	TROMBEMBOLIČNI AKUTNI KORONARNI SINDROM KOT ZAPLET PRI TAKOTSUBO SINDROMU	
	Mojca Pliete, Slavica Ponorac, Ljupka Dimitrovska.....	169
P36	MOTNJE SRČNEGA RITMA PRI BOLNIKU Z UNIVENTRIKULARNIM SRCEM	
	Alen Forjan, Dominika Kovač Kastelic, Miran Gerič, Mitja Lainščak, Bor Antolič, Katja Prokšelj.....	172
P37	PRIMER PACIENTA Z GENETSKO DILATATIVNO KARDIOMIOPATIJO IN POMEN MR SRCA PRI DISTROFINOPATIJAH	
	Nastja Banko, Marko Kastelic.....	177
P38	INVAZIVNA OBRAVNAVA ISHEMIJE Z NEOBSTRUKTIVNIMI KORONARNIMI ARTERIJAMI - PRIKAZ PRIMERA	
	Jerca Samotorčan, Mark Mervic, Borut Drnovšek, Luka Lipar.....	179
P39	AKUTNI MIOKARDNI INFARKT, KI TO NI; DISEKCIJA AORTE TIPA A S HUDO AORTNO INSUFICIENCO PRI MORBIDNO DEBELEM BOLNIKU	
	Primož Holc, Luka Vitez, Nikola Lakić.....	181
P40	AKUTNA HUDA MITRALNA REGURGITACIJA OB RUPTURI HORDE IN POSTOPERATIVNA DISEKCIJA AORTE TIPA A - KLINIČNI PRIMER	
	Anja Lah, Matija Jelenc, Sabina Jakše Hren.....	183
P41	DVOLISTNA AORTNA ZAKLOPKA TIPA FORME FRUSTE, AORTNA INSUFICIENCA IN AORTOPATIJA – PRIKAZ PRIMERA	
	Primož Holc, Ana Kovač, Nejc Pavšič, Boštjan Berlot, Katja Prokšelj.....	185
P42	MIOKARDITIS POVZROČEN Z ZAVIRALCI IMUNSKIH NADZORNIH TOČK: PRIKAZ PRIMERA	
	Gloria Kotnik, Bor Antolič, Slavojka Ponorac, Zvezdana Dolenc Stražar, Andreja Černe Čerček.....	187
P43	POLIMIKROBNI GNOJNI PERIKARDITIS IN ASCITES OB STAPHYLOCOCCUS AUREUS BAKTERIEMIJI	
	Nino Cmor, Miha Tibaut, Eva Dora, Mitja Lainščak.....	190
P44	VASKULITIS MIOKARDA V SKLOPU EGPA IN PRIDRUŽENA KRONIČNA VALVULARNA BOLEZEN SRCA	
	Primož Holc, Klemen Steblovnik, Nejc Pavšič, Zvezdana Dolenc Stražar, Katja Prokšelj.....	194
P45	PRIMARNI PERIKARDNI EPITELOIDNI ANGIOSARKOM: PRIKAZ PRIMERA	
	Meta Novak, Ajda Dolinšek, Slavojka Ponorac, Zvezdana Dolenc Stažar, Nikola Lakić, Andreja Černe Čerček.....	196
P46	PRIKAZ PRIMERA: OBSEŽNA TROMBOZA SPODNJE VOTLE VENE	
	Domen Kovačič, Ivana Krajnc, Barbara Eržen.....	198

P47	PRIKAZ PRIMERA: ANTIKOAGULACIJSKO ZDRAVLJENJE VENSKE TROMBEMBOLIJE PRI BOLNIKU Z RAKOM	
	Ivana Krajnc, Alenka Mavri.....	200
P48	PRIKAZ PRIMERA: SUBAKUTNA ISHEMIJA NOGE ZARADI STRDKA V LEVEM PREKATU	
	Kristina Brečko, Martin Štrumbelj, Daniel Košuta, Ivana Krajnc.....	202
P49	KATASTROFIČNI ANTIFOSFOLIPIDNI SINDROM – PRIKAZ PRIMERA	
	Ivana Krajnc, Kevin Pelicon, Jovana Nikolajević.....	204
P50	INFANTILNI JETRNI HEMANGIOM KOT VZROK SRČNEGA POPUŠČANJA – PRIKAZ PRIMERA	
	Tjaša Kitanovski, Jurica Grzelja, Domen Plut.....	206
P51	AKUTNI PANKREATITIS KOT POSNEMALEC MIOKARDNEGA INFARKTA	
	Nika Lušnic, Daša Krelj, Tina Vrtič.....	209
P52	JE PANKREAS DIVISUM LAHKO VZROK AKUTNEGA PANKREATITISA?	
	Izabela Milanez, Jurij Hanžel, Samo Plut.....	210
P53	STAROSTNIK S CELIAKALNO KRIZO	
	Darinka Purg, Cvetka Pernat Drobež, Andrej Zafošnik, Andreja Ocepek.....	213
P54	PRIMER ODPOVEDI PREBAVIL OB HUDI SEKUNDARNI SARKOPENIJI	
	Neli Vrabič, Nada Rotovnik Kozjek.....	215
P55	BOLNICA Z METASTATSKIM HOLANGIOKARCINOMOM NA PALIATIVNEM PODPORNEM ZDRAVLJENJU - PRIKAZ PRIMERA	
	Nena Golob, Maja Šeruga.....	217
P56	HEMODIALIZNO ZDRAVLJENJE KOT MOŽNOST STABILIZACIJE BOLNIKOV S KARDIORENALNIM SINDROMOM - KLINIČNI PRIMER	
	Martin Štrumbelj, Kristina Brečko, Ivana Krajnc, Daniel Košuta.....	219
P57	NEFROTSKA PROTEINURIJA PRI BOLNIKU Z OKUŽBO S PUUMALA VIRUSOM	
	Nino Vreča, Tadej Petreski, Nejc Piko, Benjamin Dvoršak, Sebastjan Bevc.....	221
P58	ZGODNJA PREZENTACIJA KARCINOMA PLJUČ S HIPONATREMIJO	
	Vid Bukovec, Saša Rink, Sabina Škrgat, Polona Mlakar.....	223
P59	KARCINOIDNI SINDROM IN KARCINOIDNA SRČNA BOLEZEN PRI BOLNICI Z VELIKOCELIČNIM NEVROENDOKRINIM RAKOM PLJUČ – PRIKAZ PRIMERA	
	Gjoko Markoski, Urška Janžič, Robert Marčun.....	225
P60	ANAFILAKTIČNA REAKCIJA PO PIVU	
	Maruša Jerše, Nina Frelih, Mitja Košnik.....	227
P61	ANAFILAKTIČNA REAKCIJA OB STREPTOKOKNIH OKUŽBAH – KLINIČNI PRIMER	
	Martin Štrumbelj, Kristina Brečko, Mitja Košnik.....	229
P62	IDIOPATSKI BRADIKININSKI ANGIOEDEM – ALGORITEM OBRAVNAVE HEREDITARNEGA ANGIOEDEMA	
	Jan Travnšek, Mihaela Zidarn.....	231
P63	RABDOMIOLIZA PRI POMANJKANJU KARNITIN PALMITOILTRANSFERAZE II – PRIKAZ PRIMERA	
	Jaka Šikonja, Simona Ferjan, Mojca Žerjav Tanšek, Urh Grošelj, Nadan Gregorič.....	233

P64	INTOKSIKACIJA Z INZULINOM	
	Mina Šmid, Anja Jazbec.....	235
P65	SEKUNDARNA ERITROCITOZA PRI KADILCU VODNE PIPE – PRIKAZ PRIMERA	
	Katarina Čurk Dragovan, Saša Anžej Doma, Karla Rener.....	237
P66	UPORABA SLIKOVNIH /PREISKAV PRI DIAGNOSTIKI DISEMINIRANEGA PLAZMOCITOMA - KLINIČNI PRIMER	
	Mark Mervic, Jerca Samotorčan, David J. Kaiser, Saša Anžej Doma.....	239
P67	PRIKAZ PRIMERA: KETOGENA DIETA PRI ZDRAVLJENJU SLADKORNE BOLEZNI TIPA 1 Z INZULINSKO ČRPALKO Z ZAPRTO ZANKO	
	Brina Šket Tomšič, Špela Volčanšek.....	241
P68	PODHRANJENOST IN ODPOVED PREBAVIL PO BARIATRIČNI OPERACIJI PRI BOLNICI S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1	
	Andraž Jahič, Nada Rotovnik Kozjek.....	243
P69	UREJENOST GLIKEMIJE V NOSEČNOSTI PRI BOLNICI S CISTIČNO FIBROZO – ANALIZA PRIMERA	
	Klara Zorko, Ana Munda, Draženka Pongrac Barlovič.....	245
P70	OSTEONEKROZA ZUNANJEGA SLUHOVODA PO ZDRAVLJENJU OSTEOPOROZE Z DENOSUMABOM	
	Maruša Jerše, Tomaž Kocjan.....	247
P71	AVTOIMUNSKI POLIGLANDULARNI SINDROM TIPA 3 Z ZAPLETOM ZDRAVLJENJA – PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA	
	Marija Jovanović, Miodrag Janić.....	249
P72	POMEN DIAGNOSTIKE HIPONATRIEMIJE V AMBULANTI NUJNE MEDICINSKE POMOČI – KLINIČNI PRIMER	
	Domineja Marič, Vesna Homar.....	251
P73	INCIDENTALOM NADLEDVIČNICE – PRAVA NARAVA RAZKRITA ZARADI TEŽJEGA POTEKA COVID-19	
	Zala Roš, Tomaž Kocjan.....	253
P74	ŠČITNIČNA/GRAVESOVA ORBITOPATIJA – PRIKAZ PRIMERA	
	Katja Vojkovič.....	254
P75	SJÖGRENOVA BOLEZEN IN GRANULOMATOZA S POLIANGIITISOM – PRIKAZ PRIMERA	
	Jan Travnšek, Monika Krošel.....	256
P76	GAMA HIDROKSIBUTIRAT – POMEN HITRE DIAGNOSTIKE PRI SUMU NA SPOLNO ZLORABO	
	Zala Roš, Martin Natlaččen, Damjan Grenc.....	258
P77	HRIPAVOST S HIPERKALCEMIČNO KRIZO: PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
	Jerca Samotorčan, Katarina Mlekuš Kozamernik, Tomaž Kocjan.....	260

SEZNAM AVTORJEV

VABLJENA PREDAVANJA

- Dr. Aleš Ambrožič, dr.med., Klinični oddelek za revmatologijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana
- Nissera Bajrovič, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Doc. dr. Katica Bajuk, 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
- Neva Bezeljak, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Aleš Blinc, 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
- 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 cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg, 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
- Doc. dr. Miha Čerček, 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
- Jure Dolenc, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Ana Dovč, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Matjaž Fležar, 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. Ksenija Geršak, dr. med., zdravstvena svetnica, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; Ginekološka klinika Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 3, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Kristina Groti Antonić, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabe-tes in bolezni presnove, 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. Andrej Hari, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, In-terna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška ces-ta 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Matevž Harlander, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klin-ični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Miodrag Janić, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabe-tes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 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, diabe-tes 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
- 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, diabe-tes 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; 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 in-terno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Matija Kozak, 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
- Jelka Kramarič, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodni-kova 62, SI-1000 Ljubljana

- Asist. dr. Nika Lalek, 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
- 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. Metoda Lipnik-Štangelj, dr. med., mag. farm., Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Milica Lukić, dr.med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Mojca Lunder, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 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
- Eva Mislej, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Hugon Možina, dr.med., Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Katja Novak, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Katja Perdan Pirkmajer, 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 Pernat, 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
- Prof. dr. Helena Podgornik, univ.dipl. inž.kem.inž., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Gregor Poglajen, dr. med., Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

- Prof.dr. Draženka Pongrac Barlovič, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabe-tes 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. Katja Prokšelj, 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
- Asist. dr. Matej Rakuša, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabe-tes 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
- Asist. Karla Rener, dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, 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. Nada Rotovnik Kozjek, dr.med., Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Mišo Šabovič, 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
- Asist. mag. Irena Šarc, 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
- Doc. dr. Matevž Škerget dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Sabina Škr gat, 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
- Gašper Tonin, dr.med., Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana

- Teo Vajdl, dr. med., Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana
- 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 Zihlerl, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Prof. dr. Samo Zver, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. David Žižek, 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

PROSTE TEME

- Dr. Jana Ambrožič, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Bor Antolič, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Saša Anžej Doma, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Miha Arnot, Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Dan Ažman P., študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Dejan Bacicchi, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Tisa Bajec, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Nastja Banko, dr. med., Urgentni center, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- Ivana Basar, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

- Boštjan Berlot, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Sebastjan Bevc, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Kristina Brečko, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Vid Bukovec, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Nino Cmor, dr.med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota
- Anka Cuderman, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Marta Cvijić, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
- Dr. Andreja Černe Čerček, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Danilo Češljarac, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Katarina Čurk Dragovan, dr.med., Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto
- Ljupka Dimitrovska, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Ema Dimzova, dr.med., Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska cesta 3, SI-2380 Slovenj Gradec
- Zvezdana Dolenc Stažar, dr. med., strokovni svetnik, Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Ajda Dolinšek, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Eva Dora, dr.med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota
- Asist. dr. Tadej Peter Dovšak, dr.dent. med., dr.med., Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Borut Drnovšek, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- 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

- Dr. Benjamin Dvoršak, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Ljubljana
- Asist. dr. Barbara Eržen, 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, Slovenija
- Alja Esih, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Simona Ferjan, 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, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
- Sanjo Finderle, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Miša Fister, 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
- Alen Forjan, dr. med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota
- Nina Frelih, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Žan Garvas, dr.dent.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Miran Gerič, dr. med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota
- Nena Golob, dr.med., Oddelek za akutno paliativno oskrbo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Katja Goričar, univ.dipl. biokem., Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Nadan Gregorič, 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, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
- Damjan Grenc, dr.med., Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Urh Grošelj, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

- Jurica Grzelja, dr.med., Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatičeva ulica 12, 10000 Zagreb, Hrvatska
- Dr. Barbara Gužič Salobir, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Jurij Hanžel, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
- Doc. dr. Andrej Hari, 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 cesta 7, 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, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana
- Primož Holc, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Marija Holcar, univ.dipl. biokem., Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Vesna Homar, dr.med., Zdravstveni dom Vrhnika, Cesta 6. maja 11, SI-1360 Vrhnika; Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Petra Hudler, univ.dipl.mikr., Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Andraž Jahič, dr. med., Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Doc. dr. Miodrag Janić, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. mag. Sabina Jakše Hren, dr. med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto
- Asist. Jan Jamšek, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Urška Janžič, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Mag. Anja Jazbec, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna medicina, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Matija Jelenc, dr. med., Klinični oddelek za kardiovaskularno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana

- Maruša Jerše, dr.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Marija Jovanović, dr.med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Mark Jovanović, dr. med., Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Andrej Kansky, dr. dent. med., Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- David J. Kaiser, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Marko Kastelic, dr. med., Oddelek za radiologijo, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Doc. dr. Andrej Kastrin, univ. dipl. psih., univ. dipl. mat., Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Hana Kavčič, dr. med., Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za anesteziologijo z reanimatologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Tjaša Kitanovski, dr. med., Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto
- Tia Knific dr. med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- 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
- Urška Kocutar, dr. med., Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Jana Komel, dr.med., Ambulanta za diabetike, Dellavallejeva 3, SI-6000 Koper
- Asist. Peter Kopač, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Nika Korelc, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Urška Koren, dipl.kozmet., Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana
- Doc. dr. Sara Korošec, dr. med., Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

- Prof. dr. Peter Korošec, univ. dipl. biol., Laboratorij za klinično imunologijo in klinično genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Asist. Tajda Košir Božič, dr.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., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Gloria Kotnik, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Ana Kovač, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Dominika Kovač Kastelic, dr. med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota
- Chiara Kovačič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Domen Kovačič, študent medicine, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Mag. Erika Kovačič Palli, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana
- Prim. Matjaž Koželj, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana
- Ivana Krajnc, dr.med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Daša Krelj, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Oscar Križanec, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Monika Krošel, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1000 Ljubljana
- Luka Kunej, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Tina Kurent, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana

- Anja Lah, dr. med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto
- Prof. dr. Mitja Lainščak, dr.med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Ljubljana, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Nikola Lakić, dr.med., Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Nika Lalek, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Ekaterina Lazhovska, dr.med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- Prof. dr. Metka Lenassi, univ.dipl. Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska mikr., fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Luka Lipar, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. Mateja Lopuh, Center za interdisciplinarno vodenje bolečine in paliativno oskrbo, Mobilna paliativna enota Gorenjske, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice
- Nika Lušnic, dr. med., Zdravstveni dom Slovenj Gradec, Partizanska pot 16, SI-2380 Slovenj Gradec
- Blanka Mahne, dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- Žan Malek Petrovič, dr.med., Splošna bolnišnica dr. Jožeta Potrča Ptuj, Potrčeva cesta 23, SI-2250 Ptuj
- Prim. doc. dr. Robert Marčun, 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
- Domineja Marič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Gjoko Markoski, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Nina Marušič, dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- Dr. Aleš Maver, dr. med., Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 4, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
- Prof. dr. Alenka Mavri, 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

- Prof. dr. Janez Mavri, univ. dipl. inž. kem., Laboratorij za računsko biokemijo in načrtovanje učinkovin, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana
- Mark Mervic, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za kardiologijo, Klinični oddelek za gastroenterologijo, Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana
- Izabela Milanez, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Mojca Mir, dr.med., Ambulanta za diabetike, Dellavallejeva 3, SI-6000 Koper
- Asist. dr. Polona Mlakar, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Katarina Mlekuš Kozamernik, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Zala Mlinarič, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Marko Možina, dr. med., Center za interdisciplinarno vodenje bolečine in paliativno oskrbo, Mobilna paliativna enota Gorenjske, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice; Ambulanta Šubic d.o.o., Stara cesta 10, SI-4220 Škofja Loka
- Ana Munda, mag. psih., 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
- Dimitar Najdenoski, dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- Martin Natlačen, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 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 cesta 7, SI-1000 Ljubljana
- Lučka Marija Neudauer, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Jovana Nikolajević, dr.med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Meta Novak, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

- Andreja Ocepek, dr.med., Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Tarik Palalija, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Nejc Pavšič, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Kevin Pelicon, dr.med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Cvetka Pernat Drobež, dr. med., Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Klemen Petek, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Borut Peterlin, dr. med., zdravstveni svetnik, Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 4, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
- Asist. Tadej Petreski, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Ljubljana
- Asist. dr. Nejc Piko, dr. med., Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Ljubljana
- Mojca Pliete, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Domen Pluž, dr. med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Samo Pluž, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Gregor Poglajen, dr. med., Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, 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 cesta 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Draženka Pongrac Barlovič, 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
- Asist. dr. Slavojka Ponorac, dr.med., Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

- Domen Pregeljč, mag. kem. z mol. fiziko, doktorski študent, Imperial College London, London, Velika Britanija
- Dušica Prodanova, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Katja Prokšelj, 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
- Darinka Purg, dr. med., Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Asist. dr. Pia Pužar Dominkuš, univ. dipl.biokem., Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Karla Renner, dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, 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
- Emilija Reshkova, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Matija Rijavec, univ. dipl. mikr., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Saša Rink, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Gal Rojc, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Zala Roš, dr. 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; Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, 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; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Aleš Rozman, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Jerca Samotorčan, dr. med., Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

- Nataša Smrekar, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana
- Vladimir Smrkolj, študent medicine, Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana; Laboratorij za računsko biokemijo in načrtovanje učinkovin, Kemijski inštitut, Hajdrihova 19, SI-1000 Ljubljana
- Ana Starc, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Klemen Steblovnik, 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
- Eva Supovec, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prim. doc. dr. Maja Šeruga, dr.med., Oddelek za onkologijo, Enota za paliativno oskrbo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Dr. Daša Šfiligoj Planjšek, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Jaka Šikonja, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Brina Šket Tomšič, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Sabina Škr gat, 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, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Alojz Šmid, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
- Mina Šmid, dr. med., Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, 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, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Monika Štalc, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

- Martin Štrumbelj, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana ž
- Živa Šubic, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Filip Taseski, dr. med., Urgentni center Izola, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- Miha Tibaut, dr.med., Odsek za kardiologijo, Interni oddelek, Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, SI-9000 Murska Sobota
- Asist. dr. Janez Toplišek, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Edina Toromanović, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Jan Travnšek, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana;
- Doc. dr. Gregor Tratar, dr.med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Nejc Umek, dr. med., Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Ajda Urbas, dr.med., Ambulanta za diabetike, Dellavallejeva 3, SI-6000 Koper
- Eva Uršič Plaznik, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Asist. Tina Virtič, dr. med., Zdravstveni dom Slovenj Gradec, Partizanska pot 16, SI-2380 Slovenj Gradec
- Dr. Luka Vitez, dr.med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Nina Vodnjov, MSc (Kraljevina Nizozemska), Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 4, SI-1000 Ljubljana; Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Jamnikarjeva 101, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
- Katja Vojkovič, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Asist. Špela Volčanšek, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Neli Vrabič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Nino Vreča, dr. med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Ljubljana

- Lan Vukolić, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Karin Writzl, dr. med., Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 4, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana, Slovenija
- Andrej Zafošnik, dr. med., Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Prof. 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
- Klara Zorko, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Lea Zupan, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Mojca Žerjav Tanšek, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Tjaš Žvar, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska faku



Tavčarjevi dnevi

**VABLJENA
PREDAVANJA**

NAPOTITEV K INTERNISTU PULMOLOGU

MATEVŽ HARLANDER^{1,2}, KRISTINA ZIHERL^{2,3}, MITJA KOŠNIK^{2,3}

Zdravniki pri napotitvi bolnikov k specialistom določajo stopnjo nujnosti ter izbirajo ustrezno mesto za preiskave. Pomembno je, da pri tem upoštevajo zahtevnost obravnave bolnikov. Če pričakujemo, da bodo potrebni zahtevnejši diagnostični postopki (CT, biopsija), moramo bolnika napotiti bolnika v specialistično bolnišnično ambulanto. Pri napotitvi zelo hitro je potrebna tehtna presoja, ali je res upravičena.

Najbolj pogosti simptomi, zaradi katerih so bolniki napoteni k pulmologu, so dispneja, kašelj in bolečina v prsnem košu. Pred napotitvijo je zelo koristno opraviti vsaj rentgensko slikanje (idealno pa tudi krvno sliko in spirometrijo), saj nenormalnosti na rentgenski sliki utemeljujejo hitrejšo obravnavo – zlasti ob sumu na pljučni tumor.

Glede na vodilni simptom priporočamo naslednjo triažo.

Napotitev bolnika z dispnejo:

- nujno: huda akutno nastala dispneja ali poslabšanje kronične dispneje (praviloma sodi bolnik v urgentni center);
- zelo hitro: hitro napredujoča;
- hitro/redno: občasna ali počasi napredujoča.

Napotitev bolnika s kašljem:

- nujno: izkašljevanje večje količine krvi (hemoptoa);
- zelo hitro: izkašljevanje manjše količine krvi in/ali infiltrat na rentgenski sliki;
- hitro/redno: kronični kašelj (> 6 tednov) brez infiltrata na rentgenski sliki.

Napotitev bolnika z bolečino v prsnem košu je upravičena, če je povezana z nenormalnostmi na rentgenski sliki (plevralni izliv ali infiltrat). V tem primeru bolnika napotimo s stopnjo nujnosti nujno ali zelo hitro. Pri normalni rentgenski sliki napotitev h pulmologu običajno ni utemeljena. Pri vodenju kroničnih bolezni moramo upoštevati smernice za zdravljenje bolezni in navodila specialistične ambulante. Osnovne ukrepe ob poslabšanju kroničnih bolezni opravi specialist družinske medicine (npr. predpis antibiotika ali kortikosteroida pri poslabšanju kronične obstruktivne pljučne bolezni), napotitev na urgenco ali k s specialistu pulmologu pa je upravičena v primeru odpovedi zdravljenja. Bolnika z neurejeno kronično boleznijo napotimo na ponovno (predčasno) obravnavo s stopnjo nujnosti zelo hitro ali hitro.

Pri sumu na motnje dihanja v spanju priporočamo, da družinski zdravnik pred napotitvijo izpolni STOP BANG vprašalnik, za oceno čezmerne dnevne zaspanosti pa Epworthovo lestvico zaspanosti (ESS). S stopnjo nujnosti zelo hitro napotimo najbolj ogrožene bolnike, tj. bolnike s kronično pljučno boleznijo in hipoksemijo/hiperkapnijo, bolnike z živčno-mišičnimi boleznimi s hiperkapnijo, nosečnico s sumom na motnje dihanja v spanju in poklicnega voznika s sumom na motnje dihanja v spanju ali s čezmerno zaspanostjo.

Ključne besede: pulmologija, triaža, nujnost, družinska medicina.

ZDRAVLJENJE Z INHALACIJSKIMI ANTIBIOTIKI

SABINA ŠKRGAT

UVOD

Cilj zdravljenja z inhalacijskimi antibiotiki (IA) je odlaganje antibiotika v visokih koncentracijah v ventiliranih predelih pljuč in manjše tveganje neugodnih sistemskih učinkov, ki jih sicer vidimo pri sistemski uporabi antibiotikov. Ugoden učinek inhalacijskih antibiotikov pri bolnikih s cistično fibrozo (CF), ki se kaže z zmanjšanjem pogostosti poslabšanj bolezni ter izboljšanju nadzora nad boleznijo, je vodil v idejo o uporabi IA pri bolnikih z bronhiektazijami, če niso povezane s CF. Dokazi o uspešnosti tovrstnega zdravljenja niso trdni, mednarodno veljavne smernice pa dovoljujejo odločitev o uporabi IA v specialističnih multidisciplinarnih timih pri majhni skupini bolnikov. Za učinkovito zdravljenje velikih in malih dihalnih poti morajo vdihani delci premagati zgornje dihalne poti ter v dovolj visokem deležu uspešno doseči velike in male dihalne poti, kar je odvisno od dejavnikov, povezanih z zdravilom (ter vdihanih delcev), in dejavnikov pri bolniku. Za inhalacijo antibiotikov v splošnem obstajata dva inhalacijska sistema: nebulizatorji in vdihovalniki s suhim prahom.

Inhalacijski antibiotiki v obliki aerosolov: delci in njihovo odlaganje

Za učinkovito zdravljenje velikih in malih dihalnih poti morajo vdihani delci premagati zgornje dihalne poti ter v dovolj visokem deležu uspešno doseči velike in male dihalne poti, kar je odvisno od dejavnikov, povezanih z zdravilom (ter vdihanih delcev), in dejavnikov, povezanih z bolnikom (5).

Tehnične rešitve za ustrezno inhalacijo antibiotikov

Za inhalacijo antibiotikov v grobem obstajata dva inhalacijska sistema: nebulizatorji in vdihovalniki s suhim prahom (angl. dry powder inhaler, DPI). Osnovne značilnosti ter prednosti/pomanjkljivosti enega in drugega sistema prikazujemo v Tabeli 1 (6).

Tabela 1. Osnovne značilnosti različnih tehničnih možnosti, ki omogočajo inhalacijo antibiotikov (povzeto po (6)).

Nebulizatorji	Vdihovalniki s suhim prahom (angl. dry powder inhaler, DPI)
težki in večji	majhni in lahki
potrebujejo vir elektrike	ne potrebujejo vira elektrike
nekateri antibiotiki morajo biti ohlajeni	antibiotiki ne potrebujejo hlajenja
daljše inhaliranje	krajše inhaliranje
zahtevno čiščenje	enostavno čiščenje
skromno odlaganje v orofarinksu	odlaganje v orofarinksu
manj odvisni od bolnikovega sodelovanja pri inhaliranju	bolj odvisni od bolnikovega sodelovanja pri inhaliranju

Inhalacijski antibiotiki v klinični praksi

Predpis inhalacijskih antibiotikov je domena in odločitev subspecialiranih multidisciplinarnih timov, ki obravnavajo bolnike (10–17):

- s cistično fibrozo;
- z bronhiektazijami, ki niso pogojene s cistično fibrozo;
- z atipično mikobakteriozo;
- s stanjem po presaditvi pljuč.

To so bolniki, ki so kronično bolni ter tako prihajajo v stik z zdravniki in timi na vseh ravneh zdravstvenega sistema, vključno z nujnimi obravnavami. Zato je vsekakor prav, da so strokovni timi seznanjeni z indikacijami in osnovnimi načeli zdravljenja z inhalacijskimi antibiotiki.

Vsem bolnikom z bronhiektazijami svetujemo inhaliranje učinkovin po smiselnem vrstnem redu, ki vključuje respiratorno fizioterapijo. Slednja je obvezni del bolnikovega zdravljenja oziroma vsakdana (10,11,13).

Priporočeni vrstni red vdihovanja učinkovin:

1. bronhodilatatorji,
2. mukolitiki,
3. respiratorna fizioterapija in tehnike izkašljevanja,
4. inhalacijski antibiotiki.

Od inhalacijskih antibiotikov lahko uporabljamo kolistin, tobramicin, aztreonam in levofloksacin. Pri bolnikih s cistično fibrozo in tudi bronhiektazijami, ki niso pogojene s cistično fibrozo, priporočila dovoljujejo predpis IA v sheme eradikacije v primerih novega izolata *Pseudomonas aeruginosa* ali neugodnega poteka bolezni s pogostimi poslabšanji. Pri bolnikih z zapletenim potekom atipične mikobakterioze lahko v režimu zdravljenja uporabljamo inhalacijski amikacin, pri bolnikih po presaditvi pljuč pa profilaktično inhalacijski amfotericin.

KLJUČNI POUČENKI

1. Cilj zdravljenja z inhalacijskimi antibiotiki (IA) je odlaganje antibiotika v visokih koncentracijah v ventiliranih predelih pljuč in manjše tveganje neugodnih sistemskih učinkov, ki jih sicer vidimo pri sistemski uporabi antibiotikov.
2. Za inhalacijo antibiotikov v splošnem obstajata dva inhalacijska sistema – nebulizatorji in vdihovalniki s suhim prahom.
3. Zdravljenje z inhalacijskimi antibiotiki določimo individualno, odločamo pa se multidisciplinarno v okviru specializiranih timov.
4. V poštev prihajajo pri omejeni skupini bolnikov s cistično fibrozo, bronhiektazijami, ki niso povezane s cistično fibrozo, pri bolnikih z okužbami z netuberkuloznimi mikobakterijami in pri bolnikih po presaditvi pljuč.

LITERATURA

1. Geller DE. Aerosol antibiotics in cystic fibrosis. *Respir Care* 2009 ;54:658–70.
2. Amaro R, Panagiotaraka M, Alcaraz V, Torres A. The efficacy of inhaled antibiotics in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Expert Rev Respir Med* 2018;12:683–91.
3. Kuhn RJ. Formulation of aerosolized therapeutics. *Chest* 2001;120:Suppl 3:94S–98S.
4. Rose LM, Neale R. Development of the first inhaled antibiotic for the treatment of cystic fibrosis. *Sci Transl Med* 2010;2:63mr4.
5. Tiddens HA, Bos AC, Mouton JW, Devadason S, Janssens HM. Inhaled antibiotics: dry or wet? *Eur Respir J* 2014;44:1308–18.
6. Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, Otto KL, Montgomery AB, Williams-Warren J, et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:23–30.
7. Riveiro V, Casal A, Abelleira R, Valdés L. Advances in inhaled antibiotics for management of respiratory tract infections. *Curr Opin Pulm Med* 2023;29:160–7.
8. Vecellio L. The mesh nebuliser: a recent technical innovation for aerosol delivery. *Breathe* 2006;2:252–60.
9. Elborn JS, Blasi F, Burgel P-R, Peckam D. Role of inhaled antibiotics in the era of highly effective CFTR modulators. *Eur Respir Rev* 2023; 32: 220154.
10. Cystic Fibrosis Trust. Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Cystic Fibrosis in the UK. 2nd Edn. December 2011. Dosegljivo 13.10.2022 na URL: [www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/202012/Cystic%20Fibrosis%20Trust%](http://www.cysticfibrosis.org.uk/sites/default/files/202012/Cystic%20Fibrosis%20Trust%20standards%20for%20the%20clinical%20care%20of%20children%20and%20adults%20with%20cystic%20fibrosis%20in%20the%20uk.pdf)
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cystic Fibrosis: Diagnosis and Management. Dosegljivo 13.10.2022 na URL: www.nice.org.uk/guidance/ng78/resources/.
12. Kapnadak SG, Dimango E, Hadjiliadis D, Hempstead SE, Tallarico E, Pilewski JM et al. Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *J Cyst Fibros* 2020;19:344–54.
13. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger M et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017;50:1700629.
14. Svetina P. Okužbe z netuberkuloznimi mikobakterijami. In: Fras Z, Košnik M, eds. Izbrana poglavja iz interne medicine. Ljubljana: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, 2021. p. 233–37.
15. Hoy, Sheridan M. Amikacin Liposome Inhalation Suspension in Refractory Mycobacterium avium Complex Lung Disease: A Profile of Its Use. *Adis Journals*, 2021. Dosegljivo 08.10.2023 na URL: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.13562810.v>.
16. Pennington KM, Baqir M, Erwin PJ, Razonable RR, Murad MH, Kennedy CC. Antifungal prophylaxis in lung transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Transpl Infect Dis* 2020;22:e13333.
17. Samanta P, Clancy CJ, Nguyen MH. Fungal infections in lung transplantation. *J Thorac Dis* 2021;13:6695–707.
18. Castellani C, Duff AJA, Bell SC, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros* 2018;17:153–78.

Ključne besede: inhalacijski antibiotiki, bronhiektazije, cistična fibroza.

PRISTOP K BOLNIKU Z INFILTRATOM NA PLJUČIH

ZALA LEŠTAN RAMOVŠ¹, MATEVŽ HARLANDER^{1,2}

O vztrajajočem infiltratu v pljučih govorimo, ko infiltrat kljub začetnemu zdravljenju ne izgine. O ustreznem umiku infiltrata govorimo, če se v štirih tednih zmanjša za vsaj 50 % oziroma v 12 tednih povsem izgine. Pri iskanju vzrokov in ocenjevanju umika moramo upoštevati bolnikova pridružena stanja, kot so imunosupresija, kronične bolezni (kronična obstruktivna pljučna bolezen, sladkorna bolezen, slaba pomičnost, podhranjenost) in kajenje. Pri bolnikih s pridruženimi boleznimi se infiltrat lahko umika počasneje, kot je pričakovano. Vzroke infiltrata v pljučih lahko v grobem razdelimo na infektivne, neinfektivne vnetne in rakave.

Infektivni vzroki vztrajajočega infiltrata lahko vključujejo atipične povzročitelje (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, respiratorni virusi), na antibiotike odporne bakterije, tuberkulozo in glivične ali virusne okužbe (zlasti pri imunsko oslabeledih bolnikih). Vzrok pljučnice je tudi aspiracija, predvsem pri bolnikih s slabim funkcionalnim stanjem. Infiltrate v pljučih – intersticijsko pljučno bolezen – lahko povzročajo tudi poklicna izpostavljenost, sistemske vezivnotkivne bolezni, vaskulitis in zdravila. V sklopu omenjenih bolezni se pojavlja zelo širok razpon radioloških in histoloških slik prizadetosti pljuč. Infiltrat v pljučih lahko oponašata pljučni edem (bolniki s KOPB) in pljučni infarkt. Nenazadnje je vzrok infiltrata lahko rakava bolezen, tako pljučni karcinom z izvorom v pljučih kot tudi zasevki. Ob utemeljenem sumu na pljučni tumor moramo čim prej poskrbeti za ustrezno obravnavo. Izziv so lahko tumorji, katerih izgled oponaša druge vzroke infiltrata, kar lahko pravilno obravnavo tudi zamakne.

Klinični pristop k bolniku z infiltratom v pljučih torej zajema anamnezo, telesni pregled, laboratorijske in mikrobiološke preiskave, slikovno diagnosticiranje, vključno s CT prsnega koša, in invazivno diagnosticiranje. Invazivno diagnosticiranje navadno pričnemo z bronhoskopijo, ki omogoča odvzem mikrobioloških in patohistoloških vzorcev. Če nismo uspešni, se lahko odločimo za CT vodeno biopsijo infiltrata ali redkeje za kirurško biopsijo, ki je »zlati« standard pri diagnosticiranju pljučnih sprememb. Dokončno diagnozo praviloma postavimo s klinično-radiološko-patološko korelacijo, saj slike posameznih preiskav (CT, histologija ipd.) niso specifične za diagnozo.

Ključne besede: pljučnica, pljučni infitrat, pljučni rak, etiologija.

PREOBČUTLJIVOST NA BIOLOŠKA ZDRAVILA IN KEMOTERAPEVTIKE

PETER KOPAČ

Preobčutljivostne reakcije na zdravila so iatrogena bolezen, ki jo sprožajo različni patološki mehanizmi, ki še niso v celoti raziskani. Med najpogostejšimi vzroki preobčutljivostnih reakcij so antibiotiki (penicilini, sulfonamidi), nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), rentgenska kontrastna sredstva in nekatera zdravila za splošno anestezijo. Zaradi vse širše uporabe bioloških zdravil in kemoterapije so tudi preobčutljivostne reakcije nanje v nenehnem porastu in so pomemben izziv današnje medicine. Večinoma gre za zdravila, ki jih bolnik nujno potrebuje, alternativnih terapevtskih možnosti pa ni oziroma imajo neželene učinke. Zato je pri teh bolnikih pomembno natančno diagnosticiranje.

Med zdravili, ki najpogosteje povzročajo preobčutljivostne reakcije, so trenutno zdravila. Bolniki lahko razvijejo preobčutljivostne reakcije že ob prvem dajanju biološkega zdravila ali kadar koli kasneje med zdravljenjem. Preobčutljivostno reakcijo lahko povzroči vsako zdravilo, med pogostejšimi so rituksimab, ki povzroči reakcijo v 5–10 % primerov, infliksimab v 3–22 % primerov in transtuzumab v 0,6–5 % primerov. Z razumevanjem sestave bioloških zdravil in imunoloških mehanizmov reakcij se lažje odločamo o nadaljnjih diagnostičnih in terapevtskih postopkih. Med najpogostejšimi povzročitelji preobčutljivostnih reakcij so himerna biološka zdravila, ki vsebujejo velik del mišjega, telesu tujega proteina (npr. rituksimab, infliksimab).

Kemoterapevtiki so pogosto edinstveni in bistveni za zdravljenje bolezni in jih ne moremo zamenjati, zato sta ključna pravilno diagnosticiranje in obravnava preobčutljivostnih reakcij na citostatike. Bolniki, ki zaradi preobčutljivostne reakcije na citostatike prvega reda prejmejo zdravljenje drugega reda, imajo slabši izid zdravljenja. Skoraj vsa citostatična zdravila lahko povzročijo preobčutljivostne reakcije, ki se pojavijo pri približno 5 % bolnikov, a nekateri kemoterapevtiki povzročijo reakcijo bistveno pogosteje. Med kemoterapevtiki so najpogostejši pripravki platine in taksani.

Pri vsakem sumu na preobčutljivost na zdravila moramo bolnika napotiti k alergologu na nadaljnje diagnosticiranje. Pri alergološkem diagnosticiranju preobčutljivosti na biološka zdravila in kemoterapevtike smo omejeni zaradi pomanjkanja standardiziranih testov. Kožni testi so slabo občutljivi, laboratorijski testi *in vitro* pa niso standardizirani in so dostopni le v večjih laboratorijih.

Če potrdimo preobčutljivostno reakcijo, druge terapevtske možnosti pa so omejene, lahko zdravilo kljub temu uporabimo s postopkom desenzibilizacije. Izkušnje kažejo, da je desenzibilizacija za zdravila običajno uspešen pristop, a je dolgotrajna, potencialno nevarna in zahteva tesno sodelovanje med napotnim zdravnikom in alergologom.

Ključne besede: preobčutljivost, alergija, biološka zdravila, kemoterapija, desenzibilizacija.

NAPOTITEV K INTERNISTU GASTROENTEROLOGU

BORUT ŠTABUC^{1,2}, EVA MISLEJ¹

Bolezni prebavil so med najpogostejšimi internističnimi boleznimi. Vodilni simptomi, zaradi katerih so bolniki napoteni na specialistični gastroenterološki pregled, so dispepsija, gastroezofagealna refluksna bolezen, disfagija, slabost in bruhanje, bolečina v trebuhu, driska, zaprtje, krvavitev iz zgornjih in spodnjih prebavil, anemija zaradi pomanjkanja železa, hujšanje, patološki jetrni testi, zlatenica in naključno odkrite spremembe v jetrih, trebušni slinavki, žolčniku in žolčnih vodih. Vedeti moramo, kdaj bolnik z naštetimi simptomi potrebuje čimprejšnjo gastroenterološko obravnavo.

Bolniki z dispepsijo in alarmnimi znaki (novonastala dispepsija pri bolniku, starejšem od 50 let, hujšanje, disfagija, odinofagija, anemija, vztrajno bruhanje, znaki očitne gastrointestinalne krvavitve, tipna tumorska masa v trebuhu, znotrajtrebušna adenopatija, družinska obremenjenost z rakom zgornjih prebavil) potrebujejo pregled pri gastroenterologu ali v urgentnem centru s stopnjo nujnosti nujno ali s stopnjo nujnosti zelo hitro.

Diagnozo gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB) lahko postavimo na osnovi tipičnih simptomov. Če zdravljenje z zaviralci protonske črpalke ni učinkovito ali pri ezofagealnih ali ekstrezoefagealnih zapletih bolnika napotimo h gastroenterologu s stopnjo nujnosti hitro.

Disfagija je alarmni znak. Bolnik z disfagijo potrebuje gastroenterološko obravnavo s stopnjo nujnosti nujno ali s stopnjo nujnosti zelo hitro.

Slabost in bruhanje lahko sprožijo številne bolezni. Nujna napotitev v urgentni center je potrebna v primeru nenadno nastalih pasažnih motenj ali pri akutnih vnetnih boleznih prebavil (pankreatitis, holangitis, holecistitis, apendicitis). Onkološki bolniki z bruhanjem in slabostjo so na gastroenterološko obravnavo ponavadi napoteni s stopnjo nujnosti zelo hitro. Bolečina v trebuhu je eden najpogostejših simptomov, zaradi katerega ljudje obišečejo nujno medicinsko pomoč. V primeru nenadno nastale bolečine ali bolečine, ki nastaja postopno in se nenadno ojača, je potrebna napotitev v urgentni center s stopnjo nujnosti nujno. Bolnika s kronično bolečino napotimo h gastroenterologu s stopnjo nujnosti hitro.

Bolniki z akutno drisko (< 14 dni), hipotenzijo, znaki septičnega stanja, motnjami v elektrolitskem ravnovesju, presnovno acidozo ali moteno zavestjo potrebujejo pregled v urgentnem centru s stopnjo nujnosti nujno. Bolnika s kronično drisko in sumom na kronično črevesno bolezen napotimo h gastroenterologu s stopnjo nujnosti zelo hitro. V primeru zaprtja je napotitev pod zelo hitro potrebna le v primeru pridruženih alarmantnih znakov.

Bolnik s krvavitvijo iz zgornjih prebavil vedno potrebuje nujno napotitev v urgentni center. Bolnike, ki krvavijo iz spodnje prebavne cevi, moramo v primeru masivne krvavitve napotiti v urgentni center s stopnjo nujnosti nujno. V primeru okultne krvavitve ali blage hemohezije zadošča napotitev s stopnjo nujnosti zelo hitro.

Bolnike z anemijo in alarmnimi znaki vedno obravnavamo s stopnjo nujnosti zelo hitro, prav tako bolnike, ki hujšajo.

Jetrni testi so eni od najpogosteje naročenih preiskav na primarni in sekundarni ravni. Večkrat povišane vrednosti odkrijemo naključno. Če gre za močno povišane vrednosti jetrnih encimov, bolnika napotimo h gastroenterologu s stopnjo nujnosti zelo hitro. V primeru tihega ikterusa pri bolniku z znano jetrno cirozo oziroma ikterusa pri bolniku z znaki vnetja in bolečino v trebuhu je potrebna napotitev v urgentni center s stopnjo nujnosti nujno.

Brezsimptomne spremembe jeter, trebušne slinavke, žolčnika in žolčnih vodov so pogosta najdba pri rutinskih slikovnih preiskavah trebuha. Bolnike s spremembami jeter in trebušne slinavke z značilnim izgledom rakavih sprememb oziroma bolnike z jetrno cirozo z novoodkritimi spremembami jeter napotimo h gastroenterologu s stopnjo nujnosti zelo hitro.

Ključne besede: bolezni prebavil, simptomi, hujšanje, patološki jetrni testi.

OBRAVNAVA BOLNIKOV Z JETRNO CIROZO

KATJA NOVAK

Jetrna ciroza je nepovratna končna stopnja okvare jetrnega parenhima, ki je posledica različnih kroničnih jetrnih bolezni. Pogosto je prisotnih več vzročnih dejavnikov hkrati. V državah blagostanja so najpogostejši vzroki škodljivo uživanje alkoholnih pijač in s presnovno motnjo/disfunkcijo povezana zamaščenost jeter oziroma steatotična jetrna bolezen ter kronična okužba s HBV in HCV. Jetrno cirozo opredelimo z značilno klinično sliko, laboratorijskimi preiskavami, slikovnodiagnostičnimi preiskavami in patohistološkim izvidom biopsije jeter. Razlikujemo začetni stadij oziroma kompenzirano jetrno cirozo, ko so bolniki brez simptomov in tipičnih kliničnih znakov, ter napredovali stadij, ko se pojavijo številni zapleti oz. dekompenzacija jetrne ciroze. Klinično očitni zapleti so zlatenica, ascites, krvavitev iz varic, spontani bakterijski peritonitis in jetrna encefalopatija. Osnovni patofiziološki mehanizem nastanka zapletov je portalna hipertenzija.

Ko smo s kliničnim pregledom posumili na jetrno cirozo, bolnika napotimo na laboratorijske preiskave krvi za ugotavljanje etiologije in za oceno jetrne funkcije ter na ultrazvočni pregled (UZ) trebuha, ki je široko dostopna in neinvazivna preiskava. Biopsija jeter s histopatološkim pregledom vzorca jetrnega parenhima je zlati standard za postavitve diagnoze, vendar zaradi dovolj zanesljivih neinvazivnih metod večinoma ni potrebna. Vse bolnike z ugotovljeno jetrno cirozo napotimo na endoskopsko preiskavo zgornjih prebavil (tj. ezofagogastroduodenoskopijo) za oceno prisotnosti varic požiralnika in želodca. Na podlagi kliničnega pregleda in izvidov laboratorijskih preiskav ocenimo stadij jetrne ciroze po Child-Pughovi klasifikaciji. Opredelitev stadija nam pomaga pri oceni bolnikove ogroženosti. Višji kot je stadij jetrne ciroze, več zapletov imajo bolniki in krajše je preživetje. Dve leti preživi približno polovica bolnikov z napredovalim stadijem jetrne ciroze Child-Pugh B in samo približno tretjina bolnikov s stadijem Child Pugh C.

Bolniki z jetrno cirozo zaradi različnih zapletov pogosto potrebujejo ambulantno in bolnišnično medicinsko oskrbo. V cirotičnih jetrih se lahko razvije jetrnocelični rak, zaradi česar pri vseh bolnikih vsakih 6 mesecev preventivno z namenom zgodnjega odkrivanja opravimo UZ trebuha. Zdravljenje bolnikov temelji na vzročnem zdravljenju kronične jetrne bolezni, preprečevanju nastanka zapletov in zdravljenju zapletov jetrne ciroze. Ker je ozdravitev mogoča le s kirurškim zdravljenjem s presaditvijo jeter, je pomembno, da pri vsakem bolniku ocenimo, ali je kandidat za tovrstno zdravljenje.

Ključne besede: jetrna ciroza, ascites, hepatorenalni sindrom, presaditev jeter.

ULTRAZVOČNO DIAGNOSTICIRANJE V GASTROENTEROLOGIJI

ANDREJ HARI

Ultrazvočna preiskava (UZ) v zadnjih letih doživlja nezadržen tehnološki razvoj, ki omogoča natančno, hitro in neinvazivno diagnosticiranje na področju številnih bolezni prebavil. Razviti moduli elastografije in atenuacije so klinično uporabni za obravnavo bolnika s kronično jetrno boleznijo in omogočajo, da z elastografijo dinamično spremljamo stopnjo jetrne fibroze. S tem pri veliki večini bolnikov s kronično jetrno boleznijo ovržemo prisotnost pomembne stopnje jetrne fibroze, pri manjši skupini pa neinvazivno potrdimo prisotnost napredovale stopnje jetrne fibroze, ki jo lahko poenostavljeno enačimo s pojavom zgodnje ciroze. Te bolnike na podlagi strokovnih usmeritev vključimo v sledenje pregleda parenhima jeter na zgodnji pojav jetrnoceličnega karcinoma na 6 mesecev. Pri bolnikih z zgodnjo cirozo elastografija jeter v kombinaciji z določitvijo števil trombocitov omogoča tudi, da ocenimo prisotnost ključnega zapleta bolezni – portalne hipertenzije. Izključitvena vrednost tega modela je visoka in bolnike uvršča v skupino z nizkim tveganjem za pojav dekompenzacije kronične jetrne bolezni. Pri bolnikih, ki presegajo postavljene elastografske meje, na ta način potrdimo prisotnost klinično pomembnega stadija portalne hipertenzije, in uvedemo temeljno zdravljenje tega področja. Sorodni atenuacijski moduli omogočajo, da pri vsakem bolniku s kronično jetrno boleznijo opredelimo stopnjo jetrne steatoze, pri čemer je praktična vrednost teh metod v primerjavi z referenčnimi preiskovalnimi metodami zaenkrat zmerno zanesljiva. Kljub temu lahko moduli neinvazivne ocene jetrne steatoze prispevajo pomemben del pri oceni odsotnosti tega stanja, npr. v populacijskem presejanju na nealkoholno ali alkoholno obliko jetrne steatoze. V kombinaciji z dejavniki za pojav metabolnega sindroma pa omogočajo oceno povišane metabolne ogroženosti bolnika in s tem temelj za bolj natančno obravnavo na področju srčno-žilnih bolezni. Ultrazvočna preiskava, zlasti ultrazvočna preiskava s kontrastom, nam je lahko v veliko pomoč tudi pri pregledu žariščne spremembe na jetrih. Omogoča zanesljivo opredelitev nekaterih najpogostejših benignih sprememb na jetrih, opredelitev verjetnega zasevka jeter in diagnosticiranje jetrnoceličnega karcinoma pri bolnikih z jetrno cirozo, predvsem v primerih nejasne preiskovalne vrednosti izvida CT ali MRI ali napredovale stopnje kronične ledvične okvare. Ultrazvočna preiskava je našla svoje mesto tudi pri pregledu bolnikov s kronično črevesno boleznijo, saj lahko na ta način ob dobri preglednosti ocenimo in spremljamo bolezenski proces s primerljivo natančnostjo in terapevtskimi posledicami, kot jo ponujata endoskopska in histološka slika bolezni.

Ključne besede: elastografija, atenuacija, kontrastni ultrazvok, neinvazivnost.

SUBAKUTNI TIROIDITIS

KATICA BAJUK STUDEN

Subakutni tiroiditis (virusni tiroiditis, de Quervainov tiroiditis) je vnetna bolezen ščitnice, ki je povezana z virusnimi okužbami in se pogosto pojavlja sezonsko. V obdobju epidemije covid-19, ki jo je povzročil virus SARS-CoV-2, so bili opisani številni primeri subakutnega tiroiditisa v neposredni povezavi z okužbo s SARS-CoV-2, pa tudi primeri subakutnega tiroiditisa, ki so se pojavili po cepljenju proti tej bolezni. V raziskavah na tkivnih kulturah so pokazali, da tirociti močno izražajo encim angiotenzinska konvertaza 2, preko katere virus SARS-CoV-2 vstopa v celice.

Za subakutni tiroiditis je značilna bolečina v ščitnici zaradi raztezanja ščitnične ovojnice ob vnetni infiltraciji. Pridruženi so simptomi in znaki splošnega systemskega vnetja ter hipertiroze. Bolezen običajno traja od nekaj tednov do nekaj mesecev in je pogostejša pri ženskah in v starostnem obdobju 30–50 let. Za ustrezno napotitev bolnika sta ključnega pomena značilna anamneza in klinični pregled ščitnice. Subakutnega tiroiditisa v začetnem obdobju pogosto ne prepoznamo, zato bolnike neredko neustrezno zdravimo z antibiotiki. Nепrepoznani subakutni tiroiditis poslabša kakovost življenja bolnikov, ki so največkrat v aktivnem življenjskem obdobju, in vpliva na njihovo delazmožnost.

Diagnozo postavimo na podlagi značilne anamneze, izsledkov kliničnega pregleda, laboratorijskih izvidov in značilnega izvida ultrazvoka ščitnice, diagnostični postopek pa v nekaterih primerih dopolnimo s scintigrafijo ščitnice in ultrazvočno vodeno tankoigelnno biopsijo ščitnice. V diferencialni diagnozi moramo upoštevati krvavitev v ščitnico, hitro rastoči karcinom ščitnice, limfom, radiacijski tiroiditis in akutni bakterijski tiroiditis.

Lažje oblike subakutnega tiroiditisa zdravimo z analgetiki ali nesteroidnimi antirevmatiki, težje oblike pa z glukokortikoidi. V nedavno objavljeni raziskavi smo potrdili, da je shema, pri kateri uporabljamo metilprednizolon v začetnem odmerku 24 mg, nato pa odmerek znižujemo po 4 mg na 5 dni do končne ukinitve, učinkovita v več kot 80 % primerov. Pri nekaterih bolnikih se bolezen po znižanju odmerka ali ukinitvi glukokortikoidov poslabša – takrat odmerek zdravila prehodno zvišamo. Pri dolgotrajnem zdravljenju z glukokortikoidi moramo biti pozorni na možnost razvoja iatrogene insuficience nadledvičnih žlez. V fazi okrevanja po prebolelem subakutnem tiroiditisu se pogosto razvije hipotiroza, ki je običajno prehodna, zato zdravljenje z levotiroksinom ni potrebno.

Ključne besede: subakutni tiroiditis, hipertiroza, glukokortikoidi.

IZZIVI NADALJNJE OBRAVNAVE BOLNIKA Z DOKAZANO ISHEMIJO PRI PERFUZIJSKI SCINTIGRAFIJI SRCA

MONIKA ŠTALC

Ishemija srčne mišice je presnovni problem z nesorazmerjem med ponudbo kisika v srčni mišici in potrebami srčne mišice po kisiku. Če se bolezensko dogajanje ponavlja ali traja daljši čas, stanje imenujemo kronični koronarni sindrom. Najpogostejši vzrok ishemije srčne mišice je zmanjšan krvni pretok zaradi hemodinamsko pomembnih zožitev aterosklerotično spremenjenih epikardialnih koronarnih arterij (obstruktivna koronarna bolezen) in s tem zmanjšane perfuzije srčne mišice. Pri približno tretjini bolnikov z dokazano ishemijo ne ugotovimo obstruktivne koronarne bolezni, a je pri njih prisotna okvara mikrocirkulacije. Tudi pri teh bolnikih so ugotovili več srčno-žilnih zapletov in smrti.

Ishemija srčne mišice je kompleksno dogajanje s slabšo napovedjo izida, ki se klinično najpogosteje izrazi kot prsna bolečina (lat. angina pectoris). Prisotnost ishemije ugotavljamo z različnimi neinvazivnimi slikovnimi metodami. Perfuzijska scintigrafija srca/miokarda (PSM) je funkcijska preiskava, s katero ocenimo skupno delovanje makrocirkulacije in mikrocirkulacije srčne mišice. PSM temelji na intravenskem vbrizganju radiofarmaka v mirovanju in med obremenitvijo (telesno ali farmakološko). Radiofarmak se nakopiči v srčni mišici sorazmerno s področnim krvnim pretokom v posamezni koronarni arteriji. Na patološkem scintigramu eno ali več področij znižanega ali odsotnega nabiranja radiofarmaka pri obremenitvi, ki se izboljša v mirovanju, pomeni reverzibilno ishemijo srčne mišice. Pri PSM lahko obseg ishemije opredelimo vizualno kot majhno, zmerno ali veliko glede na število prizadetih segmentov srčne mišice. Opredelimo ga lahko tudi semikvantitativno, tako da podatke o perfuziji med obremenitvijo in v mirovanju zberemo v 17-segmentni model levega prekata in izračunamo delež (%) ishemije. Ishemijo opredelimo kot zmerno do hudo, če zajema več kot 10–15 % levega prekata.

Odločitev o napotitvi bolnika z ishemijo na nadaljnjo anatomsko opredelitev prisotnosti koronarne bolezni je pogosto individualna in temelji na kliničnih značilnostih bolnika, obsegu ishemije ter na predvidenem terapevtskem ukrepanju. S prikazom anatomije želimo ugotoviti prisotnost tistih sprememb na koronarnih arterijah, za katere se je izkazalo, da revaskularizacijski posegi izboljšajo preživetje (več kot 50-odstotna zožitev debla leve koronarne arterije, večžilna koronarna bolezen, znižan iztisni delež levega prekata in veliko področje ishemije). Na invazivno koronarografijo napotimo tudi bolnike, pri katerih kljub zdravljenju z zdravili prsne bolečine vztrajajo in bolnika ovirajo pri vsakodnevnih opravilih. Revaskularizacijski posegi namreč izboljšajo simptome in kakovost življenja. Odločitev o revaskularizacijskih posegih pri ostalih bolnikih z ishemijo in obstruktivno koronarno boleznijo je individualna.

Ključne besede: perfuzijska scintigrafija srca, ishemija, revaskularizacija, mikrocirkulacija.

ANAMNEZA PREEKLAMPSIJE – KAKO NAJ UKREPAMO?

JANA BRGULJAN-HITIJ

Številčni podatki o srčno-žilnih boleznih se med seboj nekoliko razlikujejo, a v povprečju približno 43% celotne umrljivosti povezujejo z srčno-žilnimi (SŽ) boleznimi pri ženskah in 36% pri moških. V zadnjih letih se je povečalo število objav, ki svetujejo spremembo obravnave zdravja žensk. Čeprav že vidimo nekaj izboljšav, pristop obdelave znanstvenih spoznanj o razlikah med spoloma še vedno pogosto prezremo, zato moramo izboljšati zavedanje srčno-žilnega tveganja in obravnave žensk.

Ker sta anamneza in klinični pregled temelj zdravljenja bolnikov, je pomembno, da bolnika povprašamo o vseh pomembnih podatkih, ki so lahko povezani z njegovim zdravstvenim stanjem. V življenjskem ciklu žensk namreč obstajajo številni mejniki, ki lahko povečajo ali razkrijejo tveganje določene obolevnosti. Preeklampsija je naravna oblika obremenilnega testiranja pri ženskah in lahko razkrije prikrita anomalije ali napove večje tveganje srčno-žilnih dogodkov v nadaljnjem življenju. V številnih raziskavah in metaanalizah ugotavljajo, da ženske s preeklampsijo bolj ogrožajo srčno-žilni dogodki. Posteljica je stičišče dogajanja med materjo in otrokom in s tem organ, ki sproži določene alarme, ki pokažejo, da je tako pri materi kot pri otroku potrebno hitro ukrepanje. Patofiziološke poti reakcije niso v celoti raziskane, ponujajo pa se številni mehanizmi, ki pojasnjujejo signalizacijo teh motenj.

Preeklampsija pomeni dvakrat večje srčno-žilno tveganje pri materi tudi kasneje v življenju, zato mati po porodu potrebuje posebno pozornost in spremljanje. Poskrbeti moramo za ozaveščanje žensk o tem problemu, redno spremljanje krvnega tlaka in individualni pristop k morebitnemu nadaljnjemu diagnosticiranju in zdravljenju.

Predvsem pa je pomembno, da kot zdravniki na opisani problem pomislimo in bolnice v sklopu anamneze povprašamo o morebitni preeklampsiji oziroma o drugih težavah, povezanih s povišanim krvnim tlakom med nosečnostjo, ter nato ustrezno ukrepamo, tako z izboljšanjem življenjskega sloga kot tudi s potrebnim nadaljnjim diagnosticiranjem in morebitnim zdravljenjem.

Ključne besede: preeklampsija, ženske, srčno-žilna umrljivost.

NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU: ODPRTO OVALNO OKNO

JURE DOLENC¹, KATJA PROKŠELJ^{1,2}

Odrpto ovalno okno je zelo pogosta najdba v splošni populaciji, saj ga srečamo pri približno 25 % oseb. Odrpto ovalno okno praviloma ne povzroča težav, lahko pa je vzrok majhnega in prehodnega desno-levega spoja med preddvoroma. Če ga odkrijemo naključno pri brezsimptomni osebi, ukrepanje ni potrebno. Le redko je povezano z nastankom nekaterih stanj, kot so ishemična možganska kap ali tranzitorna ishemična ataka, trombembolija v sistemskem krvnem obtoku, dekompresijska bolezen in sindrom platipneja-ortodeoksija. Diagnozo stanja, povezanega z odprtim ovalnim oknom, moramo potrditi z ustreznim specialističnim pregledom in ustrezno slikovno preiskavo. Nato izključimo ostale, običajne vzroke navedenih stanj. Pri bolnikih z nevrološkim dogodkom z ustrezno slikovno preiskavo izključimo aterosklerozo velikih arterij in aorte ter atrijsko fibrilacijo, ki jo dokazujemo z eno od oblik daljšega elektrokardiografskega spremljanja. Pri mladih osebah s trombemboličnim dogodkom je smiselno izključiti tudi trombofilijo in revmatsko bolezen in se šele nato odločiti za diagnosticiranje odprtega ovalnega okna, pri čemer moramo z eno od slikovnih preiskav dokazati desno-levi spoj. Najpogosteje opravimo transkranialno doplersko preiskavo, alternativna preiskava pa je lahko tudi transtorakalna ehokardiografska preiskava s kontrastom. Po končani diagnostični obravnavi bolnikovo dokumentacijo praviloma posredujemo na konzilij za odrpto ovalno okno. Če je indicirano perkutano zapiranje odprtega ovalnega okna, moramo pred posegom opraviti še transezofagealno ehokardiografijo, s katero potrdimo prisotnost odprtega ovalnega okna ter opredelimo velikost desno-levega spoja in morebitne morfološke dejavnike tveganja za nastanek dogodka, povezanega z odprtim ovalnim oknom. Nato bolnika napotimo k specialistu interventne kardiologije na perkutano zaporo odprtega ovalnega okna. Bolnika praviloma napotimo s stopnjo nujnosti redno, medtem ko je hitra ali zelo hitra obravnava namenjena bolnikom s ponavljajočimi se dogodki ali z dejavniki tveganja za ponovitev dogodka. Povezava odprtega ovalnega okna z nastankom migrene ni dokazana, zato se pri bolnikih z migreno za poseg ne odločamo. Poseg prav tako redko izvajamo pri osebah, starejših od 60 let.

Ključne besede: odrpto ovalno okno, ishemična možganska kap, migrena, dekompresijska bolezen, sindrom platipneja ortodeoksija.

MOTNJE PREHRANSKEGA STANJA, KI SO KLINIČNO RELEVANTNE ZA STAREJŠEGA INTERNISTIČNEGA BOLNIKA, IN NJIHOVE (PATO)FIZIOLOŠKE POSLEDICE

NADA ROTOVNIK KOZJEK^{1,2}, GAŠPER TONIN^{2,3}

Prehransko stanje starostnika je ključni dejavnik kakovosti življenja in zdravja. Pomemben dejavnik tveganja za prehransko ogroženost pri starostnikih so fiziološke spremembe zaradi staranja in nižji socialno-ekonomski status. Fiziološke spremembe, ki spremljajo staranje, se lahko pri starostnikih prekrivajo s simptomi in znaki podhranjenosti. Odsotnost jasnih simptomov in znakov, ki so povezani s podhranjenostjo, pogosto vpliva na pozno prepoznavo motenj prehranjenosti, zato je njihovo zdravljenje pri starostnikih bistveno manj učinkovito. Motnje prehranjenosti pri starostniku so torej heterogena skupina bolezenskih stanj, pri katerih je ključni patogenetski dejavnik neustrezen vnos energije in hranil glede na starostnikove presnovne potrebe. Na razvoj motenj prehranjenosti pri starostnikih dodatno vplivajo akutne in kronične bolezni večine organov in organskih sistemov zaradi neustreznega privzema hrane (pri malabsorpciji) ali presnovnega izkoristka hrane, tudi ob sicer zadostnem prehranskem vnosu. Dodatno lahko namreč vplivajo tudi na vnos hrane, prebavo in absorpcijo hranil ter tekočin in spremenijo presovno ravnovesje v smer katabolizma. Katabolna nastavitvev presnove vodi neposredno v razvoj s prehranjenostjo povezanih bolezenskih stanj oziroma motenj prehranskega stanja, za katere je značilna izguba mišične mase. Najpogostejša oblika motnje prehranjenosti pri starostnikih je podhranjenost. Podhranjenost je motnja prehranjenosti, pri kateri nezadosten vnos energije ali posameznih hranil glede na telesne potrebe povzroči spremembe v telesni sestavi, delovanju telesa in kliničnem poteku bolezenskih stanj. Njene posledice so spremenjena telesna sestava, predvsem zmanjšanje puste mase in izguba celične mase, kar vodi do zmanjšanja telesnih in duševnih sposobnosti starostnika. Posledice podhranjenosti, ki prizadenejo zdravje starostnikov, so bolj kompleksne in klinično bolj izražene kot pri mlajši populaciji. Podhranjenost vpliva na zlasti na zmanjšanje imunske funkcije, izgubo mišične mase, pojav hipotermije, pojavnost in stopnjo osteoporoze, spremembe vedenja in volje, kognitivne motnje in prezgodnjo smrtnost ne glede na vzrok smrti. Vodi v težje oblike kroničnih bolezni, slabše celjenje ran, preležanine, padce in dodatne hospitalizacije, kar dodatno povečuje stroške njihovega zdravljenja. Podhranjenost je pomemben dejavnik tveganja za zgodnejšo potrebo po bivanju v ustanovah za starejše.

Pri starostnikih so klinično pomembna tudi stanja, ki so povezana z motnjami prehranjenosti – nizka mišična masa, sarkopenija in krhkost. V zadnjih letih vse bolj prepoznavamo tudi

negativni vpliv sarkopenične debelosti na zdravje starostnika. Ker je zdravljenje motenj prehranjenosti pri zgodnji prepoznavi zelo učinkovito in hkrati prispeva k boljšemu obvladovanju drugih bolezenskih stanj, so v zdravstveni obravnavi starostnika pomembni zgodnje prepoznanje prehranske ogroženosti in netipičnih oblik podhranjenosti pri starostnikih, čimprejšnja prehranska obravnava in individualno naravnano prehransko zdravljenje.

Ključne besede: prehransko stanje starostnika, motnje prehranjenosti, fiziološke spremembe pri staranju, prehranska ogroženost, prehransko zdravljenje.

ANTIBIOTIKI IN SEPSA – ALI HITROST RES ŠTEJE?

MILICA LUKIČ¹, TEO VAJD², HUGON MOŽINA^{2,3}

UVOD

Zgodnje protimikrobno zdravljenje sodi med najbolj učinkovite ukrepe, ki vplivajo na izid zdravljenja sepse in septičnega šoka. Navodila v zvezi z zgodnjim dajanjem prvega odmerka širokospektralnega antibiotika pri zdravljenju sepse in septičnega šoka se spreminjajo. Najnovejše mednarodne smernice pri bolnikih s septičnim šokom močno priporočajo dajanje v eni uri po prepoznavi sepse, pri bolnikih z možno sepsa brez septičnega šoka pa hitro oceno verjetnosti okužbe na osnovi klinične slike, laboratorijskih in mikrobioloških preiskav ter antibiotik v treh urah (1).

ZGODNJE ANTIBIOTIČNO ZDRAVLJENJE – PRI KATERIH BOLNIKI

Izsledki največkrat citirane raziskave kažejo, da se z vsako uro zakasnitve antibiotičnega zdravljenja sepse smrtnost poveča za 7,6% (2). V tej raziskavi in v ostalih raziskavah, ki podpirajo uporabo antibiotika v eni uri pri vseh bolnikih s sumom na sepsa, bolnikov niso razvrstili v skupine glede na resnost bolezni. Vse več je dokazov, da je hitrost uvedbe antibiotičnega zdravljenja izrazito pomembna predvsem v skupini bolnikov s septičnim šokom (3,4). Nediskriminatorno zgodnje antibiotično zdravljenje po protokolu v urgenci je lahko škodljivo (5).

ZAKLJUČEK

Zgodnja uporaba antibiotika pri sepsi sodi med najbolj učinkovite ukrepe zdravljenja. Odmerek antibiotika že v eni uri je potreben pri bolnikih s septičnim šokom, pri ostalih bolnikih s sepsa pa imamo za odločitev več časa.

LITERATURA

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;47:1181–247.
2. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589–96.
3. Weinberger J, Rhee C, Klompas M. A Critical Analysis of the Literature on Time-to-Antibiotics in Suspected Sepsis. *Journal Inf Dis* 2020;222:S110–8.
4. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med* 2017;376: 2235–44.
5. Barbash IJ, Davis BS, Yabes JG, Seymour CW, Angus DC, Kahn JM. Treatment Patterns and Clinical Outcomes After the Introduction of the Medicare Sepsis Performance Measure (SEP-1). *Ann Intern Med* 2021; 174: 927–35.

Ključne besede: sepsa, septični šok, zdravljenje z antibiotiki, zgodnje dajanje.

INTERNISTIČNE BOLEZNI DNEVNIH VOZAČEV ZARADI IZPOSTAVLJENOSTI TOKSIČNIM SNOVEM V IZPUSTIH AVTOMOBILSKIH MOTORJEV

MIRAN BRVAR

V Sloveniji je javni promet slabo razvit, poleg tega geografske značilnosti in razpršena poseljenost dodatno spodbujajo vožnjo z osebnim avtomobilom. Izpusti motorjev z notranjim izgorevanjem vsebujejo ogljikov monoksid, dušikove okside, trde delce PM, ultrafine delce in različne toksične in rakotvorne ogljikovodike, kot so policiklični aromatski ogljikovodiki in lahkohlapni ogljikovodiki (benzen, ksilen, toluen itn.). Izpostavljenost strupenim snovem, ki nastanejo v prometu, je vzrok prezgodnje umrljivosti zaradi vseh vzrokov skupaj, umrljivosti zaradi srčno-žilnih vzrokov, predvsem ishemične bolezni srca, in umrljivosti zaradi pljučnega raka. Dnevni vozači z motornimi vozili zaradi vdihovanja onesnaženega zraka v prometu umrejo vsaj eno leto prezgodaj. Dejansko namreč v vozilu preživijo več let, tam pa so lahko koncentracije škodljivih snovi celo višje kot na cestišču. Izpostavljenost onesnaženemu zraku zaradi prometa negativno vpliva tudi na delovanje možganov in povzroča kognitivno okvaro, od blage okvare do demence. Vožnja v onesnaženem zraku sovpada z več prometnimi nesrečami, saj onesnažen zrak negativno vpliva na vozniške sposobnosti in je vzrok manjše uspešnosti vozačev pri delu v službi in učenju v šoli.

Najpomembnejši ukrep za zmanjševanje izpostavljenosti toksičnim in rakotvornim snovem v vozilih je zmanjšanje celokupnega izpusta škodljivih snovi v prometu. Ukrepi, da bi dosegli ta cilj, so mnogoteri. Dosežemo ga lahko z razvojem mreže javnega prometa in s tem večjo uporabo javnega prometa, z zmanjševanjem uporabe avtomobilov z notranjim izgorevanjem in večjo uporabo električnih vozil ter z naložbami v kolesarske steze in večjo uporabo koles za vsakodnevne vožnje. Na izpostavljenost onesnaženemu zraku v prometu lahko vplivamo tudi s prilagoditvijo načina vožnje, na primer z ohranjanjem večje razdalje med vozili. Izpostavljenost škodljivim snovem v prometu lahko zmanjšamo tudi z vožnjo z zaprtimi okni in z uporabo kontroliranega prezračevanja vozila skozi filtre z aktivnim ogljem. Novejši filtri lahko z adsorpcijo na aktivno oglje iz zraka odstranijo toksične spojine, npr. dušikove okside, delce PM_{2,5}, lahkohlapne ogljikovodike, kot so benzen, toluen in ksilen, ter policiklične aromatske ogljikovodike. Z uporabo in s časom se učinkovitost filtrov zmanjšuje, zato je pomembno, da filtre redno menjavamo. Podatki o učinkovitosti filtrov z aktivnim ogljem niso enotni in so pogosto nezanesljivi, zato bi bilo smiselno uvesti evropski standard, ki bi opredelil zahteve za avtomobilske zračne filtre. Navsezadnje pa moramo v Sloveniji izboljšati prihodke prebivalcev, da se bomo lahko vozili v sodobnih in bolj varnih vozilih.

Ključne besede: promet, osebni avtomobil, izpušni plini, filtri z aktivnim ogljem, bolezni, umrljivost.

BOLNIKOVO ZAVEDANJE PROGNOZE NAPREDOVALA KRONIČNA BOLEZEN V ZADNJIH MESECIH ŽIVLJENJA – IZSLEDKI EU PROJEKTA 'ILIVE'

URŠKA LUNDER

Bolnikovo zavedanje prognoze njegove bolezni je pomembno za obvladovanje življenjske situacije in za sodelovanje pri odločanju o nadaljnji oskrbi.

V okviru projekta iLIVE, opazovalne kohortne raziskave, namenjene izboljšanju oskrbe bolnih ob koncu življenja s proučevanjem izkušenj, skrbi in želja bolnikov ob koncu življenja, smo proučili odgovore na dve vprašanji oziroma trditvi o zavedanju svoje bolezni, ki sta del začetnega vprašalnika v projektu iLIVE. Primerjali smo odgovore na obe vprašanji, da bi ocenili zavedanje o napredovali bolezni. Povabili smo bolnike z različnimi diagnozami in z verjetno prognozo 6 mesecev ali manj. Poleg Slovenije je v projekt vključenih še 10 držav: Avstrija, Argentina, Islandija, Nemčija, Nizozemska, Nova Zelandija, Španija, Švica, Švedska in Združeno kraljestvo. Slovenija med drugim vodi delovni paket etičnosti v projektu, zato proučujemo bolnikovo zavedanje prognoze napredovala bolezni in v končnem koraku etične posledice za bolnike, ki so soočeni z vprašanji o umiranju in približevanju smrti.

Na vprašalnik je odgovorilo 1.229 bolnikov s povprečno starostjo 71,3 leta. Kar 74,3 % bolnikov je imelo napredovalega raka, nekaj manj od 10 % pa pljučno bolezen, srčno-žilno bolezen, krhkost zaradi starosti in nevrološko bolezen.

Trditev »Dobro razumem svoje zdravstveno stanje.« so bolniki ocenili z Likertovo lestvico (1 – popolnoma drži, 5 – sploh ne drži). Kar 88,6 % bolnikov je bilo mnenja, da dobro razumejo svojo bolezen, 6,1 % bolnikov ni dovolj razumelo svojega zdravstvenega stanja, neopredeljenih pa je bilo 8,5 % bolnikov. Na naslednjo preučevano trditev »Pričakujem, da se bo moje zdravstveno stanje poslabšalo.«, je le 63,1 % bolnikov pritrdilo trditvi. Da se njihovo zdravstveno stanje ne bo poslabšalo, je menilo skoraj 13 % bolnikov, 24,1 % bolnikov pa je odgovorilo z ne vem.

Zaključimo lahko, da je pomembno, da zdravnik ne le sočutno sporoči diagnozo, načrt obravnave, možne poteka napredovale bolezni in verjetno prognozo, temveč tudi preveri, kako je bolnik razumel njun pogovor ter v kolikšni meri se zaveda verjetnega poteka bolezni.

Ključne besede: paliativna oskrba, bolnikovo zavedanje prognoze, rak.

SLADKORNA BOLEZEN V POSLABŠANJU: KLINIČNI NAMIGI ZA VSAKEGA ZDRAVNIKA

DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ

Ker je sladkorna bolezen zelo razširjena in vpliva na številne telesne procese in bolezni, je ključno, da je vsak zdravnik opremljen z osnovnim paketom znanja, s katerim lahko osebi s sladkorno boleznijo pomaga do optimalnega izida. Škodljive reakcije, ki jih proži hiperglikemija, učinkovito ustavljamo in preprečujemo s pravočasnim odkrivanjem sladkorne bolezni in z njenim učinkovitim zdravljenjem. Čeprav sladkorna bolezen običajno nastaja postopno, skozi leta, je pomembno, da ob njenem odkritju čim prej vzpostavimo normoglikemijo. Najpomembnejše korake zdravljenja lahko strnemo v štiri točke: 1. pozorno in zgodnje odkrivanje sladkorne bolezni; 2. intenziviranje zdravljenja; 3. prilagajanje in poenostavljanje sheme zdravljenja glede na pridružene bolezni, življenjski slog in druge značilnosti; 4. spremljanje učinkovitosti ukrepov.

Vsakič, ko ocenjujemo doseganje glikemičnih ciljev, preverjamo tudi, ali lahko shemo zdravljenja poenostavimo, ali še zadošča bolnikovim potrebam ter njegovemu splošnemu telesnemu in mentalnemu stanju in ali je varna. Pri starejših osebah se zdravljenju izogibamo, ker je tveganje hipoglikemije pri njih večje. Pomaga tudi, če zdravila ni treba titrirati in če je jemanje preprosto.

Večkrat se premalo zavedamo, da je pomembno tudi, da začnemo zdravljenje z učinkovito terapijo. Zdi se, da je dovolj, da uvedemo terapijo, in ne tudi, da poskrbimo za najbolj učinkovito strategijo doseganja glikemičnih ciljev. V prebojni multicentrični raziskavi VERIFY so pokazali, da je hkratna uvedba metformina v fiksni kombinaciji z zaviralcem DPP-4 kanalčkov pri novoodkriti sladkorni bolezni tipa 2 privedla do nižje glikemije kot klasična strategija – postopno uvajanje najprej metformina in potem še DPP-4 zaviralca.

Antihiperglikemično zdravljenje posebej skrbno prilagodimo v primeru akutnih dogodkov. Gre za »pravila bolniškega dne« (*angl.* sick day rules), po katerih naj oseba poskrbi za ohranjanje zadostne hidracije (npr. 100 ml/uro) in koncentracijo krvne glukoze preverja na 2–4 ure. Če oseba ni veščica samokontrole, naj bo pozorna na simptome izrazite hiperglikemije (polidipsija, utrujenost, poliurija) in v tem primeru obišče zdravnika. Včasih moramo določeno zdravljenje začasno prekiniti oziroma ga nadomestiti z drugim. To je značilno za metformin, sulfonilsečnine, zaviralce SGLT-2 kanalčkov in GLP-1-receptorske agoniste. Ta zdravila lahko ponovno uvedemo 24–48 ur po uvedbi normalnega uživanja tekočin in hranjenja.

Ključne besede: sladkorna bolezen tipa 2, hiperglikemija, posebne okoliščine, akutna poslabšanja, intenziviranje zdravljenja.

TOLMAČENJE SPIROMETRIJE PRI ASTMI IN KOPB – KDAJ JE BOLEZEN NEUREJENA GLEDE NA PLJUČNO FUNKCIJO

MATJAŽ FLEŽAR

Spirometrija je funkcijska preiskava, ki je nujna za postavitve diagnoze astma in diagnoze kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB). Z njo testiramo volumne in pretoke ter izračunamo razmerje med izdihanim volumnom in pretokom, t. i. indeks obstrukcije (Tiffeneaujev indeks kot razmerje med FEV1 in VC). Tudi funkcijska diagnoza astma temelji na obstrukciji, ki je popravljiva in variabilna, neurejenost KOPB pa na hujši obstrukciji in včasih tudi nižjih volumnih (FVC) in/ali PEF, kar lahko kaže na utrujenost dihalnih mišic (pri hudem poslabšanju KOPB) ali na ujetje zraka na pljučni periferiji s hiperinflacijo.

Pri izvedbi spirometrije ni tako pomembno, kakšen tip spirometra imamo. Veliko bolj pomembno je, da izvajalec preiskave pozna merila za kakovostno izvedbo testa in dobro ponovljivost posameznih manevrov. Preiskava namreč zahteva maksimalno sodelovanje bolnika in le maksimalni manevri, ki jih bolnik zmore, so dobro ponovljivi.

Krivuljo spirometrije prikazemo v obliki pretok/volumen ali čas/ volumen. Prednost prve oblike je, da s konkavnostjo krivulje v izdihu lahko takoj posumimo na obstrukcijo v dihalih, prednost druge oblike pa v tem, da nazorno vidimo čas izdiha.

Parametri kakovosti krivulje so štirje parametri, izpisani na končnem izvidu spirometrije, ki prikazuje tudi najboljšo krivuljo (Slika 1).

1. FET100 (sec) (angl. forced expiratory time to 100% expiration) – čas izdiha. Pri osebi, starejši od 10 let, je minimalni čas izdiha 6 sekund, pri mlajših pa 3 sekunde.
2. V backextrapolation ex – ekstrapolacijski volumen na začetku forsiranega izdiha. Gre za volumen, ki na začetku izdiha izhaja počasi in ga izračunamo z ekstrapolacijo naklona krivulje izdiha skozi volumsko os. Pri dobrem bolnikovem sodelovanju ne presega 150 ml.
3. FET PEF (angl. forced expiratory time to peak expiratory flow) – čas za dosego PEF, ki pove, koliko forsiran je bil manever. Vrh krivulje mora biti »špičast« in znotraj 150 milisekund od začetka vdih.
4. EOTV (angl. end of trial volume) – izdihani volumen v zadnji sekundi izdiha. Ker je EOTV najtežje doseči, ni nujen kakovostni parameter za spirometrijo. Pomeni, da bolnik v zadnji sekundi maksimalnega vdih (ko so pljuča že čisto prazna) ne izdiha več kot 25 ml zraka (0,025 l). Za kakovost je pomemben npr. pri mladostnikih, ki ne zmorejo izdihovati 6 sekund. Če kljub temu izpolnijo merilo EOTV, je manever sprejemljiv.

Parametri kakovosti spirometrije:

		Pred	Pre
FET 100	sec	6.00	9.31
V backextrapolation ex L		0.15	0.11
FET PEF	sec	0.15	0.08
EOTV	L		0.025

Slika 1. Parametri kakovostno izvedenega testa. Stolpec »Pred« označuje normalne vrednosti (angl. predicted), stolpec »Pre« pa izmerjeni rezultat krivulje pred (morebitnim) dajanjem bronhodilatatorja.

Preiskavo zaključimo, ko nam uspe posneti najmanj tri sprejemljive forsirane manevre in največ osem, od katerih morata biti vsaj dva sprejemljiva (tj. kakovostno posneta) in ponovljiva. Merilo za ponovljivost je razlika med obema meritvama FVC in meritvijo FEV1, ki je manjša od 150 ml.

SPIROMETRIJA PRI KOPB

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) prizadene več struktur v prsnem košu. Funkcijska okvara je lahko v dihalnih poteh (obstrukcija), pljučnem parenhimu (izguba compliance pljuč; obstrukcija in zapiranje dihalnih poti, tj. ujetje zraka in hiperinflacija), pljučnih žilah (zmanjšanje difuzijske kapacitete za CO) ali strukturah prsnega koša (dihalne mišice, spremenjena oblika prsnega koša). Čeprav spirometrija ne more zajeti vseh sprememb, je vedno del funkcijskega spremljanja bolnikov.

Diagnosticiranje KOPB ni mogoče brez dokazane obstrukcije v spirometriji, kar pomeni zmanjšanje Tiffeneaujevega indeksa pod spodnjo mejo normalne vrednosti (*angl.* lower limit of normal, LLN).

Prognostični dejavnik napredovanja bolezni, pridruženih zapletov in tudi umrljivosti je postbronhodilatatorna vrednost FEV1. Ker večina bolnikov prejema bronhodilatatorna zdravila, pri bolniku z opredeljeno diagnozo spirometrijo vedno opravimo po dodatni aplikaciji bronhodilatatorja (npr. štirih vdihih salbutamola). Obe spirometriji, prespirometrija in postspirometrija, tako nista potrebni. Kot prognostični dejavnik primerjamo samo t. i. postvednosti. Bronhodilatator bolniku preko podaljška uvede oseba, ki opravlja spirometrijo. Čeprav bolnik prejme bronhodilatator, ne gre za bronhodilatatorni test, ker slednji zahteva spirometrijo pred dajanjem bronhodilatatorja in po njem. Značilnost obstrukcije pri KOPB je, da je vedno prisotna in je ne znamo odpraviti, lahko pa ob poslabšanjih KOPB ali pridruženih boleznih niha.

Kako s spirometrijo spremljamo bolnike s KOPB?

1. Opravimo spirometrijo (po aplikaciji BD) in izvid primerjamo s predhodnim. Za bolnike s KOPB je značilno pospešeno zmanjševanje pljučne funkcije (> 50 ml/leto), ki se upočasnijo, če opustijo kajenje. Ker je variabilnost FEV1 pri posamezniku približno 150 ml, je za opredelitev hitrosti zmanjševanja pljučne funkcije potrebno več let spremljanja.
2. Primerjamo vrednosti Tiffeneaujevega indeksa. Nižje vrednosti kažejo na hujšo obstrukcijo zaradi neurejene bolezni ali poslabšanja.

3. Primerjamo vrednosti FEV1 in FVC. Če sta obe vrednosti manjši kot na zadnjem kontrolnem pregledu, to lahko kaže na povečano ujetje zraka v pljučih in na hiperinflacijo.
4. Primerjamo vrednosti PEF. Če se izmerjena vrednost razlikuje od predhodne za več kot 20 % in ob tem ni hujše obstrukcije kot ob zadnji meritvi, gre lahko za mišično utrujenost, saj je rezultat PEF odvisen od globine vdihavanja, časa zadrževanja zraka na točki maksimalnega vdihavanja, moči izdihavanja in prisotnosti obstrukcije.
5. Poslabšanje KOPB, ki zahteva hospitalizacijo, je povezano z dolgotrajnim zmanjševanjem pljučne funkcije, ki se ob ponavljajočih se poslabšanjih v istem letu nikoli več ne vrne na vrednost pred prvim poslabšanjem.

SPIROMetriJA PRI ASTMI

Astma je skozi oči pljučne funkcije »bolezen, ki se kaže z obstrukcijo, ki je variabilna in reverzibilna«. Obstrukcija je občasna (le redko stalna) in se spreminja iz dneva v dan, iz meseca v mesec, iz leta v leto. Z izjemo težke astme jo lahko odpravimo z zdravili. Posameznik s sumom na astmo ima pogosto normalen izvid spirometrije, ki pa astme ne izključuje. Pri diagnosticiranju astme si zato pomagamo z bronhodilatatornim testom, bronhialnimi provokacijskimi testi in meritvami vnetja v dihalih. Neurejenost astme je združena s hujšo obstrukcijo in/ali povečano variabilnostjo pretokov ter večjim bronhodilatatornim odgovorom. V tem primeru lahko uporabimo pristop, ki ga opisujemo v nadaljevanju.

Bolnika na kontrolnem pregledu zaradi astme prosimo, da vsaj 12 ur pred pregledom ne vzame bronhodilatatornih zdravil, ker je za urejenost bolezni pomembna **predbronhodilatatorna vrednost** FEV1. Če je glede na predhodne vrednosti znižana in je hkrati prisotna tudi obstrukcija, astma ni povsem urejena. Če predbronhodilatatorna vrednost pokaže obstrukcijo, opravimo še bronhodilatatorni test s salbutamolom.

Kako s spirometrijo ugotovimo poslabšanje astme oziroma neurejeno astmo?

Opravimo spirometrijo. Pri obstrukciji uporabimo bronhodilatator in po 15 minutah spirometrijo ponovimo. Če je odziv na bronhodilatator dober in se izvid spirometrije normalizira (odpravimo obstrukcijo in FEV1 vrnemo v normalno območje), se bolnik lahko z večjimi odmerki zdravil (tako preprečevalca kot olajševalca) zdravi doma. Če odziva na bronhodilatator ni ali je minimalen, so za poslabšanje astme poleg bronhospazma verjetno odgovorni ostali substrati astmatskega vnetja dihal (več sluzi v bronhih, zadebeljeni in otekli bronhi z vneto sluznico itd.), ki jih ne moremo odpraviti v istem dnevu. V tem primeru moramo razmisliti o zelo pogostem (tj. vsakodnevem) spremljanju stanja ali celo o bolnišničnem zdravljenju. Hudo poslabšanje astme tudi v bolnišnici spremljamo z meritvami PEF večkrat na dan.

Ključne besede: spirometrija, astma, KOPB.

KAKO POMAGAM SVOJEMU BOLNIKU S KOPB?

IRENA ŠARC

Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) je napredujoča bolezen pljuč, ki v različnih obdobjih bolezni postavlja pomembne izzive. Ti značilno zajemajo obdobje pred diagnozo, obdobje ob postavitvi diagnoze, obdobje napredovanja bolezni s simptomi in poslabšanji bolezni ter terminalno obdobje. Pred diagnozo se bolniki pogosto srečujejo s simptomi, kot sta kašelj in težko dihanje, ki ju pogosto pripisujejo kajenju, kar neredko povzroči zakasnitev v postavitvi diagnoze. Zgodnja opredelitev je ključnega pomena, saj omogoča ukrepanje za zaustavitev napredovanja bolezni. Ob diagnozi je bistven pristop, ki zajema več ukrepov, s katerimi poskušamo celostno vplivati na potek bolezni. Opustitev kajenja je ključnega pomena, saj pomembno vpliva na napredovanje bolezni, zato moramo bolnika nenehno spodbujati, da preneha s kajenjem. Pomembna je multidisciplinarna pljučna rehabilitacija, saj sta ključna in med seboj povezana dejavnika bolezni telesna nedejavnost in zmanjšana telesna zmogljivost. Bolnikom glede na breme bolezni predpišemo zdravila za lajšanje simptomov in preprečevanje poslabšanj. Inhalacijske glukokortikoide predpišemo samo v skupini bolnikov s pogostimi poslabšanji in povišano vrednostjo eozinofilcev v periferni krvi. Poslabšanja, ki jih zaznamujejo izraziti simptomi in vnetje, zahtevajo zdravljenje z bronhodilatatorji, sistemskimi kortikosteroidi in ob sumu na bakterijsko okužbo z antibiotiki. Ob poslabšanju KOPB je poleg trenutnega zdravljenja ključnega pomena ukrepanje v smeri zmanjševanja tveganja za prihodnja poslabšanja. Med obravnavo bolnikov s KOPB moramo upoštevati, da imajo večje tveganje drugih bolezenskih stanj, vključno s srčno-žilnimi boleznimi, kot so srčno popuščanje, ishemična bolezen srca in miokardni infarkt, ter pljučnice in pljučnega raka. Omenjena stanja so lahko alternativna diagnoza ob poslabšanju simptomov ali pomembna spremljajoča bolezen, ki vpliva tudi na potek in napoved izida KOPB. Pri slabo obvladani hudi dispneji je smiselno proučiti bolnikovo primernost za dodatne posege, denimo posege za zmanjšanje pljučnega volumna, ter pri izbranih posameznikih primernost za presaditev pljuč. V napredovalih stopnjah bolezni je ključna paliativna oskrba, ki vključuje lajšanje simptomov, izboljšanje kakovosti življenja in obravnavo težav, kot so huda dispneja, anksioznost in krhkost. Obravnava KOPB se torej prilagaja poteku bolezni, poudarek pa je na zgodnjem diagnosticiranju, izobraževanju bolnika in celostnem pristopu za izboljšanje simptomov in kakovosti življenja.

Ključne besede: kronična obstruktivna pljučna bolezen, poslabšanja KOPB, mejniki bolezni.

KDAJ STA LEVKOPENIJA ALI LEVKOCITOZA NUJNI STANJI

MATEVŽ ŠKERGET

Levkocitoza in levkopenija sta med najpogostejšimi najdbami pri bolnikih z različnimi boleznimi ali poškodbami. Pogosto lahko odkrijemo vzrok z natančno anamnezo, kliničnim pregledom in izvidom ročne diferencialne krvne slike. Razlikovati moramo med reaktivnimi spremembami in spremembami, ki so posledica krvne bolezni, saj je zdravljenje različno.

Pri opredelitvi levkocitoze je ob avtomatski diferencialni krvni sliki pomembna predvsem ročna diferencialna krvna slika razmaza venske krvi. Večina modernih hematoloških analizatorjev opravi vsaj petvrstno diferencialno krvno sliko – nevtrofilci, eozinofilci, bazofilci, limfociti in monociti. Ob ročnem pregledu pod mikroskopom lahko ocenimo različne stopnje dozorevanja granulocitne vrste in prepoznamo določene značilnosti celic, ki nam pomagajo pri nadaljnjem diagnosticiranju. Toksične granulacije nevtrofilcev so reaktivna sprememba, ki jo pogosto najdemo pri okužbah. Nasprotno pa je prisotnost hipogranuliranih granulocitov in pelgeroidno spremenjenih granulocitov značilna za krvne bolezni, predvsem za mielodisplastični sindrom. Posebej pozorni smo na bazofilijo, ki jo zaradi majhnih absolutnih vrednosti pogosto zanemarimo, a je redko reaktivne narave in nakazuje na mieloproliferativno krvno bolezen. Pri reaktivni limfocitozi pogosto najdemo raznoliko pleomorfno populacijo zrelih limfocitov. V izvidu takšne limfocite imenujemo reaktivni limfociti. Prisotnost homogene populacije spremenjenih limfocitov, imenovanih atipični limfociti, kaže na levkemizirani limfom. Izjema je kronična limfocitna levkemija, pri kateri teh celic s samim pregledom razmaza pogosto ne moremo razlikovati od zrelih malih limfocitov. Tu pogosto najdemo številne razpadle celice, imenovane Gumprechtove sence.

Levkopenija je večinoma posledica nevtropenije in limfopenije. Pri obravnavi nevtropenije je pomembno razlikovati med reaktivnimi spremembami, ki so posledica učinkovanja zdravil, okužb ali pridruženih revmatskih bolezni, in primarno krvno novotvorbo. Pogosto je nevtropenija pri reaktivnih spremembah edina sprememba v krvni sliki, medtem ko pri krvnih boleznih večinoma najdemo spremembe v več celičnih linijah. Pri mielofibrozi, mielodisplastičnem sindromu in nekaterih oblikah akutne levkemije lahko v venski krvi najdemo eritroblaste in spremenjene eritrocite v obliki kaplje – dakrocite. O levkoeritroblastni krvni sliki govorimo pri pomiku granulopoeze v levo in prisotnosti eritroblastov v venski krvi. To spremembo srečamo pri primarni mielofibrozi in razširjeni rakavi bolezni z zasevki v kostnem mozgu. Limfopenija je lahko primarna v sklopu različnih prirojjenih imunskih pomanjkljivosti, najpogosteje pa pri odraslih bolnikih srečamo sekundarno limfopenijo. Pojavi se pri bolnikih po bakterijski ali glivični sepsi, po virusni okužbi, po kirurških posegih, rakavih boleznih in po zdravljenju s kortikosteroidi.

Spremembe v krvni sliki so pogosta najdba. Z natančno anamnezo, ročnim mikroskopskim pregledom krvne slike in osnovnimi biokemijskimi preiskavami pogosto odkrijemo primarni razlog in potrdimo sekundarno naravo sprememb v krvni sliki. Če s preiskavami ne odkrijemo jasnega razloga ali v ročni krvni sliki najdemo odstopanja, značilna za krvno bolezen, je potrebna nadaljnja obravnava pri hematologu.

Ključne besede: krvna slika, levkopenija, levkocitoza, agranulocitoza, levkostaza, hipereozinofilni sindrom.

KOGA IN KAKO NAPOTITI V REVMATOLOŠKO AMBULANTO

ALEŠ AMBROŽIČ¹, KATJA PERDAN PIRKMAJER^{1,2}

Pri velikem številu vnetnih revmatskih bolezni gre za kronično dogajanje, ki brez ustreznega zdravljenja lahko vodi v nepopravljivo okvaro organov oziroma organskih sistemov in večjo umrljivost. V določenih primerih je revmatska bolezen tudi nujno stanje. O nujnem stanju v revmatologiji govorimo, ko obstaja nevarnost, da revmatska bolezen brez ustreznega in hitrega ukrepanja privede do smrti ali nepopravljive okvare organa. Poleg bolezni, ki zahtevajo takojšnjo obravnavo zaradi možnih hudih zapletov, ter nujnih stanj, ki so povezana z naravnim potekom vnetne revmatske bolezni, poznamo tudi nujna stanja, ki so posledica zdravljenja revmatske bolezni (toksični učinek zdravil na kostni mozeg, jetra, ledvice ipd.) ali zapletov pridruženih nerevmatskih bolezni. Vsa takšna nujna stanja kot tudi resne neželene učinke zdravil, kot sta krvavitev iz prebavil zaradi zdravljenja z nesteroidnimi antirevmatikami ali addisonska kriza zaradi nenadne prekinitve zdravljenja z glukokortikoidi, obravnavamo enako kot pri vseh drugih bolnikih.

Za večino vnetnih revmatskih bolezni je značilen počasen potek, zato z nekoliko odloženo obravnavo bolniku ne povzročimo pomembne škode. V teh primerih je ukrepanje potrebno v času, ki je odvisen od posamezne bolezni ter ga okvirno določimo s strokovnimi merili, upoštevati pa moramo tudi značilnosti poteka bolezni pri posameznem bolniku. V prispevku se bomo dotaknili trenutno veljavnih priporočil, kdaj je indicirana napotitev k revmatologu in v kolikšnem roku od napotitve naj bi bil opravljen prvi pregled (kar je opora za izbiro ustrezne stopnje nujnosti). Ti poudarki so v pomoč zdravnikom, ki se vsakodnevno soočajo s problematiko napotitev k revmatologu. Če želimo tudi v prihodnosti zagotavljati ustrezno in pravočasno obravnavo vsem bolnikom z vnetno revmatsko boleznijo, je med drugim potrebna ustrezna napotitev, ki omogoči pravilno triažo in strokovno ustrezno časovno razvrščanje bolnikov na revmatološki pregled (ne glede na trenutne zakonsko uveljavljene stopnje nujnosti). Z upoštevanjem pravilne indikacije za napotitev na revmatološki pregled se bo zmanjšalo število nepotrebnih napotitev in s tem tudi čakalne dobe.

Ključne besede: napotitev, triaža, revmatolog.

NAPOTITEV K INTERNISTU DIABETOLOGU

MOJCA LUNDER, MIODRAG JANIĆ

Pojavnost sladkorne bolezni se v Sloveniji in v svetu povečuje. Sladkorna bolezen je stanje hiperglikemije, ki vodi v nastanek kroničnih zapletov, za njihovo preprečevanje in vzdrževanje kakovostnega življenja pa je ključnega pomena urejena sladkorna bolezen. Z dobrim in pravilnim vodenjem oseb s sladkorno boleznijo lahko preprečujemo akutne in kronične zaplete.

V Sloveniji osebe s sladkorno boleznijo vodimo v ambulanti družinske medicine oziroma v referenčni ambulanti ali v diabetološki ambulanti. O napotitvi v diabetološko ambulanto se zdravnik družinske medicine odloča za vsakega posameznika posebej, pri čemer si pomaga z določenimi dejavniki, ki vključujejo 1) vrsto sladkorne bolezni, 2) način zdravljenja sladkorne bolezni in 3) glikemične parametre oziroma klinično sliko pri osebi s sladkorno boleznijo.

Ključnega pomena je, da ob napotitvi v diabetološko ambulanto napotni zdravnik na napotnici navede čim več podatkov o osebi s sladkorno boleznijo, kar omogoča ustrezno triažiranje v diabetološki ambulanti in določitev primerne terminu obravnave. Pri napotitvi si zdravnik družinske medicine pomaga tudi z opornimi točkami stopenj nujnosti za najpogostejše diagnoze v diabetologiji. Vsekakor pa je za čim boljše obravnavo oseb s sladkorno boleznijo ključnega pomena dobro »dvosmerno« sodelovanje med zdravnikom družinske medicine in diabetologom.

Ključne besede: sladkorna bolezen, tipi sladkorne bolezni, napotitev v diabetološko ambulanto, način zdravljenja sladkorne bolezni, stopnje nujnosti napotitev.

DIAGNOSTIČNI POSTOPKI PRED NAPOTITVIJO K INTERNISTU TIROLOGU

KATJA ZALETEL

Bolezni ščitnice so izjemno pogoste, njihova pojavnost pa se s starostjo povečuje. Skoraj polovica odraslih ima noduse v ščitnici, skoraj petina pa povišane ravni ščitničnih protiteles. Približno desetina prebivalstva ima motnje v delovanju ščitnice. Ob tako pogosti patologiji so za obvladovanje čakalnih vrst ključne ustrezne napotitve k zdravniku specialistu tirologu. Pred napotitvijo z usmerjeno anamnezo in kliničnim pregledom ugotavljamo prisotnost morebitnih morfoloških sprememb v ščitnici ter simptome in znake, ki bi lahko nakazovali motnje delovanja ščitnice. Na morfološke spremembe v ščitnici lahko posumimo s kliničnim pregledom, pogosto pa so naključna najdba ob preiskavah vratu in prsnega koša. Bolnika s sumom na morfološko spremembo v ščitnici lahko napotimo na tirološko obravnavo brez dodatnih preiskav. Ob sumu na hipertirozo ali hipotirozo z nespecifičnimi kliničnimi simptomi in znaki pa je potrebna določitev serumske koncentracije tirotropina (TSH) in meritev prostih ščitničnih hormonov, če je TSH zunaj območja normalnih vrednosti. Vzorec krvi skušamo odvzeti med 10. in 16. uro, saj je ob zgodnejšem odvzemu koncentracija TSH lahko zvišana tudi pri posameznikih z zdravo ščitnico. Pri tolmačenju izvida moramo upoštevati značilnosti laboratorijske metode za merjenje TSH in ščitničnih hormonov, značilnosti bolnika in morebitne vplive zdravil, ki jih jemlje bolnik, na rezultate meritev. Napotitev k tirologu je utemeljena le, če z laboratorijskimi preiskavami potrdimo motnjo delovanja ščitnice. Stopnja nujnosti napotitve k tirologu je odvisna od izraženosti hipertiroze ali hipotiroze, od velikosti in sumljivih značilnosti morfoloških sprememb v ščitnici pa tudi od spremljajočih bolezni in stanj, kot so nosečnost, poporodno obdobje in kronične bolezni. Tirološka obravnava je potrebna tudi pri bolnikih pred pričetkom zdravljenja z amiodaronom ali zaviralci nadzornih točk imunskega sistema ter pri bolnicah s sladkorno boleznijo tipa 1 in sindromom policističnih jajčnikov. Morebitne dileme in vprašanja, ki so povezani s prvo ali ponovno napotitvijo bolnika k specialistu tirologu, lahko razrešimo s telefonsko storitvijo ePosvet s tirologom. V izvid ePosveta tirolog zapiše bistvene informacije o bolniku in strokovno mnenje, ali in s katero stopnjo nujnosti moramo bolnika napotiti na tirološki pregled. Za določitev ustreznega termina pregleda je ključna ustrezno izpolnjena napotnica, ki mora ob sumu na funkcijsko motnjo poleg opredelitve kliničnega problema vsebovati laboratorijski izvid ter tudi podatke o pridruženih boleznih in stanjih in zdravilih, ki jih bolnik jemlje. Poleg ustrezno izpolnjene napotnice je bistvenega pomena za pravočasno in varno obravnavo bolnika tudi triaža napotnice, ki jo izvede tirolog.

Ključne besede: ščitnica, morfološke spremembe, funkcijske motnje, nujnost napotitve, ePosvet.

NAPOTITEV K INTERNISTU ANGIOLOGU

ALEŠ BLINC, MATIJA KOZAK, MIŠO ŠABOVIĆ

Napotitev v angiološko ambulantno Kliničnega oddelka za žilne bolezni (KOŽB) ali v podobne ambulante, ki obravnavajo bolnike s periferno arterijsko boleznijo (PAB) v drugih bolnišnicah s stopnjo nujnosti 1 (pregled isti dan) je indicirana ob utemeljenem sumu na ogrožajočo ishemijo uda, ki se kaže z bolečino v mirovanju ali z novonastalimi ishemičnimi razjedami ali nekrozo. Pregled lahko odložimo za nekaj dni, če gre za kronične razjede na udih s pridruženim sumom na ishemijo uda. Napotitev s stopnjo nujnosti 2 (pregled v 1–3 mesecih) je indiciran pri bolnikih s PAB, ki so ovirani pri vsakodnevnih dejavnostih zaradi kratke klavdikacijske razdalje (< 100 m). Napotitev s stopnjo nujnosti 3 (pregled v 6 mesecih) je indiciran pri bolnikih s PAB z relativno dolgo klavdikacijsko razdaljo (> 100 m). V angioloških ambulantah KOŽB ne obravnavamo bolnikov z brezsimptomno PAB. Indicirano je vodenje pri družinskem zdravniku s poudarkom na intenzivni sekundarni preventivi ateroskleroze.

Bolniki z akutno ishemijo uda, s t. i. sindromom 5 P, ne sodijo v urgentno angiološko ambulantno na Polikliniki, temveč morajo biti pregledani v urgentnem bloku, saj potrebujejo urgentne laboratorijske preiskave, takojšnjo računalniškotomografsko angiografijo (CTA) medeničnih in perifernih arterij ali CTA aortnega loka in arterij rok ter ad hoc konzilij intervencijskega radiologa, srčno-žilnega kirurga in internista specialista kardiologije in vaskularne medicine.

Bolniki s sumom na disekcijo aorte, simptomatsko anevrizmo prsne ali trebušne aorte ali medeničnih arterij ne sodijo v urgentno angiološko ambulantno. Ti bolniki morajo biti pregledani v urgentnem bloku, saj potrebujejo urgentne laboratorijske preiskave, takojšnjo CTA torakalne in abdominalne aorte in ad hoc konzilij intervencijskega radiologa, srčno-žilnega kirurga in internista specialista kardiologije in vaskularne medicine.

Napotitev v angiološko ambulantno s stopnjo nujnosti 2 (pregled v 1–3 mesecih) je indiciran pri bolnikih z brezsimptomno anevrizmo trebušne aorte s premerom > 4,5 cm, brezsimptomno anevrizmo prsne aorte s premerom > 4,5 cm ali z brezsimptomno anevrizmo perifernih arterij (npr. iliakalne ali poplitealne arterije) ali visceralnih arterij. Anevризme možganskih arterij sodijo v domeno vaskularnega nevrologa. Redni pregled v angiološki ambulanti je indiciran pri brezsimptomni anevrizmi prsne ali trebušne aorte s premerom, manjšim od 4,5 cm.

Pri bolnikih z utemeljenim sumom na globoko vensko trombozo z veliko klinično verjetnostjo po Wellsovem točkovniku ali pri bolnikih z obsežnim tromboflebitisom/povrhno vensko trombozo v povirju velike safenske vene ali majhne safenske vene, pri kateri obstaja sum na prizadetost safenofemoralnega oz. safenopoplitealnega ustja, je indiciran pregled v urgentni angiološki ambulanti s stopnjo nujnosti 1 (pregled isti dan). V urgentno angiološko ambulantno ne sodijo bolniki s sumom na simptomatsko pljučno embolijo. Ti bolniki morajo biti pregledani v urgentnem bloku, saj potrebujejo urgentne laboratorijske preiskave in CTA pljučnih arterij.

Napotitev bolnikov z vazospastičnimi motnjami/Raynaudovim fenomenom v angiološko ambulanto s stopnjo nujnosti 2 (pregled v 1–3 mesecih) je indicirana pri bolnikih s trofičnimi spremembami kože ali zaceljenimi devitalizacijami. Bolniki, ki imajo nekroze na prstih s sumom na vaskulitis morajo biti napoteni v urgentno revmatološko ambulanto. Redni pregled v angiološki ambulanti je indiciran pri bolnikih z Raynaudovim fenomenom brez trofičnih sprememb kože.

V angioloških ambulantah KOŽB zaradi preobremenjenosti ne obravnavamo naslednjih bolezenskih stanj oz. ne opravljamo sledečih zdravstvenih storitev:

- pregledov bolnikov s kroničnim venskim popuščanjem oz. varicami – indiciran je pregled pri dermatologu/flebologu;
- pregledov bolnikov z limfedemom – indiciran je pregled pri dermatologu/flebologu;
- pregledov bolnikov z brezsimptomno PAB – indicirano je vodenje pri družinskem zdravniku s poudarkom na intenzivnem zaviranju napredovanja ateroskleroze in njenih zapletov;
- pregledov bolnikov s sumom na vaskulitis – indiciran je pregled pri revmatologu;
- ultrazvočne preiskave (UZ) ven pri kroničnem otekanju uda – indiciran je pregled pri dermatologu/flebologu ali v zunanji ultrazvočni ambulanti;
- UZ ven pred kirurškim posegom ali endovensko ablacijo krčnih žil – indiciran je pregled v ustanovi, kjer bo izveden poseg, ali v zunanji ambulanti;
- UZ vratnih arterij za bolnike, ki niso bili prej pregledani v angiološki ambulanti – indiciran je pregled pri vaskularnem nevrologu ali v zunanji ultrazvočni ambulanti.

Ključne besede: periferna arterijska bolezen, anevrizma aorte, disekcija aorte, venska tromboza, Raynaudov fenomen.

NAPOTITEV K INTERNISTU HEMATOLOGU

SAMO ZVER

Kot vedno ima zdravnik na voljo svoj jezik za anamnezo, roke in oči za fizikalni pregled, izvid krvne slike in osnovne biokemijske preiskave. Triaža hematološkega bolnika se izvaja na osnovi zapisanih diagnostičnih metod.

Velja poudariti, da so poslabšanja klinične slike pri hematološkem bolniku, novoodkritem in že znanem, lahko zelo hitra, da časa ni na pretek in da neredko ure odločajo o bolnikovem življenju ali smrti, potrebi po intenzivni enoti. Za osnovno opredelitev bolnikovih težav in za odločitev o napotitvi v hematološko ambulanto mora zadoščati opisano v prvem odstavku.

Hitro nastale težave in posledično kratka anamneza so v večini primerov resne narave. Primer sta akutna in kronična levkemija. Pri prvi težave pridejo kot strela z jasnega, zato je na mestu takojšnji pregled pri hematologu. Pri kroničnih levkemijah je drugače, saj jih pogosto odkrijemo naključno. Ob odkritju praviloma ni potreben takojšnji pregled v hematološki ambulanti. Je pa težava drugje. Danes levkemija v glavah laikov še vedno velja za eno najbolj neugodnih rakavih bolezni. In težko nekemu porečemo, da sumimo na levkemijo, četudi kronično, in ga v hematološko ambulanto naročimo šele čez tri mesece. V takšnih primerih moramo bolniku in svojcem prej vedno pojasniti, zakaj smo se tako odločili, in odpraviti upravičeno skrb za njegovo zdravje.

Dolge anamneze spremljajo mielodisplastični sindrom (MDS). Zlasti tistega z majhnim tveganjem, ki je najbolj pogost pri starostnikih. Počasi se prikrade anamneza, značilna za slabokrvnost, podatek o pogostejših in zaporednih bakterijskih okužbah. Ob tem v krvni sliki vedno bolj izrazita anemija, praviloma makrocitna. Pomanjkanje železa ima lahko zelo dolgo anamnezo. Od adolescence do konca rodnega obdobja pri ženskah. Pozornost velja ogroženim skupinam, kot so otroci in starostniki, nosečnice, osebe s posebnimi režimi prehranjevanja, športniki, kronični bolniki. Anamneza je dolga pri megaloblastnih anemijah in kratka pri akutni krvavitvi iz prebavil, pri kateri je anemija normocitna in hemodinamsko lahko pomembna, ter pri avtoimunskih hemolitičnih anemijah.

In še nekaj si velja zapomniti. Sicer nespecifični »B simptomi« ali splošni simptomi, kot jih pogosto poimenujemo, med katere sodijo nepojasnjeno hujšanje, izrazito nočno potenje in nepojasnjeno, več dni trajajoče povišanje telesne temperature, sodijo v rubriko nujna stanja! Tak bolnik zahteva takojšnjo obravnavo in neredko zdravnikov osebni angažma. In prav vaš pristop bo odločal, ali bo bolnik imel možnost ostati živ oziroma ohranil možnost ozdravitve bolezni ali bo »ostal na poti v onostranstvo«.

Ključne besede: anamneza, telesni pregled, krvna slika, diagnoza.

KATERE MORFOLOŠKE SPREMEMBE V KRVNEM RAZMAZU ZAHTEVAJO PREGLED PRI SPECIALISTU HEMATOLOGU?

HELENA PODGORNIK

Morfološke spremembe v krvnem razmazu zanesljivo prepoznamo le z mikroskopskim pregledom. Tega navadno opravimo zaradi sumljivih opozoril, ki jih izda hematološki analizator, ali po vnaprejšnjem zdravnikovem naročilu. Ob diferenciaciji levkocitov prepoznavamo tudi prisotnost nezrelih in morfološko spremenjenih celic, pri čemer opazujemo spremembe jedra in spremembe citoplazme. Poleg sprememb v levkocitni vrsti moramo vedno ocenjevati tudi morfološka odstopanja v eritrocitni vrsti in v trombocitni vrsti. Med spremembami, ki jih nikakor ne gre prezreti, so najpogostejše spremembe v levkocitni vrsti. Zaradi nadaljnje hematološke obravnave je najpomembnejše prepoznavanje nezrelih celic (blasti, promielociti) in maligno spremenjenih celic (atipični limfociti, plazmocitomske celice). Njihov pojav v bolnikovi krvi vselej zahteva napotitev k hematologu. Posebej pozorni moramo biti na t. i. kritične najdbe, med katere uvrščamo blaste, promielocite in plazmatke, ko jih je več kot 20 %. Te namreč narekujejo hitro klinično ukrepanje, saj je lahko ogroženo bolnikovo življenje. Razlikovanje med maligno in reaktivno spremenjenimi limfociti je za laboratorijske delavce zaradi velike raznolikosti morfoloških sprememb tako pri malignih kot pri reaktivnih spremembah zelo zahtevno. Zamenjava reaktivnih limfocitov za maligne limfocite lahko namreč vodi v nepotrebno diagnosticiranje, medtem ko bi zamenjava maligno spremenjenih limfocitov za reaktivne limfocite upočasnila nadaljnje nujno diagnosticiranje. Slednje je precej manj verjetno, ker se laboratorijski delavci zavedajo pomembnosti tega razlikovanja in se v dvomljivih primerih iz previdnostnih razlogov hitreje odločajo za razvrščanje med atipične limfocite. Do zamenjav lahko pride tudi pri razlikovanju med blasti in atipičnimi limfociti, a je ne glede na najdbo nujna nadaljnja napotitev.

Tudi med morfološkimi spremembami v eritrocitni vrsti nekatere neposredno opozarjajo na življenje ogrožajoče dogajanje. Ni nujno, da zahtevajo nadaljnjo hematološko obravnavo, zanesljivo pa je nujno klinično ukrepanje. Izpostaviti moramo predvsem najdbo shizocitov in parazitov. Ostale morfološke spremembe opisujemo, ko so prisotne v tolikšnem obsegu, da so zanesljivo klinično pomembne, pri čemer ni nujno, da zahtevajo napotitev k specialistu, in so lahko le v pomoč pri diferencialnem diagnosticiranju.

Laboratoriji imajo jasna merila in navodila, ki so temelj odločanja o pregledu krvnega razmaza ter o vrednotenju in poročanju o morfoloških posebnostih v opombe k izvidu diferencialne krvne slike. Opombe niso v pomoč samo pri sumu na določeno krvno bolezen, ampak tudi za širši vpogled v bolezensko dogajanje pri posamezniku.

Ključne besede: pregled krvnega razmaza, morfološke spremembe, diferencialna krvna slika.

HEMATOLOŠKA INTENZIVNA ENOTA – ZAKAJ JO POTREBUJEMO IN ZAKAJ JE NE DAMO?

KARLA RENER

Intenzivna enota na kliničnem oddelku za hematologijo (KOH) je povsem nov koncept hematološkega oddelka, ki se je razvil na pobudo nekdanjega predstojnika prof. dr. Petra Černelča, dr. med. Intenzivnost zdravljenja hematoloških bolnikov se iz leta v leto povečuje, čemur sledi tudi vse večje število zapletov, ki zahtevajo skrben nadzor in hitro ukrepanje. Zdravljenja z visokodoznimi kemoterapijami, presaditvami krvotvornih matičnih celic in sodobnimi imunoterapijami v obliki CAR-T celičnih terapij ali bispecifičnimi protitelesi so med najbolj zahtevnimi. Za imunoterapije je razpoložljivost intenzivne enote celo pogoj, saj razvoj citokinske nevihte (CRS) ali z imunskimi efektorskimi celicami povzročena nevrotoksičnost (ICANS) zahtevata skrben hemodinamski, respiratorni in nevrološki nadzor ter hitro ukrepanje. Hkrati izboljšujemo tudi vse oblike podpornega zdravljenja, ki ga potrebujejo zlasti krhki bolniki. Boljši izid zdravljenja omogočamo tudi bolnikom, ki glede na naravo hematološke bolezni in pridruženih zdravstvenih težav niso kandidati za bolj invazivno ukrepanje. V intenzivni enoti hematološke klinike zdravimo z vsemi ukrepi do potrebe po intubaciji in mehanskem predihavanju. Bolnika, ki potrebuje intubacijo in mehansko predihavanje, premestimo v intenzivno enoto najvišje stopnje na interni kliniki, infekcijski kliniki ali nevrološki kliniki. V letu 2019 smo zaradi različnih kritičnih zapletov v intenzivni enoti KOH obravnavali 60 bolnikov. Prevladovala so okužbe s hemodinamskimi in respiratornimi odpovedmi, sicer pa raznoliki, tudi zelo redki zapleti, ki jih naštevamo v prispevku. Ocenjujemo, da smo na KOH z uvedbo enote za intenzivni nadzor in zdravljenje bistveno izboljšali kakovost oskrbe bolnikov z najtežjim potekom bolezni.

Ključne besede: intenzivna enota, hematološki bolnik, zdravljenje.

NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU: ISHEMIČNA BOLEZEN SRCA

MIHA ČERČEK

Ishemična bolezen srca je posledica ateroskleroze koronarnih arterij. Bolezen ima praviloma počasen potek z dolgimi obdobji klinično stabilnega stanja. V tem primeru govorimo o kroničnem koronarnem sindromu. Možna so nenadna poslabšanja, do katerih pride ob rupturi ali eroziji aterosklerotičnega plaka in nastanku tromba v koronarni arteriji. Tedaj se razvije akutni koronarni sindrom, ki je življenje ogrožajoče stanje. V prispevku obravnavamo diagnostični postopek pri sumu na ishemično bolezen srca in nujnost napotitve teh bolnikov k specialistu kardiologu.

Za opredelitev predtestne verjetnosti koronarne bolezni je nujna natančna anamneza. Vodilni simptom koronarne bolezni je tiščoča bolečina v prsnem košu – angina pectoris. Poleg opredelitve simptomov koronarne bolezni so v anamnezi pomembni tudi podatki o morebitnih ishemičnih dogodkih v preteklosti, pridruženih srčno-žilnih ali drugih boleznih, prisotnosti dejavnikov tveganja za koronarno aterosklerozo in o predpisanem zdravljenju. Klinični pregled za ishemijo miokarda praviloma ni diagnostičen, je pa pomemben za izključitev morebitnih drugih vzrokov bolečine v prsnem košu in za opredelitev pridruženih bolezni in stanj.

Osnovna diagnostična preiskava pri bolnikih s sumom na ishemijo miokarda je 12-kanalni EKG. Na posnetku EKG lahko zabeležimo znake ishemije miokarda z odkloni veznice ST ali s spremembami vala T. Pomembno je, da EKG posnamemo že v prvih 10 minutah po stiku z bolnikom z angino pectoris.

Pomembne so tudi laboratorijske preiskave krvi. Pri vseh bolnikih določimo hemogram, vrednosti serumskih elektrolitov in retentov, lipidogram, krvni sladkor in glikirani hemoglobin. Ob sumu na akutni koronarni sindrom določimo serumsko koncentracijo troponina I ali troponina T. Določimo lahko tudi NT-proBNP, predvsem ob pridruženih dispneji. Za rentgensko slikanje prsnih organov se odločimo ob netipični prezentaciji zaradi opredelitve morebitnih drugih vzrokov bolečine v prsnem košu ali v primeru spremljajočih simptomov in znakov srčnega popuščanja.

Pri vseh bolnikih s sumom na ishemično bolezen srca opravimo ultrazvočni pregled (UZ) srca, s katerim lahko ugotovimo področne motnje krčenja levega prekata in okrnjeno sistolično in/ali diastolično funkcijo levega prekata. Preiskava je v pomoč tudi pri izključevanju drugih vzrokov prsne bolečine.

Na osnovi diagnostične obravnave ocenimo bolnikovo ogroženost. Najbolj so ogroženi bolniki s sumom na akutni koronarni sindrom, ki zahteva nujno ukrepanje. Bolniki s kroničnim koronarnim sindromom ne potrebujejo nujne obravnave, stopnja nujnosti

specialistične kardiološke obravnave pa je odvisna od ocenjene ogroženosti bolnika. Bolnike z angino pektoris pri manjšem naporu navadno obravnavamo v specialistični kardiološki ambulanti s stopnjo nujnosti »zelo hitro«, bolnike z angino pektoris pri zmernem ali večjem naporu pa s stopnjo nujnosti »hitro«.

Ključne besede: ishemična bolezen srca, ateroskleroza koronarnih arterij, angina pektoris.

NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU: BOLEZNI SRČNIH ZAKLOPK

KATJA PROKŠELJ^{1,2}, MATJAŽ BUNC¹

Bolezni srčni zaklop so pomemben vzrok obolevnosti in umrljivosti v svetu, katerih pogostost s staranjem prebivalstva strmo narašča. Najpogostejši vzrok bolezni srčnih zaklop v razvitem svetu so degenerativne bolezni, medtem ko v nerazvitih državah še vedno vodi revmatična etiologija.

Bolezni zaklop običajno nastajajo postopoma, zato jih lahko razpoznamo, običajno na podlagi značilnega šuma, in spremljamo še preden postanejo klinično pomembne in potrebujejo zdravljenje. Akutna okvara zaklopke je redka in je običajno posledica akutnega dogodka, kot npr. infekcijski endokarditis, ruptura horde ali papilarne mišice, disekcija aorte. Predstavlja nujno stanje in zahteva takojšnjo obravnavo.

Najpogostejša bolezen zaklop, ki jo srečujemo v klinični praksi je degenerativna aortna stenoza. Bolezen napreduje počasi in s skrbnim klinični pregledom jo lahko diagnosticiramo še preden postane klinično pomembna. Bolnike z aortno stenozo moramo redno spremljati. Ko je aortna stenoza huda, se za ukrepanje odločamo na podlagi simptomatike. Simptomatskim bolnikom moramo čimprej zamenjati zaklopko, kar lahko naredimo kirurško ali perkutano. Bolniki, ki utrpijo sinkopo, imajo prsne bolečine ali znake srčnega popuščanja, so zelo ogroženi za nenadno srčno smrt in potrebujejo nujno napotitev v internistično ambulanto in sprejem v bolnišnico.

Mitralna regurgitacija je druga najpogostejša okvara zaklop v Evropi. Lahko nastane zaradi organske okvare zaklopke in prilegajočega podpornega aparata (primarna) ali kot posledica bolezni levega prekata oziroma preddvora (sekundarna). Zdravljenje hude primarne mitralne regurgitacije je kirurško; zaklopko lahko popravimo ali zamenjamo. O optimalnem zdravljenju hude sekundarne mitralne regurgitacije, pri bolnikih s simptomi kljub medikamentnem zdravljenju, se odločimo na srčnem timu. Akutna mitralna regurgitacija je običajno posledica rupture horde, rupture papilarne mišice ali perforacije lističa mitralne zaklopke in se klinično kaže kot hudo levostransko srčno popuščanje ali kardiogeni šok. Stanje je nujno in zahteva takojšnjo napotitev v internistično ambulanto in bolnišnično zdravljenje.

Pravočasna diagnostika in zdravljenje bolezni srčnih zaklop izboljšujeta preživetje in izid zdravljenja.

Ključne besede: bolezni srčnih zaklop, aortna stenoza, aortna regurgitacija, mitralna regurgitacija, mitralna stenoza, trikuspidalna regurgitacija, umetne zaklopke, zdravljenje.

NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU: SRČNO POPUŠČANJE

GREGOR POGLAJEN

Kronično srčno popuščanje je bolezensko stanje, pri katerem okvarjeno srce ob normalnih polnilnih tlakih ne zmore črpati dovolj krvi, da bi zadostilo presnovnim potrebam ostalih organov in tkiv (1). Gre za klinični sindrom, ki je lahko posledica različnih bolezni. Največkrat do srčnega popuščanja pride zaradi intrinzične bolezni srčne mišice (kardiomiopatije) ali zaradi posledic akutnega miokardnega infarkta. Ostali vzroki srčnega popuščanja so bistveno manj pogosti (2).

Rezultati populacijskih raziskav kažejo, da je srčno popuščanje prisotno pri 1–2 % splošne populacije, pri starostnikih (> 65 let) pa ta delež presega 10 %. Srčno popuščanje je edina srčno-žilna bolezen, katere pogostost se iz leta v leto povečuje. Pojavnost (incidenca) srčnega popuščanja se namreč vsako leto poveča za približno 2 %. Po nekaterih napovedih naj bi delež starostnikov s srčnim popuščanjem do leta 2040 presegel 20 % (3).

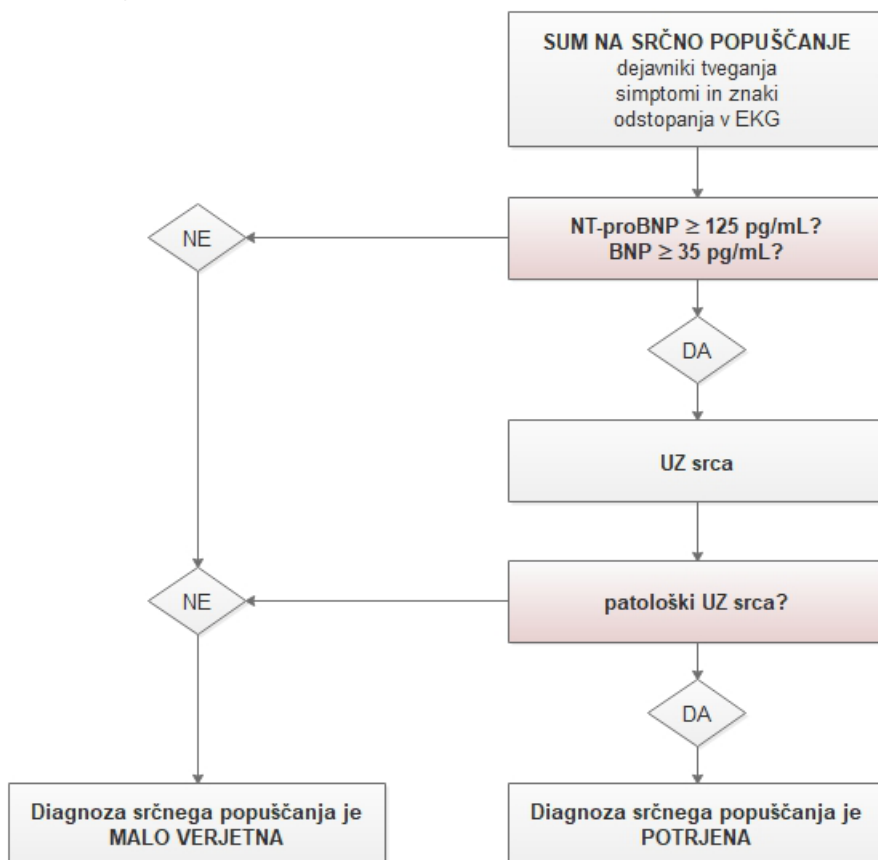
Diagnosticiranje srčnega popuščanja temelji na klinični sliki in na objektivnem dokazu sistolične in/ali diastolične disfunkcije miokarda. Ob sumu na srčno popuščanje je vedno potrebno nadaljnje diagnosticiranje. Potrditi moramo klinični sum, opredeliti etiologijo srčne bolezni, patofiziološki vzrok srčnega popuščanja in njegovo stopnjo, morebitne sprožilne dejavnike in pridružene bolezni ter bolniku ponuditi načrt nadaljnje oskrbe in zdravljenja. Praviloma bolnik s sumom na srčno popuščanje najprej pride v stik z družinskim ali urgentnim zdravnikom, ki sum z ustreznimi zastavljenimi temeljnimi diagnosticiranjem srčnega popuščanja potrdi ali ovrže in nato bolnika napoti na kardiološko obravnavo.

Načini zdravljenja srčnega popuščanja so neposredno povezani s stopnjo napredovanja bolezni. Pri blažji obliki bolezni zadoščajo nefarmakološki ukrepi in zdravljenje z zdravili, pri napredovalem srčnem popuščanju pa pridejo v poštev tudi invazivne in kirurške metode zdravljenja. Dolgoročna uspešnost zdravljenja temelji na hkratnem simptomatskem zdravljenju in zdravljenju vzroka srčnega popuščanja (revaskularizacija srčne mišice, zdravljenje arterijske hipertenzije, zamenjava ali poprava zaklopk, poprava prirojene hibe) ter zavori čezmernega nevrohormonalnega odgovora in preprečevanju sprožilnih dejavnikov, ki bi utegnili povzročiti epizode akutnega poslabšanja.

Načeloma velja, da moramo bolnika z novoodkritim srčnim popuščanjem, pri katerem smo sum na srčno popuščanje utemeljili s preiskavami, napotiti na nadaljnjo kardiološko obravnavo zaradi dodatnega diagnosticiranja etiologije srčnega popuščanja in optimizacije medikamentoznega in nemedikamentoznega zdravljenja.

Bolnika z znanim kroničnim srčnim popuščanjem vodi primarno kardiolog ob sodelovanju družinskega zdravnika. Pri stabilnem bolniku z malo simptomi, stabilnim ultrazvočnim izvidom srca ter uvedenim in stitiranim zdravljenjem srčnega popuščanja so pregledi v

kardiološki ambulantni potrebni na 1–2 leti. Morebitna blaga poslabšanja lahko s prilagoditvijo zdravljenja obvlada osebni zdravnik, zato napotitev na izredni kontrolni pregled v kardiološko ambulanto ni potrebna.



Slika 1. Diagnostični algoritem pri sumu na srčno popuščanje.

Bolniki z bolj izrazitimi simptomi srčnega popuščanja, ki vztrajajo kljub uvedbi in titriranju zdravljenja, bolniki, ki prenašajo samo začetne odmerke zdravil za srčno popuščanje, in bolniki s pogostimi poslabšanji srčnega popuščanja potrebujejo bolj pogosto spremljanje pri kardiologu (na 3–6 mesecev).

Pri njih moramo razmisliti tudi o naprednih možnostih zdravljenja srčnega popuščanja, kot sta presaditev srca in dolgotrajna mehanska cirkulatorna podpora. Ker tovrstno obravnavo izvaja le Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, UKC Ljubljana, moramo bolnike z napredovalim srčnim popuščanjem, ki so kandidati za tovrstno zdravljenje (starost < 70 let, odsotnost aktivne rakave bolezni), napotiti v ambulanto za napredovalo srčno popuščanje (Kardiološka ambulanta, Poliklinika, UKC Ljubljana).

Bolnika s srčnim popuščanjem v terminalni fazi lahko družinski zdravnik vključi tudi v paliativno oskrbo.

LITERATURA

1. Adams KF, Zannad F. Clinical definition and epidemiology of advanced heart failure. *Am Heart J* 1998;135:S204–15.
2. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e–e90.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022;24:4–131.

Ključne besede: srčno popuščanje, napotitev, ambulanta.

NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU PRI BRADIKARDNIH MOTNJAH RITMA

DAVID ŽIŽEK

UVOD

Bradikardija je srčna frekvenca, nižja od 60 utripov na minuto. Sinusna bradikardija pri treniranih športnikih, mlajših odraslih in med spanjem je praviloma fiziološka. Če je bradikardija posledica nepravilnega proženja ali prevajanja prevodnega sistema, govorimo o bradikardnih motnjah ritma. Najpogostejši intrinzični vzrok bradikardnih motenj ritma je starost. Starostne degenerativne spremembe prevodnega sistema vplivajo tako na proženje kot tudi na prevajanje električnega signala. Redkeje lahko na motnje v delovanju prevodnega sistema vplivajo tudi prirojene genetske mutacije in infiltrativne bolezni srca.

OBRAVNAVA BOLNIKA S SUMOM NA BRADIKARDNO MOTNJO RITMA

Anamneza in klinični pregled sta pomembna tako pri obravnavi bolnikov z dokumentirano prevodno motnjo kot tudi pri bolnikih, pri katerih je bradikardna motnja ritma možna. Osnova za obravnavo bolnikov z bradikardnimi motnjami ritma je elektrokardiografija v mirovanju, saj z njo opredelimo prevodno motnjo in morebitno strukturno bolezen srca. Če suma na bradikardno motnjo ritma ne moremo potrditi z EKG v mirovanju, se poslužujemo daljših EKG-zapisov s pomočjo Holterjev in drugih snemalnikov. Pri diagnosticiranju so pomembni tudi slikovne diagnostične raziskave, test z nagibno mizo in elektrofiziološka preiskava. Bolnike s sumom na bradikardno motnjo ritma je smiselno napotiti v kardiološko ambulanto.

OBRAVNAVA BOLNIKA Z DOKUMENTIRANO PREVODNO MOTNJO

V osnovi je obravnavo bolnikov z dokumentirano prevodno motnjo podobna kot pri bolnikih s sumom na bradikardno motnjo ritma. Ključna razlika je le pri napotitvi bolnikov, saj bolnike z zabeleženimi napredovalimi oblikami prevodnih motenj (napredovali atrio-ventrikularni bloki II. stopnje Mobitz 2 in III. stopnje) napotimo na vstavev srčnega spodbujevalnika oz. v urgentno ambulanto ne glede na prisotnost simptomov, pri manj napredovalih oblikah (npr. AV blok II. stopnje Mobitz 1, podaljšana PR- doba > 300 ms, tahibradi sindrom itd.) pa v kardiološko ambulanto s stopnjo nujnosti glede na prisotnost simptomov in morebitno strukturno bolezen srca.

ZAKLJUČEK

Osnovno vodilo pri obravnavi bradikardnih motenj ritma je prepoznavna prevodnih motenj in opredelitev vzročne povezave s simptomi. Pri napotitvi v kardiološko ambulanto se odločamo predvsem na podlagi tolmačenja EKG-zapisa, resnosti simptomov in verjetnosti, da so bolnikovi simptomi povezani z bradikardnimi motnjami ritma. Napredovale prevodne motnje sodijo v službo za internistično prvo pomoč ne glede na prisotnost simptomov.

LITERATURA

1. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021; 42:3427–520.
2. Zupan Mežnar A, Žižek D, Mewton N. Atrioventricular dromotopathy: an important substrate for complete resynchronization therapy. *Europace* 2022; 24:868.
3. du Fay de Lavallaz J, Zimmermann T, Badertscher P, Lopez-Ayala P, Nestelberger T, Miró Ò, et al. Performance of the American Heart Association/American College of Cardiology/Heart Rhythm Society versus European Society of Cardiology guideline criteria for hospital admission of patients with syncope. *Heart Rhythm* 2022; 19:1712–22.

Ključne besede: bradikardija, prevodne motnje ritma, srčni spodbujevalnik.

NAPOTITEV K INTERNISTU KARDIOLOGU PRI TAHIKARDNIH MOTNJAH SRČNEGA RITMA

ANDREJ PERNAT

Tahikardne motnje srčnega ritma so opredeljene s hitro srčno frekvenco nad 100/min, ki ne izvira iz sinusnega vozla. Pojavljajo se lahko pri zdravih ljudeh, še pogosteje pa v povezavi z osnovno strukturno srčno boleznijo. Zgolj na podlagi simptomov v večini primerov tahikardije ne moremo opredeliti, ampak jo moramo zabeležiti na elektrokardiogramu (EKG). V nekaterih primerih dokončni mehanizem razkrije šele elektrofiziološka preiskava. Zdravljenje tahikardnih motenj ritma je lahko farmakološko, tj. z zdravili, in/ali nefarmakološko, tj. s katetrsko ablacijo. Odločitev o najprimernejšem načinu zdravljenja je v domeni specialista kardiologa – aritmologa.

Stopnja nujnosti obravnave je odvisna od vrste tahiaritmije, ki jo opredelimo z EKG zapisom ter od pridruženih simptomov in morebitnih hemodinamičnih posledic tahikardije. Načeloma velja, da večina nadpreklatnih tahiaritmij neposredno ne ogroža življenja, kar ne velja za prekatne tahikardije in prekatno fibrilacijo. Enako velja za hemodinamične posledice tahiaritmije. Večinoma nadprekatne tahikardije nimajo neugodnih hemodinamičnih učinkov, v primeru atrijske fibrilacije ob preekscitaciji prekatov pa lahko pride do zelo hitre frekvence srca in do kolapsa. Nasprotno bolniki s počasno monomorfnjo prekatno tahikardijo opažajo sorazmerno blage simptome z izjemo palpitacij. Pri odločanju o stopnji nujnosti obravnave moramo upoštevati, ali gre za akutno obravnavo napada tahiaritmije ali za nadaljnjo obravnavo pri bolniku z že opredeljeno tahikardijo. V sklopu akutne obravnave je cilj prekinitev napada tahiaritmije. Nasloviti moramo tudi morebitne akutne sprožilce tahiaritmije. Nadaljnja obravnavo vključuje ukrepe, s katerimi želimo preprečiti ponovne napade tahiaritmije.

Nadprekatne tahiaritmije

Za to skupino je značilno, da so med tahikardijo kompleksi QRS praviloma ozki, ker izvirajo v predvdorih in se prekati med tahikardijo aktivirajo po normalnem prevodnem sistemu. Večinoma akutni napadi ne ogrožajo življenja, zlasti če gre za tahiaritmije pri sicer zdravih osebah. Pomembna izjema, ki jo moramo poznati, je pojav atrijske fibrilacije pri osebi s preekscitacijo prekatov. To stanje lahko privede do zelo hitrih srčnih frekvenc, v skrajnih primerih tudi do srčnega zastoja.

Akutna obravnavo napada tahiaritmije, zlasti, če gre za novonastalo, se odvija na urgentnih oddelkih, redkeje je potrebna bolnišnična obravnavo. Ti bolniki so v oskrbo napoteni s stopnjo nujnosti nujno. Posebej pri nadpreklatnih tahiaritmijah, potem ko jih opredelimo in izključimo pomembno spremljajočo strukturno bolezen srca, lahko bolniki napade, ki jih ne spremlja hemodinamični zaplet, poskušajo prekiniti doma. Značilna primera

sta paroksizmalna supraventrikularna tahikardija in napad atrijske fibrilacije. Nadaljnja obravnava se odvija večinoma ambulantno, stopnja nujnosti pa odraža predvsem pogostost napadov, pridružene hemodinamične zaplete in morebitno poslabšanje osnovne srčne bolezni.

Prekatne tahiaritmije

Prekatne tahiaritmije izvirajo iz prekatov. Ker se prekati med njimi aktivirajo praviloma iz miokarda, depolarizacija poteka počasneje in v drugačnem zaporedju kot med sinusnim ritmom. Zato so kompleksi QRS med prekatnimi tahiaritmijami praviloma široki in drugačne osi kot med sinusnim ritmom. Prekatne tahiaritmije se redko pojavijo pri strukturno normalnem srcu, zato moramo pri vseh bolnikih opraviti dodatne slikovnodiaagnostične preiskave, da opredelimo osnovno srčno bolezen. Najpogosteje so povezane z ishemično boleznijo srca, hipertrofično in dilatativno kardiomiopatijo. V redkejših primerih ne najdemo znakov srčne bolezni in takrat govorimo o idiopatski prekatni tahikardiji. Ta ni povezana s povečanim tveganjem nenadne srčne smrti. Prekatne tahikardije, ki se pojavljajo v povezavi s strukturno boleznijo srca, zahtevajo nujno bolnišnično obravnavo, ki po prekinitvi akutnega napada vključuje opredelitev osnovne srčne bolezni, morebitnih sprožilnih dejavnikov, oceno tveganja za nenadno srčno smrt in ukrepe, s katerimi preprečimo ponovitve napadov tahikardij, oziroma preventivne ukrepe glede nenadne srčne smrti. Ti vključujejo vstavitve podkožnega avtomatskega kardioverterja/defibrilatorja, antiaritmično zdravljenje in v nekaterih primerih katetrsko ablacijo prekatne tahikardije. Slednja je ključna v obravnavi pogostih zagonov prekatnih tahikardij/fibrilacij s posledičnimi sunki defibrilatorja – električne nevihte.

LITERATURA

1. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur Heart J* 2020;41:655–720.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373–498.
3. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.

Ključne besede: tahikardija, zdravljenje, elektrofiziološka preiskava, katetrsko ablacija.

NAPOTITEV K INTERNISTU NEFROLOGU

ANDREJA MARN PERNAT

Namen kliničnih priporočil za napotitev k nefrologu je zagotoviti pravočasen in ustrezen dostop do nefroloških storitev za bolnike, ki imajo napredovalo kronično ledvično bolezen (KLB) z zapleti ali veliko tveganje za napredovanje v končno ledvično odpoved, ter za bolnike, ki potrebujejo nefrološko diagnosticiranje in specifično zdravljenje ledvične bolezni. Razširjenost (prevalenca) kronične ledvične bolezni je visoka in se s staranjem prebivalstva povečuje, po drugi strani pa je število nefrologov omejeno, zato so čakalne vrste dolge. S kliničnimi priporočili se izognemo nepotrebni napotitvam bolnikov z nizkim tveganjem za napredovanje KLB do končne ledvične odpovedi in nenazadnje nepotrebni izdatkom za zdravstveno varstvo.

Nefrologi poskušamo opredeliti vzroke ledvične okvare, kar je zelo pomembno pri boleznih, ki jih lahko zdravimo. Izvajamo specifična zdravljenja, na primer glomerulonefritisa, vaskulitisa ali policistične bolezni ledvic, predlagamo in izvajamo dodatno zdravljenje za upočasnitev napredovanja bolezni pri bolnikih, ki se niso odzvali na ustaljeno zdravljenje, prepoznamo in zdravimo zaplete KLB, kot so elektrolitske motnje, ledvična anemija, presnovna acidoza in mineralno kostna bolezen, ter izberemo metodo in pripravimo bolnika na nadomestno ledvično zdravljenje.

Pozna napotitev k nefrologu je povezana z višjo stopnjo umrljivosti v prvih mesecih dialize. Preživetje ledvičnega bolnika je boljše in njegovo življenje bolj kakovostno, če so bolniki napoteni v nefrološko ambulanto, še preden je ocenjena hitrost glomerulne filtracije (oGF) prenizka. Klinična priporočila lahko zdravnikom pomagajo pri odločitvi, kdaj je potrebna preventivna napotitev, da preprečimo napredovanje KLB in končno ledvično odpoved. Z določanjem albuminurije prepoznamo ljudi z visokim tveganjem napredovanja KLB v času, ko je ledvična funkcija še dobra. Pražna vrednost oGF je določena manj jasno. Bolnike z močno zmanjšano vrednostjo $\text{oGF} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ moramo napotiti k nefrologu, saj so verjetno v napredovali fazi bolezni in zato izpostavljeni velikemu tveganju napredovanja v končno ledvično odpoved, ko je potrebna dializa ali presaditev ledvice, ter imajo večjo nagnjenost za hkratna druga ogrožajoča stanja, predvsem srčno-žilne bolezni. Praktično navodilo je, da o napotitvi k nefrologu razmislimo pri bolniku, ki izpolnjuje eno ali več od naslednjih meril:

- razmerje med albuminom in kreatininom v urinu $> 300 \text{ mg/g}$ (34 (m)g/(m)mol), vključno z nefrotsko proteinurijo;
- hematurija, ki ni posledica uroloških stanj;
- nezmožnost prepoznave domnevnega vzroka KLB, zlasti pri mlajših bolnikih, tudi če je $\text{oGF} > 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$;
- akutna ledvična okvara z nenadnim zmanjšanjem vrednosti oGF;
- zmanjšanje oGF za $> 30 \%$ v manj kot štirih mesecih brez očitnega razloga;
- zapleti KLB, ki jih je težko obvladati, kot so anemija, ki jo je potrebno zdraviti z epoetinom

ali roksadustatom, in nenormalnosti presnove kosti in mineralov, ki zahtevajo fosfatne vezalce in aktivno obliko vitamina D;

- serumski kalij vztrajno > 5,5 mmol/l;
- odporna hipertenzija pri KLB;
- ponavljajoči se ali obsežni ledvični kamni;
- potrjena ali domnevna dedna ledvična bolezen, kot sta policistična ledvična bolezen in Alportov sindrom.

Trenutne smernice za napotitev bolnikov s sumom na ledvično bolezen temeljijo na bolnikovi oGF, na katero pomembno vpliva starost, zato prihaja do zapoznelih nefroloških napotitev mlajših bolnikov, ki so prikrajšani za pravočasno diagnostično obravnavo in zdravljenje pri specialistu nefrologu. Resnost ledvične bolezni in zmanjšanje oGF ob napotitvi sta večja pri mladih bolnikih v primerjavi s starejšimi. Izguba velikega števila nefronov in proteinurija nizke stopnje zaradi tubulointersticijskega procesa žal pogosto nista zajeta v priporočilih. Zato moramo pri odločanju o napotitvi bolnika k nefrologu pristopati individualno in s klinično modrostjo, saj smernice ne morejo vključevati vseh kliničnih situacij.

LITERATURA

1. Tangri N, Major RW. Risk-based triage for nephrology referrals: the time is now. *Kidney Int Rep* 2021;6:2028–30.
2. Peršič V, Marn Pernat A. Napotitev bolnika v nefrološko ambulanto. V: Fras, Zlatko (ur.), Košnik, Mitja (ur.). Izbrana poglavja iz interne medicine 2021. Ljubljana: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta in Slovensko zdravniško društvo, 2022, str. 357-62.
3. Jungers P, Massy Z, Nguyen-Khoa T, Choukroun G, Robino C, Fakhouri F, et al. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2357–64.
4. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guidelines for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;3:1–150.
5. Martinez-Castelao A, Soler MJ, Gorris Teruel JL, Navarro-Gonzales JF, Fernandez-Fernandez B, de Alvaro Moreno F, et al. Optimizing the timing of nephrology referral for patients with diabetic kidney disease. *Clinical Kidney Journal* 2021;14:5–8.

Ključne besede: nefrolog, ledvična bolezen, stopnja nujnosti.

OBRAVNAVA BOLNIKA Z GLOMERULNO ALI TUBULOINTERSTICIJSKO LEDVIČNO BOLEZNIJO

ANA DOVČ

Glomerulne in tubulointersticije ledvične bolezni so skupina heterogenih bolezni, katerih skupna značilnost je prizadetost ledvičnih telesc in/ali ledvičnega intersticija, kar se kaže z nenormalnostmi v urinu (hematurijo ali proteinurijo) in s povišanim kreatininom (znižano glomerulno filtracijo). Postavitev diagnoze z imunoserološkimi in genetskimi preiskavami, običajno tudi z ledvično biopsijo, in specifično zdravljenje sta sicer v domeni nefrologa, a je za začetno obravnavo in razumevanje principov zdravljenja v pomoč opredelitev, v katerega od kliničnih sindromov – brezsimptomna hematurija, brezsimptomna proteinurija, nefrotski sindrom, nefritični sindrom, hitro napredujoči glomerulonefritis ali tubulointersticijska okvara – bolnik v naši obravnavi sodi. To opredeljuje tudi, kako hitro je potrebna nefrološka obravnavo in ali ima pred tem prednost obravnavo pri specialistu druge stroke. Proteinurijo, ki jo zaznamo na lističu, poskušamo kvantificirati z določitvijo celokupnega izločanja albumina ali beljakovin, umerjenih na kreatinin (albuminurija ali proteinurija), kar pomaga pri določitvi razsežnosti ledvične okvare. Zaznavanje hematurije z lističem je zelo občutljivo, analiza urinskega sedimenta pa omogoči opredelitev stopnje hematurije in (v nekaterih laboratorijih) opredelitev, ali je hematurija glomerulnega izvora (zaradi velikega deleža dismorfnih eritrocitov) ali izvira iz votlega sistema (zaradi pretežno izomorfnih oz. »svežih« eritrocitov). Če je bolnik sicer brez simptomov in ima ohranjeno ledvično delovanje, je pred napotitvijo v specialistično obravnavo vedno potrebna potrditev nenormalnosti v seču s ponovnim odvzemom in analizo čez nekaj tednov. Pri bolnikih, pri katerih ugotavljamo že okrnjeno ledvično delovanje, ultrazvočni pregled sečil poda pomembne informacije o morebitni obstrukciji kot vzroku ledvične okvare, o prisotnosti (sicer sorazmerno redkih) dednih cističnih ali prirojjenih bolezni ledvic in o kroničnosti ledvične bolezni. Klinično stanje bolnika (prisotnost in obseg otekanja, povišan krvni tlak in morebitna prizadetost drugih organskih sistemov) narekuje, kako hitro je potrebna specialistična obravnavo. Pravočasno ugotavljanje ledvične bolezni omogoča ne le ustreznejšo obravnavo za upočasnitev ali celo preprečevanje slabšanja ledvičnega delovanja, ampak tudi preprečevanje zapletov ledvične bolezni (predvsem srčno-žilnih bolezni). Če je mogoče, ledvične bolezni zdravimo vzročno. Ker je dobršen del glomerulnih in tubulointersticijskih bolezni pogojen s čezmernim odzivom imunskega sistema, pogosto uporabljamo imunosupresivna zdravila. Vsak bolnik pa potrebuje tudi podporno zdravljenje, predvsem svetovanje o zdravem življenjskem slogu, uvedbo zaviralcev sistema renin-angiotenzin-aldosteron oz. drugih nefroprotektivnih zdravil in obvladovanje morebitnega povišanega krvnega tlaka.

Ključne besede: hematurija, proteinurija, nefrotski sindrom, glomerulonefritis, vaskulitis, tubulointersticijski nefritis.

BOLNIK Z LEDVIČNOŽILNO BOLEZNIJO

NEVA BEZELJAK

Ledvičnožilna bolezen obsega različne klinične sindrome, ki so posledica zmanjšanje perfuzije ledvic. Večinoma jih lahko pripišemo generalizirani aterosklerozi, nastanejo pa tudi zaradi manj pogostih neaterosklerotičnih bolezni, kot je fibromuskularna displazija. Klinična slika in stopnja ledvične okvare sta odvisni od vrste in velikosti vpletene žile, razvitosti kolateralnega sistema in dejstva, ali gre za prizadetost ene ledvice, obeh ledvic ali solitarne ledvice. Bolezen je lahko sistemska ali pa gre le za ledvično prizadetost. Najpogosteje se ledvičnožilna bolezen izrazi kot ledvičnožilna hipertenzija in kot kronična ledvična bolezen zaradi ishemične nefropatije. Glavni vzrok je aterosklerotična zožitev ledvične arterije, ki je najpogostejši povzročitelj sekundarne hipertenzije. Poudariti moramo, da je zožitev največkrat posledica dolgotrajne esencialne hipertenzije in ne njen vzrok, ateroskleroza pa je difuzna in prizadene tudi drobno ledvično žilje. Za fibromuskularno displazijo navadno zbolijo mlajše ženske. Na bolezen pomislimo pri nepojasnjenih disekcijah in anevrizmah ledvičnih, možganskih in tudi drugih arterij. Ateroembolična ledvična bolezen je neprepoznan vzrok ledvičnega popuščanja in končne odpovedi odpovedi. Nanjo pomislimo pri bolniku z generalizirano aterosklerozo in neopredeljno kronično oz. akutno ledvično okvaro. Prisotni so dejavniki tveganja za aterosklerozo, koronarna ali karotidna bolezen, srčno popuščanje in periferna arterijska obstruktivna bolezen. Večina bolnikov ima v anamnezi interventni žilni poseg, a ne nujno. Akutna zapora arterijske prekrvitve ob odsotnosti razvitega kolateralnega obtoka vodi v ledvični infarkt. Zaradi podobne klinične slike ga pogosto sprva zmotno opredelimo kot akutni pielonefritis ali nefrolitiazia. Posebna entiteta so sindromi v sklopu trombotične mikroangiopatije, ki največkrat prizadanejo prav ledvice. V primeru izolirane ledvične prizadetosti sprememb v krvni sliki lahko ni, sicer pa ugotavljamo mikroangiopatično hemolitično anemijo in porabnostno trombocitopenijo. Na ledvičnožilno bolezen moramo pomisliti tudi pri poslabšanju delovanja presajene ledvice. Ker nekaterih ledvičnožilnih sindromov ne prepoznamo oziroma jih diagnosticiramo prepozno, ledvična okvara napreduje in privede do ledvične odpovedi. Preprečevanje in zdravljenje temeljita predvsem na obvladovanju dejavnikov tveganja za nastanek in napredovanje ateroskleroze. V redkih primerih pride v poštev imunosupresivno zdravljenje ali revaskularizacijski poseg. Za slednjega se odločimo predvsem pri bolnikih s hemodinamsko pomembno zožitvijo ledvične arterije in ohranjenim ledvičnim delovanjem, ki se kaže s hudo in neodzivno hipertenzijo, akutnim poslabšanjem ledvičnega delovanja in dekompenzacijami srčnega popuščanja. Pri bolnikih z ledvičnožilno boleznijo so vzrok obolevnosti in umrljivosti v večini srčno-žilne bolezni in z njimi povezani zapleti.

Ključne besede: ateroskleroza, ledvičnožilna hipertenzija, zožitev ledvične arterije, fibromuskularna displazija, kronična ledvična bolezen, ateroembolična bolezen, trombotična mikroangiopatija.

NAPOTITEV K INTERNISTU ENDOKRINOLOGU

TOMAŽ KOCJAN, MOJCA JENSTERLE SEVER

Obravnavo endokrinoloških bolnikov je v Sloveniji razdeljena med različne specialiste. Bolnike s sladkorno boleznijo obravnavajo diabetologi, bolnike s sumom na bolezen ščitnice tirologi. Endokrinologija v ožjem smislu obsega številna, zelo raznolika in večinoma relativno redka bolezenska stanja vseh ostalih žlez z notranjim izločanjem ter presnovne bolezni kosti, s katerimi se v Sloveniji usmerjeno ukvarjamo v Univerzitetnem kliničnem centru (UKC) Ljubljana in UKC Maribor, z nekaterimi izmed njih pa izključno v UKC Ljubljana. Izjema so pogosta stanja, npr. osteoporoza, sindrom policističnih jajčnikov, hipogonadizem pri moškem, incidentalomi nadledvičnih žlez in debelost, ki jih obravnavajo tudi družinski zdravniki, ginekologi, radiologi in urologi, predvsem pa endokrinologi v nekaterih drugih slovenskih krajih, ki se sicer pretežno posvečajo sladkorni bolezni. V klinični praksi opisana epidemiološka situacija pomeni stalno nevarnost, da se bolniki z redkimi endokrinološkimi boleznimi, ki jih lahko ustrezno obravnavamo le pri nas, enostavno izgubijo v množici bolnikov z zelo pogostimi stanji, ki so prav tako napoteni v našo ambulanto, a specialistične endokrinološke obravnave pravzaprav ne potrebujejo. Priporočila za napotitve k endokrinologu so zasnovana kot praktičen pripomoček za boljše in lažje sodelovanje družinskih zdravnikov in drugih specialistov s specialisti endokrinologi. Posodobljena priporočila smo sprejeli na strokovnem kolegiju Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana dne 13. 9. 2023. V celotnem obsegu so dostopna v strokovni monografiji Izbrana poglavja iz interne medicine 2023 in na spletni strani endodiab.si.

Ključne besede: endokrinologija, indikacije, napotitve.

PRIPOROČILA ZA DIAGNOSTICIRANJE IN ZDRAVLJENJE SINDROMA POLICISTIČNIH JAJČNIKOV

MOJCA JENSTERLE SEVER

Sindrom policističnih jajčnikov (*angl.* polycystic ovary syndrome, PCOS) prizadene 5–18 % žensk. Gre za reproduktivno, presnovno in duševno stanje, ki vpliva na celotno življenjsko obdobje. Vzroki so večplastni in vključujejo genetsko in epigenetsko dovzetnost, nepravilno delovanje hipotalamusa in jajčnikov, čezmerno izpostavljenost androgenom, odpornost na inzulin in debelost. Diagnostična merila ustvarjajo štiri fenotipe, klinične značilnosti pa so heterogene, pri čemer se manifestacije običajno pojavijo v mladostništvu in se nato polno razvijejo v odraslem obdobju. Zdravljenje vključuje spremembo življenjskega sloga in zdravljenje z zdravili. Optimizacija življenjskega sloga obsega zdravo, uravnoteženo prehrano, redno telesno vadbo in vedenjske strategije, s katerimi želimo preprečiti pridobivanje čezmerne telesne mase, po potrebi zmanjšamo čezmerno telesno maso in omejimo zaplete PCOS. Zdravljenje z zdravili vključuje metformin za izboljšanje odpornosti na inzulin in presnovnih značilnosti, kombinirane oralne kontracepcijske tablete za uravnavanje menstrualnega cikla in hiperandrogenizma ter po potrebi antiandrogene za refraktarni hiperandrogenizem in agoniste receptorjev za glukagonu podobni peptid-1 (GLP-1) za uravnavanje telesne mase. V prispevku predstavljamo posodobljene podatke o patofiziologiji, kliničnih značilnostih in diagnostično-terapevtski obravnavi bolnic s PCOS ter izpostavljamo pomembno vlogo zdravnikov družinske medicine pri vodenju bolnic s PCOS. Zdravnik družinske medicine tvorno sodeluje v interdisciplinarni obravnavi odraslih žensk s PCOS. Ukvarja se s hkratnimi telesnimi in duševnimi težavami, pozoren pa je tudi na povečano pojavnost debelosti, spalne apneje, motene tolerance za glukozo, hiperlipidemije ter srčno-žilnih in kožnih bolezni ter tudi na večje tveganje depresije, anksioznosti, motenj hranjenja in obsesivno-kompulzivne motnje. Po diagnostični obravnavi ostajajo v terapevtski oskrbi pri endokrinologu bolnice, ki prejemajo dvotirno farmakološko zdravljenje, in bolnice, ki se zdravijo z metforminom in/ali agonisti receptorjev za GLP-1 vsaj v prvem letu zdravljenja. K endokrinologu sodijo tudi vse bolnice, pri katerih se klinično stanje poslabša. Ginekolog skrbi za varno zdravljenje s kombiniranimi oralnimi kontracepcijskimi tabletami, zaščito endometrija in zdravljenje zmanjšane plodnosti.

Ključne besede: sindrom policističnih jajčnikov, debelost, neplodnost, depresija, metformin, kombinirane oralne kontracepcijske tablete, antiandrogeni, agonisti receptorjev za glukagonu podobni peptid-1, življenjski slog.

OSTEOPOROZA PRI MOŠKIH

KRISTINA GROTI ANTONIĆ, TOMAŽ KOCJAN

Osteoporozo je sistemska bolezen kosti, za katero sta značilni znižana mineralna kostna gostota in spremenjena mikroarhitektura kostnega tkiva, ki vodita do osteoporoznih zlomov že ob majhni poškodbi ali celo ob njeni odsotnosti. Najpogostejši osteoporozni zlomi so zlomi zapestja, vretenc, kolka in proksimalne nadlahtnice. Osteoporozni zlomi so pomemben vzrok invalidnosti in smrti.

V primerjavi z ženskami imajo moški več z osteoporozo povezanih zapletov in višjo umrljivost po zlomih. V Sloveniji ima osteoporozo približno 25.000 moških oziroma 6 % moških, starejših od 50 let. Eden od petih moških v tej starostni skupini bo do konca življenja utrpel vsaj en osteoporozni zlom. Kostna gostota pri moških se znatneje zmanjša kasneje kot pri ženskah, šele pri 70. letu starosti. V povprečju moški s staranjem izgubijo 5–15 % kortikalne kosti in 15–40 % trabekularne kosti. Osteoporozo pri moških pogosto diagnosticiramo šele po zlomu. Osteoporozo pri moških je redkeje primarna, precej bolj pogosto gre za sekundarno obliko. Iskanje sekundarnih vzrokov mora biti zato posebej temeljito, saj je ključno za učinkovito zdravljenje. Najpomembnejše bolezni, ki povzročajo sekundarno osteoporozo, so endokrine bolezni, bolezni prebavil ter revmatske in hematološke bolezni. Tudi določena zdravila lahko vplivajo škodljivo na kosti (glukokortikoidi, zdravila za zdravljenje raka prostate z odtegnitvijo androgenov). Med zelo pomembnimi sekundarnimi vzroki osteoporoze pri moških je hipogonadizem, pogosto podcenjeno, premalo prepoznano in preredko diagnosticirano in zdravljeno stanje.

Zdravljenje osteoporoze pri moških je kompleksno ter vključuje nefarmakološke ukrepe in zdravljenje z zdravili. Cilj zdravljenja je preprečevanje zlomov. Za zdravljenje osteoporoze pri moških lahko uporabimo bisfosfonate, denosumab in teriparatid, ki dokazano izboljšajo mineralno kostno gostoto in zmanjšajo tveganje zlomov vretenc. Učinkoviti so tudi pri moških z osteoporozo in hipogonadizmom. Hipogonadizem pri moških zdravimo v skladu z veljavnimi priporočili. Zdravljenje s testosteronom pri moških s hipogonadizmom in osteoporozo poveča mineralno kostno gostoto manj kot zdravila za osteoporozo. Dokazov, da bi zdravljenje s testosteronom zmanjšalo tveganje osteoporoznih zlomov, ni. Če ima moški s hipogonadizmom hudo osteoporozo ali zelo visoko tveganje zlomov, moramo testosteron kombinirati z zdravilom za osteoporozo, ki dokazano zmanjša tveganje zlomov tudi pri tej populaciji. Pri zelo starih moških in pri posameznikih s kontraindikacijami, osteoporozo zdravimo samo z diferentnim zdravljenjem za kosti. V prihodnosti moramo več pozornosti posvetiti zdravju kosti pri moških, bolje prepoznati tiste s povečanim tveganjem in pravočasno pričeti z zdravljenjem. Na ta način bomo preprečili več osteoporoznih zlomov in nekaterim moškim dodatno izboljšali kakovost življenja.

Ključne besede: osteoporozo, mineralna kostna gostota, hipogonadizem, testosteron.

OBRAVNAVA BOLNIKA S KARCINOMOM NADLEDVIČNE ŽLEZE

MATEJ RAKUŠA

Karcinom nadledvične žleze (*angl.* adrenocortical carcinoma, ACC) je redek malignen tumor, za katerega so značilni hitro napredovanje bolezni, pogosti recidivi in kratko preživetje. Pojavnost je 0,5–2 primera na milijon prebivalcev na leto. Najpomembnejši dejavniki, ki opredeljujejo preživetje, so stadij bolezni, kirurška odstranitev celotnega tumorja, proliferacijski indeks Ki67 in prisotnost simptomov zaradi čezmernega izločanja hormonov. Diagnosticiranje obsega anamnezo, klinični pregled, določitev hormonov in slikovne preiskave. Pozorni smo na simptome in znake androgenizacije in virilizacije pri ženskah, ginekomastije pri moških in Cushingovega sindroma. Karcinomi nadledvičnih žlez so običajno večji, nehomogeni, vsebujejo malo maščevja in imajo zato višjo gostoto (> 10 HE). Bolnike s potrjenim karcinomom nadledvične žleze mora obravnavati multidisciplinarni konzilij, vsaj v času diagnosticiranja, pred kirurškim posegom in ob napredovanju bolezni. Najpomembnejši del zdravljenja, ki zmanjša pogostost recidiva in podaljša preživetje, je popolna odstranitev tumorja. Priporočamo odstranitev celotnega tumorja *en bloc*, skupaj z maščevjem ob tumorju in nadledvični žlezi, ter dele notranjih organov, če tumor vrašča vanje. Vedno moramo odstraniti povečane področne bezgavke. Z adjuvantno radioterapijo zmanjšamo tveganje lokalnega recidiva. Pri napredovali bolezni in visokem tveganju za ponovitev (stadij III in stadij IV, Ki67 > 10 %) ob popolni ali nepopolni resekciji ACC za dodatno zdravljenje uporabljamo mitotan samostojno, s kemoterapijo ali z drugimi postopki zdravljenja. Mitotan se zaradi lipofilnosti se kopiči v nadledvični žlezi in maščobnem tkivu, deluje citotoksično na nadledvične žleze in zavira steroidogenezo. Zdravljenje z mitotanom je zahtevno. Zaradi neželenih učinkov skoraj 20 % bolnikov opusti zdravljenje. Zaradi zmanjšanja tveganja neželenih učinkov in zagotovitve učinkovitosti zdravljenja so potrebni pogosti kontrolni pregledi in vzdrževanje koncentracije zdravila v ozkem terapevtskem območju 14–20 mg/l. V raziskavi ADIUVO pri bolnikih z nizkim tveganjem ponovitve mitotan ni izboljšal predvidenega petletnega preživetja brez recidiva in petletnega celokupnega preživetja. Prva izbira kemoterapije je kombinacija etopozid, doksorubicin in cisplatin, v drugi liniji pa je možna kemoterapija s streptozocinom. Obnavna in zdravljenje bolnikov z karcinomom nadledvične žleze sta zahtevna in morata potekati v terciarnem centru z vključenostjo multidisciplinarnih skupine specialistov.

Ključne besede: karcinom nadledvične žleze, mitotan, kemoterapija.

VPLIV ZDRAVIL NA SPOSOBNOST RAZMNOŽEVANJA

METODA LIPNIK-ŠTANGELJ

Številna zdravila vplivajo na sposobnost razmnoževanja. Učinki so lahko terapevtsko uporabni, lahko pa neželeni ali celo toksični z nepovratnimi posledicami. Razvoj zdravil zato zahteva obsežne neklinične raziskave o njihovem vplivu na reprodukcijo, v katerih ugotavljajo vpliv zdravila na plodnost in zgodnji embrionalni razvoj ter implantacijo, vpliv na zarodek in plod ter vpliv na prenatalni in postnatalni razvoj, vključno z maternalno funkcijo. Za ugotavljanje zapoznelih učinkov je potrebno tudi opazovanje potomcev do njihove spolne zrelosti. Učinki zdravil se zaradi anatomske in fiziološke razlik med spoloma razlikujejo, vplivajo pa lahko tudi na potomstvo. Najmočnejši učinek na reproduktivni sistem imajo hormoni, ki sodelujejo v funkcionalni povezavi med hipotalamusom, hipofizo in gonadami, ter hormonom podobna zdravila, ki jih prav tako uporabljamo bodisi za povečanje ali zmanjšanje reproduktivne sposobnosti. Pri ženskah so terapevtsko uporabni predvsem estrogeni, progesteron in njegovi sintezni analogi, zdravila, ki spodbujajo ovulacijo, ter zdravila, ki vplivajo na krčenje maternice, pri moških pa učinkovine, ki vplivajo na sintezo testosterona.

Mnogo več je zdravil, ki škodljivo vplivajo na reprodukcijo. Pri ženskah zmanjšujejo plodnost zdravila, ki zvišujejo raven prolaktina. Mednje sodijo številni antipsihotiki in antidepresivi. Alkilirajoči reagenti lahko povzročijo zmanjšano rezervo jajčnikov in trajno neplodnost. Poleg njih imajo škodljiv učinek na reproduktivno funkcijo tudi opioidi, nesteroidna protivnetna zdravila, nekateri antiepileptiki, statini, idr. Pri moških povzročajo motnje, povezane z zmanjšanjem libida, erektilno disfunkcijo in motnje ejakulacije zdravila, ki delujejo prek dopaminskih in serotoninskih receptorjev, kot so antipsihotiki in antidepresivi, ter učinkovine, ki delujejo na adrenergične receptorje, tj. centralno delujoči antihipertoniki in zaviralci adrenergičnih receptorjev beta1. Zdravila lahko povzročajo tudi druge motnje, kot so zmanjšana zmanjšana oploditvena sposobnost semenčic, povečana fragmentacija DNK semenčic, apoptoza semenčic ali spremenjena kakovost sperme. Mednje sodijo opioidi, diazepam, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta1, nesteroidna protivnetna zdravila, sulfasalazin, SSRI, karbamazepin, valproat, metronidazol idr.

Podatki o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja so sestavni del Povzetka temeljnih značilnosti zdravila, pri čemer je potrebna velika pozornost pri tolmačenju informacij, saj pri številnih zdravilih raziskave niso opravljene v celoti, kar otežuje oceno koristi in tveganj uporabe zdravila.

LITERATURA

1. ICH S5 (R3) Guideline on detection of reproductive and developmental toxicity for human pharmaceuticals Step 5, 18 February 2020. EMA/CHMP/ICH/544278/1998. Dosegljivo 15.09.2023 na URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-s5-r3-guideline-detection-reproductive-developmental-toxicity-human-pharmaceuticals-step-5_en.pdf.
2. Vigneswaran K, Hamoda H. Hormone replacement therapy - Current recommendations. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2022;81:8–21.
3. Ajayi AF, Akhigbe RE. The physiology of male reproduction: Impact of drugs and their abuse on male fertility. *Andrologia* 2020;52: e13672.

Ključne besede: zdravilo, plodnost, sposobnost razmnoževanja.

UPORABA ZDRAVIL V NOSEČNOSTI

KSENIJA GERŠAK

Ob rojstvu ima 4–5 % otrok prirojene razvojne nepravilnosti. Njihov nastanek je povezan z genetskimi dejavniki, kronično ali v nosečnosti prodobljeno boleznijo matere in s teratogeni. Kljub napredku v svetovnem znanju ostane vzrok, v vsaj 60 % primerov, nepojasnen. Teratologija je veda, ki preučuje nastanek in razvoj prirojjenih nepravilnosti. Okolje lahko škodljivo deluje na zarodek (embriotoksično delovanje) ali na plod (fetotoksično delovanje). Če je rezultat škodljivega delovanja prirojena telesna napaka ali spremenjeno delovanje organa, govorimo o teratogenem učinku.

Teratogene lahko razdelimo v 4 osnovne skupine: fizikalni dejavniki (npr. ionizirajoče sevanje, hipertermija), kemijski dejavniki (npr. svinec, metilparaben, dietilstilbestrol), biološki teratogeni (npr. *Toxoplasma gondii*, virus rdečk, *Treponema pallidum*) in bolezni matere (npr. sladkorna bolezen). Njihov učinek je odvisen je od genotipa zarodka, razvojnega obdobja, v katerem učinkuje, ter lastnosti in mehanizmov delovanja posameznega teratogena. Med razvojem se občutljivost celic in tkiv na teratogene spreminja. Zato je teratogeno delovanje povezano z razvojno stopnjo zarodka oz. ploda.

Glede na občutljivost tkiv razlikujemo tri obdobja: obdobje oploditve in ugnezdenja zarodka v maternično sluznico (prva dva embrionalna tedna), embrionalno obdobje od 3. do 8. embrionalnega tedna (5. do 10. teden nosečnosti) in fetalno obdobje od zaključenega 8. embrionalnega tedna do poroda.

V obdobju oploditve in ugnezdenja delujejo močni teratogeni citotoksično in uničijo zarodek kot celoto. Če je poškodovanih le nekaj celic, zdrave totipotente celice nadomestijo propadle. Propad zarodka ali popolno regeneracijo opisujemo kot »reakcija vse ali nič«. V embrionalnem obdobju se oblikujejo zasnove za vse pomembnejše organe in organske sisteme. Zato učinek teratogenov vodi v nastanek »večjih« (major) razvojnih nepravilnosti. V fetalnem obdobju se naprej razvijajo osrednji živčni sistem, oči, ušesa, zobje in zunanje spolovilo. Plod predvsem raste in posamezni organski sistemi funkcionalno dozorevajo. Tako teratogeni motijo rast ploda kot celote ali vplivajo na delovanje posameznih organov. Razvojne nepravilnosti, ki nastanejo, so predvsem iz skupine »manjših« (minor).

Nosečnost vpliva na vsa osnovna farmakokinetična dogajanja v ženskem telesu – na prehod zdravil v krvni sistem ter na njihovo porazdelitev, presnovo in izločanje. Zdravila prehajajo preko posteljice v plod in plodovnico in se v fetomaternalni enoti tudi aktivno biotransformirajo.

Predpisujemo jih zaradi zdravljenja osnovne bolezni in zaradi bolezni v nosečnosti. Glavno pravilo je zdraviti s starejšimi, učinkovitimi in dobro poznanimi učinkovinami. Pri odločitvi nam pomagajo nosečnostne kategorije učinkovin in opisne baze. Pred vsakim predpisovanjem je potrebno ustrezno strokovno svetovanje, ki v rokah dobro informiranih zdravstvenih delavcev in s podporo organizirane teratološke službe.

Ključne besede: teratologija, embriologija, zdravilne učinkovine, nosečnost.

ZASTRUPITVE Z ZDRAVILI MED NOSEČNOSTJO

MIRAN BRVAR

Akutne zastrupitve z zdravili med nosečnostjo lahko predstavljajo resno tveganje tako za nosečnico kot za plod. V sklopu 24-urne toksikološke konzultativne službe Centra za klinično toksikologijo in farmakologijo Interne klinike UKCL (CKTF) smo v zadnjih štirih letih (2019–2022) obravnavali 14 zastrupljenih nosečnic, tj. 1 % vseh obravnavanih žensk v rodni dobi. Izmed njih sta se le dve zastrupili z zdravili (bromazepam, paroksetin, olanzapin, lorazepam in nitrazepam), ostale pa s kemikalijami. Na Internistični prvi pomoči (IPP) in v CKTF smo v tem obdobju zdravili dve nosečnici zaradi zastrupitve s plini in ne z zdravili. Zastrupljene nosečnice predstavljajo le 0,07 % vseh obravnav zastrupljenih odraslih bolnikov na Interni kliniki UKCL.

Akutne zastrupitve z zdravili verjetno ne povzročijo prirojenih malformacij ploda, saj so teratogeni učinki zdravil povezani predvsem s kroničnim uživanjem zdravil, npr. nekaterih antiepileptikov. Po drugi strani pa lahko akutne zastrupitve z zdravili povzročijo prezgodnji porod oziroma splav, npr. zastrupitev s paracetamolom v prvem trimesečju nosečnosti. Ugotavljanje teratogenosti zdravil pri akutnih zastrupitvah je zapleteno, saj so zastrupitve nosečnic z določenimi zdravili redke, teratogenosti zdravil pa ne moremo opredeliti le na podlagi nekaj posameznih primerov. Od vseh plodov ima 3–6 % plodov prirojene nepravilnosti. Pri redkih primerih akutnih zastrupitev z določenimi zdravili med nosečnostjo je zato težko trditi, da je nepravilnost ploda posledica prav te kratkotrajne izpostavljenosti zdravilu.

Zdravljenje zastrupitev se pri nosečnicah ne razlikuje od zdravljenja zastrupitev pri ostalih zastrupljenih, saj lahko uporabimo vse antidote, le da jih moramo odmerjati bolj previdno. Kliničnih raziskav o uporabi antidotov pri akutnih zastrupitvah nosečnic namreč še ni. Nosečnicam lahko v primeru življenjsko ogrožajočih zastrupitev izperemo želodec in damo aktivno oglje. Večina akutnih zastrupitev med nosečnostjo ne povzroča težav. Ker kratkotrajne zastrupitve ne pomenijo pomembnega tveganja za plod, akutne zastrupitve z zdravili niso indikacija za prekinitev nosečnosti.

LITERATURA

1. Fine JS. Productive and perinatal principles. In: Nelson LS, ed. Goldfrank's toxicological emergencies. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p 428–47.
2. Weinbroum AA, Flaishon R, Sorkine P, Szold O, Rudick V. A risk-benefit assessment of flumazenil in the management of benzodiazepine overdose. *Drug Saf* 1997; 17:181–96.
3. Campbell J, Matoff-Stepp S, Velez ML, Cox HH, Laughon K. Pregnancy-Associated Deaths from Homicide, Suicide, and Drug Overdose: Review of Research and the Intersection with Intimate Partner Violence. *J Womens Health (Larchmt)* 2021;30:236–44.

Ključne besede: zastrupitve, zdravila, nosečnost.

RABA NAJPOGOSTEJE PREDPISANIH ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE VNETNIH REVMATSKIH BOLEZNI V REPRODUKTIVNEM OBDOBJU, MED NOSEČNOSTJO IN MED DOJENJEM

JELKA KRAMARIČ

Izbira ustreznega zdravila za zdravljenje vnetne revmatske bolezni (VRB) v reproduktivnem obdobju je izredno pomembna, saj aktivna bolezen pomeni večje tveganje zapletov v nosečnosti. Pri odločitvi o zdravljenju je ključnega pomena ocena koristi in tveganj tako za mater kot za otroka. Potrebna je previdnost, da izberemo takšna zdravila, ki zaradi svojih lastnosti ne prehajajo skozi posteljico ali so varna, tudi če jim je otrok izpostavljen v prenatalnem obdobju. Na voljo imamo učinkovita klasična sintezna zdravila za zdravljenje VRB, ki so varna tudi med nosečnostjo in dojenjem. Mednje uvrščamo hidroklorokin, sulfasalazin, azatioprin, ciklosporin in takrolimus. Neselektivni nesteroidni antirevmatiki so dovoljeni do 30. tedna nosečnosti, če je nujno za nadzor nad aktivno revmatsko boleznijo, nefluorirani glukokortikoidi pa v čim manjšem še učinkovitem odmerku. Za nekatera zdravila, kot so leflunomid in selektivni zaviralci COX-2, trenutno ni dovolj podatkov, da bi zagotovili varnost med nosečnostjo, zato njihovo uporabo odsvetujemo. Zaradi teratogenega učinka moramo metotreksat, ciklofosfamid in mikofenolat mofetil pred načrtovano zanositvijo ukiniti in jih pravočasno nadomestiti z zdravili, ki so primerna tudi v nosečnosti. Uporaba bioloških zdravil iz skupine zaviralcev TNF je v nosečnosti in med dojenjem dovoljena. Glede na trenutno veljavna priporočila lahko zdravljenje z infliksimabom nadaljujemo do 20. tedna nosečnosti, z adalimumabom in golimumabom do 28. tedna nosečnosti, zdravljenje z etanerceptom do 32. tedna nosečnosti, zdravljenje s certolizumabom pa celo nosečnost, saj zaradi posebne strukture ne prehaja preko posteljice. Če med nosečnostjo uporabljamo rituksimab, se moramo izogibati cepljenju z živimi cepivi do 6. meseca otrokove starosti. V zadnjih letih so na voljo tudi številna druga biološka zdravila za zdravljenje VRB, ki so monoklonska protitelesa, usmerjena proti različnim citokinom. Zanesljivih podatkov, ki bi absolutno podpirali njihovo varno uporabo v nosečnosti, čeprav jasnega teratogenega učinka teh zdravil niso dokazali, za zdaj ni. Zato zaenkrat velja, da je njihova uporaba možna, če so zdravila potrebna za zdravljenje bolezni matere in ni na voljo drugih zdravil, ki bi bila v nosečnosti bolj preizkušena in dokazano varna. Podatkov o uporabi zaviralcev JAK med nosečnostjo je malo. Po trenutnih priporočilih velja, da jih moramo opustiti dva tedna pred zanositvijo.

Ključne besede: vnetna revmatska bolezen, nosečnost, zdravljenje, imunosupresivi.



Tavčarjevi dnevi

**PROSTE
TEME**

¹Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

POVEZAVA MED CELICAMI CD34+ IN STOPNJO OKVARE KRČLJIVOSTI LEVEGA PREKATA PRI BOLNIKI S SINDROMOM TAKOTSUBO

MARK JOVANOVIĆ¹, GREGOR POGLAJEN^{2,3}

IZHODIŠČE

Pri bolnikih s sindromom Takotsubo (TTS) patofiziološki mehanizmi mikrovaskularne disfunkcije zaenkrat ostajajo slabo raziskani (1,2).

NAMEN

Ker so celice CD34+ med temeljnimi dejavniki koronarne mikrovaskularne homeostaze (3), smo v naši raziskavi želeli opredeliti možno povezanost med celicami CD34+ in stopnjo okvare krčljivosti levega prekata pri bolnikih s TTS.

METODE

Predstavljamo vmesno analizo rezultatov prospektivne kohortne raziskave, v katero smo vključili 16 zaporednih bolnikov s potrjeno diagnozo TTS po diagnostičnih merilih InterTak Registry 2018 (4), ki smo jih obravnavali v skladu s priporočili Evropskega kardiološkega združenja (5) na KO za kardiologijo v UKC Ljubljana v obdobju 1. 1. 2021 do 31. 7. 2023. Pri vseh bolnicah/bolnikih smo ob vključitvi, ter 1 mesec, 3 mesece in 6 mesecev po odpustu napravili klinični pregled, biokemijsko in hematološko analizo krvi in UZ srca. Določitev celic CD34+ je potekala po standardni metodi s pretočnim citometrom Beckman-Coulter Navios EX in z uporabo standardnih protiteles glede na protokol ISHAGE.

REZULTATI

Vsi vključeni preiskovanci so bili ženskega spola. Povprečna starost bolnic je znašala $65,1 \pm 8,2$ leta. Stresni dogodek je bil prisoten pri 8 bolnicah (psihični, 50 %) oz. 7 bolnicah (fizični, 43,8 %). Tipično (apikalno) diskinezijo levega prekata smo zaznali pri 13 bolnicah (81,3 %). Ob sprejemu v bolnišnico je večina bolnic prejemale ACE-zaviralec (56,3 %), sledili so zaviralec receptorjev beta (25,0 %), statin (25,0 %) in antidepresiv (18,8 %). Najpogostejše pridružene bolezni so bile arterijska hipertenzija (62,5 %), hiperlipidemija (37,5 %), astma oz. KOPB (31,3 %) in depresija (25,0 %). Povprečne vrednosti hemoglobina, kreatinina, troponina I in NT-proBNP ob sprejemu so znašale $134,3 \pm 8,8$ g/l, 76,0 $\mu\text{mol/l}$ (IQR:60,3–89,0 $\mu\text{mol/l}$), 1100,0 ng/l (IQR:463,3–3518,5 ng/l) in 2048,0 pg/ml (IQR:1084,5–8635,5 pg/mL). V akutni fazi bolezni so povprečni iztisni delež levega prekata (LVEF), povprečni integral krivulje hitrost-čas v iztočnem traktu levega prekata (LVOT VTI) in povprečni premer levega prekata

ob koncu diastole (LVEDD) znašali $53,7 \pm 11,3$ %, $18,0 \pm 3,9$ cm in $4,6 \pm 0,4$ cm. Koncentracija celic CD34+ v akutni fazi TTS je bila sorazmerno povezana z LVEF ($r = 0,54$; $p = 0,03$) oz. LVOT VTI ($r = 0,61$; $p = 0,01$) ter obratno sorazmerno povezana s koncentracijo NT-proBNP ($r_s = -0,91$; $p < 0,001$). Nasprotno pa povezava med koncentracijo celic CD34+ v akutni fazi sindroma in LVEDD ($r = -0,04$; $p = 0,89$) oz. koncentracijo troponina I ($r_s = -0,28$; $p = 0,30$) ni bila statistično značilna.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih s TTS bi nižja koncentracija celic CD34+ v periferni krvi v akutni fazi boleznι utegnila biti povezana z obsežnejšo stopnjo okvare krčljivosti levega prekata.

LITERATURA

1. Hourī HNA, Jomaa S, Jabra M, Alhourī AN, Latifeh Y. Pathophysiology of stress cardiomyopathy: A comprehensive literature review. *Ann Med Surg* 2022;82:1–6.
2. Poglajen G, Jovanović M, Žorž N, Frljak S, Vrtovec B. (539) Decreased Peripheral CD34+ Cell Count is Associated with Worse Left Ventricular Function in Patients with Takotsubo Cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2023;42:S244.
3. Rai B, Shukla J, Henry TD, Quesada O. Angiogenic CD34 Stem Cell Therapy in Coronary Microvascular Repair – A Systematic Review. *Cells* 2021;10:1137.
4. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J* 2018;39:2047–62.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–726.

Ključne besede: stresna kardiomiopatija, krvne celice, srčno popuščanje.

KLINIČNE IN SCINTIGRAFSKE ZNAČILNOSTI BOLNIKOV S SUMOM NA TRANSTIRETINSKO AMILOIDOZO SRCA

TARIK PALALIJA¹, BARBARA GUŽIČ SALOBIR¹, MONIKA ŠTALC^{1,2}, ANKA CUDERMAN¹, JAN JAMŠEK¹, DAŠA ŠFILIGOJ PLANJŠEK¹

UVOD

Amiloidoza je skupina bolezni z nalaganjem netopnih proteinskih fibril s posledično okvaro organov, pogosto tudi srca. Najpogostejši sta amiloidoza, povzročena z lahkimi verigami (AL), in transtiretinska amiloidoza (ATTR) (1). Tako pri AL kot ATTR amiloidozi srca se amiloid odlaga v zunajceličnem prostoru preddvorov in prekatov, kar povzroči zadebelitev srčnih sten in nastanek srčnega popuščanja z ohranjenim iztisnim deležem (2). Ker sta tako zdravljenje kot napoved izida AL in ATTR amiloidoze srca različni, je pomembno, da ju pravočasno odkrijemo in med njima razlikujemo. Zlati standard za postavitve diagnoze amiloidoze srca je biopsija srca, ki je invazivna metoda, povezana z možnimi zapleti. Pri diagnosticiranju ATTR amiloidoze srca je v zadnjih letih dobila osrednje mesto neinvazivna nuklearnomedicinska slikovna metoda scintigrafija z radiofarmakom ^{99m}Tc dikarboksipropan difosfonatom (^{99m}Tc-DPD), ki ga sicer uporabljamo pri scintigrafiji skeleta (3,4,5). Intenzivnost kopičenja radiofarmaka v srcu na scintigramih opišemo s točkovnikom po Peruginijevi, ki ima štiri stopnje (0: kopičenje v miokardu je odsotno; 1: blago kopičenje v miokardu, ki je manj intenzivno kot v kosteh; 2: kopičenje v miokardu je enako intenzivno kot v kosteh; 3: kopičenje v miokardu je bolj intenzivno kot v kosteh) (6). Pri bolnikih, ki imajo značilne klinične, ehokardiografske in/ali magnetnoresonančne spremembe in kopičenje stopnje 2 ali 3, lahko brez biopsije potrdimo ATTR amiloidozo srca, če smo izključili AL amiloidozo (7).

NAMEN

Pridobiti klinične in scintigrafske podatke o bolnikih, ki so napoteni na scintigrafijo skeleta pri diagnosticiranju ATTR amiloidoze srca.

METODE

V raziskavo smo vključili zaporedne polnoletne bolnike, ki so od julija do oktobra 2023 na Kliniki za nuklearno medicino Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana opravili scintigrafijo zaradi suma na ATTR amiloidozo srca. Tri ure po intravenskem vbrizganju ^{99m}Tc Tc-DPD z aktivnostjo 500 MBq smo na gama kameri opravili planarne scintigrame celega telesa in nato še enofotonsko izsevno tomografijo z nizkodoznim CT prsnega koša (SPECT/CT). V izvidu smo opredelili intenzivnost kopičenja radiofarmaka v srcu s stopnjami od 0 do 3 in opisali prisotnost ekstrakardialne amiloidoze. Klinične in scintigrafske podatke smo zbirali prospektivno.

REZULTATI

V obdobju od julija do oktobra 2023 je scintigrafijo zaradi suma na ATTR amiloidozo srca opravilo 46 bolnikov. Njihove klinične in scintigrafske značilnosti prikazujemo v Tabeli 1. Intenzivno kopičenje radiofarmaka (stopnja 2 ali 3) smo ugotovili pri 11 bolnikih (23,9 %), 7 moških in 4 ženskah. Difuzno kopičenje smo zaznali pri šestih bolnikih (54,5 %), kombinacijo fokalnega z difuznim pri dveh bolnikih (18,2 %), fokalno pa pri treh bolnikih (27,3 %). Bolniki z intenzivnim kopičenjem radiofarmaka v miokardu (stopnja 2 ali 3) so bili starejši od bolnikov brez intenzivnega kopičenja ($78,8 \pm 6,6$ vs. $68,1 \pm 14,6$, $p = 0,008$), med skupinama ni bilo razlik v debelini miokarda levega prekata ($14,6 \pm 3,4$ vs. $13,9 \pm 2,6$, $p = 0,825$).

Ob dostopnem podatku o izključeni AL amiloidozi smo diagnozo ATTR amiloidoza srca lahko potrdili pri šestih bolnikih.

Tabela 1. Klinične in scintigrafske značilnosti bolnikov.

Spol ženski N (%)	24 (52,5)
Starost (leta) \pm SD	$70,67 \pm 13,85$
Debelina stene levega prekata (mm) \pm SD	$14,13 \pm 2,81$
Predhodno izključena AL amiloidoza N (%)	22 (53,7)
Stopnja 0 N (%)	35 (76,1)
Stopnja 1 N (%)	0 (0)
Stopnja 2 N (%)	2 (4,3)
Stopnja 3 N (%)	9 (19,6)
Znaki ekstrakardialne amiloidoze srca	8 (17,4)

Legenda: AL – amiloidoza, povzročena z lahkimi verigami.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih s sumom na ATTR amiloidozo srca smo ugotovili intenzivno kopičenje radiofarmaka pri 23 % bolnikov, med katerimi je bilo več moških in starejših. Naše ugotovitve so primerljive s podatki iz drugih raziskav. Pri večini bolnikov je bilo kopičenje radiofarmaka v miokardu difuzno, kar je najpogosteje opisovan vzorec pri ATTR amiloidozi srca. Ugotovili smo tudi, da po debelini miokarda levega prekata ne moremo sklepati na verjetnost intenzivnega kopičenja radiofarmaka v miokardu.

Za neinvazivno scintigrafsko potrditev ATTR amiloidoze srca moramo pred preiskavo izključiti AL amiloidozo, kar je bilo v naši skupini bolnikov narejeno pri 53,7 %. To bi bilo potrebno izboljšati, če želimo optimizirati izkupiček informacij iz scintigrafske preiskave.

LITERATURA

- Škerget M. Amiloidoza. In: Košnik M, Štajer D, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Slovensko zdravniško društvo; Knjigotrštvo Buča 2018. p. 1200.
- Witteles RM, Bokhari S, Damy T, Elliott PM, Falk RH, Fine NM, et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. JACC Heart Fail 2019;7:709–16.
- Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. J Nucl Cardiol 2019;26:2065–123.

4. Khor YM, Cuddy S, Falk RH, Dorbala S. Multimodality Imaging in the Evaluation and Management of Cardiac Amyloidosis. *Sem Nucl Med* 2020;50:295-310.
5. Maurer MS, Bokhari S, Damy T, Dorbala S, Drachman BM, et al. Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Cardiac ATTR Amyloidosis. *Circ Heart Fail* 2019;12: e006075.
6. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RMT, Pettinato C, Riva L et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1076-84.
7. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation* 2016;133: 2404–12.

Ključne besede: amiloidoza srca, scintigrafija, [^{99m}Tc]Tc-dikarboksipropan difosfonat.

SKLADNOST KVANTITATIVNIH ULTRAZVOČNIH PARAMETROV ZA OCENO MITRALNE REGURGITACIJE

DUŠICA PRODANOVA¹, ANA STARC¹, JANA AMBROŽIČ², MARTA CVIJIC^{1,2}

IZHODIŠČE

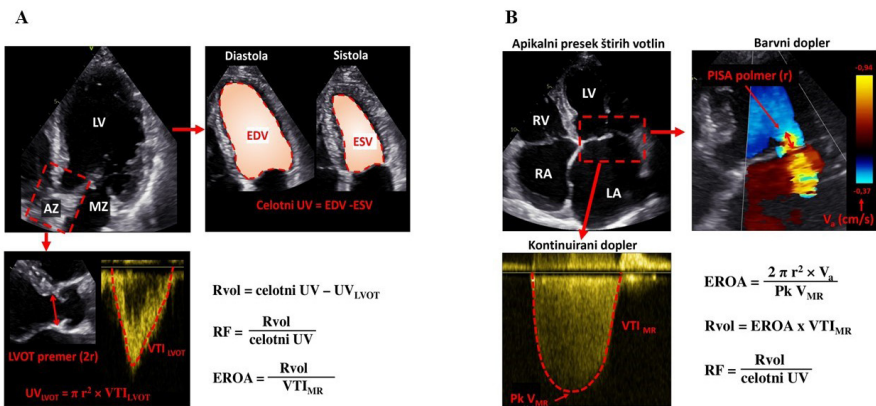
Mitralna regurgitacija (MR) sodi med najpogostejše bolezni srčnih zaklopk. Z ultrazvočno preiskavo lahko enostavno ugotovimo prisotnost MR, medtem ko opredelitev stopnje MR predstavlja večji izziv. Smernice Evropskega kardiološkega združenja zagovarjajo integrirani pristop za oceno stopnje MR z uporabo kvalitativnih, semikvantitativnih in kvantitativnih ultrazvočnih parametrov. Z raziskavo smo želeli opredeliti skladnost kvantitativnih parametrov MR, ocenjenih z volumetrično metodo in metodo po proksimalni površini toka enake hitrosti (*angl.* proximal isovelocity surface area, PISA), in kaj vpliva na skladnost med posameznima metodama.

METODE

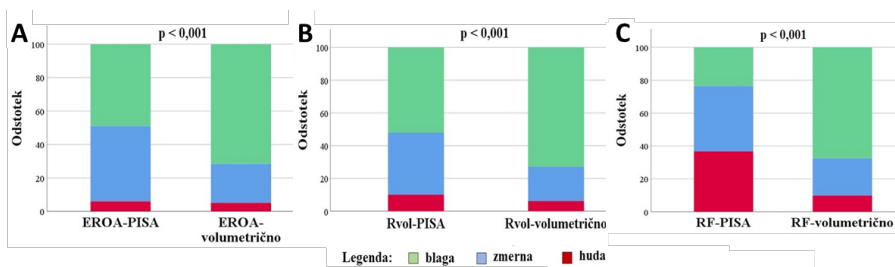
V raziskavo smo vključili 298 bolnikov (191 (64 %) moških, srednja starost 72 let (62–79)) z MR več kot blage stopnje, ki so imeli v letu 2018 opravljeno ultrazvočno preiskavo na Oddelku za neinvazivne preiskave srca, UKC Ljubljana. Iz ultrazvočnih meritev smo izračunali kvantitativne parametre za oceno stopnje MR (regurgitacijski volumen (Rvol), regurgitacijski delež (RF) in efektivna površina regurgitacijskega ustja (EROA)) po volumetrični metodi in po metodi PISA (Slika 1). Bolnike smo razdelili glede na ujemanje stopnje MR med EROA-volumetrično metodo in metodo EROA-PISA v dve skupini – »Skupina z ujemanjem stopnje MR« in »Skupina z neujemanjem stopnje MR«. Analizirali smo vpliv kliničnih parametrov (spol, starost, krvni tlak, srčna frekvenca, srčni ritem), etiologije MR ter ultrazvočnih meritev velikosti in funkcije levega prekata na skladnost kvantitativnih parametrov MR.

REZULTATI

Kvantitativni parametri za oceno MR po metodi PISA so bili značilno večji kot parametri po volumetrični metodi ($p < 0,001$). Primerjava stopnje MR, določene z Rvol, EROA ali RF, je pokazala pomembno razliko med metodo PISA in volumetrično metodo (Slika 2) z večjo stopnjo regurgitacije ob uporabi metode PISA. Stopnja MR, določena z metodo EROA-PISA, se je ujemala s stopnjo, določeno z EROA-volumetrično metodo, pri 178 (60 %) bolnikih. Skupina z neujemanjem stopnje MR je imela hujšo okvaro mitralne zaklopke kot skupina z ujemanjem stopnje MR (EROA-PISA: $0,25 \text{ cm}^2$ (0,21–0,35) in $0,16 \text{ cm}^2$ (0,12–0,23); $p < 0,001$). Med skupinama ni bilo značilnih razlik v kliničnih parametrih in ultrazvočnih parametrih levega prekata.



Slika 1. Volumetrična (A) in PISA metoda (B) za kvantitativno oceno stopnje MR. Legenda: LV – levi prekat, AZ – aortna zaklopka, MZ – mitralna zaklopka, EDV – končni diastolični volumen, ESV – končni sistolični volumen, UV – utripni volumen, UV_{LVOT} – utripni volumen iztočnega trakta levega prekata, r – polmer, VTI_{LVOT} – integral hitrosti toka v iztočnem traktu levega prekata po času, VTI_{MR} – integral hitrosti regurgitacijskega curka po času, RV – desni prekat, LA – levi atrij, RA – desni atrij, V_s – hitrost, pri kateri pride do prekrivanja, PkV_{MR} – največja hitrost mitralnega regurgitacijskega curka.



Slika 2. Primerjava stopnje MR, določene z metodo PISA in volumetrično metodo glede na vrednost EROA (A), Rvol (B) in RF (C).

ZAKLJUČEK

Kvantitativni metodi za oceno stopnje MR – volumetrična metoda in metoda PISA – sta v skoraj polovici primerov neskladni. Neskladnost kvantitativnih parametrov je večja pri večji stopnji MR. Naši rezultati kažejo, da je ocena stopnje MR z zgolj eno kvantitativno metodo lahko zavajajoča, in potrjujejo pomen uporabe integriranega pristopa pri oceni stopnje MR.

Ključne besede: mitralna regurgitacija, ocena stopnje mitralne regurgitacije, kvantitativni parametri, PISA.

KVANTITATIVNI ULTRAZVOČNI PARAMETRI STOPNJE MITRALNE REGURGITACIJE KOT NAPOVEDNIKI IZIDA ZDRAVLJENJA BOLNIKOV Z MITRALNO REGURGITACIJO

ANA STARC¹, DUŠICA PRODANOVA¹, JANA AMBROŽIČ²,
MARTA CVIJIC^{1,2}

UVOD

Trenutna priporočila za obravnavno bolnikov z mitralno regurgitacijo (MR) in odločitve o posegu na mitralni zaklopki temeljijo primarno na oceni stopnje MR s kvantitativnim parametrom efektivna površina regurgitacijskega ustja (*angl.* effective regurgitant orifice area, EROA) po metodi proksimalne površine toka hitrosti (*angl.* proximal isovelocity surface area, PISA). Ocenjena vrednost EROA po metodi PISA $> 0,4 \text{ cm}^2$ je tako povezana s slabim izidom zdravljenja. Podatki o povezanosti ostalih kvantitativnih parametrov ocene stopnje MR z izidom zdravljenja so omejeni. Z raziskavo smo želeli opredeliti, kakšna je povezanost kvantitativnih ultrazvočnih parametrov stopnje MR, določenih po volumetrični metodi in po metodi PISA, z dolgoročnim izidom zdravljenja.

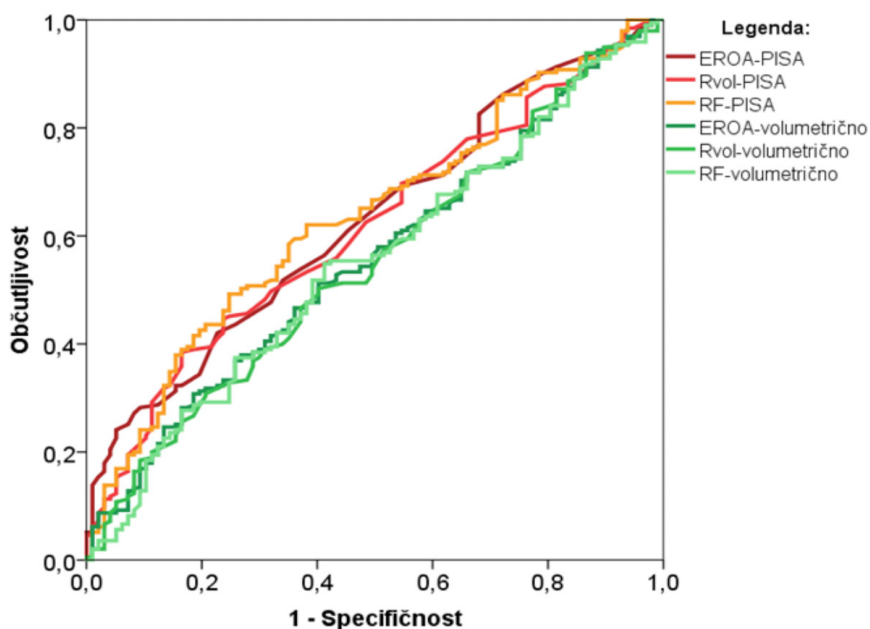
METODE

V raziskavo smo vključili 298 bolnikov, pri katerih smo v letu 2018 opravili ultrazvok srca na Kliničnem oddelku za kardiologijo, UKC Ljubljana, in so imeli ocenjeno MR več kot blage stopnje. Iz ultrazvočnih meritev smo izračunali kvantitativne parametre stopnje MR (regurgitacijski volumen (Rvol), regurgitacijski delež (RF) in efektivno površino regurgitacijskega ustja (EROA)) po volumetrični metodi in po metodi PISA. Izid zdravljenja smo ocenjevali s pojavnostjo sestavljenega kliničnega dogodka od opravljene ultrazvočne preiskave do 31. 12. 2022 (smrt zaradi katerega koli vzroka in hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja ali posega na MR). Podatke o dogodkih smo pridobili iz podatkovne baze Nacionalnega instituta za javno zdravje. Kvantitativne parametre MR smo analizirali s krivuljami ROC (*angl.* receiver-operating characteristic), izid zdravljenja pa ocenili s krivuljo Kaplan-Meier in testom log-rank.

REZULTATI

Sestavljeni dogodek smo zabeležili pri 198 bolnikih (66 %). Mediani čas do dogodka je bil 732 (121–1578) dni. Parametri metode PISA metode so imeli večje površine pod krivuljo (*angl.* area under the curve, AUC) za opredelitev sestavljenega kliničnega dogodka kot parametri volumetrične metode (Slika 1). RF-PISA je imela največjo površino (AUC 0,633), sledila je

EROA-PISA (AUC 0,626). Za parametre po volumetrični metodi vrednosti ROC krivulje niso bile statistično značilne. Mejna vrednost RF-PISA, ki je najboljši kompromis med diagnostično specifičnostjo in občutljivostjo za opredelitev sestavljenega kliničnega dogodka, je bila RF-PISA > 46 % (občutljivost 48 %, specifičnost 76 %), medtem ko je bila mejna vrednost za EROA-PISA > 0,24 cm² (občutljivost 41 %, specifičnost 78 %). Bolniki z RF-PISA > 46 % so imeli slabši izid zdravljenja kot bolniki z RF-PISA ≤ 46 % (p < 0,001).



Slika 1. ROC krivulje kvantitativnih parametrov, izračunanih po volumetrični in po PISA metodi.

ZAKLJUČEK

Ultrazvočni parametri stopnje MR po metodi PISA imajo večjo diagnostično zanesljivost za opredelitev sestavljenega kliničnega dogodka kot parametri po volumetrični metodi. Parameter RF-PISA > 46 % dobro opredeli bolnike glede na izid zdravljenja. Naši rezultati kažejo, da delež regurgitacije bolje odraža klinično pomembnost MR kot parametri, ki opredelijo stopnjo MR z absolutnimi vrednostmi. Izračun RF naj bo sestavni del kvantitativne ocene stopnje MR v vsakdanji klinični praksi.

Ključne besede: mitralna regurgitacija, ocena stopnje mitralne regurgitacije, kvantitativni ultrazvočni parametri, RF-PISA, EROA-PISA, Rvol-PISA.

IZPLEN GENETSKEGA TESTIRANJA PRI PREISKOVANCIH S HIPERTROFIČNO KARDIOMIOPATIJO – IZKUŠNJE KLINIČNEGA INŠTITUTA ZA GENOMSKO MEDICINO

NINA VODNJOV^{1,2}, ALEŠ MAVER^{1,3}, JANEZ TOPLIŠEK⁴, BORUT PETERLIN¹, KARIN WRITZL^{1,3}

UVOD

Hipertrofična kardiomiopatija (HKM) se izrazi kot asimetrična hipertrofija prekatov brez jasnega zunanega vzroka (1). Razvije se kot posledica genetskih in okoljskih dejavnikov pri 0,2 % populacije (2). Za vzročne genetske različice sta značilni nepopolna, od starosti odvisni penetranca in fenotipska heterogenost (2,3).

Trenutno veljavna klasifikacija razvršča genetske različice v pet razredov (4,5). Patogene ali verjetno patogene različice (vzročne) ugotovimo pri približno tretjini preiskovancev s HKM in se pogosto nahajajo v genih za sarkomerne beljakovine, najpogosteje v genu *MYBPC3* in v genu *MYH7* (3). Molekularna patologija HKM se med svetovnimi populacijami nekoliko razlikuje (6).

Namen raziskave je bilo oceniti izplen genetskega testiranja in spekter vzročnih genetskih različic pri preiskovancih Kliničnega inštituta za genomsko medicino (KIGM) z napotno diagnozo HKM.

METODE

Na KIGM smo med januarjem 2010 in avgustom 2023 v sklopu rutinske obravnave genetsko analizo opravili pri 204 preiskovancih (126 moških in 78 ženskah) z napotno diagnozo HKM, izmed njih je bilo 195 (95,6 %) državljanov Republike Slovenije (RS). Genetske podatke smo pridobili z metodo sekvenciranja naslednje generacije (panelno sekvenciranje, sekvenciranje kliničnega eksoma, sekvenciranje celotnega eksoma) po standardiziranem protokolu, uporabljenem v času analize. Podatke smo analizirali z uporabo interne bioinformatične poti in jih vključili v raziskavo. Rezultate analize, starejše od dveh let, smo pred vključitvijo reinterpreterali.

REZULTATI

Z genetsko analizo smo ugotovili prisotnost vzročne genetske različice pri 69 preiskovancih (33,8 %). Pri 135 (66,2 %) genetskega vzroka nismo opredelili. Izmed njih smo pri 58 (43,0 %) ugotovili prisotnost ene ali več različic nejasnega pomena.

Ugotovili smo 39 vzročnih različic v 11 genih. Vzročno različico v genu *MYBPC3* smo ugotovili pri 41 preiskovancih (59,4 %), v genu *MYH7* pri devetih preiskovancih (13,0 %), v genu *FHOD3* pri osmih preiskovancih (11,6 %), v genih *MYL2*, *TPM1* in *ALPK3* pri dveh preiskovancih (2,9 %) ter v genih *GLA*, *PRKAG2*, *TNNT2*, *TNNI3* in *PLN* pri enem preiskovancu (1,4 %).

Najpogosteje smo ugotovili prisotnost c.913_914del v genu *MYBPC3* in c.1646+2T>C v genu *FHOD3*, in sicer pri 18 oz. osmih preiskovancih. Pet različic smo ugotovili pri dveh preiskovancih. Pri eni preiskovanki smo ugotovili prisotnost dveh vzročnih različic. Pri šestih preiskovancih smo poleg vzročne različice ugotovili še prisotnost različice nejasnega pomena.

RAZPRAVLJANJE IN ZAKLJUČEK

Na KIGM smo genetski vzrok HKM ugotovili pri tretjini preiskovancev, kar je v skladu s podatki iz literature (3). Genetski vzrok smo največkrat ugotovili v genu *MYBPC3* (59,4 %) in genu *MYH7* (13,0 %), medtem ko smo genetski vzrok v genu *FHOD3* (10 %) ugotovili pogosteje kot v do sedaj poročanih raziskavah (0,5–2 %). Večji izplen v genu *FHOD3* lahko pojasnimo z dejstvom, da so gen v testni nabor genov, povezanih s HKM, dodali šele leta 2022, zato ga predhodne raziskave večinoma niso vključevale (7).

Z dvema različicama smo pojasnili več kot tretjino (38,7 %) slovenske genetske etiologije HKM. *MYBPC3*:c.913_914del predstavlja pogosto, za HKM vzročno, različico na območju severne Italije (6). Različica *FHOD3*:c.1646+2T>C predhodno še ni bila opisana v literaturi, vendar smo jo na KIGM v interni raziskavi povezali s fenotipom HKM in ugotovili izvor različice na Balkanskem polotoku. Poznavanje populacijsko specifične genetske etiologije HKM omogoča večji izplen genetskega testiranja.

LITERATURA

1. Šinkovec M, Antolič B, Poglajen G, Tasič J, Toplišek J, Žižek D, et al. Genetski vzroki aritmij v kardiomiopatij. Ljubljana: Klinični oddelek za kardiologijo, Univerzitetni klinični center; Združenje kardiologov Slovenije; 2018.
2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023;ehad194.
3. Maron BA, Wang R-S, Carnethon MR, Rowin EJ, Loscalzo J, Maron BJ, et al. What Causes Hypertrophic Cardiomyopathy? *Am J Cardiol* 2022;179:74–82.
4. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405–24.
5. Ellard S, Baple EL, Callaway A, Berry I, Forrester N, Turnbull C, et al. ACGS Best Practice Guidelines for Variant Classification in Rare Disease 2020. *Assoc Clin Genomic Sci* 2020;32.
6. Mazzarotto F, Olivotto I, Boschi B, Girolami F, Poggesi C, Barton PJR, et al. Contemporary Insights Into the Genetics of Hypertrophic Cardiomyopathy: Toward a New Era in Clinical Testing? *JAMA* 2020;9:e015473.
7. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, Sepehri Shamloo A, Ackerman MJ, Ashley EA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *J Arrhythm* 2022;38:491–553.

Ključne besede: hipertrofična kardiomiopatija, genetika, izplen genetskega testiranja, *MYBPC3*, *FHOD3*.

ANTIKOAGULACIJSKO ZDRAVLJENJE PRI BOLNIKIHI VISOKE STAROSTI

IVANA KRAJNC¹, KEVIN PELICON¹, KLEMEN PETEK¹, GREGOR TRATAR^{1,2}

OZADJE

Ob številnih pridruženih boleznih, ledvični in jetrni funkciji ter možnih interakcijah z drugimi zdravili moramo pri starejših bolnikih pri odločitvi za primerno antikoagulacijsko zdravljenje (AKZ) upoštevati tudi več drugih dejavnikov. To so predvsem krhkost, zmanjšana pomičnost, nagnjenost k padcem, kognitivno stanje in socialno okolje. S starostjo se poveča pojavnost tako arterijskih kot tudi venskih tromboemboličnih dogodkov, starost pa je tudi dejavnik tveganja za krvavitev.

METODE

Iz programa Trombo smo zajeli podatke o vseh bolnikih, ki so bili od začetka uporabe programa Trombo do vključno 1. 9. 2022 zaradi AKZ obravnavani v Antikoagulacijski ambulanti Kliničnega oddelka za žilne bolezni UKC Ljubljana. Vključili smo bolnike, ki so bili v času zdravljenja starejši od 90 let. Bolnike smo spremljali od dopolnjenega 90. leta starosti oziroma datuma uvedbe AKZ, če je bilo to uvedeno kasneje. Spremljali smo jih do zaključnega datuma zajema podatkov, ukinitve AKZ, predaje v drugo antikoagulacijsko ambulanto ali smrti. Opazovali smo pojavnost najpogostejših pridruženih bolezni, predpisano AKZ ter tromboembolične in hemoragične zaplete. Podatke smo anonimizirali in jih analizirali s programom IBM SPSS Statistics.

REZULTATI

V analizo smo vključili 1256 bolnikov, od tega 825 (65,7 %) bolnikov ženskega spola. Najpogosteje predpisana antikoagulantna zdravila so bila varfarin (507; 40,4 %), apiksaban (411; 32,7 %) in rivaroksaban (158; 12,6 %). Najpogostejše indikacije za predpis AKZ so bile atrijska fibrilacija (73,6 %), venska tromboza (25,8 %) in pljučna embolija (13,9 %). Razširjenost najpogostejših srčno-žilnih in drugih dejavnikov tveganja prikazujemo v Tabeli 1.

Tabela 1. Pojavnost srčno-žilnih dejavnikov tveganja in pridruženih boleznih pri bolnikih, starejših od 90 let, ki so prejeli AKZ (N=1256).

Srčno-žilni dejavnik tveganja ali drugo bolezensko stanje	N (%)
arterijska hipertenzija	830 (66,1)
sladkorna bolezen	168 (13,4)
kronična ledvična bolezen (oGF<60)	371 (29,5)
srčno popuščanje	365 (29,1)
ishemična bolezen srca	144 (11,5)
predhodni miokardni infarkt	54 (4,3)
predhodna možganska kap ali TIA	246 (21,0)
maligna bolezen	46 (3,7)
predhodna velika krvavitev	53 (4,2)

Mediana trajanja spremljanja je bila 298,5 dneva (interkvartilni razmik 93–792 dni). Pojavnost velikih krvavitev ob AKZ je bila 2,4 na 100 bolnikov-let, medtem ko je bila pojavnost tromboemboličnih dogodkov 1,4 na 100 bolnikov-let. Najpogostejše mesto velikih krvavitev je bil gastrointestinalni trakt (47,7 %), na drugem mestu pa so bile krvavitve v osrednje živčevje (22,7 %). Smrti zaradi krvavitve je bilo 0,3 na 100 bolnikov-let, smrti zaradi tromboemboličnega dogodka pa 0,5 na 100 bolnikov-let.

ZAKLJUČKI

Pojavnost tromboemboličnih in hemoragičnih zapletov pri naših bolnikih je bila v primerjavi z dosedanjimi raziskavami manjša. To bi lahko razložili s skrbnim vodenjem AKZ in tehtnim razmislekom ob uvedbi AKZ pri bolnikih v tej starostni skupini. Pri bolnikih visoke starosti so srčno-žilni dejavniki tveganja in druga bolezenska stanja pričakovano pogosti, zato vodenje AKZ pri teh bolnikih zahteva še posebno previdnost.

Ključne besede: antikoagulacijsko zdravljenje, starostniki, krvavitve, možganska kap, venska tromboembolija.

CILJNE VREDNOSTI LDL-H: KAKO DALEČ DO CILJA SMO V RESNICI?

MOJCA MIR, JANA KOMEL, AJDA URBAS

UVOD

Vodenje oseb s sladkorno boleznijo ne pomeni samo urejanja glikemije, ampak tudi zmanjšanje tveganja srčno-žilnih bolezni z uvedbo novejših skupin zdravil (GLP-1 in/ali SGLT-2), med katere sodi urejanje lipidov in krvnega tlaka.

CILJ RAZISKAVE

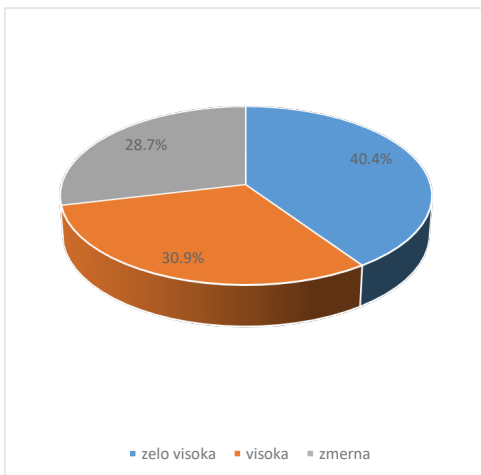
S pregledom podatkov smo želeli ugotoviti stopnjo ogroženosti naših bolnikov, lipidno urejenost v posamezni skupini, koliko bolnikov prejema statin, vrsto in odmere zdravila ter ugotoviti razloge za neprejemanje.

METODA DELA

Podatke smo zbirali med 1. 6. 2023 in 10. 10. 2023. Analizirali smo podatke 648 oseb s sladkorno boleznijo, pri katerih smo v tem obdobju določali biokemijske laboratorijske parametre.

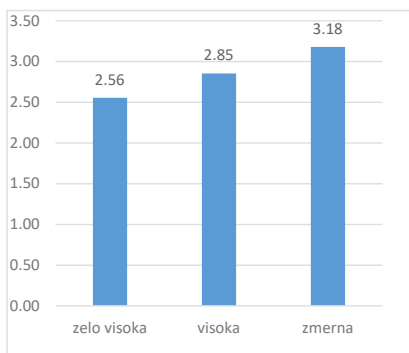
ANALIZA PODATKOV IN REZULTATI

Glede na naše podatke v najbolj ogroženo skupino sodi 40,4 % bolnikov (cilj < 1,4 mmol/l), visoko ogroženih je 30,9 % (cilj < 1,8 mmol/l) in 28,7 % je zmerno ogroženih za dogodek (cilj < 2,6 mmol/l).



Slika 1. Delež bolnikov glede na stopnjo ogroženosti.

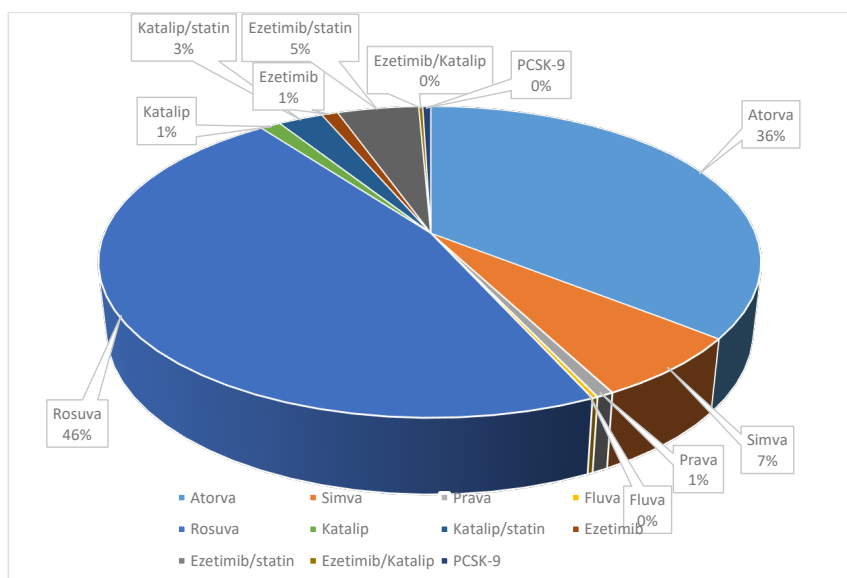
Povprečni LDL v skupini z zelo visoko ogroženostjo je 2,56 mmol/l, v skupini z visoko ogroženostjo 2,85 mmol/l, v skupini z zmerno ogroženostjo pa je LDL 3,18 mmol/l.



Slika 2. Povprečne vrednosti LDL glede na stopnjo ogroženosti.

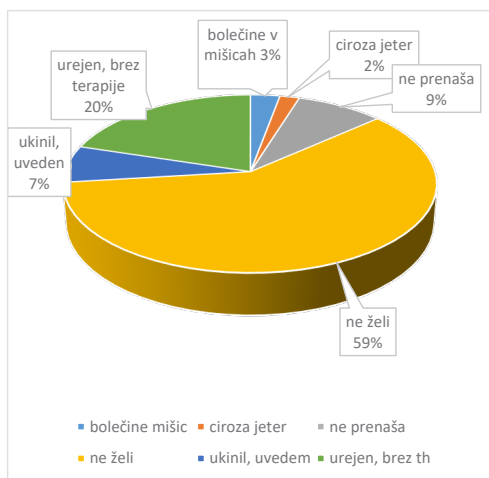
Pri predpisovanju statina nismo dovolj uspešni, saj zdravilo prejema 423 od 648 (65,3 %) bolnikov. 137 (21,1 %) je imelo vrednosti LDL v ciljnem območju, od tega je 21 bolnikov (3,2 %) cilje doseglo brez statina. Poraja se vprašanje o smiselnosti določanja Lp(a), ki trenutno v večini zdravstvenih ustanov v Sloveniji, ni dosegljiv.

Atorvastatin prejema 151 (35,70 %), rosuvastatin 197 (46,57 %), simvastatin 28 (6,62 %), pravastatin 3 (0,71 %), fluvastatin 1 (0,24 %), Katalip oz. fenofibrat 5 (1,18 %), kombinacijo statina in fibrata 11(2,60 %), ezetimib 4 (0,95 %), kombinacijo ezetimiba s statinom 20 (4,73 %) bolnikov in fibrat ter ezetimib 1 bolnik (0,24 %). Dva bolnika (0,47 %) prejmeta PCSK-9, dva bolnika pa smo predlagali za konzilij.



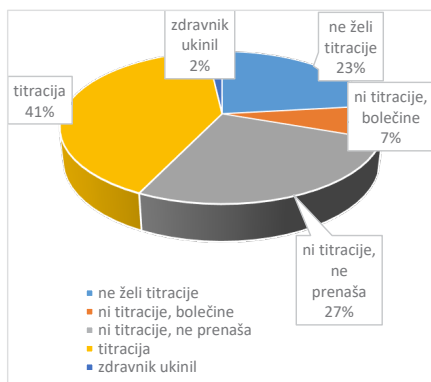
Slika 3. Razčlenitev glede na vrsto statina.

Posebej smo preučili bolnike, ki niso imeli predpisanega statina. V večini primerov razlogov nismo zabeležili. Od razlogov, ki smo jih zabeležili, največji delež, 62 od 104 (59,6%) bolnikov statina niso želeli. 21 bolnikov (20,2%) je bilo urejenih brez zdravil, 9 bolnikov (8,7%) zdravila ni prenašala (različni razlogi), 7 bolnikom (6,7%) so zdravilo ukinili, a smo ga ponovno uvedli. Tri od 104 bolnikov (2,9%) so imeli bolečine v mišicah in 2 bolnika (1,9%) sta imela cirozo jeter, ki je bila kontraindikacija za uvedbo zdravila.



Slika 4. Razlogi za neprejemanje statina.

Pogledali smo tiste bolnike, ki so prejeli statin, a niso dosegali ciljnih vrednosti. V takih primerih smo večini opravili titracijo odmerka, tj. 23 od 56 bolnikov (41%), pri 15 bolnikih (27%) titracije nismo mogli opraviti zaradi neprenašanja višjega odmerka. 13 bolnikov (23%) titracije ni dovolilo, 4 bolniki (7%) so ob višjem odmerku imeli bolečine v mišicah, enemu bolniku je zdravnik ukinil zdravilo ob doseganju ciljnih vrednosti holesterola.



Slika 5. Razlogi za neurejenost.

DISKUSIJA

Podatki so potrdili naš sum, da smo do doseganja ciljnih vrednosti LDL še daleč. Najprej moramo uvesti statin vsem bolnikom, ki ga potrebujejo, saj ima statin 65,3 % bolnikov. Pri polovici tistih, ki ga nimajo, razloga nismo zabeležili. Od zabeleženih razlogov je bil daleč najpogostejši bolnikovo nestrinjanje z uvedbo. Dodatna težava so zapisane referenčne vrednosti laboratorija, ki niso prilagojene bolniku, s čimer se vzbudi še dodatno nezaupanje. Redko, izbrani zdravnik zdravilo ukine, da bi videl, , kako bo z vrednostmi holesterola, ki praviloma vedno porastejo. Od neželenih učinkov večina pomisli na bolečine v mišicah. Po literaturi je s statini povzročena mioopatija prisotna pri 1,5–3,0 % bolnikov, ki so bili vključeni v randomizirane kontrolirane raziskave (RCT), v prospektivnih raziskavah pa je težave imelo 10–13 %. Raziskava GAUSS-3, dvojno slepa raziskava, kontrolirana s placebom, je pokazala, da je imelo mišične simptome 42,6 % bolnikov na atorvastatinu, in kar 26,5 % bolnikov, ki so prejeli placebo. V naši analizi je 31 od 160 (19,4 %) bolnikov potožilo o takšnih ali drugačnih neželenih učinkih.

Večini naših bolnikov smo predpisali statin, a ga nismo titrirali. Ciljne vrednosti LDL smo dosegli pri 137 bolnikih (21,1 %). Po literaturi so ciljne vrednosti dosežene le v 10,6–11,2%. Od predpisanih statinov smo najpogosteje predpisali atorvastatin in rosuvastatin, a večinoma le v odmerkih 10 mg in 20 mg. Titracija traja predolgo. Po priporočilih lahko vrednosti LDL določimo že 4–6 tednov po predpisu zdravila, a poraja se vprašanje, kdo je tisti, ki bo ob preobremenjenosti vseh ambulant, to nadzoroval (internist diabetolog, kardiolog, osebni zdravnik). Le dva bolnika sta prejela zaviralec PCSK-9, v obdobju zbiranja podatkov smo še dva predlagali za konzilij.

ZAKLJUČEK

Do doseganja ciljnih vrednosti LDL smo še daleč. Pri urejanju lipidov bomo morali zavzeti aktivno vlogo vseh zdravnikov (diabetologov, kardiologov, nefrologov, angiologov), skratka vseh specialnosti, ki se nas tiče urejenost lipidograma. Naloga vsakega izmed nas je, da preverimo, ali ogrožen bolnik statin prejema, ter določanje ciljne vrednosti glede na stopnjo ogroženosti, predpisovanje recept in, titracija odmerka. V primeru neadherence z bolnikove strani je potrebna razlaga. S prihodom novih terapevtskih skupin zdravil (PCSK-9) in s sprostitvijo omejitev s strani ZZS, ki za predpis ne zahteva več lipidnega konzilija, ampak zadostuje konzilij treh internistov, ni več razlogov, da naši bolniki ne bi imeli urejene vrednosti lipidov.

LITERATURA

1. Jang YA, et al. New Trends in Dyslipidemia Treatment. *Circ J* 2021; 85: 759–68.
2. Kataoka, Y. Obstacles to Optimal Lipid-Lowering Therapy. *Circ J* 2018; 82: 948–50.

NEINVAZIVNA OCENA VARIC ZGORNJIH PREBAVIL Z ELASTOGRAFIJO VRANICE

EMA DIMZOVA¹, EKATERINA LAZHOVSKA², ŽAN MALEK PETROVIČ³

UVOD

Jetrna ciroza je končni stadij številnih kroničnih bolezni jeter. Porast tlaka v portalnem venskem sistemu vodi tudi v pojav varic zgornjih prebavil, ki potrebujejo zdravljenje (*angl.* varices needing treatment, VNT). Zaradi visokega tveganja varikozne krvavitve pomembno prispevajo k umrljivosti bolnikov ter zahtevajo pravočasno odkrivanje in zdravljenje. Zlati presejalni standard odkrivanja VNT je bila doslej ezofagogastroduodenoskopija (EGDS). Zaradi invazivnosti je iskanje neinvazivnih diagnostičnih možnosti za opredelitev VNT predmet številnih raziskav. V smernicah Baveno VII iz leta 2021 predlagajo uporabo elastografije vranice za oceno odsotnosti VNT. Elastografija je hitra in relativno dostopna obposteljna metoda, s katero ultrazvočno ocenimo trdoto vranice, ki korelira s stopnjo portalne hipertenzije. V dosedanjih raziskavah še niso opredelili jasne uporabnosti in mejnih vrednosti trdote vranice glede na VNT. V literaturi kot možno mejno vrednost pri določenih etiologijah jetrne ciroze omenjajo vrednost 40 kPa.

Z raziskavo smo želeli ugotoviti, ali lahko z elastografijo vranice uspešno napovemo odsotnost VNT pri bolnikih s kompenzirano jetrno cirozo in ali je elastografija vranice ustrezna zamenjava za EGDS.

METODE

V prospektivno klinično raziskavo smo med januarjem 2021 in marcem 2022 vključili 30 bolnikov z jetrno cirozo v kompenzirani fazi bolezni. Na Oddelku za bolezni prebavil Splošne bolnišnice Celje smo pri vseh preiskovancih opravili elastografijo za meritve trdote vranice in po 6 mesecih še EGDS. Uspešnost preiskav smo ocenili glede na delež EGDS, ki bi se jim varno izognili, in delež spregledanih VNT, pri čemer smo upoštevali postavljeno mejo za varno neinvazivno presejanje (< 5 % spregledanih VNT). Podatke smo analizirali s statističnim orodjem SPSS Statistics.

REZULTATI IN RAZPRAVLJANJE

V analizo smo zajeli 34 bolnikov. Štiri bolnike smo iz raziskave izključili zaradi nezanesljivo opravljene meritve elastografije vranice. Večina bolnikov je bila moškega spola (76 %), povprečna starost bolnikov pa je bila $64,9 \pm 8$ let. Vsi preiskovanci so bili v razredu A po Child-Pughovem točkovniku, prevladujoča etiologija jetrne ciroze pa je bila alkoholna okvara jeter (43 %).

V skupini bolnikov z VNT je bila mediana vrednost trdote vranice višja. Približno 60 % preiskovancev v naši populaciji je imelo trdoto vranice < 40 kPa, kar pomeni, da bi se z upoštevanjem tega merila varno izognili 57 % EGDS in pri tem zgrešili le 3,3 % VNT.

Optimalna mejna vrednost trdote vranice pri napovedi prisotnosti VNT je bila 35,3 kPa. Skupaj 43,3 % bolnikov je imelo vrednost > 35,3 kPa, vsak izmed njih pa je imel tudi endoskopsko potrjene VNT.

ZAKLJUČKI

V kohorti, ki je zajemala 30 bolnikov s kompenzirano jetrno cirozo različnih etiologij, smo dokazali, da ima z elastografijo izmerjena trdota vranice visoko diagnostično moč in z veliko zanesljivostjo napove odsotnost VNT. Zgolj s pomočjo tega merila bi se v naši populaciji varno izognili 43 % EGDS. Elastografija vranice je lahko temelj uspešne klinične presejalne strategije, ki bi zagotovila opustitev pomembnega deleža EGDS.

Ključne besede: jetrna ciroza, portalna hipertenzija, varice, ki potrebujejo zdravljenje, elastografija, ezofagogastroduodenoskopija.

GASTROENTEROPANKREATIČNE NEUROENDOKRINE NEOPLAZME V SLOVENIJI 2020–2021

IZABELA MILANEZ¹, TAJDA KOŠIR BOŽIČ^{1,2}, ERIKA KOVAČIČ
PALLI², SANJO FINDERLE², ALOJZ ŠMID^{1,2}

IZHODIŠČE IN NAMEN

Gastroenteropankreatične neuroendokrine neoplazme (GEP-NEN) so raznolika skupina neoplazem z nekaterimi skupnimi značilnostmi. Izhajajo iz regulatornih celic neuroendokrinega sistema v prebavnem traktu, v Evropi pa njihovo pojavnost ocenjujejo na 5/100.000. Napoved izida je povezana s stadijem bolezni in z njenim gradusom. Bolniki z GEP-NEN se običajno zdravijo v izbranih terciarnih centrih zaradi multidisciplinarnega in ozko specializiranega pristopa zdravljenja. Pojavnost GEP-NEN v Sloveniji ni znana zaradi omejitev mednarodne klasifikacije bolezni in podatkov Registra raka Republike Slovenije. Naš namen je vzpostaviti pregled podatkov bolnikov z GEP-NEN v največjem državnem terciarnem centru ter poročati demografske in ocenjene epidemiološke podatke.

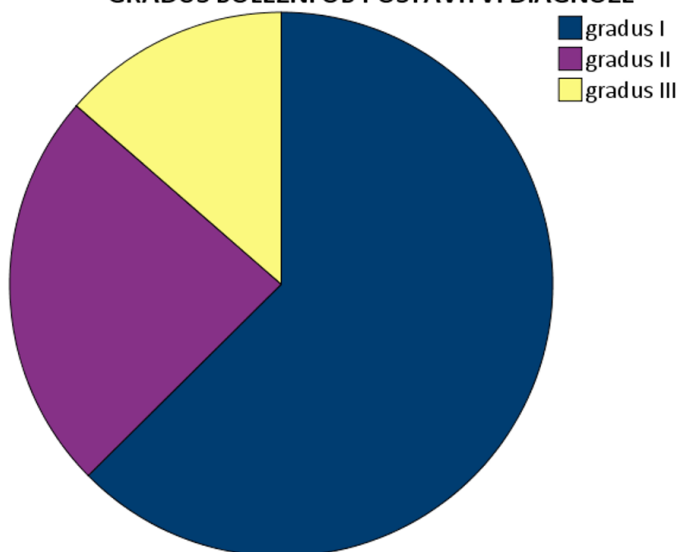
METODE

V retrospektivni raziskavi smo analizirani podatke v naš center napotениh bolnikov z GEP-NEN, ki so bili diagnosticirani med letoma 2020 in 2021. Diagnozo vključenih bolnikov smo potrdili bodisi histopatološko bodisi s kombinacijo klinične slike in izvidov funkcionalnih slikovnih preiskav v različnih bolnišnicah v Sloveniji. Zbrali smo demografske podatke bolnikov, podatke o načinu potrditve diagnoze, gradusu bolezni, mestu primarnega tumorja in zasevkov ter o začetnem zdravljenju. Za analizo podatkov smo napravili opisno statistiko s programom SPSS, različica 22.

REZULTATI

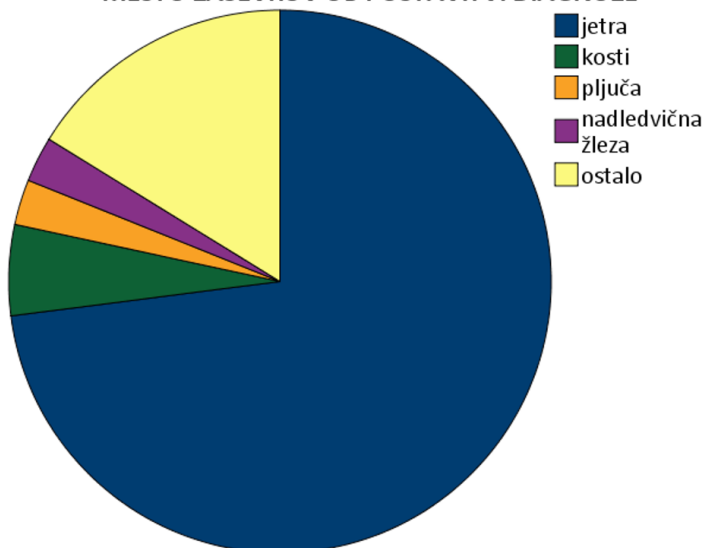
Med letoma 2020 in 2021 je bilo v naš terciarni center napotениh 161 novih bolnikov z GEP-NEN. Njihova mediana starost je bila 63,8 leta (razpon 16,9–88,2 leta). 46,6 % je bilo žensk. Diagnoza je bila večinoma postavljena s histopatološkim pregledom tumorskega tkiva (74,8 %), redkeje s funkcionalnim slikanjem (25,2 %). Najpogostejša mesta primarnega tumorja so bila trebušna slinavka (38,5 %), ileum (11,8 %), želodec (10,6 %) in slepič (9,9 %). Najpogostejše so bile bolezni nižjih gradusov. Neuroendokrini tumor gradusa I so opisali pri 62,6 % bolnikov, gradusa II pri 23,8 % bolnikov in gradusa III pri 13,6 % bolnikov (Slika 1). Od 19,3 % bolnikov z zasevki je imelo 74,2 % bolnikov razsejano bolezen, omejeno na jetra (Slika 2). Najpogostejše začetno zdravljenje je bilo kirurško (83,2 %), sledilo je zdravljenje z analogi somatostatina in/ali everolimusom (6,7 %) (Slika 3). Glede na število v našem centru obravnavanih bolnikov je letna pojavnost GEP-NEN v Sloveniji v analiziranem obdobju vsaj 4/100.000.

GRADUS BOLEZNI OB POSTAVITVI DIAGNOZE



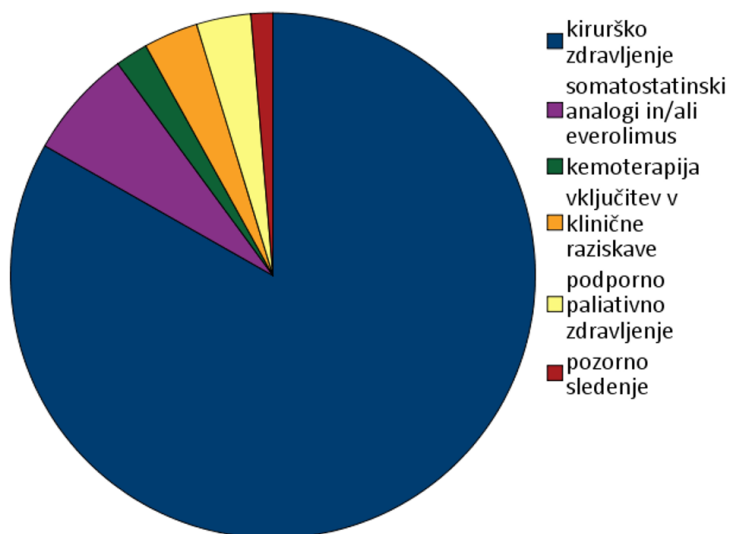
Slika 1. Deleži bolnikov z različnimi gradusi bolezní ob postavitvi diagnoze neuroendokrína neoplazma. Največji delež bolnikov (62,6 %) je ob diagnozi imel bolezen gradus I, 23,8 % bolezen gradus II in 13,6 % bolezen gradus III.

MESTO ZASEVKOV OB POSTAVITVI DIAGNOZE



Slika 2. Delež mest zasevkov ob postavitvi diagnoze razsejana neuroendokrína neoplazma. Delež bolnikov z zasevki v jetrih (73,5 %), kosteh (5,4 %), pljučih (2,7 %), nadledvični žlezi (2,7 %) in ostalih mestih (lice, žolčnik, plevra, nedefinirano mesto) (16,2 %).

ZAČETNO ZDRAVLJENJE BOLNIKOV



Slika 3. Delež bolnikov z začetnim kirurškim zdravljenjem (83,2 %), zdravljenjem s somatostatinskimi analogi in/ali everolimusom (6,7 %), vključitvijo v klinične raziskave (3,4 %), podpornim paliativnim zdravljenjem (3,4 %), kemoterapevtskim zdravljenjem (2 %) in pozornim sledenjem (1,3 %).

ZAKLJUČKI

Z retrospektivno raziskavo smo želeli odpraviti vrzeli v znanju o pojavnosti in značilnosti GEP-NEN v slovenski populaciji. Ocenjena pojavnost in druge ugotovitve raziskave so podobne drugim poročanim evropskim podatkom.

Ključne besede: neuroendokrine neoplazme, retrospektivna analiza, epidemiologija.

VISOKI ODMERKI IN VISOKE RAVNI INFLIKSIMABA NE POVZROČAJO NEŽELENIH UČINKOV NA KOŽI

MARUŠA JERŠE¹, MARK MERVIC¹, TINA KURENT², URŠKA KOREN⁴, JURIJ HANŽEL², MATJAŽ KOŽELJ², GREGOR NOVAK^{2,3}, NATAŠA SMREKAR², BORUT ŠTABUC^{2,3}, DAVID DROBNE^{2,3}

UVOD

Kožne spremembe, ki jih povzroča infliksimab (IFX), so pomemben neželen učinek in v številnih primerih privedejo do prekinitve zdravljenja z zdravilom. Ni znano, ali se te spremembe bolj pogosto pojavljajo pri zdravljenju z visokimi odmerki zdravila ali so povezane z visokimi ravni zdravila, ki so pri nekaterih bolnikih potrebne za indukcijo in vzdrževanje remisije kroničnih vnetnih črevesnih bolezni (KVČB). V naši raziskavi smo preučevali morebitno povezavo med visokimi odmerki in ravni infliksimaba ter povečano pojavnostjo kožnih sprememb.

METODE

Opravili smo prospektivno, opazovalno in presečno raziskavo na vzorcu bolnikov s KVČB, ki so v terciarnem centru prejeli vzdrževalno zdravljenje z IFX. Kožo vsakega bolnika je pregledal gastroenterolog in bolnike s kožnimi spremembami napotil k dermatologu na dodatno oceno. Hkrati smo pri vseh bolnikih dokumentirali prejeti odmerek IFX in izmerili njegovo koncentracijo v plazmi. Visok odmerek IFX je bil opredeljen kot vzdrževalni odmerek ≥ 10 mg/kg vsakih 8 tednov, visoka raven zdravila pa kot raven ≥ 7 μ g/ml.

REZULTATI

V raziskavo je bilo vključenih 171 bolnikov (103 s Crohnovo boleznijo (CB), 63 z ulceroznim kolitisom (UK), 5 neklasificiranih KVČB). Kožne spremembe smo opazili pri 40/171 bolnikov (23 %) (8 psoriaznih, 7 psoriaziformnih ekcemov, 11 ekcemov, 4 kseroz, 10 drugih). Med bolniki, ki so prejeli visoke odmerke IFX, pojavnost kožnih sprememb ni bila večja kot pri bolnikih, ki so prejeli nižje odmerke (17 % (9/53) proti 26 % (31/118); $p = 0,184$). Podobno se pojavnost kožnih sprememb ni bistveno razlikovala med bolniki z visokimi ravni in nizkimi ravni IFX (22 % (22/102) proti 26 % (18/69); $p = 0,493$). Mediani odmerek IFX se pri bolnikih s kožnimi spremembami ni razlikoval od odmerka pri bolnikih brez njih (7,45 mg/kg na 8 tednov [IQR (interkvartilni razpon): 5,71–9,91] proti 7,85 mg/kg na 8 tednov [IQR: 5,88–10,98]; $p = 0,741$). Prav tako se pri bolnikih s kožnimi spremembami in bolnikih brez njih ni razlikovala mediana raven zdravila (7,46 μ g/ml [IQR: 4,44–9,69] proti 8,60 μ g/ml [IQR: 5,48–12,00]; $p = 0,389$). Razlik ni bilo opaziti niti pri pojavu katere koli specifične kožne spremembe.

ZAKLJUČEK

Izsledki naše raziskave kažejo, da niti zdravljenje z visokimi odmerki infliksimaba niti visoke ravni infliksimaba niso povezani z nastankom kožnih sprememb. To je klinično pomembno, saj dovoljuje uporabo visokih odmerkov in ravni infliksimaba, ko so potrebne.

Ključne besede: infliksimab (IFX), kožne spremembe, kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB), varnost zdravljenja.

PREŽIVETJE BIOLOŠKIH ZDRAVIL PRI BOLNIKI S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO – PODATKI IZ REGISTRA UR-CARE

EVA SUPOVEC, DAVID DROBNE

UVOD

Biološka zdravila so nov mejnik pri zdravljenju kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB), saj lahko s njimi spremenimo potek bolezni. Kljub temu pa številni bolniki po začetnem odzivu izgubijo odgovor na biološko zdravljenje in prekinejo zdravljenje. Pri tem je vztrajanje z zdravljenjem, tj. s preživetjem zdravila (*angl.* drug survival), pomembno merilo uspešnosti in varnosti zdravljenja.

NAMEN

Na osnovi podatkov iz Evropskega registra za kronično vnetno črevesno bolezen UR-CARE smo želeli ugotoviti, kakšna je vztrajnost zdravljenja z biološkimi zdravili, in analizirati dejavnike, ki vplivajo nanjo. Dejavniki, ki so nas zanimali, so bili fenotip bolezni, trajanje diagnoze in starost ob začetku zdravljenja z biološkimi zdravili ter red biološke terapije.

METODE

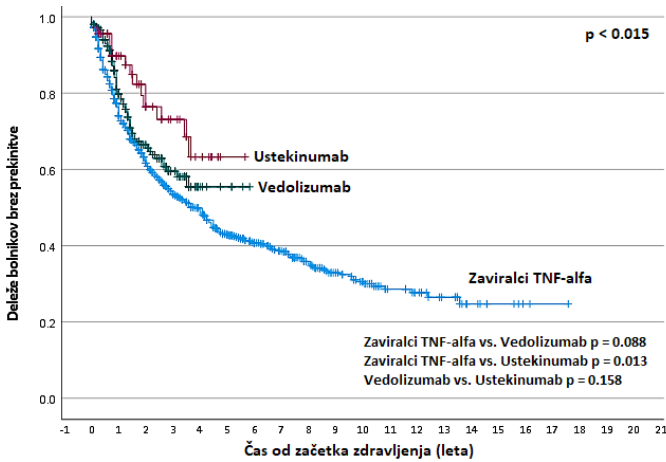
Do zaklepa podatkov, 1. 8. 2022, smo v register UR-CARE vnesli podatke 1904 bolnikov s KVČB, vodenih na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo UKC Ljubljana. Z biološko terapijo je (bilo) zdravljenih 1076 bolnikov – 644 s Crohnovo boleznijo, 403 z ulceroznim kolitisom in 29 z neklasificiranim kolitisom. Opredelili smo trajanje zdravljenja z biološkimi zdravili in določili red terapije (Tabela 1). Statistično analizo smo izvedli s Kaplan-Meierjevim testom, testom Log rank in Coxovo regresijo.

Tabela 2. Vztrajanje z zdravljenjem po enem, dveh in treh letih terapije pri posameznem redu terapije

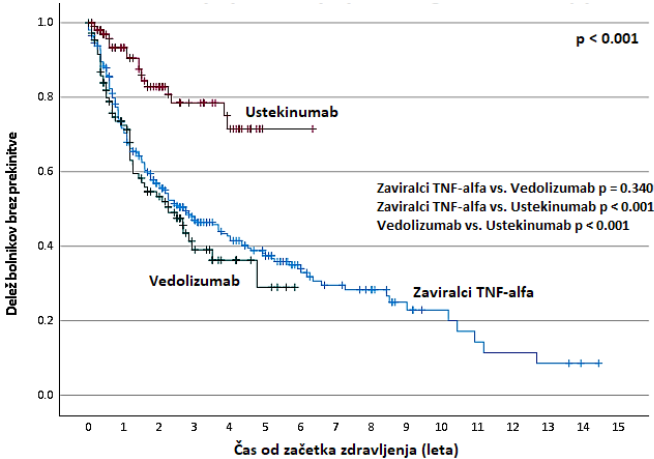
Red bio. th.	Vztrajanje z zdravljenjem po 1 letu			Vztrajanje z zdravljenjem po 2 letih			Vztrajanje z zdravljenjem po 3 letih		
	Zaviralci TNF-alfa	Vedolizu-mab	Ustekinu-mab	Zaviralci TNF-alfa	Vedolizu-mab	Ustekinu-mab	Zaviralci TNF-alfa	Vedolizu-mab	Ustekinu-mab
1.	74 %	79.7 %	87.4%	61.5%	65.6%	76.4 %	53.5 %	58.1%	68.5%
	Skupno: 76 %			Skupno: 63.2 %			Skupno: 55.4 %		
2.	70.4 %	71.3 %	91.9 %	56 %	53.3 %	80.8%	46.4%	39.1 %	76.8%
	Skupno: 75.3 %			Skupno: 60.4 %			Skupno: 50.9%		
3.	46.5 %	88.5 %	90.8 %	31.3 %	65.7 %	75 %	23.9 %	51.8 %	63.2 %
	Skupno: 80.2 %			Skupno: 62.6 %			Skupno: 49.1 %		
4.	48.1 %	69.7 %	87.8 %	46 %	55.7 %	83 %	32%	30.5 %	75 %
	Skupno: 74.4 %			Skupno: 67.7 %			Skupno: 50.8 %		

REZULTATI

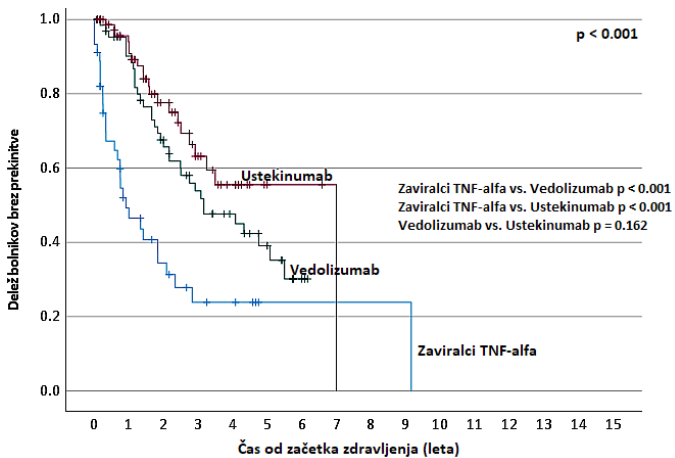
Izmed preučevanih dejavnikov sta na preživetje zdravil vplivala le fenotip bolezni in red terapije. Red terapije je vplival na preživetje zaviralcev TNF-alfa ($p < 0,001$) in vedolizumaba ($p = 0,025$), ne pa tudi ustekinumaba ($p = 0,667$). Pri vseh redih terapije je bil delež bolnikov, ki so po dveh letih še vztrajali z zdravljenjem, največji pri ustekinumabu, nato (z izjemo drugega reda) pri vedolizumabu, najmanjši pa pri zaviralcih TNF-alfa (Tabela 2, Slike 1–4). Fenotip bolezni je vplival na vztrajanje z zdravljenjem le pri prvih dveh redih terapije, in sicer predvsem na preživetje zaviralcev TNF-alfa. Tveganje odpovedi terapije je bilo manjše pri bolnikih s Crohnovo boleznijo kot pri bolnikih z ulceroznim kolitisom ($p < 0,001$), in sicer za 23,5 % (95-odstotni interval zaupanja 11,9–33,6 %). Mediani čas preživetja zdravila je bil pri Crohnovi bolezni daljši za 2 leti pri prvem redu terapije in za 1,9 leta pri drugem redu terapije glede na ulcerozni kolitis.



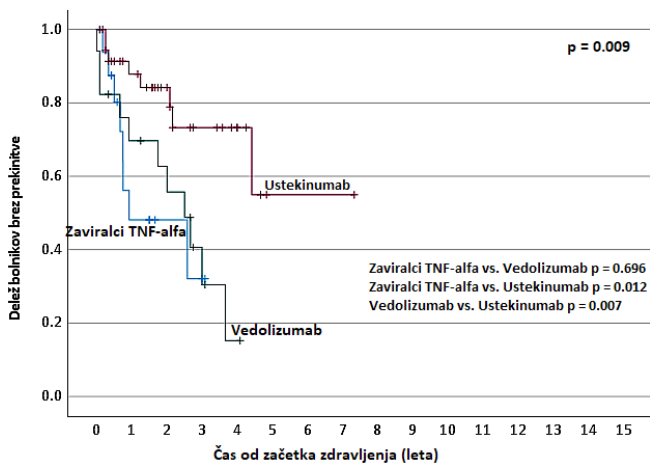
Slika 1. Vztrajanje z zdravljenjem s prvim redom terapije



Slika 2. Vztrajanje z zdravljenjem z drugim redom terapije



Slika 3. Vztrajanje z zdravljenjem s tretjim redom terapije



Slika 4. Vztrajanje z zdravljenjem s četrtem redom terapije

ZAKLJUČEK

Naši podatki kažejo, da na preživetje zdravil vplivata red terapije in fenotip bolezni, ne pa tudi bolnikova starost in trajanje diagnoze ob začetku zdravljenja z biološkimi zdravili. Najboljše preživetje zdravila ima ustekinumab, najslabše pa večinoma zaviralci TNF-alfa. Pomembna ugotovitev je, da je bilo vztrajanje z zdravljenjem daljše pri bolnikih s Crohnovo boleznijo kot pri bolnikih z ulceroznim kolitisom.

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

UPORABA BIOLOŠKIH ZDRAVIL PRI BOLNIKI S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO V LETU 2022 V SLOVENIJI – PODATKI IZ REGISTRA UR-CARE

EVA SUPOVEC¹, DAVID DROBNE^{1,2}

IZHODIŠČA

Z naraščanjem pojavnosti kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB) se vse več bolnikov zdravi z biološkimi zdravili. Od spremembe smernic leta 2019 dalje lahko kot zdravilo prvega reda prejmejo katero koli izmed bioloških zdravil za zdravljenje KVČB, tj. tudi novejša biološka zdravila (npr. vedolizumab in ustekinumab), in ne več le zaviralcev TNF-alfa. Podatki o novih vzorcih zdravljenja so bili do sedaj na voljo le za bolnike, zdravljene v UKC Ljubljana, zato smo želeli zbrati podatke za večino Slovenije.

NAMEN

Opredeliti uporabo bioloških zdravil v slovenskih centrih za KVČB v letu 2022.

METODE

Analizirali smo prospektivno zbrane podatke o biološkem zdravljenju slovenskih bolnikov v Evropskem registru za kronično vnetno črevesno boleznijo UR-CARE. V register je bilo vključenih šest slovenskih medicinskih centrov – UKC Ljubljana in Maribor, Diagnostični center Bled in Splošne bolnišnice Celje, Jesenice in Izola. Podatke smo izvozili 1. oktobra 2022. Rezultati: V Sloveniji je bilo v letu 2022 z biološkimi zdravili zdravljenih 1637 bolnikov s KVČB – 1014 bolnikov s Crohnovo boleznijo (CB) in 623 z ulceroznim kolitisom (UK). Pri obeh so bili kot prva linija najpogosteje predpisani zaviralci TNF-alfa (CB 76,1 %; UK 59,3 %). Med njimi je pri Crohnovi bolezni prednjačil adalimumab (39,5 %), pri ulceroznem kolitisu pa infliksimab (38,8 %). Slednja sta bila pri CB predpisana sorazmerno (39,5 % oz. 36,6 %), pri UK pa je bil infliksimab predpisan 3,6-krat pogosteje od adalimumaba (38,8 % oz. 10,7 %). Kot druga in tretja linija sta bila najpogosteje predpisana anti-IL 12/23 ustekinumab pri CB (28,9 %, 43,1 %) in antiintegrin vedolizumab pri UK (36,8 %; 43,3 %). Z zdravilom prve linije je v času zaklepa podatkov vztrajalo 58,2 % bolnikov s CB in 57,8 % bolnikov z UK. Delež vztrajajočih je bil večji pri zdravljenju z vedolizumabom (CB 75,8 %; UK 75,1 %) ali ustekinumabom (CB 75,2 %; UK 94,4 %) kot pri zdravljenju z zaviralci TNF-alfa (infliksimab: CB 55,8 %; UK 49,6 %; adalimumab: CB 49,9 %, UK 37,3 %), vendar so bile skupine bolnikov na posameznih zdravilih po velikost preveč raznolike, da bi jih lahko neposredno primerjali. Vztrajanje z zdravljenjem se je zmanjševalo z vsako naraščajočo linijo zdravljenja ne glede na vrsto biološkega zdravila.

ZAKLJUČKI

Pomembna ugotovitev je, da so naši vzorci zdravljenja primerljivi z vzorci drugih evropskih raziskav. V skladu z njimi so kot biološko zdravilo prve linije še vedno prevladovali zaviralci TNF-alfa, v naslednjih linijah pa pri Crohnovi bolezni ustekinumab in pri ulceroznem kolitisu vedolizumab.

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, register, biološka zdravila.

UGOTAVLJANJE USPEŠNOSTI ZDRAVLJENJA BOLNIKOV S KRONIČNO VNETHO ČREVESNO BOLEZNIJO Z NAPREDNIMI ZDRAVILI V PRVI LINIJI

ŽIVA ŠUBIC¹, GREGOR NOVAK^{1,2}

IZHODIŠČE

V zadnjih letih se je močno povečalo število registriranih naprednih zdravil za zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB). Zaviralcem dejavnika tumorske nekroze α (*angl.* tumor necrosis factor α , TNF- α) so se pridružila nova biološka zdravila (vedolizumab, ustekinumab (UST)) in zaviralec Janusove kinaze (JAK) tofacitinib. Večinoma zdravila uporabljamo v drugi in višjih linijah zdravljenja in so zato manj učinkovita. V literaturi je malo podatkov o uspešnosti zdravljenja z novimi naprednimi zdravili v prvi liniji, prva izbira zdravljenja KVČB v prvi liniji pa ostajajo zaviralci TNF- α .

NAMEN

Želeli smo ugotoviti uspešnost in persistenco zdravljenja z UST v prvi liniji, primerjati persistenco zdravljenja z UST v prvi in višjih linijah ter persistenco zdravljenja z UST s persistenco zdravljenja z zaviralci TNF- α in ugotoviti, ali obstaja povezava med serumsko koncentracijo UST in doseganjem ciljev zdravljenja pri bolnikih s KVČB.

METODE

V retrospektivno presečno raziskavo smo vključili vse bolnike, stare 18 let ali več, s potrjeno diagnozo KVČB, ki smo jih vodili na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in so bili zdravljeni z novim naprednim zdravilom UST v prvi liniji. Zbirali smo podatke o persistenci zdravljenja, klinični remisiji, koncentraciji C-reaktivne beljakovine (*angl.* C-reactive protein, CRP) in fekalnega kalprotektina (FK) ter izvidih endoskopskih preiskav. Izrisali smo Kaplan-Meierjevo krivuljo za persistenco zdravljenja in z Mann-Whitneyjevim U-testom primerjali mediane serumskih koncentracij UST v skupini bolnikov, ki so dosegli remisijo (klinično, biokemijsko ali endoskopsko), in v skupini bolnikov, ki remisije niso dosegli.

REZULTATI

Ugotovili smo 88 % enoletno persistenco zdravljenja z UST in jo primerjali z vrednostmi persistence zdravljenja z UST v literaturi, pri čemer so bile vrednosti primerljive. Biokemijsko remisijo je doseglo 77,6 % bolnikov (glede na CRP) oz. 71,1 % bolnikov (glede na FK), endoskopsko pa 50,0 % bolnikov. Mediane serumskih koncentracij UST v skupini bolnikov, ki

so dosegli remisijo (klinično, biokemijsko ali endoskopsko), in v skupini bolnikov, ki remisije niso dosegli, se niso statistično značilno razlikovale ($p > 0,05$).

ZAKLJUČKI

Persistenca zdravljenja z UST v prvi liniji je večja kot v višjih linijah zdravljenja z UST ali zaviralci TNF- α v prvi liniji. Z UST v prvi liniji dosegamo visoke stopnje klinične, biokemijske in endoskopske remisije. Za dokončno potrditev naših ugotovitev bi bile potrebne nadaljnje (prospektivne) raziskave.

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, ustekinumab, uspešnost zdravljenja v prvi liniji, persistenca zdravljenja.

MIKRO RNK V URINSKIH ZUNAJCELIČNIH VEZIKLIH KOT NEINVAZIVNI BIOLOŠKI OZNAČEVALEC ZAVRNITVE PRESAJENE LEDVICE

LAN VUKOLIĆ^{1*}, TJAŠ ŽVAR^{1*}, MARIJA HOLCAR¹, KATJA GORIČAR¹, MIHA ARNOL^{2,3}, METKA LENASSI¹

IZHODIŠČE

Zavrnitev presajene ledvice je najpogostejši zaplet zdravljenja s presaditvijo in vodilni vzrok odpovedi delovanja presadka. Pri diagnostični obravnavi zavrnitve presajene ledvice imamo na voljo nespecifične in slabo občutljive kazalnike za oceno delovanja (serumski kreatinin (S-kreatinin), ocena glomerulne filtracije (oGF)) in poškodbe presadka (proteinurija), biopsija pa predstavlja invazivno in drago metodo, ki lahko vodi do zapletov. Namen naše raziskave je preučiti klinično uporabnost mikro RNK (miRNK), zaščitene znotraj urinskih zunajceličnih veziklov (uZV), kot biološkega označevalca za neinvazivno odkrivanje zavrnitve presajene ledvice.

METODE

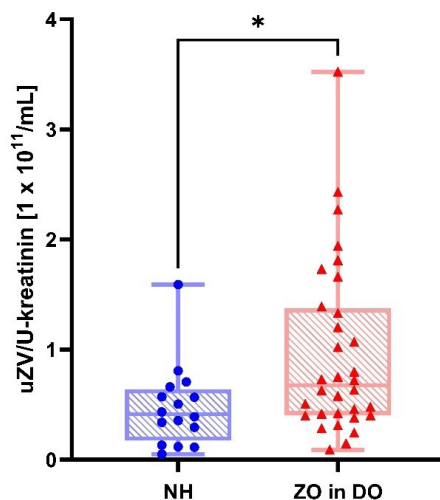
V prospektivni opazovalni raziskavi smo pri 48 odraslih bolnikih s presajeno ledvico analizirali povezavo med profilom izražanja štirih miRNK, pridobljenih iz uZV, in histopatološkim izvidom biopsije presajene ledvice. V obdobju od 11. 5. 2020 do 29. 11. 2022 smo iz vzorcev drugega jutranjega urina, pridobljenega ob nadzorni (eno leto po presaditvi) ali indikacijski (sum na okvaro presadka) biopsiji presajene ledvice, z velikostno izključitveno kromatografijo izolirali uZV in jih z metodo sledenja nanodelcev tudi kvantificirali. Mikro RNK, zaščitene znotraj uZV, smo ekstrahirali, jih prepisali v cDNA ter analizirali njihov profil izražanja s kvantitativnim PCR. Glede na histološki izvid biopsijskega vzorca smo preiskovance razdelili v tri skupine: normalna histologija (NH), zavrnitvene okvare (ZO) in druge okvare (DO) presadka. S statistično analizo smo ovrednotili miRNK, ki so se statistično značilno razlikovale med preiskovanimi skupinami bolnikov.

REZULTATI

V času biopsije presajene ledvice smo pri 19 bolnikih dokazali ZO, pri 13 bolnikih DO, 16 bolnikov z NH pa ni imelo histoloških znakov okvare presadka. Skupine bolnikov so se statistično značilno razlikovale v vrsti biopsije (nadzorna ali indikacijska, $p < 0,001$), času

*Avtorja si delita mesto prvega avtorja

od presaditve do biopsije ($p = 0,006$), prisotnosti donor specifičnih protiteles (DSP) proti neskladnim antigenom HLA darovalca ($p < 0,001$), S-kreatininu ($p = 0,021$) in oGF ($p = 0,019$). Skupini z ZO in DO sta imeli v primerjavi z bolniki z NH zvišane normalizirane koncentracije uZV (Slika 1; $p = 0,019$). Višje ravni izražanja miR-155 ($p = 0,012$) in miR-181a ($p = 0,004$) so bile povezane z vrsto biopsije, višje ravni izražanja miR-223-3p pa so bile povezane z ZO ($p = 0,035$) in s prisotnostjo DSP ($p = 0,024$).



Slika 1. Primerjava koncentracij uZV, normaliziranih na U-kreatinin pri bolnikih z normalno histologijo (NH) in pri bolnikih z zavrnitveno (ZO) ali drugimi okvarami (DO) presajene ledvice. *Razlika je statistično značilna ($p = 0,019$). Legenda: uZV – zunajcelični vezikli v urinu; U-kreatinin – koncentracija kreatinina v vzorcu urina.

ZAKLJUČEK

Bolniki v skupini z ZO in DO presadka so imeli višje koncentracije uZV kot bolniki z NH, vendar med skupinama z ZO in DO ni bilo statistično značilne razlike. Dokazali smo, da je miRNK-223-3p, pridobljena iz uZV, povezana z ZO in prisotnostjo DSP ter je potencialni neinvazivni biološki označevalec zavrnitve presajene ledvice.

Ključne besede: bioznačevalci, presajena ledvica, zavrnitev, zunajcelični vezikli, mikro RNK.

KRIOBIOPSIJA MEDIASTINUMA – KDAJ JE INDICIRANA?

GAL ROJC, ALEŠ ROZMAN

UVOD

Ultrazvočno vodena transbronhialna igelna aspiracija (EBUS-TBNA) je preiskava izbire za diagnosticiranje bolezni mediastinuma in oceno razširjenosti pljučnega raka. EBUS-TBNA ima odličen diagnostični izplen in zelo visoko negativno napovedno vrednost pri diagnosticiranju zasevkov pljučnega raka v bezgavke, slabše pa se izkaže pri benignih spremembah, limfomih in infiltrativnih pljučnih boleznih. Poskusi izboljšanja diagnostičnega izplena EBUS-TBNA z različnimi iglami in metodami niso bili uspešni. V primeru neustreznih vzorcev in potrebe po nadaljnjem diagnosticiranju smo bili primorani opraviti mediastinoskopijo.

Nedavna iznajdba nove kriosonde s premerom 1,1 mm omogoča, da jo uvedemo preko EBUS bronhoskopa in pod kontrolo ultrazvoka opravimo kriobiopsijo mediastinalnih sprememb. Prednost omenjene preiskave je odvzem večjega histološkega vzorca, možnost pregleda arhitekture odvzetega tkiva in opravljanje molekularnega diagnosticiranja. V primerjavi z mediastinoskopijo je preiskava bolj varna in manj invazivna. V naši raziskavi nas je zanimalo, koliko bi pri izbranih bolnikih z lezijo mediastinuma, pri katerih z EBUS-TBNA postavitev dokončne diagnoze ni bila možna, doprinesla opravljena kriobiopsija.

METODE

Retrospektivno smo analizirali kriobiopsije patoloških sprememb v mediastinumu, ki smo jih opravili na Kliniki Golnik v letu 2023 po uvedbi EBUS -vodene kriobiopsije mediastinalnih sprememb. Kriobiopsijo smo opravili pri izbranih bolnikih kot sinhrono preiskavo ob EBUS-TBNA v primeru suma na limfomsko bolezen ali kot ponovljeno preiskavo ob nepovednem citološkem izvidu EBUS-TBNA. Opravili smo primerjalno analizo podatkov pri citologiji ob opravljeni EBUS-TBNA z 19G iglo in nato še pri histološkem izvidu kriobiopsije.

REZULTATI

V letu 2023 smo opravili EBUS-vodeno kriobiopsijo mediastinuma pri 10 bolnikih. V 6 primerih smo ob nereprezentativnem/nescificnem izvidu igelne biopsije s kriobiopsijo postavili dokončno diagnozo. V treh primerih, kjer je bila iz igelne biopsije sicer postavljena diagnoza, smo dodatno na histološkem vzorcu opravili imunohistokemijske preiskave za bolj natančno postavitev diagnoze. Samo v enem primeru se je EBUS-TBNA izkazala za boljšo metodo, saj smo iz igelne biopsije dobili diagnozo drobnoceličnega karcinoma, iz histologije pa nekrozo. Zapletov pri opravljenih kriobiopsijah nismo beležili.

Bolnik	Mesto odvzema	Igelna biopsija (19G igla)	kriobiopsija (1,1 mm kriosonda)
1	3p	nedrobnocelični karcinom, zasevek	neopredeljen nedrobnocelični karcinom, KRAS G12c, PD-L1 90 %, opravljena imunofenotipozacija
2	7	atipične celice	Hodgkinov limfom, opravljena imunohistokemija
3	4R	normalna citološka slika	Hodgkinov limfom, opravljena imunohistokemija
4	4R	drobnocelični karcinom, zasevek	nekroza
5	7	nereprezentativni vzorec	zasevek prostate, opravljena imunohistokemija
6	7	atipične celice	antrakozna
7	7	nereprezentativni vzorec	granulomski limfadenitis sarkoidnega tipa
8	4R	B-celični limfom, verjetno difuzni velikocelični	difuzni velikocelični B-celični limfom, opravljena imunohistokemija
9	4R	atipične celice	zasevek karcinoma dojke, opravljena imunohistokemija
10	7	adenokarcinom, zasevek	adenokarcinom, zasevek, origo verjetno v črevesu, opravljena imunohistokemija

ZAKLJUČKI

EBUS-vodena kriobiopsija mediastinuma ima po začetni analizi prvih primerov dodano vrednost pri diagnosticiranju bolezni mediastinuma. Glede na dosedanjo literaturo in izkušnje menimo, da ni smiselno, da bi metodo uporabljali rutinsko pri vseh bolnikih s sumom na bolezni mediastinuma, saj je v skupini bolnikov s pljučnim rakom EBUS-TBNA ustrezna preiskava.

Doprinos kriobiopsije vidimo pri izbranih bolnikih, pri katerih je bila citologija nepovedna oziroma je potrebnega več materiala za postavitev diagnoze (granulomatoze, benigne spremembe, redki pljučni raki, zasevki drugih rakov, limfomi). Pri teh bolnikih bi bila sicer kot druga linija preiskav indicirana mediastinoskopija, ki pa je bolj invazivna preiskava z več možnimi zapleti. Tem bolnikom lahko po novem ponudimo bolj varno in cenejšo kriobiopsijo mediastinuma.

LITERATURA

1. Fan Y, Zhang AM, Wu XL, Huang ZS, Kontogianni K, Sun K, et al. Transbronchial needle aspiration combined with cryobiopsy in the diagnosis of mediastinal diseases: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Respir Med* 2023;11:256–64.
2. Zhang J, Guo JR, Huang ZS, Fu WL, Wu XL, Wu N, et al. Transbronchial mediastinal cryobiopsy in the diagnosis of mediastinal lesions: a randomised trial. *Eur Respir J* 2021;58:2100055.
3. Venkata N, Maturu MD, Virener P, Prasad MD, Chetan R, Vaddepally MD, et al. Endobronchial ultrasound-guided mediastinal lymph nodal cryobiopsy in patients with nondiagnostic/inadequate rapid on-site evaluation. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2023;00:000-000.
4. Wener RRL, Van Schil PE. Evolving diagnostic techniques in mediastinal lymphadenopathy: is mediastinal cryobiopsy the new kid on the block? *Eur Respir J* 2021;58:2101496.
5. Gonuguntla HK, Shah M, Gupta N, Agrawal S, Poletti V, Nacheli GC. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial cryo-nodal biopsy: a novel approach for mediastinal lymph node sampling. *Respirol Case Rep* 2021;9:e00808.

PALIATIVNA OSKRBA BOLNIKA S KOPB V DOMAČEM OKOLJU – PRILOŽNOST ALI UTOPIJA?

MARKO MOŽINA, MATEJA LOPUH

Pri bolnikih s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB) sta paliativno vodenje in oskrba zaradi narave bolezni pogosto spregledana, čeprav raziskave jasno potrjujejo pomen in dobrobiti vključevanja paliativne oskrbe v vodenje bolnikov s KOPB.

Bolniki v napredovali fazi KOPB zelo pogosto navajajo občutke težkega dihanja, strahu, depresije, utrujenosti in anoreksije. Poslabšanja, ki so povezana z intenzivnejšim vnetnim procesom v dihalnih poteh, povečano tvorbo sluzi in ujetim zrakom, vodijo v veliko breme simptomov. Prav tako so pri bolnikih s KOPB pogosto zahtevne socialne okoliščine. Pomanjkanje znanja o lajšanju simptomov v domačem okolju in nezadostno naslavljanje ostalih potreb bolnika in svojcev vodi v ponavljajoče se hospitalizacije, obremenitve akutnih služb, nezadovoljstvo bolnika z obravnavami in slabo kakovost z zdravjem povezanega življenja. Uvajanje paliativnih timov, ki skrbijo za bolnike v domačem okolju, se kaže kot pomemben dejavnik, ki zmanjšuje pogostost hospitalizacij in povečuje kakovost življenja.

Gorenjska mobilna paliativna enota (GMPE) Splošne bolnišnice Jesenice v obravnavo vključuje bolnike s KOPB v stadiju GOLD D z neinvazivno obliko predihavanja v domačem okolju ali brez nje. Bolnike oziroma njihove svojce redno kličemo enkrat na teden, pogostost obiskov pa je odvisna od stopnje težav. Bolniki so praviloma vključeni ob odpustu po hospitalizaciji zaradi akutnega poslabšanja KOPB. Vodenje poteka v domačem okolju in hospitalizacije so vnaprej dogovorjene s specialistom.

V zadnjem letu smo obravnavali 10 bolnikov s KOPB. Štirje bolniki so imeli neinvazivno predihavanje, vsi bolniki so imeli trajno zdravljenje s kisikom na domu (TZKD). Šest bolnikov in njihovih svojcev je samih izrazilo željo po oskrbi v domačem okolju, 4 bolniki so bili napoteni zaradi pogostih poslabšanj in posledičnih hospitalizacij. Povprečen čas spremljanja bolnikov je 6 mesecev. Poleg rednih obiskov GMPE smo pri 5 bolnikih organizirali tudi nego v domačem okolju. Nihče od bolnikov ni bil ponovno hospitaliziran v času vodenja, v domačem okolju so umrli 4 bolniki, ostale še vodi GMPE.

Bolniki in njihovi svojci kot pomembne dobrobiti specialistične paliativne oskrbe v domačem okolju navajajo hitro odzivnost v primeru težav, reden stik z zdravnikom, ki jih pozna, obiske v domačem okolju, celostno naslavljanje potreb, učenje o simptomih in možnostih samoobvladovanja težav, določanje življenjskih ciljev in prioritete, organiziranje negovalne pomoči in pogovor o koncu življenja.

ZAKLJUČEK

Glede na izkušnje naše enote in podatke iz literature je pomembno, da vsem bolnikom s KOPB zagotovimo paliativno vodenje že zgodaj v poteku bolezni. Ključno je dobro vnaprejšnje načrtovanje oskrbe, naslavljanje bolnikovih potreb, lajšanje motečih simptomov bolezni in priprava načrta za ukrepanje ob akutnem poslabšanju. Vključevanje specialistične paliativne enote predlagamo pri vseh bolnikih s ponavljajočimi se hospitalizacijami, pri bolnikih, ki so kandidati za napredno zdravljenje (neinvazivna podpora ventilaciji in presaditev pljuč), ter tudi pri tistih bolnikih s kompleksnimi pridruženimi boleznimi ali kompleksno socialno situacijo, ki si želijo oskrbe v domačem okolju.

LITERATURA

1. Hyden KF, Coats HL, Meek PM. Home-based Palliative Care: Perspectives of chronic obstructive pulmonary disease patients and their caregivers. *Chronic Obstr Pulm Dis* 2020;7:327–35.
2. Iyer AS, Sullivan DR, Lindell KO, Reinke LF. The role of palliative care in COPD. *Chest* 2022;161:1250–62.
3. Maddocks M, Lovell N, Booth S, Man WD, Higginson IJ. Palliative care and management of troublesome symptoms for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2017;390(10098):988–1002.

Ključne besede: kronična obstruktivna pljučna bolezen, specialistična paliativna oskrba, mobilna paliativna enota, vnaprejšnje načrtovanje oskrbe.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Laboratorij za klinično imunologijo in klinično genetiko, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

KLINIČNI ODZIV NA ZDRAVLJENJE Z DUPI LUMABOM PRI BOLNIKIH S TEŽKO T2 EOZINOFILNO ASTMO

LUKA KUNEJ¹, SAŠA RINK², PETER KOROŠEC³,
MATEVŽ HARLANDER^{1,2}, SABINA ŠKRGAT^{1,2}

UVOD

Eozinofilno T2-astmo označujejo ojačano eozinofilno vnetje v dihalnih poteh, povišana stopnja periferne eozinofilije in visoke vrednosti dušikovega oksida v izdihanem zraku.

Za težko astmo je značilno, da so pridružene bolezni prepoznane in zdravljene, bolnik pa ima kljub prejemanju visokih odmerkov inhalacijskih glukokortikoidov še vedno poslabšanja bolezni, zaradi katerih potrebuje oralne glukokortikoide (OGK). Če bolniki prejemajo OGK stalno, se ob poskusu zmanjšanja odmerka stanje hitro poslabša. Ko so izčrpane preostale možnosti zdravljenja, lahko uvedemo biološko terapijo, ki je personalizirano zdravljenje astme, izbira biološkega zdravila pa je odvisna od fenotipa bolezni.

Dupilumab je monoklonsko protitelo, ki z vezavo na receptor interlevkin-4R α zavira signalne poti interlevkina 4 in interlevkina 13, ki sta med glavnimi posredniki vnetja pri eozinofilni astmi. Zdravilo je indicirano pri bolnikih s hudimi oblikami T2-astme, pri katerih v fenotipu bolezni najdemo periferno eozinofilijo več kot 150 celic/ μ l in več kot 25 ppb NO v izdihanem zraku, od drugih kliničnih uteži pa je pomembna tudi prisotnost nosnih polipov in atopičnega dermatitisa.

NAMEN IN METODE

V prospektivni raziskavi smo želeli opredeliti klinični odziv na zdravljenje z biološkim zdravilom dupilumab pri bolnikih s težko T2-eozinofilno astmo.

V raziskavo smo vključili 19 odraslih bolnikov s težko eozinofilno astmo, ki smo jih obravnavali v Centru za težko astmo KO za pljučne bolezni in alergijo, UKC Ljubljana v obdobju med novembrom 2021 in septembrom 2023. Pred uvedbo zdravljenja z dupilumabom in v času spremljanja smo pri bolnikih vrednotili klinične parametre Asthma Control Test (ACT) in merili parametre pljučne funkcije, stopnjo periferne eozinofilije in NO v izdihanem zraku, ki neinvazivno meri stopnjo vnetja na ravni dihalne poti. Preverili smo tudi število poslabšanj bolezni s potrebo po OGK pred uvedbo zdravljenja in po njem. Vsi bolniki so kot prvi odmerek prejeli podkožno 600 mg dupilumaba, nato pa so sledile podkožne aplikacije zdravila v odmerku 300 mg na 14 dni.

REZULTATI

V opazovanem obdobju smo beležili statistično pomemben porast FEV 1 % ($p = 0,007$) in zmanjšanje števila poslabšanj astme, ki so zahtevala zdravljenje z OGK ($p = 0,0275$). NO v izdihanem zraku je nakazoval jasen trend zmanjšanja, a ni dosegel statistične pomembnosti ($p = 0,0555$). Dinamika testa ACT ($p = 0,3541$) in stopnja periferne eozinofilije pred uvedbo zdravljenja in po njej nista bili statistično pomembni (Tabela 1).

Tabela 1. Osnovne klinične značilnosti bolnikov.

	Izhodišče	1 leto od začetka Terapije	P-vrednost
Osnovne značilnosti			
število bolnikov	19	11	
moški spol	8	4	$p = 0,9999$
ženski spol	11	7	$p = 0,9999$
starost v letih, mediana (IQR)	56 (48–67)	57 (51–60)	$p = 0,7266$
Asthma Control Test, mediana (IQR)	16 (10–21)	21,5 (19,5–24,25)	$p = 0,3541$
Testi pljučne funkcije			
FEV 1 (%), mediana (IQR)	57 (43,5–73,5)	73 (57,5–80)	$p = 0,007$
FVC (%), mediana (IQR)	83 (72–93)	90 (81–93)	$p = 0,0716$
Vnetje v dihalnih poteh			
FENO (ppb), mediana (IQR)	70 (33–103)	18 (14–20)	$p = 0,0555$
Eozinofilija			
Periferna eozinofilija (cel/ μ L), mediana (IQR)	230 (165–337)	460 (375–645)	$p=0,2696$
Poslabšanja bolezni			
Število bolnikov brez poslabšanja v zadnjem letu, n (%)	2 (10,5)	6 (54,5)	$p=0,0275$

Legenda: IQR - interkvartilni razpon; FEV1 - forsirani ekspiratorni volumen v prvi sekundi; VC - vitalna kapaciteta; FeNO - dušikov oksid v izdihanem zraku

ZAKLJUČEK

Z uvedbo biološkega zdravljenja z dupilumabom smo pri bolnikih s težko eozinofilno astmo v opazovanem obdobju dosegli pomembno izboljšanje parametrov pljučne funkcije in zmanjšanje števila poslabšanj astme, ki so zahtevala zdravljenje z OGK.

Ključne besede: težka eozinofilna astma, biološka terapija, dupilumab.

TEST AKTIVACIJE BAZOFILCEV (BAT) PRI BOLNIKI S POZITIVNIM KOŽNIM TESTOM NA AMOKSICLIN IN AMOKSIKLAV

DANILO ČEŠLJARAC¹, MATIJA RIJAVEC², MITJA KOŠNIK²

IZHODIŠČA

Anamnestični podatki o preobčutljivosti za protimikrobna zdravila so prisotni pri 10 % prebivalcev. Med njimi prevladujejo betalaktamski antibiotiki, najpogostejši je amoksicilin. Zanimala nas je občutljivost testa aktivacije bazofilcev (BAT) v primerjavi s kožnim testom za ugotovitev senzibilizacije z amoksicilinom pri bolnikih z anamnezo anafilaksije ali akutne urtikarije.

METODE

V retrospektivno raziskavo smo vključili 49 bolnikov, ki so imeli anamnezo generalizirane urtikarije ali anafilaksije v 6 urah po zaužitju prve tablete amoksicilina ali amoksiklava ter so imeli pozitiven kožni vbodni ali intradermalni test z enim od teh antibiotikov. BAT je in vitro provokacija bazofilnih nevtrofilcev (bazofilcev) iz venske krvi. Z antigenom aktivirani bazofinci na površini izrazijo molekulo CD63. Aktivirane bazofilce zaznamo s pretočno citometrijo. Kot pozitiven rezultat smo vzeli razmerje (stimulacijski indeks, SI), večje od 2, med deležem aktiviranih bazofilcev po spodbujanju z amoksicilinom ali amoksiklavom in deležem aktiviranih bazofilcev brez spodbujanja. Primerjali smo rezultate BAT z anamnezo in rezultati kožnih testov. V statistični analizi smo uporabili χ^2 test in Fisherjev eksaktni test.

REZULTATI

17 bolnikov jih je imelo anamnezo generalizirane urtikarije, 32 pa anamnezo anafilaksije. Pri kožnem vbodnem testu (KVT) je bilo pozitivnih 16 preiskovancev, ostalih 33 je bilo pozitivnih pri intradermalnem testu (IDT). BAT bil pozitiven pri 19 bolnikih (39 %): pri 8 bolnikih (50 %) s pozitivnim KVT in 11 bolnikih (33 %) s pozitivnim IDT ($p = 0,261$). Pozitiven BAT je imelo 29 % (5/17) preiskovancev z anamnezo generalizirane urtikarije in 44 % (14/32) preiskovancev z anamnezo anafilaksije ($p = 0,327$). Pri vseh 19 preiskovancih, ki so imeli pozitiven BAT (19/42, 45 %) je bil opravljen v 12 mesecih po preobčutljivostni reakciji. Pri vseh 7 preiskovancih, ki so imeli BAT opravljen več kot 12 mesecev po reakciji, je bil negativen ($p = 0,0338$). 12/44 je imelo pozitiven tudi na KVT za penicilin V ali penicilin G. 2/8 sta bila pozitivna na oralnem provokacijskem testu (OPT) s penicilinom V in sta bila pozitivna tudi pri BAT z amoksicilinom, 6 z negativnim OPT je bilo negativnih tudi pri BAT z amoksicilinom. 9/27 je bilo pozitivnih pri BAT s penicilinom V ali G, 7 od teh 9 je bilo pozitivnih tudi pri BAT z amoksicilinom. Le

1/44 je imel pozitiven KT s cefalosporinom (cefuroksimom), noben od 39 testiranih ni imel pozitivnega OPT s cefalosporinom. 1 bolnik od 21 testiranih je imel pozitiven BAT s cefazolinom (pozitivna tudi BAT in KT z amoksicilinom).

RAZPRAVLJANJE

Pri bolnikih z dramatično anamnezo anafilaksije ali akutne urtikarije po tableti amoksicilina ali amoksiklava in pozitivnimi kožnimi testi s tema antibiotikoma je bila občutljivost BAT 39 %. V skupini preiskovancev, ki so imeli BAT opravljen v 6 mesecih po reakciji, je bila občutljivost 54 %, v 12 mesecih po operaciji pa v 45 %. BAT bi bil lahko koristen pri začetni obravnavi bolnikov z anamnezo burne takojšnje preobčutljivostne reakcije, če diagnosticiranje opravimo v nekaj mesecih po reakciji. Zaradi majhne občutljivosti moramo pri bolnikih z negativnim BAT diagnosticiranje nadaljevati s kožnimi testi. Omejitev BAT je zapletena tehnična izvedba, zato je dostopen zgolj v nekaj imunoloških laboratorijih.

Ključne besede: antibiotiki, preobčutljivost, diagnosticiranje.

OBRAVNAVA BOLNIKOV S SUMOM PREOBČUTLJIVOSTI ZA ŽELEZOVE PRIPRAVKE

EVA URŠIČ PLAZNIK¹, MITJA KOŠNIK^{1,2}

UVOD

Pripravke železa pogosto povezujemo s preobčutljivostnimi reakcijami, a je prava, s slgE posredovana alergija redka. Pri železovem proteinsukcinilatu na osnovi kazeina je možna reakcija pri bolnikih z alergijo za mlečne beljakovine, sicer pa so pri peroralnih železovih pripravkih pogoste gastrointestinalne težave nealergijske etiologije. Pri intravenskih pripravkih se reakcije običajno razvijejo v prvih minutah dajanja. Ob akutni reakciji infuzijo nemudoma ustavimo. V primeru anafilaksije je potrebno takojšnje zdravljenje z adrenalinom. Pogosto blažje infuzijske reakcije napačno tolmačimo kot anafilaksijo. Takšni sta Fishbanova reakcija, katere razlog naj bi bila toksičnost železa, ter z aktivacijo kompleksa povezana psevdalergijska reakcija. Blage akutne reakcije med intravensko infuzijo železa so večinoma samoomejujoče in po prekinitvi lahko s preostankom infuzije nadaljujemo.

Alergologi se do preobčutljivosti običajno opredelimo s provokacijskim testom, tako da bolnik prejme terapevtski odmerek pripravka železa v počasni infuziji. Zato je smiselno, da testiranje opravimo takrat, ko bolnik potrebuje nadomeščanje železa.

NAŠE IZKUŠNJE

Od leta 2020 do junija 2023 smo na Kliniki Golnik zaradi suma preobčutljivosti za železove pripravke obravnavali 26 bolnikov. Večina (76,9 %) je imela težave po intravenskih pripravkih, 7,7 % po peroralnih pripravkih, 11,5 % tako po intravenskih kot po peroralnih pripravkih, 3,8 % pa po vbizganju železovega pripravka v mišico.

Najpogostejši simptom je bil izoliran izpuščaj (10 bolnikov). Devet bolnikov je navajalo simptome tudi s strani drugih organskih sistemov (dihala, prebavila in/ali KVS), a nihče ni imel značilne anamneze za anafilaksijo.

Pri 21 bolnikih smo opravili provokacijsko testiranje. Pri 11 bolnikih smo prej opravili kožne teste, ki so bili vedno negativni. Trinajst provokacij smo izvedli z enakim zdravilom kot ob izvorni reakciji, 5 z drugim zdravilom za isto pot dajanja, 3 pa z zdravilom za drugo pot dajanja. Pet bolnikov ni imelo opravljene provokacije, ker v času obravnave ni bilo indikacije za nadomeščanje železa.

Pri 13 bolnikih je provokacijsko testiranje potekalo brez zapletov. Pri osmih, vsi so prejeli enak pripravek kot ob prvi epizodi (Iroprem®), je med provokacijo prišlo do težav. Pri 4 bolnikih je pripravek tekel 90 minut, pri dveh 60 minut, pri dveh bolnikih pa podatka o hitrosti infuzije nimamo. Trije od teh bolnikov so pred pojavom simptomov prejeli celoten

predvideni odmerek Iroprema 500 mg, pri štirih bolnikih pa je že med dajanjem prišlo do težav, zato celotnega odmerka niso prejeli. Zanimiv je primer bolnika, pri katerem je nekaj minut po začetku infuzije prišlo do eritema in srbenja lic, tiščanja v prsih in nelagodja v trebuhu. Prejel je adrenalin z vbrizganjem v mišico. Ker bi lahko šlo za težave, pogojene s strahom, smo po 60 minutah nadaljevali z dajanjem Iroprema v odmerku 1000 mg v počasni infuziji. Zapletov ni bilo, test pa je bil zaključen kot negativen.

ZAKLJUČKI

Anafilaksija ob dajanju železovih pripravkov je redka in v naši analizi ni bilo nobenega takšnega bolnika.

Obravnava v alergološki ustanovi je smiselna, ko bolnik potrebuje nadomeščanje železa. Tako hkrati opravimo provokacijsko testiranje in zdravljenje z železom. Tudi pri bolnikih, ki so v preteklosti že imeli reakcijo po intravenskem železu (z izjemo anafilaksije), se lahko odločimo za dajanje enakega ali drugega intravenskega pripravka. Smiselna je bolj počasna hitrost dajanja infuzije, ki naj traja 90 minut.

Bolnikom, ki so po intravenskem železu doživeli anafilaksijo, intravenskih železovih pripravkov praviloma ne dajemo več. Če je nadomeščanje železa z določenim pripravkom nujno, pride v poštev desenzibilizacija.

Ključne besede: železo, preobčutljivost, anafilaksija, psevdoalergijska reakcija, provokacijsko testiranje.

DIAGNOSTIČNI PRISTOP PRI SUMU NA PREOBČUTLJIVOSTNE REAKCIJE, POVZROČENE S FLUOROKINOLONI, NA KLINIKI GOLNIK

LUČKA MARIJA NEUDAUER¹, MITJA KOŠNIK^{2,3}

UVOD

Preobčutljivost za kinolone je med antibiotiki na drugem mestu, takoj za betalaktami. Takojšnje preobčutljivostne reakcije (urtikarija, anafilaksija) lahko posredujejo protitelesa IgE, so pa kinoloni sposobni aktivirati mastocite preko receptorja *Mast-related G protein-coupled receptor X2 (MRGPRX2)*. Reakcije poznega tipa (urtikarija, makulopapulozni izpuščaj, FDE (»fixed drug eruption«), AGEP (»acute generalized exanthematous pustulosis«), Stevens-Johnsonov sindrom, vaskulitis, bulozni pemfigoid, preobčutljivostni pnevmonitis, intersticijski nefritis, hepatitis) potekajo preko T-celičnih mehanizmov. Navzkrižna preobčutljivost med kinoloni je redka (5,6 %).

Testiranje s kožnimi testi s fluorokinoloni ni zanesljivo. Pri kožnih testih so namreč pogosto tudi zdravi preiskovanci brez alergije za fluorokinolone imeli pozitiven rezultat. Kinoloni sprožijo neposredno sproščanje histamina iz mastocitov zaradi aktivacije preko poti MRGPRX2. Zato zlati standard ostaja oralno provokacijsko testiranje.

METODE

Namen retrogradne raziskave je pokazati diagnostični pristop pri sumu na preobčutljivostne reakcije, povzročene s fluorokinoloni na Kliniki Golnik v obdobju 2019–2023. Pregledali smo popise obravnav.

REZULTATI

V 5 letih smo obravnavali 57 bolnikov. Pri 40 bolnikih (70,2 %) je bil osumljen ciprofloksacin. Dva bolnika sta imela anafilaksijo. Kožni vboдни testiso bili narejeni pri 16 bolnikih (4 pozitivni), intradermalni pa pri 6 bolnikih (3 pozitivni). Epikutani testi so bili narejeni pri 9 bolnikih, vedno negativni. Oralni provokacijski test smo opravili pri 37 bolnikih (5 pozitivnih).

ZAKLJUČKI

Kožni testi s kinolonskimi antibiotiki so posgato lažno pozitivni, kožni testi pa pri večini naših bolnikov niso bili narejeni. Preobčutljivost za kinolone je bila pri 5 od 37 bolnikov (13,5 %) potrjena s provokacijskim testom. Pri dodatnih treh bolnikih je bilo diagnosticiranje zaključeno po pozitivnem kožnem testu.

Ključne besede: fluorokinoloni, preobčutljivost, kožni testi, oralno provokacijsko testiranje.

NAVZKRIŽNA REAKTIVNOST MED PELODOM BREZE IN SOJO

JERCA SAMOTOČAN¹, NIKA LALEK²

UVOD

Alergija za pelod breze je prisotna pri 8–16 % splošne populacije v Evropi (1). Glavni alergen peloda breze je Bet v 1, ki je predstavnik skupine proteinov, znanih kot »pathogenesis related-10 proteins« ali krajše PR-10. Ta protein je glavni razlog navzkrižne reaktivnosti (1,2). Eden izmed sojinih alergenov, Gly m 4, je prav tako PR-10 protein. Homologija aminokislinskega zaporedja med Bet v 1 in Gyl m 4 omogoča, da lahko bolniki s senzibilizacijo za Bet v 1 dobijo alergijsko reakcijo tudi po zaužitju soje oz. Gly m 4 (1). 20–70 % bolnikov z alergijo za pelod breze navaja simptome alergije tudi ob uživanju določenih živil rastlinskega izvora, med drugim jabolka, breskve, korenja, mandlja, lešnika in soje (3–5). Klinično se reakcija najpogosteje izrazi kot oralni alergijski sindrom (OAS). Gre za IgE-posredovano alergijsko simptomatiko, ki je omejena na ustno sluznico. Bolniki pri tem pogosto občutijo žgečkanje v ustni votlini, grlu in ušesih (2, 6).

METODE

Opravili smo retrogradno analizo bolnikov, ki so od januarja do septembra 2023 obiskali alergološko ambulantno Klinike Golnik, specializirano za prehranske alergije oz. intolerance. Vzrok prihoda je bila alergijska reakcija po zaužitju sojinih prehranskih dopolnil pri bolnikih s primarno alergijo za pelod breze. V analizo je bilo vključenih sedem bolnikov (6 žensk, 1 moški) povprečne starosti 48,1 leta (40–56 let). Pri vseh smo pridobili anamnestične podatke in naredili klinični pregled. Opravili smo kožne vbodne teste s standardno serijo alergenov in s svežo hrano. Pri štirih osebah smo senzibilizacijo določili še serološko.

REZULTATI

Pri sedmih bolnikov je bilo skupaj poročanih 10 primerov alergijske reakcije po zaužitju sojinega prehranskega dopolnila (proteinska ploščica, proteinski napitek, proteinski puding).

V štirih primerih je šlo za sistemsko reakcijo s prisotnostjo generalizirane koprivnice ali angioedema sluznice želodca oz. tankega črevesa. V šestih primerih je bila reakcija lokalizirana in se je kazala z angioedemom orofarinksa, grla in nosne sluznice.

Pri štirih bolnikih smo ugotovili verjeten vpliv kofaktorjev. Kot kofaktorje smo prepoznali kofein, nesteroidne antirevmatike (NSAR), zaviralce protonske črpalke in telesno dejavnost. Pet bolnikov je imelo pridružene bolezni, in sicer depresijo in anksioznost (2/7), gastroezofagealno refluksno bolezen (2/7), hipotirozo (2/7), hiperlipidemijo (2/7), alergijsko astmo (1/7) in arterijskoo hipertenzijo (1/7).

S kožnimi vbojnimi testi smo pri vseh bolnikih potrdili polisenzibilizacijo, vsi so imeli pozitivno reakcijo tudi na sojo. Od štirih seroloških testiranj senzibilizacije za sojo so bili rezultati pozitivni pri dveh bolnikih.

ZAKLJUČEK

Različne neuradne prehranske smernice spodbujajo k uživanju beljakovin v obliki prehranskih dopolnil, ki vse pogosteje temeljijo na sojinih beljakovinah.

Zaradi zapletov, povezanih z navzkrižno reaktivnostjo alergenov breze in soje, je pomembno, da posameznike z znano alergijo za brezo opozorimo na morebitna tveganja ob uživanju sojinih prehranskih dopolnil. Z zagotavljanjem dobre informiranosti ljudi lahko preprečimo nepredvidene alergijske reakcije in tako pozitivno vplivamo na zdravje ljudi.

LITERATURA

1. Biedermann T, Winther L, Till SJ, Panzner P, Knulst A, Valovirta E. Birch pollen allergy in Europe. *Allergy* 2019;74:1237–48.
2. Carlson G, Coop C. Pollen food allergy syndrome (PFAS): A review of current available literature. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;123:359–65.
3. Flores E, Cervera L, Sanz ML, Díaz-Perales A, Fernández J. Plant food allergy in patients with pollinosis from the mediterranean area. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;159:346–54.
4. Popescu FD. Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol* 2015;5:31.
5. Price A, Ramachandran S, Smith GP, Stevenson ML, Pomeranz MK, Cohen DE. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome). *Dermatitis* 2015;26:78–88.
6. Kondo Y, Urisu A. Oral allergy syndrome. *Allergol Int* 2009;58:485–91.

Ključne besede: Bet v 1, Gly m 4, navzkrižna alergija, proteinska prehranska dopolnila.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

ANALIZA ČREVESNE MIKROBIOTE, ŽIVLJENJSKEGA SLOGA IN OSEBNOSTNIH ZNAČILNOSTI ŽENSK Z NOSEČNOSTNO SLADKORNO BOLEZNIJO

IVANA BASAR^{1*}, EDINA TOROMANOVIĆ^{1*}, ANDREJ KASTRIN^{1,2}, DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ^{1,3}

IZHODIŠČE

Črevesna mikrobiota obsega vse mikroorganizme, ki poseljujejo prebavni trakt posameznika. Raziskovanje kompleksnih interakcij med mikrobioto, prebavili in možgani odpira nove možnosti razumevanja njihovega vpliva na telesne in duševne bolezni. Na sestavo črevesne mikrobiote najbolj vplivajo okoljski dejavniki in različna fiziološka stanja, kot je nosečnost. Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je najpogostejše patološko stanje med nosečnostjo, ki zahteva hitre prilagoditve življenjskega sloga. Ker osebnostne značilnosti nosečnic lahko igrajo v tem procesu ključno vlogo, je iskanje možne povezave med črevesno mikrobioto in osebnostnimi značilnostmi nosečnic pri NSB ključnega pomena.

NAMEN

Z našo raziskavo smo želeli določiti, kako so osebnostne značilnosti in dejavniki življenjskega sloga (vključno s telesno dejavnostjo in prehrano) žensk z NSB povezani s sestavo črevesne mikrobiote in preko katerih mediatorskih spremenljivk življenjskega sloga osebnostne značilnosti vplivajo na sestavo mikrobiote. Preverjali smo naslednji hipotezi: (1) sestava črevesne mikrobiote pri ženskah z NSB je povezana z življenjskim slogom – s prehranskimi vzorci in telesno aktivnostjo ter (2) sestava črevesne mikrobiote pri ženskah z NSB je povezana z osebnostnimi značilnostmi.

METODE

Opravili smo pilotno, retrospektivno, klinično, opazovalno in asociacijsko raziskavo. Pri raziskavi smo sledili multidisciplinarnemu pristopu, ki je vključeval več vidikov. Osebnostne značilnosti udeleženk smo natančno opredelili z uporabo kvantitativnih raziskovalnih metod, pri čemer smo se zanašali na standardizirane samoocenjevalne vprašalnike. Za analizo črevesne mikrobiote smo uporabili vzorce blata udeleženk in se poslužili sekvenciranja nove generacije (NGS). Pri tolmačenju rezultatov smo uporabili različne metode, vključno z osnovno deskriptivno statistiko ter naprednejšimi, kot sta regresija z delnimi najmanjšimi kvadrati in besedilno rudarjenje. Spremembe v črevesni mikrobioti smo podrobneje preučevali na ravni bakterijskih debel.

*Avtorici si delita mesto prvega avtorja

REZULTATI

Uživanje kave in mleka je bilo povezano z večjo prisotnostjo bakterij debel Proteobacteria, Cyanobacteria, Nitrospirae ter z manjšo zastopanostjo debela Bacteroidetes. Aktivne nosečnice so imele povečano zastopanost bakterijskih debel Proteobacteria, Cyanobacteria in Nitrospirae. Daljši čas sedenja je vplival na črevesno mikrobioto s povečanjem zastopanosti debela Bacteroidetes in zmanjšanjem zastopanosti debel Proteobacteria, Cyanobacteria in Nitrospirae. Telesna aktivnost je bila negativno povezana z uživanjem sadja in zelenjave, medtem ko je bilo sedenje pozitivno povezano z uživanjem sadja, zelenjave in mleka ter negativno povezano z uživanjem pekovskih izdelkov. Nosečnice z direktivnim osebnostnim tipom so imele večjo zastopanost debel Proteobacteria, Cyanobacteria in Nitrospirae. Nosečnice z bolj izraženo osebnostno potezo prilagodljivost so pokazale večjo zastopanost debela Bacteroidetes ter so imele navado uživati več sadja in zelenjave.

ZAKLJUČKI

Ključna ugotovitev naše raziskave je, da specifični dejavniki življenjskega sloga in osebnostne lastnosti žensk z NSB vplivajo na sestavo njihove črevesne mikrobiote. Naša raziskava poudarja pomembnost svetovanja o zdravem načinu življenja za nosečnice z NSB, ki lahko vpliva tudi na črevesno mikrobioto. Z osredotočanjem na raziskave, v katerih analizirajo prilagajanje črevesne mikrobiote, lahko izboljšamo kakovost življenja in zdravje žensk z NSB. Terapevtski pristopi, prilagojeni tej perspektivi, bodo v prihodnosti prinašali koristi ne le prihodnjim materam, temveč tudi njihovim potomcem, seveda ob upoštevanju dolgoročnih vplivov NSB.

Ključne besede: črevesna mikrobiota, življenjski slog, osebnostne značilnosti, nosečnostna sladkorna bolezen.

VLOGA BIOKEMIJSKIH IN CITOKINSKIH OZNAČEVALCEV V SLINI PRI NOSEČNOSTNI SLADKORNI BOLEZNI

CHIARA KOVAČIČ^{1*}, NIKA KORELC^{1*}, DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ^{1,2}, ANDREJ KANSKY^{1,3}

OZADJE IN CILJI

Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je pogost zaplet v nosečnosti. Previsoka koncentracija glukoze v krvi pomeni večje tveganje obporodnih zapletov. Sestava sline vpliva na razvoj bolezni ustne votline, ki so bolj pogoste pri osebah s sladkorno boleznijo. Slina je premalo raziskan in uporabljan biološki material kljub njeni lahki dostopnosti. V raziskavi smo zato želeli preveriti, ali bi lahko kemijske lastnosti sline uporabili pri spremljanju NSB. V nekaterih raziskavah so opisali povečano aktivnost α -amilaze v slini pri ljudeh s sladkorno boleznijo tipa 2 in pri nosečnicah, zato smo preučevali, ali bi to morda lahko veljalo za nosečnice z NSB. Zanimalo nas je, kateri parametri so povezani z aktivnostjo α -amilaze. Prav tako smo želeli ugotoviti, ali NSB vpliva na znižanje vrednosti pH sline. Nosečnost je stanje večjih presnovnih potreb in s tem povišanega oksidativnega stresa, k čemur prispeva tudi sladkorna bolezen. Zanimalo nas je, kako se to odraža na celokupnem oksidativnem stresu (TOS), celokupni antioksidativni zmogljivosti (TAC) v slini ter na razmerju med njima (OSI). Prav tako smo želeli dognati, ali bi na podlagi ugotovitev lahko skleпали o povečanem tveganju žensk z NSB za pojav bolezni zob in ustne votline.

METODE

Izvedli smo opazovalno raziskavo primerov s kontrolami. V skupino z NSB smo na podlagi oralnega glukoznega tolerančnega testa vključili 16 nosečnic. V kontrolni skupini je bilo 21 žensk. Osnovne klinične značilnosti sodelujočih smo preverili z vprašalnikom, ki so ga nosečnice prejele na začetku raziskave. Stimulirano in nestimulirano slino smo zbirali z metodo pljuvanja. Z reakcijo razgradnje škroba smo spektrofotometrično določili aktivnost α -amilaze. Z metodo po Erelu smo ocenili vrednosti oksido-redukcijskih parametrov. Z elektronskim pH metrom smo določili vrednost pH. Za primerjavo razlik smo uporabili Mann-Whitneyjev U-test in neparni Studentov t-test, za določanje povezanosti pa Pearsonov korelacijski koeficient in Kendalllov korelacijski koeficient.

REZULTATI

Med skupinama ni bilo razlik v aktivnosti α -amilaze. Ugotovili smo negativno korelacijo med aktivnostjo α -amilaze ter s sistoličnim tlakom ($p = 0,027$) in diastoličnim tlakom ($p = 0,003$),

*Avtorici si delita mesto prvega avtorja

telesno težo ($p = 0,016$) in indeksom telesne mase ($p = 0,012$). Povezave z aktivnostjo nismo ugotovili med glukozo v krvi na tešče in kajenjem. Vrednost pH stimulirane je bila višja od vrednosti pH nestimulirane sline ($p < 0,001$). V skupini z NSB je bila TAC višja ($p < 0,001$) in pozitivno povezana s koncentracijo glukoze v krvi na tešče ($p = 0,004$). TOS, OSI in pH nestimulirane in stimulirane sline se med skupinama niso razlikovali.

ZAKLJUČKI

V raziskavi smo ugotovili, da je aktivnost α -amilaze slab označevalec NSB, ter prepoznali povezanost aktivnosti encima z ITM, telesno težo in krvnim tlakom, ki so prav tako povezani z NSB. Gre za eno redkih raziskav, v katerih so analizirali aktivnost α -amilaze pri nosečnicah z NSB. Pokazala je tudi, da je TAC višja pri NSB. Pri TOS in OSI ni bilo razlik, kar bi lahko pomenilo kompenzacijo na predhodno povišano raven oksidativnega stresa v ustni votlini. TAC je bila povezana s koncentracijo glukoze na tešče. V prihodnje bo potrebno bolj natančno opredeliti spremembo posameznih označevalcev med nosečnostjo in ugotoviti, kako vplivajo eden na drugega, da bi lahko sklepali, ali NSB pomeni večje tveganje razvoja bolezni zob in ustne votline.

Ključne besede: nosečnostna sladkorna bolezen, slina, α -amilaza, celokupna antioksidativna zmogljivost, celokupni oksidativni stres, pH, oksidativni stres.

¹Internistična prva pomoč, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

POVEZANOST PSIHOLOŠKIH DEJAVNIKOV Z UČINKOVITOSTJO TELEMEDICINE PRI NOSEČNOSTNI SLADKORNI BOLEZNI

ZALA MLINARIČ¹, ANA MUNDA^{2,3},
DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ^{2,3}

IZHODIŠČE

Telemedicina je izvajanje medicine na daljavo z uporabo digitalne tehnologije. Ženske z nosečnostno sladkorno boleznijo (NSB) so tiste, pri katerih bi telemedicina lahko posebej zaživela, saj gre za mlade bolnice, ki so spretne s spletnimi orodji. Telemedicinska orodja bi lahko razbremenila nosečnice in zdravstveni sistem, a je ključno, da prepoznamo pasti in priložnosti telemedicinskega spremljanja ter ugotovimo, kako osebnostne značilnosti vplivajo na uspešnost telemedicine v nosečnosti. Temeljne dimenzije osebnosti so konstrukt, ki nam lahko pomaga, ko poskušamo prepoznati bolnike, ki bi jim uporaba telemedicine najbolj koristila.

NAMEN

Telemedicina lahko izboljša glikemične in porodne izide NSB, a še ni jasno, za katere posameznice so telemedicinska orodja najbolj primerna. V raziskavi smo želeli preveriti povezavo nekaterih psiholoških dejavnikov z glikemičnimi parametri pri ženskah z NSB, ki smo jih spremljali s telemedicinsko obravnavo. Analizirali smo želeli zadovoljstvo nosečnic s telemedicinsko obravnavo in opredeliti osebnostne značilnosti žensk, ki jim telemedicinska obravnava bolj ustreza.

METODE

Vključene nosečnice so izpolnile Vprašalnik velikih pet (*angl.* Big Five Inventory, BFI) in Vprašalnik o opolnomočenju v zvezi z vodenjem sladkorne bolezni (*angl.* Diabetes Empowerment Scale, DES). Podatke o samomeritvah koncentracije glukoze v krvi smo pridobili iz glukometrov. Povezanost med spremenljivkami smo izračunali s Spearmanovim koeficientom korelacije (Spearman ρ).

REZULTATI

V raziskavo je bilo vključenih 50 žensk (starost $32,0 \pm 4,3$ leta) z NSB, ki so bile vodene telemedicinsko. Od osebnostnih dimenzij sta bili sprejemljivost (Spearman $\rho = 0,422$; $p = 0,003$) in vestnost (Spearman $\rho = 0,346$, $p = 0,016$) pozitivno povezani s skupno realizacijo

meritev glukoze v krvi. Ugotovili smo povezavo med povprečno koncentracijo glukoze v krvi po obrokih in skupnim dosežkom pri Vprašalniku DES (Spearman $q = 0,324$; $p = 0,030$) in dvema podlestvicama – Obvladovanje psihosocialnih vidikov NSB (Spearman $q = 0,326$; $p = 0,029$) in Nezadovoljstvo in pripravljenost na spremembe (Spearman $q = 0,363$; $p = 0,014$).

ZAKLJUČKI

Naši rezultati so korak k opredelitvi skupka psiholoških značilnosti žensk z NSB, ki bi lahko bil pomemben napovednik učinkovitosti telemedicinske obravnave. Opazili smo pomembne povezave med sprejemljivostjo in vestnostjo ter nekaterimi vidiki realizacije meritev. Potrebne so nadaljnje raziskave, tudi o drugih psiholoških konstruktih.

Ključne besede: nosečnostna sladkorna bolezen, nosečnost, telemedicina, opolnomočenje, osebne značilnosti.

PREVALENCA ZDRAVLJENJA NOSEČNOSTNE SLADKORNE BOLEZNI Z INZULINOM PRI NAS IN V TUJINI

EMILIJA RESHKOVA², ANA MUNDA^{1,2},
DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ^{1,2}

UVOD

Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je opredeljena kot motnja tolerance za glukozo, ki se pojavi med nosečnostjo ter je povezana s povečano fetomaternalno obolevnostjo in dolgotrajnimi zapleti pri materi in pri otroku. Najpogostejša zapleta pri plodu sta pospešena rast ploda in makrosomija, ki vplivata na slabše izide vaginalnega poroda ali na odločitev o porodu s carskim rezom, zato je presejanje ključnega pomena pri njenem odkrivanju. V Sloveniji presejanje opravimo na prvem pregledu pri ginekologu (do 12. tedna nosečnosti) in nato v 24.–28. tednu nosečnosti. Pri večini nosečnic za doseg glikemičnih ciljev zadoščata le zdrava prehrana in gibanje. Če ne zadostujeta, uvedemo inzulin. V prispevku želimo oceniti potrebo po inzulinskem zdravljenju v naši ambulanti in jo primerjati z drugimi mednarodnimi centri.

METODE

Raziskava je potekala v dveh delih. V prvem delu raziskave smo zbrali podatke o zdravljenju vseh nosečnic, ki smo jih zaradi NSB spremljali v naši ambulanti v letih 2019 in 2020. Izračunali smo delež žensk, ki so potrebovale zdravljenje z inzulinom, in ga primerjali z objavljenimi podatki drugih centrov. S Studentovim t-testom za neodvisna vzorca smo primerjali spremenljivke, povezane z uvedbo zdravljenja z inzulinom. V drugem delu smo opravili pregled literature, da bi ocenili potrebo po inzulinskem zdravljenju. Raziskave smo iskali na podlagi vnaprej zastavljenih vključitvenih in izključitvenih meril v podatkovnih bazah PubMed in CINAHL.

REZULTATI

Analizirali smo klinične podatke 2061 žensk s potrjeno NSB in povprečno starostjo $32,6 \pm 5,1$ leta. Inzulin smo uvedli pri 398 ženskah (19,3 %), od tega dolgodelujoči pri 314 in kratkoddelujoči pri 217. Povprečni čas uvedbe inzulina je bil $25,8 \pm 7,8$ tedna nosečnosti. Večjo možnost uvedbe inzulina so imele starejše nosečnice z višjim indeksom telesne mase in višjo koncentracijo glukoze na tešče (za vse $p < 0,001$). Podobni dejavniki so bili povezani z uvedbo inzulina tudi v tujini, ponekod je bila pogostejša uvedba inzulina povezana tudi s postopki zunajtelesne oploditve.

Tabela 1. Prevalenca zdravljenja z inzulinom in dejavniki, povezani z uvedbo zdravljenja z inzulinom po svetu.

Država	Leto raziskave	Število nosečnic	Napovedni dejavniki za uvedbo inzulina						% uvedbe inzulina
			ITM	glukoza v krvi na tešče (DA/NE)	1h glukoza ob OGTT	Hb1Ac	IVF	starost (> 35)	
Savdska Arabija	2022	127	-	DA	-	-	-	DA	56,7
Avstralija	2009	612	DA	DA	DA	-	-	-	52,8
Japonska	2018	529	DA	-	DA	DA	-	NE	40
Iran	2017	206	-	DA	-	DA	DA	DA	25
Francija	2018	57.629	-	-	-	-	-	-	28,1
Italija	2011	411	NE	DA	-	-	DA	DA	14
Nemčija	2020	-	-	-	-	-	-	-	10–30

Legenda: ITM – indeks telesne mase; OGTT – oralni glukozni tolerančni test; IVF – in vitro fertilizacija.
Opomba: Vse države so poročale, da imajo univerzalno presejanje na NSB.

ZAKLJUČEK

Ženske z NSB, ki potrebujejo zdravljenje z inzulinom, se razlikujejo od tistih, ki jih lahko zdravimo samo z nefarmakološkimi ukrepi. Prevalenca (razširjenost) zdravljenja z inzulinom v Sloveniji je med najnižjimi v svetu, kar je morda odsev učinkovitega presejanja, edukacije in skrbnega interdisciplinarnega spremljanja.

Ključne besede: nosečnostna sladkorna bolezen, zdravljenje z inzulinom, interdisciplinarno spremljanje.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

INTERAKTIVNA SPLETNA APLIKACIJA ZA NAPOVEDOVANJE SLABŠIH PERINATALNIH IZIDOV PRI NOSEČNOSTI SLADKORNI BOLEZNI

**ALJA ESIH¹, OSCAR KRIŽANEC¹, ANA MUNDA^{1,2}, DRAŽENKA
PONGRAC BARLOVIČ^{1,2}, ANDREJ KASTRIN³**

IZHODIŠČE

Interaktivne spletne aplikacije z možnostjo napovedovanja izidov različnih bolezni so postale nepogrešljiv pripomoček sodobne medicinske stroke, saj so nam v pomoč pri pomembnih odločitvah pri kliničnem delu. Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je danes eden od najpogostejših zapletov med nosečnostjo, njena pojavnost pa tako v svetu kot tudi pri nas strmo raste. NSB moramo v obdobju nosečnosti skrbno voditi in jo zdraviti z nefarmakološkimi in farmakološkimi ukrepi, saj imajo dolgotrajajoče, previsoko iztirjene vrednosti glukoze negativne učinke tako na mater kot tudi na plod. Pri nosečnicah s slabo vodeno NSB lahko opazimo različne perinatalne zaplete, kot so makrosomija ploda, neonatalna hipoglikemija, neonatalna zlatenica, poškodbe pri porodu, mrtvorojenost ali neonatalna smrt. Z razvojem modela strojnega učenja v obliki spletne aplikacije bi lahko z modeliranjem napovedali slabše perinatalne izide pri NSB in tako napovedali tveganje, ki ga NSB predstavlja za plod.

NAMEN

S prispevkom smo želeli predstaviti postopek strojnega učenja za napovedovanje slabših perinatalnih izidov pri nosečnicah z NSB. Pristop kvantitativno ovrednotimo, najboljši model pa vložimo v interaktivno spletno aplikacijo in jo demonstriramo.

METODE

V raziskavo je bilo vključenih 2061 nosečnic, ki so bile vodene v diabetološki ambulanti v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Podatkovno zbirko smo prečistili in pripravili podmnožico kakovostnih podatkov za 1779 udeleženk. Slab perinatalni izid smo modelirali na osnovi devetih ročno izbranih atributov. Ker imajo slabi perinatalni izidi pri NSB načeloma zelo majhno pojavnost, smo se odločili, da za slab izid izberemo kompozit, v katerega smo vključili naslednje spremenljivke: neonatalna hipoglikemija, neonatalna zlatenica, zlom ključnice, neonatalna smrt in mrtvorojenost. Za napovedovanje smo uporabili logistično regresijo, klasifikacijsko drevo, naključni gozd in algoritem XGBoost. Kakovost uvrščanja perinatalnih izidov smo ovrednotili s postopkom prečnega preverjanja.

REZULTATI

Med preizkušeni napovednimi modeli sta se najbolj odrezala model naključnega gozda in model XGBoost, pri katerih je harmonična sredina med preciznostjo in priklicem znašala 0,87. Model naključnega gozda smo vložili v interaktivno spletno aplikacijo, ki je prostodostopna na spletnem naslovu bit.ly/45sWX94.

ZAKLJUČKI

Ob skrbnem zbiranju in natančni analizi podatkov ter pregledani že dostopni literaturi gre za metodološko rigorozno raziskavo, v kateri smo preučevali možnost izdelave modela strojnega učenja za napovedovanje slabših perinatalnih izidov pri nosečnicah z NSB. Zlasti pomembno je, da smo ovrednotenje napovednih modelov opravili z ustreznimi merami (tj. priklicem in preciznostjo), ki so ustreznejše ob obdelavi podatkov z znano nizko pojavnostjo, kot so zapleti pri NSB. In nazadnje, računalniške aplikacije, podprte s tehnologijami umetne inteligentnosti, postajajo nepogrešljiv pripomoček sodobne medicinske stroke. Razvita aplikacija je enostavna za uporabo ter omogoča interaktiven vnos parametrov in hitro povratno informacijo. Pridobljeni rezultati govorijo v prid zastavljenemu raziskovalnemu vprašanju, da napovedno modeliranje perinatalnih zapletov pri NSB daje veljavne rezultate.

Ključne besede: nosečnostna sladkorna bolezen, strojno učenje, perinatalni zapleti.

ANALIZA IZRAŽANJA KANDIDATNIH MOLEKUL MIRNK MED ZDRAVLJENJEM BOLNIKOV S PLOŠČATOCELIČNIM KARCINOMOM USTNE VOTLINE

ŽAN GARVAS¹, PIA PUŽAR DOMINKUŠ²,
TADEJ PETER DOVŠAK³, PETRA HUDLER²

UVOD

Raki glave in vratu so heterogena skupina malignih bolezni zgornjega dela dihalne in prebavne poti. Mednje sodi rak ustne votline, ki je histološko v približno 90 % ploščatocelični karcinom. Glavna etiološka dejavnika sta kajenje in alkohol. Zdravljenje raka ustne votline je največkrat kirurško, dodatno pa lahko bolnika zdravimo z radioterapijo in/ali kemoterapijo. Ker pri večini bolnikov raka ustne votline odkrijemo relativno pozno, se veliko raziskav na tem področju usmerja v prepoznavanje neinvazivnih bioloških označevalcev, ki bi jih lahko določali npr. v slini ali v krvi kot pomoč pri zgodnjem odkrivanju raka oziroma napovedovanju prognoze in odziva na zdravljenje.

NAMEN

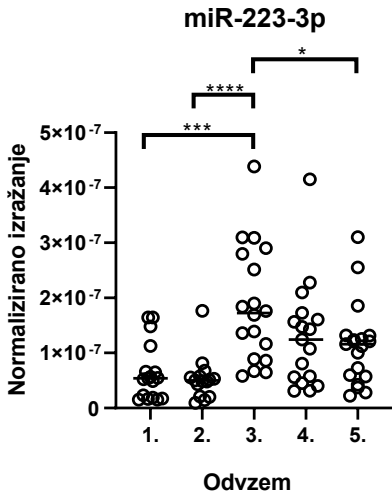
V raziskavi smo želeli ugotoviti, kako se spreminja izražanje izbranih molekul miRNK, izoliranih iz zunajceličnih veziklov plazme, pri bolnikih s ploščatoceličnim karcinomom ustne votline glede na različne časovne točke med zdravljenjem bolnikov. Zanimalo nas je, ali se profili izražanja izbranih molekul miRNK v različnih časovnih točkah pri bolnikih s ploščatoceličnim karcinomom ustne votline med zdravljenjem spreminjajo, in ali se bo izražanje izbranih molekul miRNK razlikovalo v povezavi z določenimi kliničnimi značilnostmi ploščatoceličnih karcinomov ustne votline.

METODE

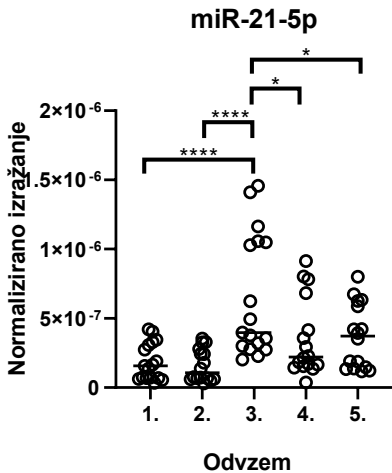
V raziskavo smo vključili 20 bolnikov moškega spola, ki so bili operirani na Kliničnem oddelku za maksilofacialno in oralno kirurgijo UKC Ljubljana. Bolniki, ki so potrebovali pooperativno obsevanje, so zdravljenje nadaljevali na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Za analizo izbranih miRNK, izoliranih iz zunajceličnih veziklov – eksosomov plazme, smo bolnikom odvzeli vensko kri v različnih časovnih točkah med zdravljenjem (eno uro pred posegom, 1 mesec, 3 mesece, 6 mesecev in 12 mesecev po posegu). Iz krvi smo izolirali eksosomsko celokupno RNK, vključno z miRNK. Z bioinformacijskimi pristopi smo iz podatkovne zbirke dbDEMC 3.0 (<https://www.biosino.org/dbDEMC/index>) in pregleda literature izbrali molekule miRNK in njihovo izražanje v vzorcih določali z metodo kvantitativne verižne reakcije s polimerazo v realnem času (qPCR-RT). Izražanje miRNK smo analizirali z metodami analize variance (ANOVA).

REZULTATI

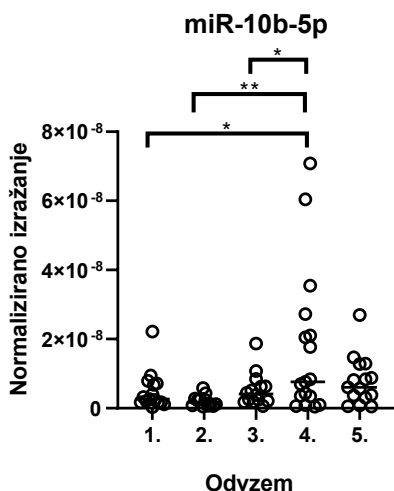
V raziskavi smo pri bolnikih analizirali izražanje izbranih molekul miRNK, miR-223-3p, miR-21-5p, miR-10b-5p in miR-142-5p. Izražanje miR-223-3p, miR-21-5p in miR-142-5p se je tri mesece po kirurškem posegu statistično značilno povišalo, izražanje miR-10b-5p pa šest mesecev po operaciji.



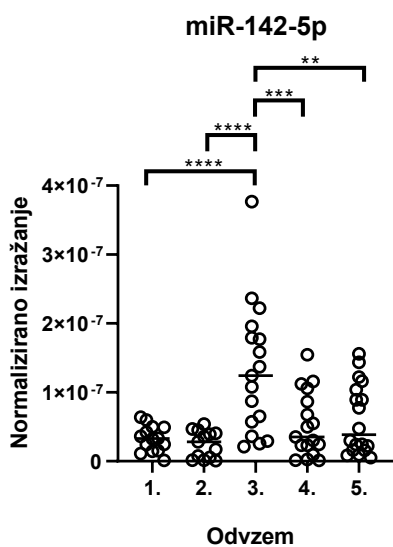
Slika 1. Normalizirano izražanje eksosomske miRNK-223-3p iz plazme bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom ustne votline. Prikazane so povprečne vrednosti \pm SD za posamezen odvzem vzorca krvi. 1. odvzem (1 uro pred posegom); 2. odvzem (1 mesec po posegu); 3. odvzem (3 mesece po posegu); 4. odvzem (6 mesecev po posegu); 5. odvzem (12 mesecev po posegu); * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$.



Slika 2. Normalizirano izražanje eksosomske miRNK-21-5p iz plazme bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom ustne votline. Prikazane so povprečne vrednosti \pm SD za posamezen odvzem vzorca krvi. 1. odvzem (1 uro pred posegom); 2. odvzem (1 mesec po posegu); 3. odvzem (3 mesece po posegu); 4. odvzem (6 mesecev po posegu); 5. odvzem (12 mesecev po posegu); (* $p < 0,05$; **** $p < 0,0001$).



Slika 3. Normalizirano izražanje eksosomske miRNK-10b-5p iz plazme bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom ustne votline. Prikazane so povprečne vrednosti \pm SD za posamezen odvzem vzorca krvi. 1. odvzem (1 uro pred posegom); 2. odvzem (1 mesec po posegu); 3. odvzem (3 mesece po posegu); 4. odvzem (6 mesecev po posegu); 5. odvzem (12 mesecev po posegu); (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$).

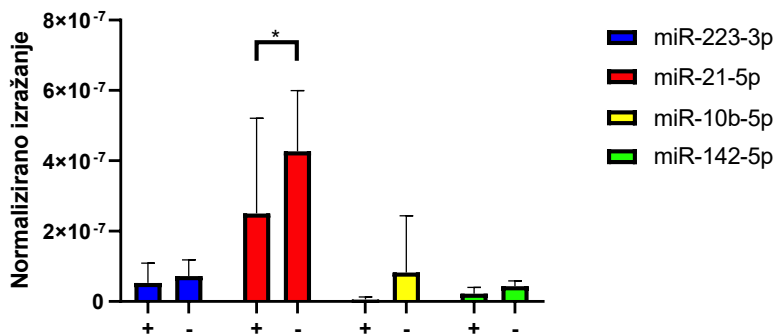


Slika 4. Normalizirano izražanje eksosomske miRNK-142-5p iz plazme bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom ustne votline. Prikazane so povprečne vrednosti \pm SD za posamezen odvzem vzorca krvi. 1. odvzem (1 uro pred posegom); 2. odvzem (1 mesec po posegu); 3. odvzem (3 mesece po posegu); 4. odvzem (6 mesecev po posegu); 5. odvzem (12 mesecev po posegu); (** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$).

Pri primerjavi prisotnosti zasevkov v vratnih bezgavkah se je miR-21-5p statistično značilno povišano izražala pri bolnikih, ki niso imeli zasevkov v vratnih bezgavkah, v primerjavi z bolniki, ki so imeli zasevke v vratnih bezgavkah ($p = 0,0252$).

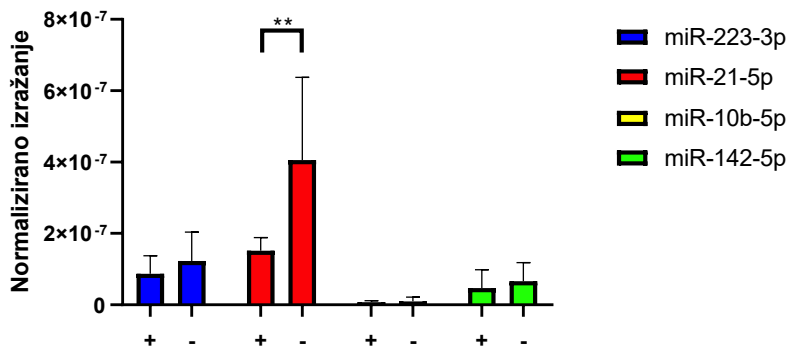
Poleg tega smo ugotovili, da je bilo izražanje miR-21-5p eno leto po kirurškem posegu statistično značilno višje pri bolnikih, ki v tem času niso imeli zabeleženega sekundarnega tumorja, v primerjavi z bolniki, pri katerih je bil prisoten ($p = 0,0033$).

Izražanje miRNA glede na prisotnost zasevkov v vratnih bezgavkah



Slika 5. Normalizirano izražanje kandidatnih miRNK v eksosomih, izoliranih iz plazme bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom ustne votline v primerjavi s prisotnostjo zasevkov v vratnih bezgavkah. Prikazane so povprečne vrednosti ± SD glede na prisotnost zasevkov v vratnih bezgavkah. + zasevki v vratnih bezgavkah prisotni; – zasevki v vratnih bezgavkah odsotni. (* p < 0,05).

Izražanje miRNA glede na prisotnost sekundarnega tumorja



Slika 6. Normalizirano izražanje kandidatnih miRNK v eksosomih, izoliranih iz plazme bolnikov s ploščatoceličnim karcinomom ustne votline eno leto po kirurškem osegu v primerjavi z razvojem sekundarnega tumorja. Prikazane so povprečne vrednosti ± SD glede na prisotnost sekundarnega tumorja. + po 12 mesecih od kirurškega posega klinično zabeležen sekundarni tumor; – po 12 mesecih od operacije odsoten sekundarni tumor. (**p < 0,01).

ZAKLJUČKI

V raziskavi smo pokazali, da se izražanje miRNK, miR-223-3p, miR-21-5p, miR-10b-5p in miR-142-5p, izoliranih iz eksosomov plazme bolnikov, med zdravljenjem značilno spreminja. Prav tako smo pokazali, da bi miR-21-5p lahko bila v pomoč pri kliničnem diagnosticiranju kot biološki označevalec poteka in napovedi bolezni.

LITERATURA

1. Dovšak TP. Vpliv kirurškega zdravljenja in obsevanja na imunski status, stanje prehranjenosti ter vnetni odziv pri bolnikih z rakom ustne votline. Doktorska disertacija. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; 2019. Dosegljivo 1.9.2023 na URL: <https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?lang=slv&id=106875>.
2. Kabzinski J, Maczynska M, Majsterek I. MicroRNA as a Novel Biomarker in the Diagnosis of Head and Neck Cancer. *Biomolecules* 2021;11:844.
3. Kong L, Birkeland AC. Liquid Biopsies in Head and Neck Cancer: Current State and Future Challenges. *Cancers (Basel)* 2021;13:1874.

Ključne besede: miRNK, ploščatocelični karcinom ustne votline, zunajcelični vezikli, eksosomi.

PRISOTNOST ŠČITNIČNIH PROTITELES PRI BOLNICAH Z ENDOMETRIOZO

TIA KNIFIC¹, URŠKA KOCUTAR², SARA KOROŠEC³

IZHODIŠČE

Endometrioza je pogosta kronična vnetna ginekološka bolezen, ki jo zaznamuje pojav endometrijskega tkiva zunaj maternice (1). Glavna simptoma sta medenična bolečina in neplodnost (2). Etiologija endometrioze je kompleksna in še premalo raziskana. Endometrioza izpolnjuje večino meril za avtoimunsko bolezen in jo povezujejo s prisotnostjo različnih protiteles (3). Znana je tudi povezava med avtoimunskimi boleznimi ščitnice in endometriozo, a patofiziološki mehanizem vloge disfunkcije ščitnice pri razvoju endometrioze še ni popolnoma pojasnjen (4).

NAMEN

V prospektivni kohortni raziskavi želimo opredeliti povezavo klinične izraženosti endometrioze s prisotnostjo ščitničnih protiteles in njenimi titri.

METODE

V prospektivno kohortno raziskavo smo vključili 61 bolnic, ki so bile sprejete na Klinični oddelek za reprodukcijo Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana za laparoskopski poseg ali na kontrolo po njem, ali pa je bila endometrioza pri bolnicah naključna laparoskopska najdba. Nabor bolnic je potekal med aprilom 2022 in oktobrom 2023. Bolnicam smo odvzeli vzorec krvi in v njem določili titer ščitničnih protiteles v serumu. Glede na rezultate smo jih razdelili na skupino bolnic z endometriozo in patološkimi titri protiteles ter na skupino bolnic z endometriozo in normalnimi titri ščitničnih protiteles. Razširjenost endometrioze smo ocenili po r-AFS klasifikaciji glede na laparoskopski zapisnik, bolečinske simptome pa smo ocenili s standardiziranim vprašalnikom in anamnezo. Statistično analizo smo izvedli s hi-kvadrat testom neodvisnosti in Studentovim t-testom.

REZULTATI

Od skupaj 61 bolnic je imelo 12 bolnic (19,7 %) patološke vrednosti ščitničnih protiteles, pri 49 bolnicah (80,3 %) pa so bile vrednosti v mejah normale. Na podlagi tega smo oblikovali dve skupini. Primerjali smo razširjenost endometrioze, neplodnosti, motenj menstrualnega cikla in bolečinskih simptomov ter pridruženost drugih avtoimunskih bolezni. Pri primerjavi razširjenosti endometrioze med skupinama bolnic nismo našli statistično pomembne razlike. Prav tako statistično pomembne razlike nismo našli pri primerjanju pojavnosti dismenoreje, disparevnije, težav pri odvajanju vode in blata, pelvialgije, neplodnosti, motenj menstrualnega cikla in pri morebitni pridruženosti drugih avtoimunskih bolezni.

ZAKLJUČKI

S prospektivno klinično raziskavo, ki je vključevala 61 bolnic, smo ovrgli hipotezo, da imajo bolnice z endometriozo in patološkimi ščitničnimi protitelesi v serumu bolj razširjeno obliko endometrioze in več simptomov kot bolnice z endometriozo in normalnimi titri ščitničnih protiteles v serumu. Statistično značilne razlike med skupinama nismo našli ne pri stadiju r-AFS ne pri razširjenosti neplodnosti, motnjah cikla in bolečinskih simptomih (dismenoreja, disparevnija, težave pri odvajanju blata in vode, pelvialgija), kot tudi ne pri morebitni pridruženosti drugih avtoimunskih bolezni.

LITERATURA

1. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2017;6:34–41.
2. Eisenberg VH, Zolti M, Soriano D. Is there an association between autoimmunity and endometriosis?. *Autoimmun Rev* 2012;11:806–14.
3. Petta CA, Arruda MS, Zantut-Wittmann DE, Benetti-Pinto CL. Thyroid autoimmunity and thyroid dysfunction in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2007;22:2693–7.
4. Peyneau M, Kavian N, Chouzenoux S, Nicco C, Jeljeli M, Toullec L, et al. Role of thyroid dysimmunity and thyroid hormones in endometriosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2019;116:11894–9.

Ključne besede: endometriosa, avtoimunske bolezni, ščitnična protitelesa.

¹Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Laboratorij za računsko biokemijo in načrtovanje učinkovin, Kemijski Inštitut; Ljubljana, Slovenija; ³Imperial College London; London, Anglija; ⁴Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁵Katedra za anesteziologijo z reanimatologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

MIKRO-FARMAKOKINETIKA PREHODA LIDOKAINA IN BUPIVAKAINA SKOZI MIELINIZIRANO ŽIVČNO VLAKNO

VLADIMIR SMRKOLJ^{1,2}, DOMEN PREGELJC³, HANA KAVČIČ^{4,5}, NEJC UMEK¹, JANEZ MAVRI²

Lokalni anestetiki učinkovito lajšajo bolečino. Obstoječe stališče je, da je čas do začetka delovanja določen predvsem s prehodom skozi celično membrano živčnega vlakna, kar je tesno povezano z vrednostjo pK_a lokalnega anestetika in vrednostjo pH zunajcelične tekočine. Z raziskavo smo želeli napovedati čas do začetka delovanja in trajanje delovanja dveh lokalnih anestetikov, lidokaina in bupivakaina, le na podlagi eksperimentalnih dimenzij tipičnega živca in eksperimentalnih koeficientov porazdelitve oktanol/voda. Razvili smo hierarhični *in silico* model, ki simulira prehod lokalnega anestetika v mielinizirano živčno vlakno. Razliko med vodnimi in lipidnimi okolji nevrona smo simulirali z vključitvijo od koordinate odvisnega kemijskega potenciala. Simulirali smo mikrofarmakokinetiko lokalnih anestetikov v fizioloških pogojih (zunajcelična tekočina z vrednostjo pH 7,4) in v primeru lokalne acidoze (zunajcelična tekočina z vrednostjo pH 6,8). Pokazali smo, da lokalni anestetiki prečkajo nevronske membrane v času, krajšem od ene mikrosekunde. Čas do začetka delovanja, ki ga nadzoruje difuzija od epinevrija do aksona s tipično razdaljo 500 μm , je bil 167 s in 186 s za lidokain in bupivakain. Izračunan razpolovni čas, ki je merilo časa delovanja, je bil 41 minut za lidokain in 328 minut za bupivakain. Ob lokalni acidozi je ravnovesna koncentracija v aksoplazmi 3,6-krat nižja kot v fizioloških pogojih. Trajanje delovanja lokalnega anestetika nadzoruje zmogljivost kopičenja lokalnih anestetikov v lipofilnih delih živca, ki je višja za bupivakain, a nižja v primeru lokalne acidoze. Za slednji primer literatura, vključno s strokovnimi knjigami, ponuja napačno tolmačenje, da protonirana oblika lokalnega anestetika ne more prodreti skozi membrano.

Ključne besede: lokalni anestetiki, mikrofarmakokinetika, model, živčno vlakno, lokalna acidoza.

ZDRAVLJENJE IDIOPATSKE ANAFILAKSIJE Z OMALIZUMABOM

LEA ZUGAN¹, MATIJA RIJAVEC², MIHAELA ZIDARN^{1,2}, PETER KOPAČ^{1,2}, MITJA KOŠNIK^{1,2}

IZHODIŠČA

Pri približno 10 % bolnikov z anafilaksijo ne moremo najti vzročnega alergena, zato postavimo diagnozo idiopatska anafilaksija (IA). Pri nekaterih bolnikih lahko odkrijemo nenormalnosti, ki povzročajo nagnjenost k IA, tj. aktivirajočo mutacijo C-KIT in dedno alfatriptazemijo (HaT). Za preprečevanje simptomov IA lahko uporabljamo omalizumab. To je monoklonsko protitelo, ki se veže na prosti IgE v plazmi. Posledica je zmanjšanje koncentracije IgE v serumu, kar povzroči manjše število receptorjev IgE na mastocitih in bazofilcih (FcRI), zato so mastociti in bazofilci manj reaktivni.

Poročamo o kliničnih in laboratorijskih značilnostih ter o izidu zdravljenja bolnikov z IA, ki se z omalizumabom zdravijo na Univerzitetni kliniki za bolezni dihal in alergije Golnik, Slovenija.

METODE

Vključili smo sedem odraslih bolnikov (6 žensk, starost 21–58 let) z diagnozo IA, ki so začeli omalizumab prejemati v odmerku 300 mg/4 tedne. Bolnike smo spremljali vsak mesec in poročali o morebitnih simptomih IA, ki smo jih razdelili na epizode IA in blage sistemske reakcije. Sledili smo pojavljanje epizod anafilaksij in ga primerjali s pogostostjo anafilaksij pred uvedbo omalizumaba.

REZULTATI

Pogostost epizod anafilaksije pred omalizumabom je bila med 3 v dveh letih do 5 v štirih mesecih.

Znaki in simptomi med epizodami anafilaksije so bili dispneja (43 %, n = 3), angioedem, zardevanje in gastrointestinalni simptomi (57 %, n = 4), presinkopa ali sinkopa (71 %, n = 5) ter najpogostejši urtikarija in hipotenzija (86 %, n = 6). Osnovna raven triptaze se je gibala od 1,71 µg/l do 12,0 µg/l (povprečje 6,88 µg/l). Zvišanje ravni triptaze med anafilaksijo je bilo dokumentirano pri 6 bolnikih (86 %).

Pri dveh bolnikih (29 %) bolnikih smo odkrili mutacijo C-KIT. En bolnik z aktivirajočo mutacijo C-KIT je bil pozitiven tudi na dedno triptazemijo.

Mediani čas trajanja zdravljenja z omalizumabom je bil 3,19 leta (razpon 0,5–7,5 leta). V tem času nihče od bolnikov ni imel anafilaktične reakcije. O blagih sistemskih reakcijah je poročalo 6 bolnikov (86 %). Bolniki niso poročali o neželenih učinkih omalizumaba. Aktivirajoča mutacija C-KIT ni vplivala na izid zdravljenja.

ZAKLJUČEK

Predstavljamo sedem bolnikov, ki so imeli ponavljajoče se epizode anafilaksije brez ugotovljenega vzročnega alergena. Po uvedbi zdravljenja z omalizumabom so epizode anafilaksije prenehale.

V naši kohorti je bila pogostost HaT primerljiva s 4–6 % v splošni populaciji, a smo mutacijo C-KIT odkrili pri tretjini bolnikov, kar je primerljivo s pogostostjo te mutacije pri bolnikih z zelo hudo anafilaksijo po pikih kožekrilcev.

Ključne besede: anafilaksija, omalizumab, klonska bolezen mastocitov.

OŽIVLJANJE Z UPORABO ZUNAJTELESNE MEMBRANSKE OKSIGENACIJE (ECMO) PRI HUDO PODHLAJENEM BOLNIKU Z REFRAKTARNO VENTRIKULARNO FIBRILACIJO – PRIKAZ PRIMERA

DEJAN BACICCHI¹, TISA BAJEC¹, DAN AŽMAN P.¹, MIŠA FISTER²

UVOD

Hipotermija je stanje, pri katerem se zaradi negativne bilance toplote temperatura telesne središnice zniža pod normalno (1). Med zaplete hipotermije sodijo tudi aritmije in srčni zastoj. V nadaljevanju predstavljamo primer oživljanja podhlajenega bolnika v dolgotrajnem srčnem zastoj.

PRIKAZ PRIMERA

54-letni moški je med hojo po robu bankine zdrsnil v reko. Zunanja temperatura je bila pod lediščem, temperatura reke pa 6 °C. Z glavo v vodi je obležal neznano dolgo. Opazil ga je mimoidoči, ki ga je takoj povlekel iz reke in poklical urgentno službo. Reševalci so prispeli po 8 minutah, prvi ritem pa je bila ventrikularna fibrilacija (VF). Defibrilacije so bile neuspešne, zato so namestili napravo za izvajanje stisov prsnega koša in ga s helikopterjem prepeljali v Univerzitetni klinični center Ljubljana (UKCL). V UKCL je bil sprejet 2 uri in 11 minut po srčnem zastoj s temperaturo 25,4 °C. Gospodu so vstavili venoarterijsko zunajtelesno membransko oksigenacijo (ECMO) 2 uri in 54 minut po srčnem zastoj. Segrevali so ga z infuzijo tople fiziološke raztopine in preko grelca na ECMO. Eno uro in 22 minut po vstavitvi ECMO pri temperaturi središnice 30 °C je bila defibrilacija uspešna. Srčna funkcija se je hitro popravila, zato so ECMO odstranili še isti dan. Po dveh dneh se je gospod smiselno zbudil in bil ekstubiran ter po 39 dneh hospitalizacije odpuščen domov. Ob odpustu je bila srčna funkcija normalna, bolnik pa brez nevroloških in kognitivnih posledic.

RAZPRAVLJANJE

Opisali smo primer bolnika, ki je s pomočjo zunajtelesne membranske oksigenacije kljub dolgotrajni refraktarni VF (vsaj 4 ure in 8 minut) preživel brez nevroloških okvar. Po opisih v literaturi gre za eno izmed najdlje trajajočih VF z dobrim kliničnim izidom. K uspehu je gotovo pripomogel protektivni učinek hipotermije, ki je zmanjšala porabo kisika in ishemično-reperfuzijsko okvaro organov. Protektivni učinek hipotermije so opisali v številnih kliničnih primerih (2,3).

Smernice oživljanja podhlajenih bolnikov predlagajo segrevanje bolnika do 30 °C in premestitev v ustanovo z možnostjo zdravljenja z ECMO (4,5,6).

LITERATURA

1. Pirkmajer S, ed. Temelji patološke fiziologije. Ljubljana: Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, 2019.
2. Gilbert M, Busund R, Skagseth A, Nilsen PA, Solbø JP. Resuscitation from accidental hypothermia of 13.7 degrees C with circulatory arrest. *Lancet* 2000;355:375–6.
3. Wanscher M, Agersnap L, Ravn J, Yndgaard S, Nielsen JF, Danielsen ER, et al. Outcome of accidental hypothermia with or without circulatory arrest: experience from the Danish Præstø Fjord boating accident. *Resuscitation* 2012;83:1078–84.
4. Truhlar A, Deakin CD, Soar J, Khalifa GE, Alfonzo A, Bierens JJ, et al; Cardiac arrest in special circumstances section Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: section 4. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2015;95:148–201.
5. Paal P, Gordon L, Strapazzon G, Brodmann Maeder M, Putzer G, Walpoth B, Wanscher M, Brown D, Holzer M, Broessner G, Brugger H. Accidental hypothermia—an update: the content of this review is endorsed by the International Commission for Mountain Emergency Medicine (ICAR MEDCOM). *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24:111.
6. Kosinski S, Darocha T, Jarosz A, Zeliás A, Zietkiewicz M, Podsiadło P, et al. Clinical course and prognostic factors of patients in severe accidental hypothermia with circulatory instability rewarmed with venoarterial ECMO—an observational case series study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017;25:46.

Ključne besede: oživljanje, ECMO, hipotermija.

AKUTNA EZOFAGEALNA NEKROZA KOT POSLEDICA DIABETIČNE KETOACIDOZE

TISA BAJEC¹, DAN AŽMAN P.¹, DEJAN BACICCHI¹, MIŠA FISTER²

UVOD

Akutna ezofagealna nekroza (AEN) je redek sindrom z visoko smrtnostjo (1,2). Tipična endoskopska najdba je črno obarvana sluznica požiralnika z nenadnim koncem na gastroezofagealnem prehodu. Patofiziologija AEN vključuje kombinacijo več dejavnikov, kot so ezofagealna ishemija, splošna oslabeledost in gastroezofagealni refluks. Najresnejša akutna zapleta AEN sta perforacija požiralnika in mediastinitis. Bolezensko stanje, ki združuje vse tri dejavnike, je diabetična ketoacidoza (1). V literaturi je opisanih 13 primerov AEN, ki so posledica diabetične ketoacidoze (1,3).

KLINIČNI PRIMER

36-letni bolnik s slabo urejeno sladkorno boleznijo tipa 1 je bil sprejet na KOIIM zaradi dihalne stiske, stridorja in edema grla ob pridruženih metabolni acidozi. Na IPP je tožil zaradi slabega počutja in oslabeledosti. Tri dni je bruhal in imel drisko. Inzulini si je nazadnje vbrizgal dan pred sprejemom, od takrat ni jedel. Vrednost glukoze v krvi je bila 36,5 mmol/l, pH 7,032, Na⁺ 117 mmol/l, K⁺ 4,5 mmol/l, Cl⁻ 87 mmol/l, HCO₃⁻ 6,5 mmol/l, anionska vrzel 28 mmol/l. Zanimal je zaužitje kisline, večer pred pojavom težav pa naj bi popil večjo količino alkohola. Ob sprejemu je bil prizadet, tahidispnoičen in hipotenziven. Slišen je bil stridor in viden emfizem vratu. Bolnik je bil sediran in intubiran.

Na KOIIM je prejel infuzijo kratkodelujočega inzulina, nadomeščali so bikarbonat, kalij in natrij. Uveden je bil imipenem za antibiotično kritje morebitnega mediastinitisa.

Opravljen je bil CT vratu, prsnih organov in trebuha, kjer so bili vidni difuzno zadebeljena stena požiralnika in obsežen pnevmomediastinum. Ugotovljena je bila perforacija požiralnika. Isti dan je bila opravljena tudi ezofagogastroduodenoskopija, ki je pokazala rožnato, s povrhnjimi erozijami pokrito sluznico prvih 5 cm požiralnika, ki je prešla v nekrotično, črno sluznico. Ob prehodu v želodec je sluznica postala normalna. Opravljena je bila bronhoskopija, s katero so izključili poškodbe sapnika. Na podlagi preiskav so postavili diagnozo akutni nekrotizirajoči ezofagitis.

Vrednosti vnetnih parametrov so se ob antibiotičnem zdravljenju postopno znižale in bolnik je bil uspešno ekstubiran.

RAZPRAVLJANJE

AEN je posledica kombinacije več mehanizmov. Do ezofagealne ishemije lahko pride zaradi vaskulopatij, visoke starosti, sladkorne bolezni, hipertenzije in kronične ledvične bolezni. AEN je pogostejša pri oslabeledih in slabše prehranjenih bolnikih. Dodaten dejavnik tveganja je zatekanje želodčne vsebine v požiralnik. V opisanem kliničnem primeru je prisotnih

več dejavnikov tveganja AEN – neurejena sladkorna bolezen, slab prehranski status (sum na zlorabo alkohola) in bruhanje ob diabetični ketoacidozi, ki naj bi pospešila razvoj AEN. Zdravljenje AEN je podporno (1,3,4).

ZAKLJUČEK

Akutna ezofagealna nekroza je redek sindrom, ki ga moramo zaradi visoke smrtnosti in akutnih zapletov čim prej prepoznati. Stanje, ki lahko privede do njenega nastanka, je diabetična ketoacidoza (1,4). V kliničnem primeru je bila predstavljena tipična klinična slika z akutnimi zapleti.

LITERATURA

1. Gurvits GE. Black esophagus: acute esophageal necrosis syndrome. *World J Gastroenterol* 2010;16:3219–25.
2. Uhlenhopp DJ, Pagnotta G, Sunkara T. Acute Esophageal Necrosis: A Rare Case of Upper Gastrointestinal Bleeding from Diabetic Ketoacidosis. *Clin Pract* 2020;10:1254.
3. Moss K, Mahmood T, Spaziani R. Acute esophageal necrosis as a complication of diabetic ketoacidosis: A case report. *World J Clin Cases* 2021;9:9571–6.
4. Gurvits GE, Cherian K, Shami MN, Korabathina R, El-Nader EMA, Rayapudi K, et al. Black Esophagus: New Insights and Multicenter International Experience in 2014. *Dig Dis Sci* 2015;60:444–53.

KLINIČNI PRIMER – SRČNI ZASTOJ Z OSTALIMI ZAPLETI ZARADI ELEKTRIČNE POŠKODBE PO UDARU STRELE

FILIP TASESKI¹, DIMITAR NAJDENOSKI²

UVOD

Patofiziološki procesi v telesu ob stiku z električnim tokom visoke energije so zelo raznoliki in obsegajo vse pomembne organske sisteme in fiziološke procese¹. Zato je klinična slika z vsemi zapleti lahko zelo raznolika. Pride lahko do malignih motenj ritma in srčnega zastoja, odpovedi dihal, rabdmiolize ter akutne ledvične odpovedi, okvare mikrocirkulacije in iztirjene koagulacije ter posledičnih krvavitev, motenj delovanja osrednjega živčnega sistema in perifernega živčevja ter do neposrednih mehanskih poškodb, kot so lokalne opekline na vstopnem in izstopnem mestu, poškodbe notranjih organov po poti električnega toka in poškodbe kot posledica stika s podlago ob padcu.

Udar strele je eden izmed načinov stika z električnim tokom. Med vsemi oblikami je najbolj nevaren. Pri udaru strele pride do izpostavitve telesa direktnemu toku, ki traja izjemno kratek čas (0,1–0,001 sekunde) z visoko napetostjo (> 10 milijonov Voltov).¹ Patofiziološko delovanje na organizem je mehansko enako kot pri katerem koli stiku z električno energijo, a so prisotni še dodatni mehanizmi poškodb, med katerimi je najbolj pomembna »blast« poškodba¹.

PRIKAZ PRIMERA

42-letni gospod je bil pripeljan s PHE^a ekipo v Urgentni center Izola zaradi stanja po srčnem zastoj (pVT^b, PEA^c, asistolija ter ROSC^d po 20 minutah) po udaru strele. Bolnik se je po udaru strele zgrudil brez znakov življenja, očividci pa so takoj pričeli s TPO^e. Po prihodu reševalcev je po 20 minutah DPO^f prišlo do ROSC. Med DPO so bili prisotni trije različni maligni ritmi, nato pa sinusna tahikardija z nespecifičnimi motnjami repolarizacije. Ob prihodu v UC^g je bil analgosedirán, intubiran in mehansko predihávan. V laboratorijskih izvidih ob sprejemu smo beležili visoke vrednosti troponina, povišane jetrne teste, nemerljivo povišano vrednost d-dimera, visoke vrednosti vnetnih parametrov, močno povišan mioglobín, visoke vrednosti dušičnih retentov ter nizek hemoglobin.

Legenda: ^aPHE – prehospitalna enota nujne medicinske pomoči; ^bpVT – »pulseless« VT oziroma ventrikularna tahikardija brez tipnega utripa; ^cPEA – »pulseless electrical activity« oziroma srčna električna aktivnost brez utripa; ^dROSC – »return of spontaneous circulation« oziroma povratek spontane srčne aktivnosti po srčnem zastoj; ^eTPO – temeljni postopki oživljanja; ^fDPO – dodatni postopki oživljanja; ^gUC – urgentni center; ^hSAH – subarahnoidna krvavitev; ⁱICH – intracerebralni hematomi; ^jALO – akutna ledvična odpoved.

Znakov poškodbe kože in povrhnjih mehkih tkiv ni bilo, ker je bil bolnik ob udaru strele premočen. Opravili smo CT glave, prsnega koša in trebuha. Na CT glave sta bila prisotna SAHⁿ in intracerebralni hematoma frontalno levo, na CT trebuha pa poškodba jeter s prosto tekočino v trebuhu. Indikacije za kirurško posredovanje ni bilo, stanje pa smo spremljali z obdobjnimi slikovnimi preiskavami. Kontinuirano je prejemal nimodipin, pri čemer sta se SAH in ICHⁱ postopno zmanjševali. Prav tako se je zmanjšala poškodba jeter in prosta tekočina v trebuhu se je popolnoma resorbirala. Prehodno je prišlo še do paralitičnega iluesa, ki je bil zdravljen konzervativno.

Zaradi rabdmiolize je prišlo do akutne ledvične okvare. Po obilni hidraciji je ALO^j izzvenela, hemodializne podpore ni potreboval. Prejemal je različne antibiotike za zdravljenje septičnega stanja zaradi več pljučnic. Motenj ritma nismo več beležili, troponin je spontano upadel. Po ukinitvi analgozsedacije se je bolnik počasi povsem ovedel. Uspešno smo ga ekstubirali in ga spremljali do odpusta na rehabilitacijo.

ZAKLJUČEK

Patofiziološki procesi in zapleti po stiku z visokoenergijskim električnim tokom so številni ter obsegajo vse organske sisteme. Bolniki potrebujejo intenzivno zdravljenje številnih ogrožajočih zapletov ter pogosto interdisciplinarni pristop in vodenje od sprejema v urgentni center naprej (urgentni zdravnik, internist, radiolog, kirurg, anesteziolog). Ob poznavanju mehanizmov ter prepoznavanju zapletov lahko tovrstne redke in kompleksne bolnike učinkovito zdravimo, kar opisujemo v našem primeru.

LITERATURA

1. Zemaitis MR, Foris LA, Lopez RA, et al. Electrical Injuries. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Dosegljivo 20.10.2023 na URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448087/>.

Ključne besede: električna poškodba, srčni zastoj, laceracija jeter, možganska krvavitev, ledvična odpoved.

SPAZEM KORONARNIH ARTERIJ PO UŽIVANJU KANABISA

DAN AŽMAN P.¹, DEJAN BACICCHI¹, TISA BAJEC¹, MIŠA FISTER²

UVOD

Konoplja sodi med najpogosteje uporabljane prepovedane droge. Vsaj enkrat v življenju jo je uporabilo 20,7 % prebivalcev Slovenije. Glede na raziskave se je uporaba prepovedanih drog v starostni skupini 15–64 let povečala, najbolj na račun konoplje (1). Med resne neželene učinke uživanja konoplje med drugim uvrščamo tudi miokardni infarkt (MI) – možnost MI se zlasti v prvi uri po uporabi konoplje poveča za kar 4,8-krat (2).

V nadaljevanju predstavljamo primer srčnega zastoja po uporabi konoplje.

KLINIČNI PRIMER

44-letni dolgoletni uživalec kanabisa je bil sprejet na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIIM) zaradi zunajbolnišničnega srčnega zastoja z uspešnim oživljanjem. Koronarografija je pokazala spazme na levem koronarnem sistemu. Gospod se je smiselno prebudil, v nadaljnjem poteku zdravljenja pa je ob ponovni koronarografiji prejel dve žilni opornici (v LCX in OM1) ter ICD.

Čez približno 5 mesecev je bil ponovno sprejet na kardiološki oddelek zaradi dva dni trajajoče tiščočne bolečine v prsnem košu, ki se ni širila nikamor, večkrat spontano izginila in se nato ponovno pojavila. Ob bolečini je zelo težko dihal in čutil razbijanje srca. Ob sprejemu je bil neprizadet in brez bolečin, ugotovili so NSTEMI.

Dan po sprejemu sta se pojavili ventrikularna tahikardija in fibrilacija. Med transportom na koronarografijo je prišlo do zastoja srca in električne aktivnosti brez pulza, cirkulacija pa se je povrnila po vstavitvi veno-arterijske zunajtelesne membranske oksigenacije (ECMO). Urgentna koronarografija je ponovno pokazala difuzne spazme na levem koronarnem sistemu, zato so ponovno opravili PCI. Predhodno vstavljena stenta sta bila prehodna. Sprejet je bil na KOIIM. Sprva se je funkcija srca hitro popravila, a je na levi nogi zaradi vstavljenih ECMO kanil prišlo do kompartment sindroma. Kanile so odstranili, kirurgi pa so opravili razbremenitvene reze mišičnih lož. Gospod se je nato smiselno zbudil in bil prehodno ekstubiran. Po dveh dneh so se pojavile hude bolečine v trebuhu, ugotovljen je bil paralitični ileus. Porasla je vrednost vnetnih parametrov in razvil se je septični šok. Kljub zdravljenju je gospod po 8 dneh hospitalizacije zaradi številnih zapletov umrl.

Menimo, da je bil pri bolniku vzrok srčnega zastoja najverjetneje vazospazem koronarnih arterij zaradi uživanja kanabinooidov. Presejalni test na droge v urinu je bil pozitiven za kanabinoide, sum na vazospazem pa so postavili že ob predhodni hospitalizaciji po srčnem zastoj.

RAZPRAVLJANJE

Uporabo tetrahidrokanabinola (THC) povezujemo z različnimi srčnimi zapleti, med drugim z miokardno ishemijo, kardiomiopatijo, aritmijami in nenadno srčno smrtjo. Glavni vzročni dejavnik je delta-9-THC (3,4). V strokovni literaturi so kot vzrok miokardnega infarkta opisani primeri spazma koronarnih arterij, k ishemiji miokarda pa lahko prispevajo tudi povečana agregacija trombocitov, povišane vrednosti faktorja VII in zmanjšana zmogljivost za transport kisika zaradi povečane koncentracije karboksihemoglobina (5,6).

ZAKLJUČEK

Koronarni vazospazem je redek zaplet pri uporabi kanabisa. Zaradi resnih zapletov, kot sta miokardni infarkt in srčni zastoj, je zelo pomembno, da ga prepoznamo. Smiselno je, da ob znakih ishemije miokarda, pozitivni anamnezi uživanja kanabisa in pozitivnem testu na droge v urinu pomislimo na opisano etiologijo bolečine v prsih.

LITERATURA

1. Jandl M, Drev A, Hočevar-Grom A, Belščak Čolaković A, Kvaternik I. Stanje na področju prepovedanih drog v Sloveniji 2022. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, NIJZ; 2022. p. 1–30. Dosegljivo 17.10.2023 na URL: https://nijz.si/wp-content/uploads/2023/02/Nacionalno-porocilo_2022-1.pdf.
2. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering Myocardial Infarction by Marijuana. *Circulation* 2001;103:2805–9.
3. Thomas G, Kloner RA, Rezkalla S. Adverse Cardiovascular, Cerebrovascular, and Peripheral Vascular Effects of Marijuana Inhalation: What Cardiologists Need to Know. *Am J Cardiol* 2014;113:187–90.
4. Singla S, Sachdeva R, Mehta JL. Cannabinoids and Atherosclerotic Coronary Heart Disease. *Clin Cardiol* 2012;35:329–35.
5. Kumar S, Srinivasamurthy R, Karasik O, Javaid A. Marijuana-associated ST-elevation myocardial infarction: is this a benign drug. *BMJ Case Rep* 2018;11:e226894.
6. Baskaran J, Anantha Narayanan M, Vakhshoorzadeh J, Ahmad A, Bertog S. Marijuana-induced Coronary Vasospasm with Persistent Inter-coronary Connection: A Case Report and Review of Literature. *Cureus* 2019. Dosegljivo 17.10.2023 na URL: <https://www.cureus.com/articles/19166-marijuana-induced-coronary-vasospasm-with-persistent-inter-coronary-connection-a-case-report-and-review-of-literature>.

Ključne besede: kanabis, srčni zastoj, miokardni infarkt brez dviga veznice ST, ventrikularna fibrilacija, enota intenzivne terapije.

KLINIČNI PRIMER: NSTEMI OB NA NOVO UGOTOVLJENI POLICITEMIJI RUBRI VERI

NINA MARUŠIČ, BLANKA MAHNE

UVOD

Sum na miokardni infarkt brez dviga spojnice ST je sprejemna diagnoza različnih etiologij. V ožjem pomenu je posledica hemodinamsko pomembne zapore koronarne arterije z nastankom tromba ob razpoku aterogenega plaka (miokardni infarkt tipa I). Vzroki so različni, npr. vazospastična bolezen koronarnih arterij, bolezen mikrocirkulacije, izplavljanje troponina ob tahikardiji, neujemanje preskrbe in presnovnih potreb miokarda po kisiku zaradi različnih vzrokov (miokardni infarkt tipa II), prehodna tromboza in spontana reperfuzija koronarne arterije, sindrom Takotsubo, itd. (1). Skupna jim je serumska prisotnost encimov nekroze kardiomiocitov (troponina) in odsotnost dviga spojnice ST na elektrokardiogramu (EKG).

Policitemija rubra vera je kronična mieloproliferativna bolezen s povečanim številom rdečih krvničk. Pojavi se lahko kadar koli v življenju, pri bolnikih pa je pogosto prisotna mutacija gena JAK-2. Simptomi in znaki bolezní so različni – glavobol, vrtoglavica, motnje vida, srbečica, eritem, trombotični zapleti, krvavitve itd. Najpogosteje bolezen odkrijemo na podlagi povečanega števila rdečih krvničk in hemoglobina ter hematokrita v krvi ob odsotnosti dejavnikov tveganja sekundarne policitemije (2).

PRIKAZ PRIMERA

Štiriinšestdesetletna bolnica je bila sprejeta na kardiološki oddelek zaradi suma na miokardni infarkt brez dviga spojnice ST. Navedla je nekajdnevno topo bolečino v prsnem košu, na usmerjena vprašanja pa že dlje trajajoče splošne bolečine po telesu, zardevanje obraza in pogoste glavobole. Na EKG so bile prisotne nespecifične spremembe repolarizacije prekatov. V laboratorijskih izvidih smo ugotovili povišane vrednosti hemoglobina (do 198 g/l), hematokrita in policitemijo ob povišanih vrednostih troponina (ob kontrolnem pregledu naslednji dan porast do 2558 ng/l).

Koronarografija je pokazala neobstruktivno koronarno bolezen (30- do 40-odstotno zožitev desne koronarne arterije in 30-odstotno zožitev leve navzdolnje koronarne arterije). Ultrazvočni pregled (UZ) srca je pokazal normalno sistolično funkcijo levega prekata ter nakazano hipokinezijo bazalnega dela spodnje stene in medprekatnega septuma inferobazalno. UZ trebuha je pokazal normalno veliko vranico.

Postavljen je bil sum na mieloproliferativno bolezen, najverjetneje policitemijo rubro vero, s spremljajočim miokardnim infarktom kot prvo prepoznano prezentacijo bolezní.

Do normalizacije hematokrita smo opravljali venepunkcije in uvedli citoreduktivnozdravljenje s hidroksosečnino, alopurinolom, acetilsalicilno kislino, statinom in blokatorjem beta. Po uvedbi zdravljenja so stenokardija, bolečine po telesu, glavobol in rdečica izzveneli.

Za opredelitev bolezni smo odvzeli vzorec krvi za dodatne molekularnogenetske preiskave in za določitev ravni eritropoetina. Mutacija gena JAK2 V67F je bila pozitivna.

Bolnico redno spremljajo v hematološki ambulanti, kjer potekajo venepunkcije, in v kardiološki ambulanti. Trombotičnih ali drugih zapletov ob urejeni mieloproliferativni bolezni ni več imela.

ZAKLJUČEK

Trombofilija s posledičnimi arterijskimi in/ali venskimi trombozami pomembno prispeva k smrtnosti bolnikov s policitemijo rubro vero. Mehanizem hiperkoagulabilnega stanja ni povsem razjasnjen, a gre najverjetneje za skupek več dejavnikov, ki prispevajo k povečani viskoznosti krvi, saj so višje vrednosti hematokrita pomembno povezane z večjim tveganjem tromboze (4). Po nekaterih podatkih arterijske tromboze, ki zajemajo cerebralne ali koronarne arterije, predstavljajo kar 30–40 % trombotičnih zapletov pri bolnikih s policitemijo rubro vero (5).

V našem primeru je najverjetneje prišlo do relativne hipoperfuzije miokarda ob obstoječih, pri zdravi populaciji hemodinamsko nepomembnih zožitvah koronarnih arterij. Dokazuje pomembnost celostne obravnave in diagnosticiranja bolnika, ki je v bolnišnični obravnavi.

LITERATURA

1. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019;40:237–69.
2. Berlin NI. Diagnosis and classification of the polycythemias. *Semin Hematol* 1975;12:339.
3. Landolfi R, Di Gennaro L, Falanga A. Thrombosis in myeloproliferative disorders: pathogenetic facts and speculation. *Leukemia* 2008;22:2020–8.
4. Rossi C, Randi ML, Zerbinati P, Rinaldi V, Girolami A. Acute coronary disease in essential thrombocythemia and polycythemia vera. *J Intern Med* 1998;244:49–53.
5. Marchioli R, Finazzi G, Landolfi R, Kutti J, Gisslinger H, Patrono C, et al. Vascular and neoplastic risk in a large cohort of patients with polycythemia vera. *J Clin Oncol* 2005;23:2224–32.

Ključne besede: NSTEMI, policitemija rubra vera, tromboza, koronarna bolezen.

TROMBEMBOLIČNI AKUTNI KORONARNI SINDROM KOT ZAPLET PRI SINDROMU TAKOTSUBO

MOJCA PLIETE¹, SLAVICA PONORAC², LJUPKA DIMITROVSKA¹

UVOD

Sindrom Takotsubo (TTS) je akutna srčna bolezen, za katero je značilna prezentacija, podobna akutnemu koronarnemu sindromu (AKS)(1,2). Za sindrom je značilna popravljiva motnja krčljivosti sten levega prekata, ki povzroči baloniranje prizadetih segmentov levega prekata med sistolo. Najbolj tipična prezentacija TTS je balonska razširitev apeksa levega prekata (4). Običajno je povezana s stresnim dogodkom, ki se zgodi neposredno ali v zelo kratkem času pred nastopom simptomov (1,2,3,4,5). Patofiziologija še ni povsem pojasnjena (3). AKS lahko poteka hkrati ali je sprožilni dejavnik TTS (3,5). Pri TTS je značilno relativno veliko zapletov v akutni in subakutni fazi bolezni, med njimi tudi tromembolični dogodki, ki se lahko zgodijo ob ugotovljenem trombu v apeksu levega prekata (3).

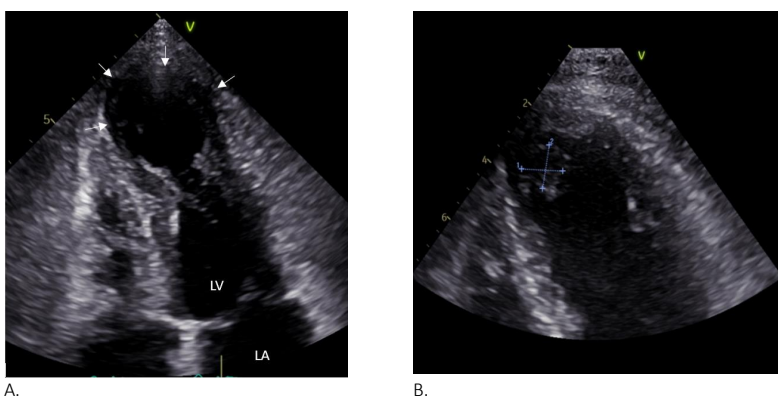
PREDSTAVITEV PRIMERA

74-letna bolnica je bila sprejeta na Klinični oddelek za kardiologijo zaradi suma na subakutni AKS. Do sprejema je bila brez simptomov obremenitvene angine pektoris in dobro telesno zmogljiva. Zdravila se je zaradi revmatoidnega artritisa, z akupunkturo, redne terapije ni prejela. Sedem dni pred sprejemom je med hojo občutila tiščočo bolečino v prsnem košu, ki je trajala do ene ure in spontano minila. V naslednjih dneh so se težave ponovile tudi v mirovanju. Navajala je splošno zaskrbljenost za dogajanje v okolici, jasni stresni dogodek pred tem pa je zanikala. Ob pregledu je bila kardialno kompenzirana in brez bolečin v prsih. Na posnetku EKG so bili vidni dvigi spojnice ST v odvodih spodnje in stranske stene. V laboratorijskih izvidih smo beležili porast troponina I do 93 ng/l (normalno < 16 ng/l). Urgentna koronarografija je pokazala gladke koronarne arterije brez znakov ateroskleroze. Ventrikulografija ni bila opravljena. Ultrazvok srca ob sprejemu je pokazal normalen iztisni delež (EF 62 %) in normalen polnilni tlak levega prekata z akinezijo vseh apikalnih segmentov in anevrizemsko razokrožen apeks levega prekata s trombom (Slika 1A, Slika 1B). Magnetnoresonančno slikanje (MRI) srca, opravljeno po šestih dneh od sprejema, je pokazalo znake sindroma Takotsubo (apikalni tip), brez tromba v apeksu LV, prisotni so bili znaki svežega transmuralnega infarkta v povirju LCX (srednji inferolateralni in inferiorni segment) (Slika 2A, Slika 2B). Laboratorijsko ponovnega porasta troponina nismo beležili, na kontrolnem EKG pa smo beležili inverzijo valov T v odvodih spodnje in stranske stene. Ponovili smo ultrazvok srca, kjer smo na novo ugotavljali hipo - do akinezijo srednje inferolateralno, tromba v apeksu LV ni bilo več videti. Ponovna koronarografija je pokazala okluzijo majhne veje v povirju LCX. Pri bolnici smo že ob sprejemu uvedli dvotirno

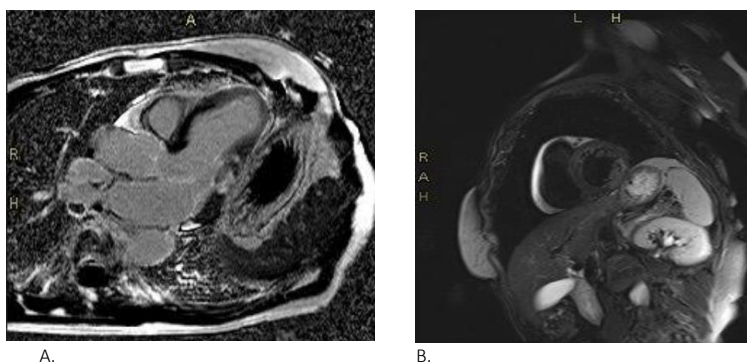
antiagregacijsko zdravljenje in nizkomolekularni heparin v terapevtskem odmerku. Ob odpustu je bila prevedena na Marevan, nadaljevali smo zdravljenje z Aspirinom in prav tako uvedli sekundarno preventivo po AKS. Na kontrolnem MRI srca čez štiri mesece so znaki sindroma Takotsubo izzveneli, funkcija levega prekata se je normalizirala, vidni so bili znaki po miokardnem infarktu v povirju LCX. Bolnica se je povsem rehabilitirala in ob kontrolnem pregledu v kardiološki ambulanti težav ni navajala.

ZAKLJUČEK

Pri obravnavani bolnici je šlo za apikalni tip sindroma Takotsubo s trombemboličnim AKS kot redkim zapletom. Vzrok trombemboličnega AKS je bil trombotični v anevrizemsko preoblikovanem apeksu LV. Po uvedbi antikoagulantnega zdravljenja do ponovnih zapletov ni prišlo in bolnica se je uspešno rehabilitirala.



Slika 1. Transtorakalni UZ srca, projekcija štirih votlin: A. anevrizma apeksa LV (puščice); B. trombotični v anevrizemsko preoblikovanem apeksu levega prekata. LA – levi preddvor, LV – levi prekat.



Slika 2. MR preiskava srca: A. LGE sekvenca (prikaz na 3 votlinah): diskretno povišan signal v apikalnih segmentih in intenzivno transmuralno povišan signal inferolateralno v srednjih segmentih levega prekata – hiperemija apikalnih segmentov in svež transmuralni infarkt interolateralno v srednjih segmentih; B. T2 poudarjena sekvenca (prikaz na kratki osi): povišan signal v apikalnih segmentih levega prekata – edem.

LITERATURA

1. Y-Hassan S, De Palma R. Contemporary review on the pathogenesis of takotsubo syndrome: The heart shedding tears: Norepinephrine churn and foam at the cardiac sympathetic nerve terminals. *Int J Cardiol* 2017;228:528–36.
2. Y-Hassan S, Tornvall P. Epidemiology, pathogenesis, and management of takotsubo syndrome. *Clin Auton Res* 2018;28:53–65.
3. Y-Hassan S, Holmin S, Abdula G, Böhm F. Thrombo-embolic complications in takotsubo syndrome: Review and demonstration of an illustrative case. *Clin Cardiol* 2019;42:312–9.
4. Assad J, Femia G, Pender P, Badie T, Rajaratnam R. Takotsubo Syndrome: A Review of Presentation, Diagnosis and Management. *Clin Med Insights Cardiol* 2022;16:11795468211065782.
5. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J* 2018;39:2032–46.

Ključne besede: Takotsubo sindrom, trombembolični zaplet, AKS.

MOTNJE SRČNEGA RITMA PRI BOLNIKU Z UNIVENTRIKULARNIM SRCEM

ALEN FORJAN¹, DOMINIKA KOVAČ KASTELIC¹, MIRAN GERIČ¹, MITJA LAINŠČAK^{1,2}, BOR ANTOLIČ³, KATJA PROKŠELJ^{2,3}

UVOD

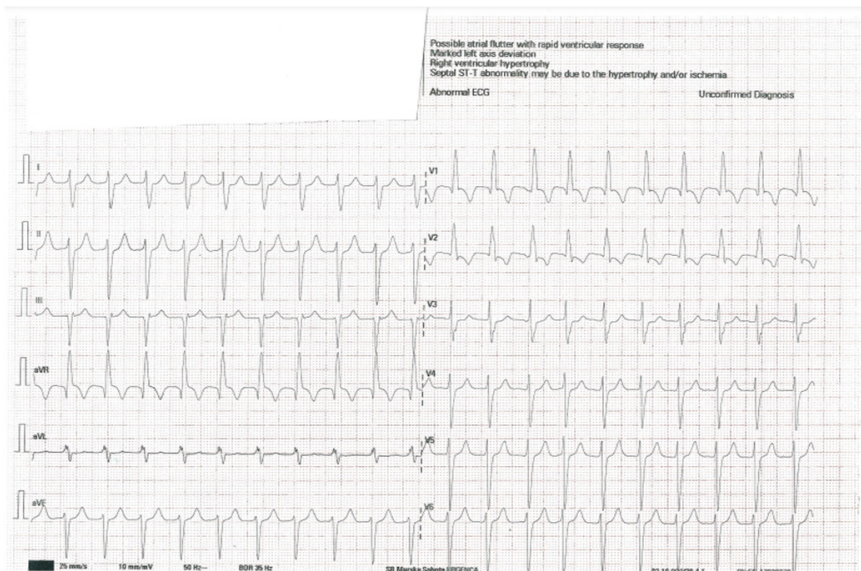
Prirojene srčne napake so najpogostejše prirojene napake, ki se lahko pojavljajo posamično ali v kombinacijah (1–3). V zadnjih treh desetletjih se je zgodnja umrljivost bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami v razvitih državah močno zmanjšala. Večina bolnikov, tudi tistih s kompleksnimi prirojenimi srčnimi napakami, zaradi napredka v kirurškem in intervencijskem zdravljenju danes preživi do odraslosti in jih zato v klinični praksi lahko srečamo tudi zunaj specializiranih ustanov. Predstavljamo primer bolnika z univentrikularnim srcem, ki se je v otroštvu zdravil s fenestrirano totalno kavopulmonalno anastomozo. Obravnavali smo ga zaradi prve epizode tahikardne atrijske undulacije.

PREDSTAVITEV PRIMERA

36-letni gospod z znanim univentrikularnim srcem po fenestrirani totalni kavopulmonalni anastomози je bil v urgentnem centru obravnavan zaradi dan trajajočih palpacij, ki so se pojavile po stresnem dogodku. Bil je neprizadet, normotenziven, v mirovanju acianotičen in tahikarden s frekvenco 138/min. Imel je betičaste prste (Slika 1), srčna akcija je bila ritmična s frekvenco 138/min, saturacija 96 %. Na elektrokardiogramu je bila vidna tahikardna atrijska undulacija s frekvenco 140/min z levo srčno osjo (Slika 2). Z rentgenskim slikanjem smo prepoznali povečano silhueto srca s prominentnejšim desnim hilusom, beležili smo blago povišane koncentracije NT-pro BNP (731 ng/l), hsTnT (14 ng/l) in hemoglobina (191 g/l), medtem ko so bile koncentracije elektrolitov in vrednosti parametrov vnetja v mejah normale. Na ultrazvoku (UZ) srca je bilo vidno univentrikularno srce z izrazitimi trabekulacijami apikalno. Oba atrija sta bila preko atrioventrikularnih zaklopk povezana z istim ventrikom (dvojni vtok v univentrikularno srce), viden je bil defekt interatrijskega septuma (Slika 3).



Slika 1. Betičasti prsti pri bolniku.

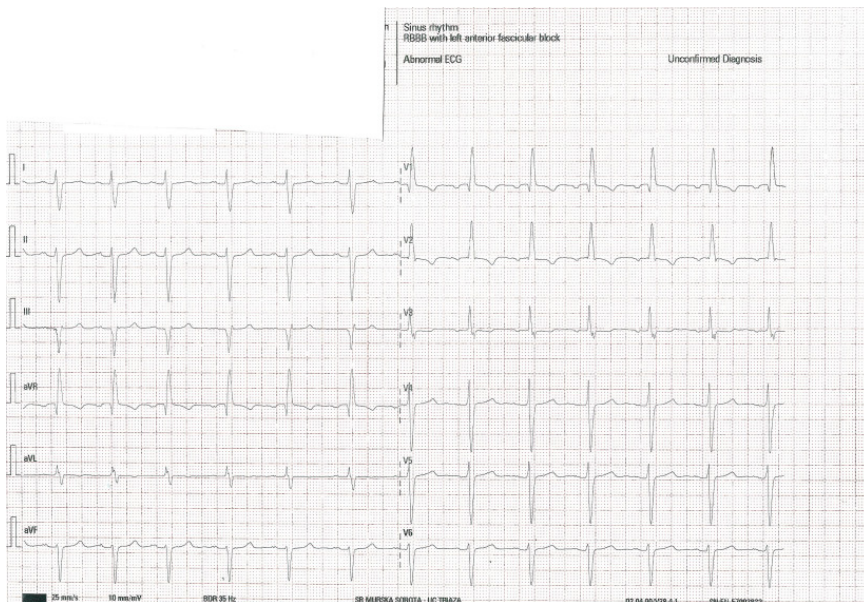


Slika 2. EKG z atrijsko undulacijo ob prihodu bolnika v ambulanto.

Po analgesedaciji s fentanilom in propofolom smo opravili sinhronizirano elektrokonverzijo in po 3. poskusu z 200 J vzpostavili sinusni ritem (Slika 4). Uvedli smo antikoagulantno zdravljenje z varfarinom in amidaron za vzdrževanje sinusnega ritma. Načrtujemo čimprejšnjo radiofrekvenčno ablacijo.



Slika 3. Ehoskopski prikaz univentrikularnega srca z dvojnimi vtokom ter defektom interatrijskega septuma.



Slika 4. EKG po sinhronizirani elektrokonverziji.

ZAKLJUČEK

Prirojene srčne napake uvrščamo med najpogostejše prirojene napake, saj se pojavljajo pri približno 1 % vseh novorojenčkov (1,2). Z napredkom v kirurškem in intervencijskem zdravljenju danes kar 90 % otrok s prirojenimi srčnimi napakami doživi odraslost (2,4–6). Kljub naprednim načinom obravnave ostaja umrljivost bolnikov s kompleksnimi prirojenimi srčnimi napakami višja (2).

Prirojene srčne napake glede na kompleksnost razdelimo na blage, zmerne in hude (3). Univentrikularno srce sodi med redke in hude srčne napake (3).

Obravnava bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami je vseživljenjski proces in poteka v specializiranih centrih (3,7). Temelj zdravljenja so kirurški posegi, ki so pogosto paliativne narave (5). Večina bolnikov s prirojenimi srčnimi napakami ima zaradi zapletov osnovne bolezni ali posledic kirurškega posega pomembno slabšo kakovost življenja (6). Najpogosteje se pojavljajo srčno popuščanje, motnje srčnega ritma, infekcijski endokarditis in nenadna srčna smrt (1,3–7).

V našem primeru se je bolnik v otroštvu zdravil s paliativno Fontanovo operacijo (totalna kavopulmonalna anastomoza), ki je eden najbolj revolucionarnih posegov za zdravljenje prirojenih srčnih napak z univentrikularnim obtokom (6). Gre za kompleksen stopenjski kirurški poseg, ki ga spremlja veliko tveganje številnih zapletov, predvsem motenj srčnega ritma (5–8). V 15–80 % gre za nadprekatne tahikardije (8), ki zaradi spremenjene hemodinamike in zmanjšane srčne rezerve hitro privedejo do kardiogenega šoka ter vodijo v nenadno srčno smrt. Indicirana je čimprejšnja sinhronizirana elektrokonverzija, za katero potrebujemo višje energije in pogosto tudi ni uspešna v prvem poskusu (3,7,8). Vzdrževanje sinusnega ritma z zdravili je bistveno manj uspešno kot radiofrekvenčna ablacija, ki je standard preprečevanja ponovnih nadprekatnih tahikardij. Indicirano je antikoagulantno zdravljenje. Bolnike običajno zdravimo z varfarinom (3,5).

S primerom želimo opozoriti na vse bolj pogoste obiske bolnikov s kompleksnimi prirojenimi srčnimi napakami v urgentnih centrih. Pomembno je, da zagotovimo ustrezno in hitro ukrepanje za stabilizacijo bolnika, uvedbo zdravljenja za preprečevanje zapletov in čim prejšnjo dokončno obravnavo v specializiranem centru.

LITERATURA

1. Institute of Medicine (US) Committee on Social Security Cardiovascular Disability Criteria. Cardiovascular Disability: Updating the Social Security Listings. 10, Congenital Heart Disease. Washington (DC): National Academies Press (US); 2010. Dosegljivo 20.10.2023 na URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK209965/>.
2. Wu W, He J, Shao X. Incidence and mortality trend of congenital heart disease at the global, regional, and national level, 1990–2017. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e20593.
3. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller G-P, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur Heart J* 2021;42:563–645.

4. Moodie D. Adult congenital heart disease: past, present, and future. *Tex Heart Inst J* 2011;38:705–6.
5. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. *Interna Medicina*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Buča; 2022.
6. Brida M, Gatzoulis MA. Adult congenital heart disease: Past, present and future. *Acta Paediatr* 2019;108:1757–64.
7. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. (2019). 2018 AHA/ACC guideline for the management of adults with congenital heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139: e698–e800.
8. Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, Deal BJ, Gatzoulis MA, Gewillig MH, et al. Evaluation and management of the child and adult with Fontan circulation: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;140: e234–e284.

Ključne besede: univentrikularno srce, motnje ritma, elektrokonverzija.

PRIMER BOLNIKA Z GENETSKO DILATATIVNO KARDIOMIOPATIJO IN POMEN MAGNETNORESONANČNEGA SLIKANJA SRCA PRI DISTROFINOPATIJAH

NASTJA BANKO¹, MARKO KASTELIC²

UVOD

Dilatativna kardiomiopozija (DKM) je kardiomiopozija, za katero je značilno povečanje srčnih votlin z oslabeo sistolično funkcijo levega prekata ali obeh prekatov (1,2). Pri 20–35 % primerov, ki so sprva opredeljeni kot idiopatska DKM, kasneje ugotovimo genetsko etiologijo. V zadnjih 20 letih so odkrili nekaj več kot 30 genov, katerih mutacija je povezana z razvojem DKM (2,3). Predstavljamo primer bolnika s prvo manifestacijo in stopenjskim diagnosticiranjem genetsko pogojene dilatativne kardiomiopozije.

PREDSTAVITEV PRIMERA

63-letni bolnik z nezdravljeno arterijsko hipertenzijo je bil obravnavan v urgentni ambulanti zaradi tri dni trajajočega občutka nerednega in hitrega utripa srca ter hkrati prisotne dispneje ob lažjih dejavnostih. Ob prihodu v urgento ambulanto je bil vitalno stabilen, z EKG je bila zabeležena AF s tahikardnim odgovorom ventriklov. Opravljen je bil ultrazvočni pregled (UZ) srca, ki je pokazal izrazito oslabeost levega prekata (LP) z iztisnim deležem (EF) 26 % in hudo diastolično disfunkcijo z visokimi polnilnimi tlaki. Ob prvi dekompenzaciji srčnega popuščanja je opravil tudi koronografijo, s katero pomembnih zožitev koronarnih arterij niso opisali. Po kompenzaciji srčnega popuščanja je bil odpuščen v domačo oskrbo z ustreznim zdravljenjem in načrtom za dokončno diagnosticiranje na tej točki še neopredeljene dilatativne kardiomiopozije (genetska analiza, MRI srca, ambulantna obravnava).

Genetska analiza je potrdila patogeno hemizigotno različico v genu *DMD* (distrofin) - c.1812+1G>A. Mutacija v tem genu je bila opisana pri osebah tako v kontrolni populaciji kot tudi pri preiskovancih s celotnim kliničnim spektrom distrofinopozij (npr. Beckerjeva mišična distrofija, Duchennova mišična distrofija itd.).

Na magnetnoresonančnem posnetku srca je bil viden blago povečan in mejno zadebeljen levi prekat z zmerno znižanim iztisnim deležem (EF 37 %) ter obsežno subepikardialno neishemično fibrozo v lateralni steni. Opisana fibroza miokarda je v skladu s spremembami, ki se pojavijo pri distrofinopozijah (4).

RAZPRAVLJANJE

MRI srca je pomemben diagnostični postopek za zgodnjo potrditev prizadetosti srčne mišice pri distrofinopozijah (4). Največ podatkov o najdbah na MRI srca pri distrofinopozijah je pri bolnikih z Duchennovo in Beckerjevo distrofinopozijo, kar je pričakovano glede na

njuno razširjenost v populaciji. Skupna značilnost večine distrofinopatij je prisotnost subepikardialne fibroze spodnje oz. stranske stene srca, kar pogosto najdemo tudi pri nekaterih bolnikih z virusnim miokarditisom (5). Pri genetski DKM bi sicer pričakovali, da bo prizadet celoten miokard, ne samo manjši segment spodnje ali stranske stene. Povsem jasne razlage, zakaj je temu tako, še ni. Uveljavlja se teorija, da sta spodnja in stranska stena pri distrofinopatijah bolj prizadeti zaradi velike kontraktilne moči oz. mehanske obremenitve levega prekata. (6).

Na MRI srca je fibroza vidna v pozni fazi obarvanja. Spremembe na MRI zaznamo hitreje zaznane kot na UZ srca, še preden se pri bolnikih z distrofinopatijo razvije slika srčnega popuščanja (6). Zaradi visoke občutljivosti je MRI srca zelo pomemben diagnostični postopek pri nosilcih genov za katero koli distrofinopatijo. Omogoča tudi natančno oceno srčne funkcije in velikosti srčnih votlin. Zgodnja prepoznavna srčne fibroze pri bolnikih z distrofinopatijo omogoča optimalno zdravljenje srčnega popuščanja in blažjo klinično sliko DKM oz. srčnega popuščanja (8).

ZAKLJUČEK

Pri bolniku smo s stopenjskim slikovnim in genetskim diagnosticiranjem potrdili etiologijo DKM. Z genetsko analizo smo potrdili mutacijo v genu DMD. MRI srca je pomemben del diagnostičnega postopka pri distrofinopatijah, saj omogoča natančno oceno obsega poškodbe srčne mišice in opredelitev funkcije srca.

LITERATURA

1. Možina M, Jamšek M, Šarc L, et al. Zastrupitve. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. Interna medicina. Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 1143–507.
2. Jordan E, Peterson L, Ai T, Asatryan B, et al. Evidence-Based Assessment of Genes in Dilated Cardiomyopathy. *Circulation* 2021;144:7–19.
3. Sweet M, Taylor MR, Mestroni L. Diagnosis, prevalence, and screening of familial dilated cardiomyopathy. *Expert Opin Orphan Drugs* 2015;3:869–76.
4. Verhaert D, Richards K, Rafael-Fortney JA, Raman SV. Cardiac involvement in patients with muscular dystrophies: magnetic resonance imaging phenotype and genotypic considerations. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:67-76.
5. Jordan E, Peterson L, Ai T, Asatryan et al. Evidence-Based Assessment of Genes in Dilated Cardiomyopathy. *Circulation* 2021;144:7–19.
6. Yilmaz A, Gdynia HJ, Baccouche H, et al. Cardiac involvement in patients with Becker muscular dystrophy: new diagnostic and pathophysiological insights by a CMR approach. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008;10:50.
7. Hainsey TA, Senapati S, Kuhn DE, Rafael JA. Cardiomyopathic features associated with muscular dystrophy are independent of dystrophin absence in cardiovascular. *Neuromuscul Disord* 2003;13:294–302.

Ključne besede: srčno popuščanje, genetska dilatativna kardiomiopatija, distrofinopatije, magnetnoresonančno slikanje srca.

INVAZIVNA OBRAVNAVA ISHEMIJE Z NEOBSTRUKTIVNIMI KORONARNIMI ARTERIJAMI – PRIKAZ PRIMERA

JERCA SAMOTORČAN¹, MARK MERVIC¹, BORUT DRNOVŠEK²,
LUKA LIPAR²

OZADJE

Ishemična bolezen srca (IBS) prizadene približno 112 milijonov ljudi po vsem svetu. Pri kar 70 % na koronarografiji ne ugotovimo obstruktivnih zožitev epikardnih koronarnih arterij. Gre za novo entiteto ishemije z neobstruktivnimi koronarnimi arterijami (INOCA). Sindrom INOCA razdelimo v dva osnovna endotipa – mikrovaskularno angino (vključuje mikrovaskularni spazem ali mikrovaskularne strukturne nepravilnosti) in vazospastično angino (epikardni vazospazem). V nasprotju s splošnimi predstavami so bolniki z INOCA izpostavljeni večjemu srčno-žilnemu tveganju, kar vodi do slabših kliničnih izidov in slabše kakovosti življenja.

Učinkovita diagnoza INOCA združuje neinvazivne in invazivne metode za ugotavljanje CMD (*angl.* coronary microvascular dysfunction) in epikardnega vazospazma. Diagnostični protokoli CMD združujejo invazivne ocene in neinvazivne metode, perfuzijsko scintigrafijo miokarda z obremenitvijo ali MRI srca. Pri ugotavljanju epikardnega in mikrovaskularnega vazospazma večinoma uporabljamo EKG in test koronarne reaktivnosti.

Na invazivni način opredelimo CMD s termodilucijsko metodo. V vodilni kateter v bazalnih pogojih vbrizgamo zaporedne bolusne infuzije fiziološke raztopine pri sobni temperaturi, nato pa merimo čas, ki je potreben, da senzor v intrakoronarni žici zazna znižanje temperature v distalnem delu koronarne arterije (T_{mn}). Meritve ponovimo med maksimalno možno vazodilatacijo, ki jo dosežemo z dajanjem adenozina in nitroglicerina. S temi meritvami dobimo na koncu tri indekse: i) FFR – določitev pomembnosti stenoz epikardnih koronarnih arterij, ii) CFR – rezerva koronarnega pretoka kot razmerje med T_{mn} v bazalnem stanju in T_{mn} med hiperemijo ter iii) IMR – indeks mikrovaskularne rezistence, ki pokaže, ali gre za strukturno mikrovaskularno disfunkcijo.

Vazospastično angino invazivno prepoznamo s provokacijskim testom z uporabo acetilholina (ACh). ACh apliciramo intrakoronarno v odmerkih 2 µg, 20 µg, 50 µg, 100 µg in 200 µg v levo koronarno arterijo v obliki počasnih bolusnih injekcij z 2- do 3-minutnimi premori. Med testom redno snemamo 12-kanalni EKG, beležimo nastanek simptomov angine pectoris in opravljamo angiografske posnetke koronarnih arterij. Diagnozo epikardni koronarni vazospazem potrdimo ob: 1) lokalnem ali obsežnem zoženju epikardne koronarne arterije za ≥ 90 % v primerjavi z osnovnim stanjem; 2) tipični ponovitvi bolnikovih simptomov; in 3) pojavu značilnih ishemičnih EKG sprememb. Za potrditev diagnoze morata biti izpolnjeni prvo merilo in vsaj eno od ostalih dveh meril.

PREDSTAVITEV PRIMERA

Opisujemo primer 49-letne bolnice s simptomi vztrajne hipotenzije, bradikardije, omotice in nelagodja v prsih. Znanih srčno-žilnih bolezni ni imela, izvidi standardnih preiskav, kot so EKG, UZ srca in koronarografija, pa so bili v mejah normale. Gospa je bil napotena na invazivno funkcionalno diagnosticiranje s koronarografijo.

S termodilucijsko tehniko smo izračunali CFR 3,5 in IMR 10, s čimer smo izključili prizadetost mikrovaskularnega sistema. Test z acetilholinom je razkril vazospazem v LAD z EKG znaki ishemije, ki so bili najbolj izraziti v srednji in stranski steni, kar je potrdilo, da gre za vazospastično angino pectoris.

ZAKLJUČEK

Zdravljenje naše bolnice je oteženo zaradi simptomatske hipotenzije, ki so jo še poslabšala protiishemična zdravila (predvsem zaviralci kalcijevih kanalčkov). Hkrati nimamo jasnih terapevtskih smernic za zdravljenje različnih podtipov INOCA.

Obravnavo INOCA zahteva specializiran in multidisciplinarni pristop. Sodobno zdravljenje daje prednost modulaciji tradicionalnih srčno-žilnih dejavnikov tveganja, invazivno diagnosticiranje z opredelitvijo endotipa pa omogoča prilagoditev izbire zdravljenja. Kljub temu je uspešno zdravljenje zahtevno in terja pogoste kontrolne preglede v ambulanti in titriranje zdravil.

LITERATURA

1. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J* 2020;41:3504–20.
2. Fu B, Wei X, Lin Y, Chen J, Yu D. Pathophysiologic Basis and Diagnostic Approaches for Ischemia With Non-obstructive Coronary Arteries: A Literature Review. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:731059.
3. Hansen B, Holtzman JN, Juszczyński C, Khan N, Kaur G, Varma B, Gulati M. Ischemia with No Obstructive Arteries (INOCA): A Review of the Prevalence, Diagnosis and Management. *Curr Probl Cardiol* 2023;48:101420.
4. Almeida AG. MINOCA and INOCA: Role in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep* 2023;20:139–50.
5. Ashokprabhu ND, Quesada O, Alvarez YR, Henry TD. INOCA/ANOCA: Mechanisms and novel treatments. *Am Heart J Plus* 2023;30:100302.
6. Ya'Qoub L, Elgendy IY, Pepine CJ. Non-obstructive Plaque and Treatment of INOCA: More to Be Learned. *Curr Atheroscl Rep* 2022;24:681–7.
7. Suppogu N, Tjoe B, Wei J, Maughan J, Joung S, Quesada O, et al. Case report: Repeat coronary function testing in women with ischemia and no obstructive coronary artery disease. *Front Cardiovasc Med* 2023;10:1096265.
8. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, Fleg JL. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): Developing Evidence-Based Therapies and Research Agenda for the Next Decade. *Circulation* 2017;135:1075–92.

Ključne besede: INOCA, invazivna diagnostika, koronarna mikrovaskularna disfunkcija, epikardni vazospazem.

AKUTNI MIOKARDNI INFARKT, KI TO NI; DISEKCIJA AORTE TIPA A S HUDO AORTNO INSUFICIENCO PRI MORBIDNO DEBELEM BOLNIKU

PRIMOŽ HOLC¹, LUKA VITEZ¹, NIKOLA LAKIČ²

UVOD

Disekcija aorte je življenje ogrožajoče stanje z razslojitvijo degenerativno spremenjene aortne stene. Prizadene lahko kateri koli del aorte, najpogosteje navzgornjo aorto (> 65 %). Delimo jo glede na čas nastanka in glede na obseg prizadetosti aorte. Med delitvami je najpogostejša stanfordska, s katero delimo disekcije na tiste, ki prizadenejo navzgornjo aorto (tip A) in tiste, ki je ne (tip B). Glavni dejavniki tveganja so arterijska hipertenzija, starost in moški spol. V mlajši populaciji (< 40 let) so pomembni dejavniki prirojene motnje veziva (Marfanov sindrom, Ehlers-Danlosov sindrom), koarktacija aorte in dvolistna aortna zaklopka. Klinično se najpogosteje pokaže kot huda prsna bolečina, ki se širi v hrbet, vrat ali po poteku aorte. Zaradi možnosti prizadetosti katerih koli vej aorte ali aortne zaklopke se lahko izrazi kot prizadetost različnih organov (možganska kap, srčni infarkt, ishemija uda, okvara ledvic ali gangrena črevesa), simptomi pa so lahko nespecifični. Diagnozo postavimo z računalniško tomografijo aorte, magnetnoresonančnim slikanjem ali transezofagealno ehokardiografijo. Način zdravljenja je odvisen od tipa disekcije. Disekcija tipa A, pri kateri je prizadeta navzgornja aorta, je nujno stanje, ki ga zdravimo kirurško, medtem ko disekcijo tipa B, pri kateri navzgornja aorta ni prizadeta, zdravimo z zdravili ali z interventnimi perkutanimi posegi. Smrtnost nezdravljene disekcije tipa A je velika, kar 1–2 % vsako uro v prvih 48 urah, zato je ključna čim prejšnja postavitev diagnoze. V prispevku predstavljamo klinični primer bolnika z disekcijo aorte tipa A in posledično hudo aortno insuficienco.

KLINIČNI PRIMER

46-letnega bolnika z morbidno debelostjo (telesna teža 245 kg, ITM 71,6 kg/m²), s ponavljajočimi se šeni in kroničnim limfedemom spodnjih udov smo obravnavali v urgentnem centru zaradi nenadno nastale hude prsne bolečine s širjenjem v glavo in vrat. V kliničnem pregledu posebnosti nismo ugotavljali. EKG je pokazal desnokračni blok brez sprememb spojnice ST. Ob pozitivnih, naraščajočih vrednostih troponina smo postavili sum na akutni miokardni infarkt brez dviga spojnice ST (NSTEMI). Opravili smo urgentno koronarografijo in izključili koronarno bolezen. Dodatno sta bili vidni razširjena navzgornja aorta in aortna insuficienca. Zaradi suma na disekcijo aorte smo opravili transezofagealni ultrazvok, ki je pokazal disekcijo aorte tipa A s hudo funkcijsko aortno regurgitacijo ob protruziji intimalnega dela disekcijske membrane. Levi prekat je bil močno povečan z znaki

volumske obremenitve (EDVI 101 ml/m²) in blago znižanim iztisnim deležem (EF 44 %). Za oceno obsega disekcije smo opravili še CTA aorte in potrdili disekcijo navzgorne aorte tik nad odcepiščem obeh koronarnih arterij s širjenjem do začetnih delov obeh iliakalnih arterij. Po ad hoc konziliju je bila kljub visokemu tveganju za medoperativne in pooperativne zaplete opravljena urgentna kirurška zamenjava navzgorne aorte s tubularnim graftom (Gelweave 28mm) in resuspenzija komisur aortne zaklopke. Za zagotavljanje zadostnega pretoka krvi sta bili prehodno vstavljeni dve zaporedno vezani napravi zunajtelesnega krvnega pretoka (ECMO) s prvo kanilo, vstavljeno femoralno, in z drugo kanilo, vstavljeno subklavikularno. Bolnik je bil 19 dni po sprejemu odpuščen v domačo oskrbo. Leto dni po posegu je opravil ambulantni kontrolni pregled in navajal dobro počutje. Od odpusta je izgubil 30 kg telesne teže. Kontrolni ultrazvok srca je pokazal normalno velik levi prekat z blago oslABLJENO sistolično funkcijo (EF 48 %), normalno delujočo nativno aortno zaklopko in normalno široko navzgorno aorto.

LITERATURA

1. Hanna EB. Practical Cardiovascular medicine. Hoboken: Wiley, 2022. p. 476–80.
2. Štajer D, Prokšelj K. Bolezni obtočil. In: Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. Interna Medicina. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Buča; 2022. p. 322–3.
3. Klemen L, Koželj M. Disekcija aorte. Medicinski razgledi 2008;47:151–9.
4. Geyik B, Ozeke O, Ozbakir C, Deveci B, Aras D. Aortic dissection with diastolic prolapse of intimal flap into left ventricle. Eur J Echocardiogr 2005;6:311–2.
5. Hiraya D, Sato A, Watabe H, Hoshi T, Ieda M. Subendocardial Ischemia Caused by Acute Severe Aortic Regurgitation Due to Aortic Root Dissection: A Case Report and Literature Review. Intern Med 2023;62:405–10.
6. Patel PA, Bavaria JE, Ghadimi K, Gutsche JT, Vallabhajosyula P, Ko HA, et al. Aortic Regurgitation in Acute Type-A Aortic Dissection: A Clinical Classification for the Perioperative Echocardiographer in the Era of the Functional Aortic Annulus. J Cardiothorac Vasc Anesth 2018;32:586–97.

Ključne besede: akutni miokardni infarkt, disekcija aorte, aortna regurgitacija.

AKUTNA HUDA MITRALNA REGURGITACIJA OB RUPTURI HORDE IN POOPERATIVNA DISEKCIJA AORTE TIPA A – KLINIČNI PRIMER

ANJA LAH¹, MATIJA JELENC², SABINA JAKŠE HREN¹

63-letna gospa z arterijsko hipertenzijo, sladkorno boleznijo tipa 2, čezmerno telesno težo in karioznim zobovjem je postopno zbolela s slabim počutjem, pekočimi mikcijami, kašljem in težkim dihanjem, a brez povišane telesne temperature. Osebna zdravnica ji je zaradi glasnega holosistolnega šuma izdala napotnico za ultrazvočni pregled (UZ) srca. Ker je dispneja kljub antibiotiku vztrajala, jo je nekaj dni kasneje zaradi suma na endokarditis napotila na IPP SB Novo mesto.

Na IPP je transtorakalni UZ srca pokazal približno 2,5 cm veliko hiper mobilno strukturo na posteriornem listu mitralne zaklopke s posledično masivno mitralno regurgitacijo in hudo pljučno hipertenzijo ob nizkem CVP. Odvzeti so bili štirje pari hemokultur, uvedeni pa ampicilin, flukloksacilin in gentamicin. Računalniška tomografija (CT) glave ni pokazala svežih žariščnih sprememb. Bolnico, ki je bila videti relativno neprizadeta, so še isti večer premestili na infekcijsko kliniko UKC Ljubljana. Konzultirali so srčno-žilnega kirurga in opravili še CT-angiografijo (CTA) koronarnih arterij, ki ni pokazala hemodinamsko pomembnih zožitev koronarnih arterij, a že ugotovljeno približno 20 mm x 4 mm veliko zadebelitev na enem izmed lističev mitralne zaklopke. Zaradi klinične slike pljučnega edema so pričeli z neinvazivnim predihavanjem in se še isto noč dogovorili za urgenten kardiokirurški poseg.

Med kirurškim posegom so ugotavljali rupturo horde na naborek P2 mitralne zaklopke in kleft posteriornega lista, brez najdb, prepričljivih za vegetacije oz. endokarditis. Opravili so plastiko mitralne zaklopke z obročem in prešitje klefta. Zgodnji pooperativni potek je bil nezapleten. Vse hemokulture so ostale negativne, prav tako so bile negativne mikrobiološke preiskave odvzetega dela P2. Antibiotike je prejemala približno 8 dni, do mikrobioloških izvidov, predvideno je bilo 3-mesečno antikoagulantno zdravljenje z varfarinom. UZ srca pred odpustom je pokazal dobro delovanje popravljene mitralne zaklopke in tudi aorta je bila v preglednem delu brez posebnosti.

Gospa je 30 dni po odpustu prišla v SBNM na rutinski UZ, na katerega so jo naročili še pred kirurškim posegom. Približno teden dni je kašljala, težje dihala in menila, da gre za okužbo. Transtorakalni UZ srca je tokrat pokazal disekcijo aorte s prizadetostjo torakalne in abdominalne aorte, prisotna je bila zmerna regurgitacija aortne zaklopke, delovanje popravljene mitralne zaklopke pa je bilo primerno. Na IPP SBNM so nato opravili CTA, ki je potrdila disekcijo torakalne in abdominalne aorte tipa A od aortne zaklopke, segala je v levo

AIC, AIE in AMS ter levo ledvično arterijo. Bolnico so predstavili specialistom v UKCLJ in se dogovorili za premestitev.

Istega dne je bila opravljen kirurški poseg – zamenjava navzgorne aorte z graftom, resuspenzija aortne zaklopke in vsaditev hibridnega stenta (AMDS) v aortni lok in descendentno torakalno aorto. Disekcija se je najverjetneje začela na mestu vstavljene kanile za antegradno kardioplegijo. V pooperativnem obdobju razen manjšega perikardnega izliva ni bilo večjih zapletov in po 7 dneh je bila odpuščena v domačo oskrbo.

Čez 4 mesece je bila ponovno pregledana na IPP zaradi vrtočlavice, omotice, povišane vrednosti D-dimera. Kontrolna CTA ni pokazala napredovanja bolezni v smislu širjenja aortne zaklopke ali ekstravazacije kontrasta. Njeno stanje je trenutno stabilno.

Ključne besede: mitralna insuficienca, infekcijski endokarditis, disekcija aorte, ultrazvok srca.

DVOLISTNA AORTNA ZAKLOPKA TIPA FORME FRUSTE, AORTNA INSUFICIENCA IN AORTOPATIJA – PRIKAZ PRIMERA

PRIMOŽ HOLC¹, ANA KOVAČ¹, NEJC PAVŠIČ¹, BOŠTJAN BERLOT¹,
KATJA PROKŠELJ^{1,2}

UVOD

Delno spetje lističev aortne zaklopke oziroma tip »forme fruste« je nedavno prepoznana oblika dvolistne aortne zaklopke, katere razširjenost ostaja neznana. Ultrazvočno ima pogosto videz trilistne aortne zaklopke in šele kirurški pregled ali visokoločljivostne slikovne preiskave prikažejo zlitje dveh lističev ob bazi komisur za manj kot 50 %, kar tvori tako imenovano »mini-raphe«. Spremenjena oblika zaklopke pogosto vodi v nastanek aortne insuficience, zaradi ekscentričnega pretoka krvi in večjega števila vrtincev pa je pogost tudi sopojav razširitve prsne aorte. Prikazujemo primer bolnika z aortno zaklopko tipa »forme fruste« z aortno insuficienco in pridruženo prizadetostjo celotne aorte.

KLINIČNI PRIMER

53-letni gospod z arterijsko hipertenzijo, dislipidemijo in paroksizmalno atrijsko fibrilacijo je bil obravnavan v kardiološki ambulanti zaradi težke sape ob naporih ter otekanja spodnjih udov. Pred šestimi meseci je v tujini utrpel akutno disekcijo prsne aorte tipa B, ki je bila zdravljena endovaskularno z vstavitvijo dveh stentgraftov (TEVAR). Diagnosticiranje pred posegom je pokazalo anevrizemsko razširitev celotne aorte, ultrazvočno pa so posumili tudi na hudo insuficienco aortne zaklopke. Gospoda smo sprejeli za dodatne preiskave. V laboratorijskih izvidih smo beležili blago povišano vrednost NT- proBNP (594,7 ng/l). Ultrazvočni pregled (UZ) srca je pokazal blago povečan levi prekat (indeksiran končni diastolni volumen 88 ml/m²) z blago znižanim iztisnim deležem (47%), zmerno insuficienco verjetne trilistne aortne zaklopke ter razširjena navzgorjo aorto (54 mm) in bulbus aorte (47 mm). CT-angiografija prsne aorte je pokazala enake dimenzije aorte kot prej. Za dokončno opredelitev stopnje insuficience in izključitev morebitne pridružene kardiomiopatije smo opravili magnetnoresonančno slikanje srca, ki je pokazalo aortno zaklopko s tremi simetričnimi sinusi in delno zaraščena koronarna lističa (tip »forme fruste« dvolistne zaklopke) z zmerno insuficienco (regurgitacijski delež 22 %). Zaradi odsotnosti indikacije za kirurško zdravljenje smo se odločili za zdravljenje srčnega popuščanja. Na kontrolnem pregledu po šestih mesecih je navajal izboljšanje počutja. UZ srca je pokazal izboljšanje iztisnega deleža levega prekata (59 %) brez dinamike stopnje aortne insuficience. Kontrolna CTA ni pokazala dinamike v dimenzijah prsne in trebušne aorte, genetsko testiranje pa je bilo negativno.

ZAKLJUČEK

V primeru aortne insuficience in razširitve navzgorne aorte moramo ob na videz trilitni aortni zaklopki pomisliti na spregledano obliko dvolistne zaklopke tipa »forme fruste«, ki je povezana s pogostimi razširitvami prsne aorte, medtem ko je prizadetost celotne aorte ob odsotnosti pridruženega genetskega sindroma redka. V našem kliničnem primeru je generalizirana aortopatija ob odsotnosti tipičnih genetskih mutacij najverjetneje posledica vpliva večdejavnikov – nezdravljene arterijske hipertenzije in dislipidemije ter prisotnosti dvolistne aortne zaklopke tipa »forme fruste«. V prihodnosti bodo potrebne nadaljnje raziskave o vzročni povezanosti dvolistne aortne zaklopke tipa »forme fruste« z razširitvami aorte.

LITERATURA

1. Štajer D, Prokšelj K, Koželj M. Bolezni obtočil: Bolezni srčnih zaklopk. In: Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. *Interna Medicina*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Buča; 2022. p. 229–233.
2. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, et al; International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;60:448–76.
3. Junco-Vicente A, Del Río-García Á, Martín M, Rodríguez I. Update in Biomolecular and Genetic Bases of Bicuspid Aortopathy. *Int J Mol Sci* 2021;22:5694.
4. Novak P, Prokšelj K. Bikuspidna aortna zaklopka. *Med Razgl* 2020;59:281–9.
5. Bravo-Jaimes K, Prakash SK. Genetics in bicuspid aortic valve disease: Where are we? *Prog Cardiovasc Dis* 2020;63:398–406.

Ključne besede: bikuspidna aortna zaklopka, aortna insuficienca, aortopatija.

MIOKARDITIS, POVZROČEN Z ZAVIRALCI IMUNSKIH NADZORNIH TOČK: PRIKAZ PRIMERA

GLORIA KOTNIK¹, BOR ANTOLIČ¹, SLAVOJKA PONORAC², ZVEZDANA DOLENC STRAŽAR³, ANDREJA ČERNE ČERČEK¹

IZHODIŠČE

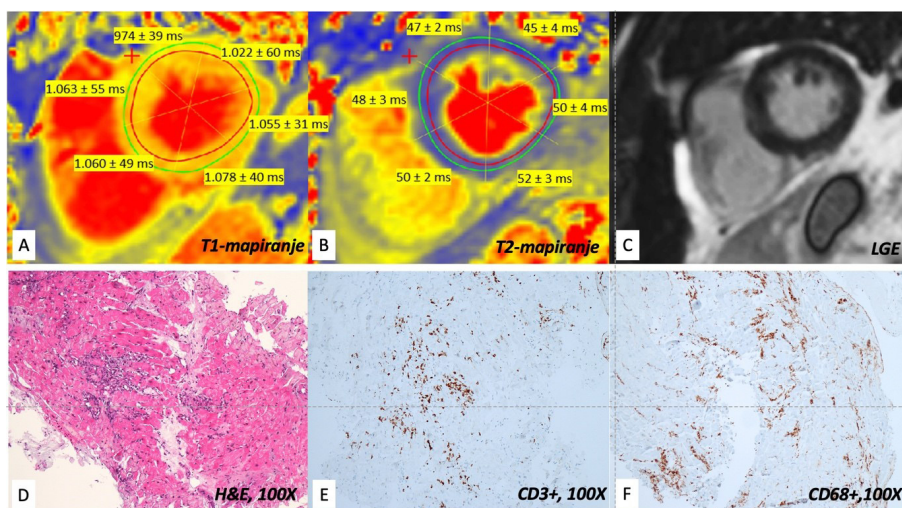
Zaviralci imunskih nadzornih točk (*angl.* immune check point inhibitors, ICI) so monoklonska protitelesa, ki preko inhibicije nadzornih poti v imunskem sistemu omogočajo citotoksično delovanje limfocitov T proti tumorskim celicam. ICI podaljšajo preživetje in kakovost življenja bolnikov z rakom, z njihovo uporabo pa se povečuje tudi delež imunsko pogojenih neželenih učinkov. Miokarditis je redek zaplet zdravljenja z ICI, a je povezan z visoko umrljivostjo 25–50 %. Pogoste so kompleksne motnje srčnega ritma, lahko pa se razvije tudi kardiogeni šok. Jasnih smernic za zdravljenje te bolezni še ni. Predstavljamo primer bolnika z akutnim miokarditisom, povzročenim z nivolumabom, ki se je izrazil z malignimi motnjami srčnega ritma.

OPIS PRIMERA

Pri 72-letnem bolniku so osem mesecev pred sprejemom na novo odkrili adenokarcinom gastroezofagealnega prehoda. Po radioterapiji in kemoterapiji so opravili resekcijo požiralnika in uvedli dopolnilno imunoterapijo z nivolumabom. Čez štiri tedne je bil bolnik sprejet v regionalno bolnišnico zaradi suma na akutni koronarni sindrom. Ob sprejemu je navajal prsno bolečino. Vrednosti troponina I so bile zvišane, v EKG pa je bil prisoten popolni AV blok s širokimi kompleksi QRS. S koronarografijo so izključili obstruktivno koronarno bolezen. Zaradi poslabšanja kliničnega stanja in porasta vrednosti troponina I so bolnika premestili v UKC Ljubljana na nadaljnje diagnosticiranje. Ehokardiografija je prikazala normalno sistolično funkcijo levega prekata. Z magnetnoresonančnim slikanjem (MRI) srca smo ugotovili povišane parametrične vrednosti T1-mapiranja bazalno v interventrikularnem septumu (IVS) brez povišanih vrednosti T2-mapiranja ali poznega obarvanja z gadolinijem (Slika 1.A–1.C).

Opravili smo usmerjeno endomiokardno biopsijo levega prekata, s katero smo potrdili aktivni T-limfocitni miokarditis (Slika 1.D–1.F) in izključili prisotnost virusnega genoma v miokardu. Bolnika smo sprva zdravili z intravenskimi imunoglobulini (2 g/kg) (Slika 2). Po histološki potrditvi diagnoze pa smo uvedli intravenski metilprednizolon v visokih pulznih odmerkih (1 g/dan) tri dni. Zdravljenje smo nadaljevali s peroralnim metilprednizolonom v visokih odmerkih (1 mg/kg/dan) sedem dni, ki smo jih nato postopno zniževali. Ob tem so se zmanjšale vrednosti troponina I, motnje srčnega ritma pa so vztrajale. Ob popolnem AV bloku

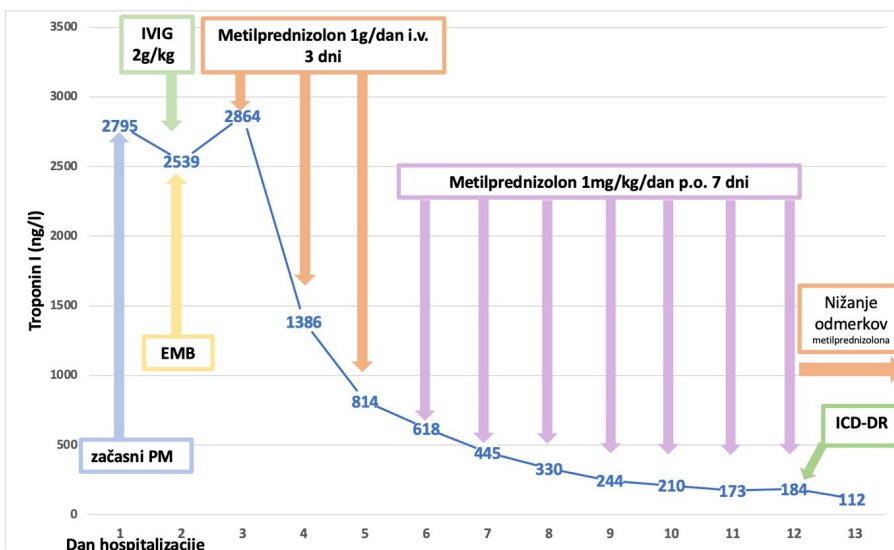
smo beležili tudi asistolne pavze, alternans kompleksov QRS ter zagone hitrih polimorfni ventrikularnih tahikardij in atrijske fibrilacije. Zaradi kompleksnih motenj srčnega ritma in dokazane prizadetosti IVS na MRI srca, smo bolniku vstavili dvokomorni vsadni defibrilator (ICD-DR). Na ambulantnem kontrolnem pregledu čez tri mesece je bolnik navajal dobro počutje. Vrednosti troponina I in NT-proBNP sta bili normalni. Z EKG smo beležili sinusni ritem, ICD-DR motenj srčnega ritma ni zaznal. Ehokardiografska preiskava srca je prikazala normalno funkcijo levega prekata.



Slika 1. Slikovna diagnostika
Magnetnoresonančno slikanje srca: **A)** T1-mapiranje prikazuje zvišane parametrične vrednosti bazalno v interventrikularnem septumu. **B)** T2-mapiranje prikazuje normalne parametrične vrednosti v vseh bazalnih segmentih. **C)** Odsotnost poznega obarvanja s kontrastom gadolinijem (LGE) v vseh bazalnih segmentih.
Endomiokardna biopsija srca: **D)** Barvanje z eozinom in hematoksilinom prikazuje aktivni miokarditis z mononuklearnim infiltratom in neishemičnimi nekrozami miokarda. **E)** Barvanje s CD3+ prikazuje prisotnost limfocitov T. **F)** Barvanje s CD68+ prikazuje prisotnost makrofagov.

ZAKLJUČKI

Miokarditis je redek, a življenje ogrožajoč zaplet zdravljenja z ICI. Takojšnje diagnosticiranje je ključno za uspešno zdravljenje. Pri našem bolniku smo z MRI srca dokazali samo povišane vrednosti T1-mapiranja v IVS, s čimer lahko pojasnimo pojav kompleksnih motenj srčnega ritma. Z usmerjeno endomiokardno biopsijo smo dokazali T-limfocitni miokarditis, ki smo ga uspešno zdravili z visokimi odmerki glukokortikoidov. Zdravljenje je bilo dolgotrajno s počasnim in postopnim zniževanjem odmerkov. Zaradi malignih motenj srčnega ritma in slabše napovedi izida ob prizadetosti IVS smo bolniku vstavili ICD-DR, ki v treh mesecev motenj srčnega ritma ni več zaznal.



Slika 2. Potek zdravljenja bolnika z miokarditisom povzročnim z nivolumabom. Pri bolniku smo 1. dan hospitalizacije zaradi kompletenga AV bloka vstavili elektrodo začasnega spodbujevalnika. Po opravljeni biopsiji srca smo 2. dan pričeli zdravljenje z intravenskimi imunoglobulini. Po histološki potrditvi T-limfocitnega miokarditisa in izključitvi virusnega gena v miokardu smo 3. dan uvedli metilprednizolon v visokih intravenskih odmerkih 1 g/dan 3 dni. Ob tem so vrednosti troponina I izrazito upadle. Zdravljenje smo nadaljevali z oralnim metilprednizolonom 1 mg/kg/dan 7 dni, nato smo odmerke postopnim nižali. Zaradi vztrajajočih kompleksnih motenj srčnega ritma smo 12. dan hospitalizacije bolniku vstavili dvokomorni vsadni defibrilator (ICD-DR).

Legenda: PM, srčni spodbujevalnik; IVIG, intravenski imunoglobulini; EMB, endomiokardna biopsija; MRI magnetno resonančno slikanje; ICD-DR, dvokomorni vsadni defibrilator.

LITERATURA

1. Moslehi J, Salem JE. Immune Checkpoint Inhibitor myocarditis treatment strategies and future directions. *JACC CardioOncol* 2022;4:704–7.
2. Thavendiranathan P, Zhang L, Zafar A, Drobnj ZD, Mahmood SS, Cabral M, et al. Myocardial T1 and T2 Mapping by Magnetic Resonance in Patients With Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1503–16.

Ključne besede: zaviralci imunskih nadzornih točk, miokarditis, biopsija miokarda, motnje srčnega ritma.

POLIMIKROBNI GNOJNI PERIKARDITIS IN ASCITES OB BAKTERIEMIJI STAPHYLOCOCCUS AUREUS

NINO CMOR¹, MIHA TIBAUT¹, EVA DORA¹, MITJA LAINŠČAK^{1,2}

UVOD

Gnojni perikarditis je v dobi antibiotikov redka bolezen in je opredeljena kot makroskopsko gnojni perikardialni izliv ob perikardiocentezi (1–3). Predstavljamo primer bolnika s polimikrobnim gnojnim perikarditisom ob bakteriemiji, povzročeni z bakterijo *Staphylococcus aureus*, in hkratnim gnojnim ascitesom brez jasnega primarnega infekcijskega žarišča.

PREDSTAVITEV PRIMERA

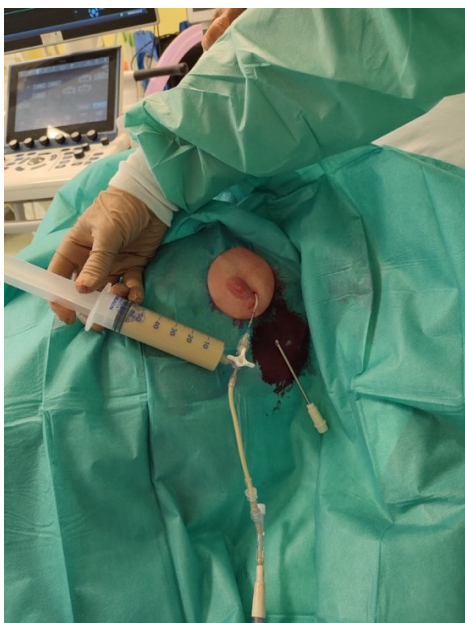
57-letni imunsko kompromitirani bolnik je bil v urgentnem centru obravnavan zaradi teden dni trajajoče dispneje, prsnih bolečin in povišane telesne temperature. Zdravil se je zaradi limfoma in skvamoznoceličnega karcinoma pljuč z zasevki v hipofarinksu s traheostomo.

Bil je hipotenziven, tahikarden, prisotna je bila akutna respiratorna insuficienca. Rentgensko slikanje je pokazalo plevralni izliv desno in povečano silhueto srca, laboratorijsko so izstopale povišane vrednosti kazalnikov vnetja. Po odvzemu kužnin je bilo uvedeno izkustveno antibiotično zdravljenje s ceftriaksonom in potreboval je dodatek kisika v vdihanemu zraku. Po sprejemu na oddelek smo z ehokardiografijo ugotovili perikardialni izliv z znaki pretamponade. Preko subksifoidnega pristopa smo zdrenirali 500 ml makroskopsko gnojnega perikardialnega izliva (Slika 1). Ultrazvočno smo ugotavljali ostanek izliva ob levem ventriklu in preko apikalnega pristopa zdrenirali dodatnih 300 ml gnojnega perikardialnega punktata. Na obeh mestih smo vstavili dren (Slika 2). Plevralno desno smo zdrenirali 1500 ml seroznega punktata, biokemijsko transudata.

Iz hemokultur in perikardialnega punktata je porasla bakterija *Staphylococcus aureus*, v slednjem tudi bakterija *Bacteroides vulgatus*. Uvedli smo parenteralno zdravljenje s flukloksacilinom.

Zaradi nenadno nastale trebušne bolečine smo opravili CT abdomna, ki je razkril ascites. Z diagnostično paracentezo smo pridobili majhno količino makroskopsko gnojnega ascitesa. Porastla sta povzročitelja *Staphylococcus aureus* in *Candida albicans*, zato smo dodali mikafungin.

Bolnikovo klinično stanje se je izboljševalo. Ultrazvočno nismo ugotavljali perikardialnega izliva, prisotni pa so bili znaki konstriktivnega perikarditisa. Bolnika smo 30. dan hospitalizacije premestili na internistični odddelek, kjer je nadaljeval z rehabilitacijo. Kljub vsemu se je bolnikovo stanje nenadno poslabšalo. Po 51 dneh hospitalizacije je umrl zaradi bolnišnične pljučnice.



Slika 1. Perikardiocenteza z apikalnega pristopa.



Slika 2. Perikardialna drena po perikardiocentezah.

ZAKLJUČEK

Gnojni perikarditis je redka in življenje ogrožajoča okužba, ki predstavlja 1 % vseh primerov akutnega perikarditisa (1). Do okužbe pride hematogeno (1) ali z neposrednim širjenjem iz priležnega infekcijskega žarišča v retrofaringealnem (4,5), torakalnem (6) ali abdominalnem prostoru (7). Pri našem bolniku smo ugotavljali bakteriemijo, povzročeno z bakterijo *Staphylococcus aureus*, in gnojni peritonitis, a primarnega vzroka perikarditisa nismo uspeli ugotoviti.

Pri gnojnem perikarditisu iz punktata najpogosteje izoliramo bakterije *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Haemophilus* in *M. tuberculosis* (2). Polimikrobni perikarditis je zelo redko stanje z le nekaj opisanimi kliničnimi primeri (4–7,10) in visoko smrtnostjo do 75 % (7). Izkuštvemu protimikrobnemu zdravljenju mora zato čim prej slediti usmerjeno zdravljenje, s katerim preprečimo morebitne zaplete. V primeru nastajajoče ali prisotne tamponade moramo izliv takoj drenirati in ultrazvočno spremljati uspešnost, saj lahko nepopolna drenaža vodi do organizacije, nastanka adhezij in konstriktivnega perikarditisa. Glede na pridružene bolezni in klinično stanje se pri našem bolniku kljub kliničnim in slikovnim znakom konstriktivnega perikarditisa nismo odločili za kirurško zdravljenje. Alternativno bi lahko ob perikardialni drenaži opravili intraperikardialno fibrinolizo (1,11–12), a smo ocenili, da je tveganje zapletov, predvsem hemoragične tamponade (13), večje od morebitne koristi za bolnika.

Gnojni perikarditis je redka oblika perikarditisa, pri katerem je ključnega pomena hitra in usmerjena obravnava. Za invazivne posege se odločamo individualno, pri bolnikih v napredovali fazi kronične bolezni pa smo zadržani do kirurških postopkov.

LITERATURA

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. ESC scientific document group. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the task force for the diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) *Eur Heart J* 2015;36:2921–64.
2. Kondapi D, Markabawi D, Chu A, Gambhir HS. Staphylococcal Pericarditis Causing Pericardial Tamponade and Concurrent Empyema. *Case Rep Infect Dis* 2019;3701576.
3. Kapačinskaitė M, Gabartaitė D, Šatrauskienė A, Sakaitė I, Maneikienė VV, Zorinas A, Janušauskas V. A Rare Case of Primary Purulent Pericarditis Caused by *Streptococcus constellatus*. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2023;59: 159.
4. Bhattarai M, Yost G, Good CW, White CF, Nepal H. Primary Purulent Pericarditis with Cardiac Tamponade due to Oropharyngeal Polymicrobial Infection: A Case Report and Literature Review. *Kor J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;47:155–9.
5. Kanwal A, Avgeropoulos D, Kaplan JG, Saini A. Idiopathic Purulent Pericarditis: A Rare Diagnosis. *Am J Case Rep* 2020;21:e921633.
6. Lee S, Lee K, Ko JK, Park J, Yu MY, Oh CK, et al. Polymicrobial Purulent Pericarditis Probably caused by a Broncho-Lymph Node-Pericardial Fistula in a Patient with Tuberculous Lymphadenitis. *Infect Chemoth* 2015;47:261–7.
7. De Jong Y, van Loenhout RB, Swank DJ, Jansen CL, Sorgdrager BJ. Polymicrobial bacterial pericarditis and cardiac tamponade caused by pericardial penetration of an adjustable gastric band. *BMJ Case Rep* 2018;bcr2017221589.
8. Tong, SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG, jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev* 2015;28:603–61.
9. Gadola L, Poggi C, Dominguez P, Poggio MV, Lungo E, Cardozo C. Risk Factors And Prevention of Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis. *Periton Dialysis Internat* 2019;39:119–25.
10. Ased S, Payne AN, Yang C. Idiopathic hemodynamically unstable polymicrobial purulent pericarditis: a rare case presentation. *J Am Coll Emerg Phys Open* 2020;1:744–6.

11. Augustin P, Desmard M, Mordant P, Lasocki S, Maury JM, Heming N, Montravers P. Clinical review: intrapericardial fibrinolysis in management of purulent pericarditis. *Crit Care* 2011;15:220.
12. Abdelnabi M, Almaghraby A, Saleh Y, El Sayed A, Rizk J. Acute purulent pericarditis treated conservatively with intrapericardial fibrinolysis and intrapericardial and systemic antibiotics. *Proc Baylor Univ Med Center* 2021;34:498–9.

Ključne besede: gnojni perikarditis, perikardiocenteza, prikaz primera, konstriktivni perikarditis.

VASKULITIS MIOKARDA V SKLOPU EGPA IN PRIDRUŽENA KRONIČNA VALVULARNA BOLEZEN SRCA

PRIMOŽ HOLC¹, KLEMEN STEBLOVNIK^{1,2}, NEJC PAVŠIČ^{1,2},
ZVEZDANA DOLENC STRAŽAR³, KATJA PROKŠELJ^{1,2}

UVOD

Eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom (EGPA) je redek sistemski vaskulitis, ki prizadene majhne do srednje velike arterije z letno pojavnostjo (incidenca) 0,1–2,7 bolnikov na milijon prebivalcev. Bolezen se najpogosteje pojavi pri približno 45. letu starosti, oba spola zbolejata enako pogosto. Patogeneze bolezni ne poznamo, vzrok nastanka pa je najverjetneje interakcija genetskih in okoljskih dejavnikov, ki vodijo do vnetnega odziva, povzročenege z eozinofilci, limfociti T in limfociti B. V sklopu bolezni si sledijo začetna alergijska faza s pojavom alergijskega rinitisa ali astme, eozinofilna faza z eozinofilno infiltracijo organov in vaskulitična faza, ko se ob kroničnem vnetju lahko razvije prizadetost večorganov (pljuča, koža, ledvice in tudi srce). Zdravljenje v prvi fazi obsega induksijsko zdravljenje z dajanjem glukokortikoidov in imunomodulirajočih zdravil (ciklofosamid). Za vzdrževalno zdravljenje uporabljamo glukokortikoide ali manj toksična imunomodulirajoča zdravila (azatioprin, metotreksat). V primeru neučinkovitosti zdravljenja pride v poštev zdravljenje z rituksimabom ali z monoklonskim protitelesom mepolizumabom.

KLINIČNI PRIMER

37-letni gospod brez znanih pridruženih kroničnih bolezni je bil obravnavan v urgentnem centru zaradi 10 dni trajajočih bolečin v zgornjih udih in oslabeledosti. Bolečin v prsih ali težke sape ni navajal. Mati je pri 35 letih zbolela z EGPA. S kliničnim pregledom smo ugotovili sistolični šum nad apeksom s propagacijo v srednjo aksilarno linijo. V laboratorijskih izvidih so izstopali povišan troponin (troponin I (hs) 4813 ng/l; ref. < 34 ng/l), NT-proBNP (NT-proBNP 7631,2 ng/l, ref. < 125 ng/l) in eozinofilija (eozinofilci $2,12 \cdot 10^9$ /l; 33,2 %). EKG je pokazal denivelacije spojnice ST v odvodih D2, D3, aVF in od V4 do V6. S CTA koronarnih arterij smo izključili koronarno bolezen. Ultravočno smo ugotavljalo močno povečan levi prekat (končni diastolni premer 7,2 cm, indeksiran končni diastolni volumen 134 ml/m²) z normalnim iztisnim deležem (57 %), hudo kombinirano regurgitacijo mitralne zaklopke z restriktivnim gibanjem zadnjega lističa in prolapsom sprednje lističa ter bikuspidno aortno zaklopko z zmerno regurgitacijo. Magnetnoresonančno slikanje (MRI) srca je pokazalo miokarditis z žariščno mezokardno do subendokardno nekrozo v srednjem anterolateralnem in srednjem inferoseptalnem segmentu levega prekata. Opravili smo obširno diagnosticiranje periferne eozinofilije. S pregledom kostnega mozga in citogenetskimi preiskavami smo izključili

primarni hipereozinofilni sindrom in druge hematološke bolezni. Mikrobiološke preiskave niso pokazale okužbe, ki bi jo lahko povezovali z eozinofilijo ali miokarditisom. Preiskava pljučne funkcije in slikovne preiskave niso pokazale znakov astme ali druge prizadetosti dihal. EMG ni pokazala znakov prizadetosti perifernega živčevja. Odvezeti imunoserološki testi so pokazali prisotnost protiteles pANCA in negativna protitelesa anti-MPO in anti-PR3. Za dodatno opredelitev sprememb na srcu smo opravili biopsijo miokarda levega prekata, ki je pokazala kronični aktivni vaskulitis, najverjetneje v sklopu EGPA. Ob potrjeni diagnozi EGPA s prizadetostjo srca smo pričeli zdravljenje s pulzi metilprednizolona in nadaljevali s peroralnim zdravljenjem. Ob tem je eozinofilija povsem izzvenela (eozinofilci $0,02 \cdot 10^9/l$; 0,3 %), troponin se je znižal (Troponin I (hs) 128 ng/l), NT-pro BNP pa se je skoraj razpolovil (NT-proBNP 4559,3 ng/l). Po odpustu je bilo predvideno zdravljenje ciklofosfamidom in ultrazvočno sledenje valvularne bolezni srca.

ZAKLJUČEK

Pri bolniku je šlo za vaskulitis miokarda v sklopu EGPA in pridruženo kronično valvularno bolezen srca. Po zdravljenju smo ugotavljali klinično in laboratorijsko izboljšanje. Predvideno je nadaljnje spremljanje vaskulitisa in kronične valvularne bolezni srca.

LITERATURA

1. Zampieri M, Emmi G, Beltrami M, Fumagalli C, Urban ML, Dei LL, et al. Cardiac involvement in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly Churg-Strauss syndrome): Prospective evaluation at a tertiary referral centre. *Eur J Intern Med* 2021;85:68–79.
2. Bond M, Fagni F, Moretti M, Bello F, Egan A, Vaglio A, et al. At the Heart of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis: into Cardiac and Vascular Involvement. *Curr Rheumatol Rep* 2022;24:337–51.
3. Gioffredi A, Maritati F, Oliva E, Buzio C. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: an overview. *Front Immunol* 2014;5:549.
4. White J, Dubey S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review. *Autoimmun Rev* 2023;22:103219.
5. Tomšič M, Praprotnik S, Gašperšič N. Revmatske bolezni: Vaskulitični sindromi. In: Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. *Interna Medicina*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Buča; 2022. p. 1407–14.

Ključne besede: eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom, vaskulitis, valvularna bolezen srca.

¹Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Klinični inštitut za radiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁴Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

PRIMARNI PERIKARDNI EPITELOIDNI ANGIOSARKOM: PRIKAZ PRIMERA

META NOVAK¹, AJDA DOLINŠEK², SLAVOJKA PONORAC²,
ZVEZDANA DOLENC STRAŽAR³, NIKOLA LAKIĆ⁴,
ANDREJA ČERNE ČERČEK¹

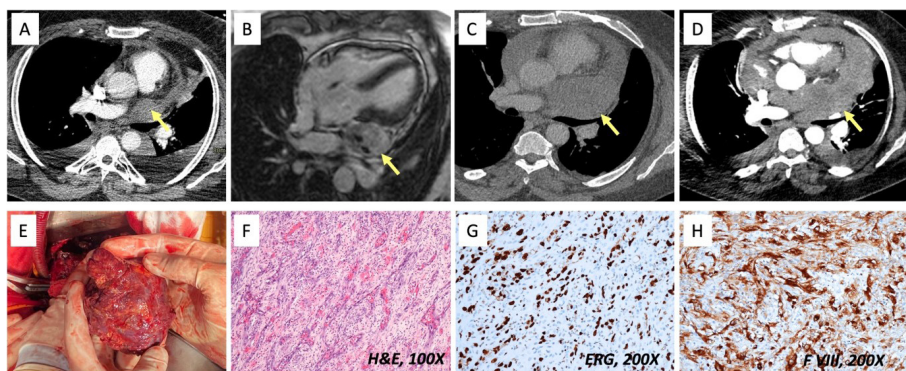
IZHODIŠČE

Primarni tumorji srca so redki (0,02 %) in v 90 % primerov benigni. Angiosarkom je eden najpogostejših malignih tumorjev srca, ki izvira iz limfnih ali žilnih endotelnih celic in ima slabo prognozo. Običajno vznikne v desnem preddvoru in hitro vrašča v okolne strukture, zaseva pa tudi v oddaljene organe in ima visoko stopnjo lokalnih ponovitev. Prikazujemo primer bolnika z izjemno redkim primarnim perikardnim epiteloidnim angiosarkomom, ki se je pokazal s tamponado srca.

OPIS PRIMERA

50-letni gospod z arterijsko hipertenzijo in debelostjo je bil sprejet zaradi tope bolečine v prsnem košu, dušenja in kašlja. Ehokardiografija je prikazala velik cirkumferentni perikardni izliv z znaki vtočnih motenj. Opravljena je bila perikardna drenaža z odstranitvijo 2300 ml hemoragične tekočine. Citološka preiskava perikardnega punktata je prikazala reaktivno spremenjene mezotelne celice brez jasno izraženih znakov malignosti. Mikrobiološke preiskave so ostale negativne. V laboratorijskih izvidih so izstopale blago povišane vrednosti vnetnih kazalnikov in NT-proBNP. Dušični retenti, ščitnični hormoni, revmatološki testi in tumorski označevalci so bili v mejah normale. Z računalniško tomografijo srca s kontrastom (CTA) so bili izključeni najpogostejši vzroki hemoragičnega perikardnega izliva, kot so aortna disekcija, pljučna embolija in tumorji v prsnem košu. Zaradi sumljive majhne lezije v levem atrioventrikularnem (AV) sulkusu, obdane s perikardno tekočino (Slika 1.A), je bilo čez 14 dni opravljeno dodatno slikovno diagnosticiranje. Magnetnoresonančno slikanje (MRI) srca je prikazalo dobro omejeno, 60 mm x 36 mm x 45 mm veliko heterogeno tumorsko formacijo, ki je izhajala iz perikarda v levem AV sulkusu (Slika 1.B). Glede na hitro povečanje formacije in odsotnost vraščanja v okolne strukture smo posumili na možnost krvavitve v hemangiom perikarda. Kontrolni CTA srca čez 14 dni je pokazal dodatno rast formacije (90 mm x 58 mm x 80 mm) in ponovitev perikardnega izliva (Slika 1.C). Opravljena je bila takojšnja kirurška odstranitev tumorja perikarda (Slika 1.E) in s tumorjem preraščene avrikule levega preddvora. Odstranjeno je bilo tudi več tumorskih nekroz perikarda. Histopatološke preiskave kirurško pridobljenih vzorcev so pokazale epiteloidni angiosarkom visokega gradusa (Slika 1.F–1.H). Zaradi nestabilnega kliničnega stanja bolnik ni bil kandidat za adjuvantno kemoterapijo.

Kontrolni CTA srca je približno mesec dni po odstranitvi pokazal ponovitev tumorja (Slika 1.D). Klinično stanje se je naglo slabšalo in bolnik je v manj kot petih tednih od postavitve diagnoze umrl.



Slika 1. **A.** Angiografija z računalniško tomografijo (CTA) srca po perikardiocentezi: majhna lezija (puščica) v levem atrioventrikularnem (AV) sulkusu, obdana s perikardnim izlivom. **B.** Magnetnoresonančno slikanje (MRI) srca, pozno obarvanje z gadolinijem: velika, od okolnih struktur dobro omejena heterogena tumorska formacija (puščica), ki izhaja iz perikarda v levem AV sulkusu med pulmonalnim trunkusom, levo pulmonalno arterijo in levim preddvorom. **C.** Predoperativni CTA srca: povečanje tumorske formacije (puščica) in perikardnega izliva. **D.** Pooperativni CTA srca: recidiv tumorja (puščica). **E.** Makroskopski izgled perikardnega angiosarkoma po resekciji. **F.** Barvanje s hematoksilinom in eozinom (HE): angiosarkom, delno epitelioidnega videza, delno vretenastocelični z oblikovanjem žilnih prostorov. **G, H.** Imunohistokemijsko barvanje na transkripcijski regulator ERG in na von Willebrandov faktor (F VIII): maligne celice, ki obkrožajo atipične žilne kanale.

ZAKLJUČKI

Pri našem bolniku je angiosarkom perikarda napredoval izjemno hitro in se po kirurški odstranitvi v zdravo kmalu ponovil, kar je vodilo do najslabšega izida. Angiosarkom srca je maligni tumor z visoko stopnjo smrtnosti. Zaradi neznačilne klinične prezentacije diagnozo praviloma postavimo prepozno. Pri nepojasnjem hemoragičnem perikardnem izlivu moramo pomisliti na možnost malignega procesa. Hitro slikovno diagnosticiranje in histopatološke preiskave tkiva so nujni za postavitev diagnoze. Kirurška odstranitev z izrezom v zdravo je zdravljenje prve izbire, a je ob kompleksni anatomiji in bližini kritičnih struktur lahko težavna. Trenutno vloga neoadjuvantne in adjuvantne kemoterapije še ni povsem razjasnjena.

LITERATURA

1. Cao J, Wang J, He C, Fang M. Angiosarcoma: a review of diagnosis and current treatment. *Am J Cancer Res* 2019;9:2303–13.
2. Bakaeen FG, Jaroszewski DE, Rice DC, Walsh GL, Vaporciyan AA, Swisher SS, et al. Outcomes after surgical resection of cardiac sarcoma in the multimodality treatment era. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:1454–60.
3. Blondeau P. Primary cardiac tumors—French studies of 533 cases. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38:Suppl 2:192–5.

Ključne besede: angiosarkom srca, multimodalno slikovno diagnosticiranje, histopatologija.

PRIKAZ PRIMERA: OBSEŽNA TROMBOZA SPODNJE VOTLE VENE

DOMEN KOVAČIČ, IVANA KRAJNC, BARBARA ERŽEN

UVOD

Tromboza spodnje votle vene (VCI) je redka in pogosto neprepoznana oblika venske tromboze (VT). Vzroki so številni, najpogosteje pa pride do tromboze zaradi mehanskega pritiska iz okolice (npr. tumorske tvorbe), ki povzroča stazo krvi, prirojene nenormalnosti VCI, protrombogenih stanj (trombofilija, nosečnost, kontracepcija in hormonsko zdravljenje, rakave bolezni, debelost), zapore predhodno vstavljenega filtra VCI ali poškodbe žilne stene med endovaskularnimi posegi skozi VCI. Tromboza VCI je resna in življenje ogrožajoča bolezen, ki je povezana s številnimi akutnimi in kroničnimi zapleti, večjo umrljivostjo, pljučno embolijo in razvojem potrombotičnega sindroma.

KLINIČNI POTEK IN ZDRAVLJENJE

63-letni bolnik z dolgoletnim kroničnim venskim popuščanjem, povišano telesno težo in varicami nog, po dveh tromboflebitisih v preteklosti je bil obravnavan v urgentni angiološki ambulanti zaradi hude bolečine v desni nogi in večmesečnega otekanja predvsem desne noge. Ultrazvočno (UZ) sta bila potrjena globoka VT femoropoplitealno desno in tromboflebitis velike safenske vene desno. Zaradi bolečinske prizadetosti, močno otečene desne noge in povišanih vrednosti kazalnikov vnetja so bolnika sprejeli v bolnišnico. Uvedeno je bilo antikoagulacijsko zdravljenje z nizkomolekularnim heparinom (NMH) v terapevtskem odmerku ob ustreznem anti Xa. Ob kliničnem pregledu razen obsežnih vtisljivih edemov obeh nog in varikozno spremenjenih povrhnjih ven s hipostatskim dermatitisom ni bilo posebnosti. V laboratorijskih izvidih so izstopali povišane vrednosti kazalnikov vnetja (C-reaktivni protein) in patološki hepatogram, bolnik pa je bil brez kliničnih znakov okužbe. V iskanju sprožilnega dejavnika VT smo opravili ultrazvočni pregled (UZ) trebuha, kjer je bila vidna tromboza VCI. Zato smo opravili še računalniško tomografijo (CT) trebuha in prsnega koša s kontrastnim sredstvom, ki je potrdil obsežno trombozo VCI in njenih vej (ledvičnih ven, spodnje mezenterične vene), obeh ileofemoralnih ven z že prisotnimi kolateralami in perivenskimi vnetnimi spremembami retroperitonealnega maščevja, a vzroka za nastanek VT ni bilo videti. Opravili smo obširno laboratorijsko diagnosticiranje: določitev tumorskih označevalcev, proteinogram, izključitev antifosfolipidnega sindroma, revmatskih bolezni, mutacij za faktor V Leiden in v genu za protrombin, JAK2 in paroksizmalne nočne hemoglobinurije. Ob zdravljenju z NMH se je klinično stanje noge popravilo, bolečina je izzvenela, hepatogram se je popravil, vrednost CRP upadla. Zaradi obsežne globoke venske tromboze na neobičajnem mestu in brez jasnega sprožilnega dejavnika ter povišane telesne teže smo se zaradi boljše možnosti laboratorijskega nadzora odločili za nadaljevanje zdravljenja z varfarinom. Potrebna pa bo tudi dosledna uporaba kompresijskih nogavic zaradi preprečevanja razvoja potrombotičnega sindroma.



Slika 1. Tromboza spodnje votle vene.

ZAKLJUČEK

Tromboza VCI je redka, pogosto spregledana oblika venske tromboze na neobičajnem mestu z resnimi, potencialno življenje ogrožajočimi zapleti. Potrebno je aktivno razširjeno laboratorijsko in slikovno diagnosticiranje v iskanju sprožilnega dejavnika, predvsem morebitnega mehanskega pritiska, anatomskih nepravilnosti in protrombogenih stanj. Vzrok tromboze VCI je lahko tudi širjenje tromboze iz globokih in/ali povrhnjih ven spodnjih udov v VCI ob nezdravljeni ali neustrezno zdravljeni globoki in/ali povrhnji VT, kar bi lahko predstavljalo tudi mehanizem nastanka tromboze VCI pri našem bolniku z varicami nog, saj z obsežnim slikovnim in laboratorijskim diagnosticiranjem drugega sprožilnega dejavnika nismo odkrili.

LITERATURA

1. Hollingsworth CM, Mead T. Inferior Vena Caval Thrombosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Lin H-Y, Lin C-Y, Shen M-C. Review article inferior vena cava thrombosis: a case series of patients observed in Taiwan and literature review. *Thrombosis J* 2021;19:43.
3. McAree B, O'Donnell M, Fitzmaurice G, Reid J, Spence R, Lee B. Inferior vena cava thrombosis: A review of current practice. *Vasc Med* 2013;18:32–43.
4. Songtanin B, Attaya E, Nugent K. Extensive thrombosis of the inferior vena cava and bilateral renal veins in a COVID-19 patient. *Am J Med Sci* 2023;366:4.

Ključne besede: obsežna venska tromboza, vena cava inferior, antikoagulantno zdravljenje.

PRIKAZ PRIMERA: ANTIKOAGULACIJSKO ZDRAVLJENJE VENSKE TROMBEMBOLIJE PRI BOLNIKU Z RAKOM

IVANA KRAJNC¹, ALENKA MAVRI^{1,2}

OZADJE

Bolniki z rakom imajo povečano tveganje za pojav venske trombembolije (VTE). Bolnike, ki utrpijo VTE, zdravimo vsaj 3–6 mesecev. Za začetno antikoagulacijsko zdravljenje (AKZ) izberemo nizkomolekularni heparin (NMH), za nadaljevalno zdravljenje pa NMH, zaviralce vitamina K (VKA) ali neposredne oralne antikoagulate (NOAK). Pri vodenju AKZ moramo biti pozorni na vrsto rakave bolezni, morebitno prisotnost zasevkov, načrt zdravljenja, uvajanje specifičnega onkološkega zdravljenja in načrtovane invazivne posege, zato morata biti pristop k bolniku in vodenje AKZ individualna. Zdravljenje z NOAK je zaradi preprostosti pri odmerjanju in predvidljivega učinka za bolnike z rakom bolj prijazno kot zdravljenje z VKA ali NMH. Vendar pa številna onkološka zdravila, predvsem inhibitorji tirozin kinaze, ki so močni zaviralci ali induktorji glikoproteina P (P-gp) in jetrnih citokromov, zaradi neželenih učinkov in interakcij z AKZ nepredvidljivo povečajo ali zmanjšajo koncentracije NOAK v plazmi in s tem bolnika izpostavijo nevarnostim krvavitve ali ponovne VTE.

KLINIČNI POTEK IN ZDRAVLJENJE

65-letni bolnik z arterijsko hipertenzijo, sladkorno boleznijo, depresijo in dolgoletni kadilec, je bil obravnavan na Univerzitetni kliniki Golnik zaradi hemoptiz in dolgotrajnega kašlja. Diagnosticiran je bil ALK-pozitiven nedrobnocelični karcinom pljuč z zasevki v pljučih in kosteh. Ob vztrajajoči dispneji so dodatne slikovne preiskave razkrile obojestransko pljučno embolijo (PE) s polnitvenimi defekti v segmentnih arterijah za desni zgornji in levi spodnji pljučni reženj. Za tarčno zdravljenje pljučnega raka je bil uveden alektinib, visoko selektiven in močan zaviralec ALK-tirozin kinaze, ki se skupaj s presnovki kot zaviralec P-gp lahko vpleta v presnovo NOAK in s tem poveča njihovo koncentracijo v krvi. PE je bila sprva zdravljena z NMH, dalteparinom. Zaradi predvidene operacije pljučnega tumorja so bolniku vstavili filter v spodnjo votlo veno, poseg je bil kasneje odpovedan zaradi previsokega perioperativnega tveganja in dobrega odgovora na zdravljenje. Filter je bil po 10 mesecih uspešno odstranjen. Leto dni po PE so dalteparin zamenjali za apiksaban, ki je v primerjavi z rivaroksabanom in dabigatranom najmanj odvisen od P-gp. Dva meseca kasneje je bil zaradi napredovanja pljučnega tumorja bolnik obsevan, uveden je bil lorlatinib, zaviralec ALK-tirozin kinaze in zmeren induktor CYP3A4 ter P-gp. Zdravljenje z apiksabanom je bolnik nadaljeval. Leto dni po uvedbi lorlatiniba je prišlo do ponovnega napredovanja bolezni in uveden je bil ceritinib, zaviralec ALK-tirozin kinaze in močan zaviralec CYP3A4 ter P-gp. Namesto apiksabana je bil uveden edoksaban, ki ima le minimalno presnovo preko CYP3A4.

Bolezen je kljub uvedbi ceritiniba hitro napredovala. Bolnik je bil dispnoičen, imel je hemoptize in vztrajen kašelj, precej je shujšal. Ceritinib so ukinili, specifično onkološko zdravljenje je bilo izčrpano.

Pri bolniku smo se dve leti po PE odločili za ukinitvev AKZ zaradi napredovale rakave bolezni, možnosti pojava zasevkov v osrednjem živčnem sistemu in aktivne krvavitve. Čez nekaj tednov je bolnik zaradi napredovanja osnovne bolezni umrl.

ZAKLJUČKI

Vodenje AKZ pri rakavih bolnikih je zahtevno zaradi nevarnosti ponovne VTE in hkrati povečanega tveganja za krvavitve. Pri izbiri zdravljenja moramo poznati presnovne poti zdravil, ki jih bolnik prejema, ter upoštevati možne interakcije med AKZ in specifičnim onkološkim zdravljenjem. AKZ ukinemo v terminalni fazi rakave bolezni, ko njegova škodljivost preseže koristi zdravljenja.

Ključne besede: antikoagulacijsko zdravljenje, venska trombembolija, pljučna embolija, rak pljuč, interakcije med zdravili.

PRIKAZ PRIMERA: SUBAKUTNA ISHEMIJA NOGE ZARADI STRDKA V LEVEM PREKATU

KRISTINA BREČKO¹, MARTIN ŠTRUMBELJ¹, DANIEL KOŠUTA^{1,2},
IVANA KRAJNC²

OZADJE

Subakutna ishemija uda je motnja v arterijski prekrvitvi, ki praviloma nastane nenadno in traja 2–12 tednov. Pojavi se lahko zaradi akutnega poslabšanja periferne aterosklerotične bolezni ali zaradi nenadne neokluzivne zapore ob trombemboliji. Klinično ugotavljamo odsotne ali slabše tipne pulze prizadetega uda, ki je hladnejši, gleženjski indeks je znižan, klinična slika pa praviloma manj burna kot pri akutni ishemiji. Nastanek strdka v levem prekatu (LV) je najpogosteje posledica ishemične bolezni srca ali dilatativne kardiomiopatije, do nastanka strdka v LV pa pride pri do 30 % bolnikov pri obeh patologijah. Strdki nastanejo v akinetičnih predelih prekata, običajno v apikalnih segmentih. Tveganje emboličnih zapletov ob prisotnosti strdka v LV je 22 % in ni odvisno od velikosti strdka. Za zdravljenje običajno uporabimo antagonist vitamina K (VKA), smernice evropskega kardiološkega združenja pa kljub omejeni količini dokazov dopuščajo tudi uporabo neposrednih oralnih antikoagulantov. Pri nepojasnjenih trombemboličnih zapletih moramo pomisliti na možnost trombembolije kot posledico prisotnosti strdka v LV.

KLINIČNI POTEK

70-letni gospod z arterijsko hipertenzijo, dolgoletno sladkorno boleznijo tipa 2 na peroralnem zdravljenju in obstruktivno nočno apnejo je bil sprejet zaradi nedavno nastalih bolečin v obeh mečih. Štiri mesece pred sprejemom je bil pregledan v urgentni abdominalni ambulanti zaradi nenadnih hudih bolečin v trebuhu, ki z opravljenimi preiskavami (laboratorijske preiskave in ultrazvok (UZ) trebuha) niso bile pojasnjene. Mesec dni pred sprejemom je prvič nenadoma občutil hudo, ostro bolečino v obeh mečih med mirovanjem, ki je po petih minutah spontano izzvenela. Podobnih težav ni več imel, pojavila pa se je klavdikacijska bolečina v obeh mečih po 50 metrih hoje, ki je minila po počitku. Ob sprejemu sta bili stopali hladnejši, brez motenj senzorike ali motorike, poplitealna pulza sta bila dobro tipna, stopalni pulzi pa slabše. Za razjasnitev težav smo opravili CT-angiografijo medeničnih arterij in arterij spodnjih udov, ki je pokazala sveže strdke v levi globoki stegenski arteriji in poplitealnih ter golenskih arterijah obojestransko in tudi manjši strdek na razcepišču zgornje mezenterične arterije. Uvedli smo antikoagulacijsko zdravljenje z nizkomolekularnim heparinom. Za opredelitev vzroka trombemboličnih dogodkov v več arterijskih povirjih smo opravili 72-urni holter EKG, ki ni zaznal atrijske fibrilacije, pokazal pa je zmerno prekatno ektopijo, in UZ srca, ki je prikazal ishemično bolezen srca z akinezijo apeksa z blago znižanim iztisnim deležem

in strdkom v apikalnem delu LV. Uvedli smo zdravljenje z varfarinom in zaradi novoodkritega srčnega popuščanja ishemične etiologije optimizirali kardioprotektivno zdravljenje (bisoprolol, zaviralec ACE, spironolakton, rosuvastatin). Ob kontrolnem pregledu po odpustu je navajal izboljšanje stanja in je brez težav zmogel hojo v hribe.

ZAKLJUČKI

Pri akutni in subakutni ishemiji uda moramo opraviti dodatne preiskave za etiološko opredelitev trombembolije. Strdek v LV je neredka entiteta, na katero moramo pomisliti pri nepojasnjenih trombemboličnih zapletih. Za zdravljenje zaenkrat večinoma uporabljamo antagoniste vitamina K.

Ključne besede: ishemija, srčno popuščanje, tromboza.

KATASTROFIČNI ANTIFOSFOLIPIDNI SINDROM – PRIKAZ PRIMERA

IVANA KRAJNC, KEVIN PELICON, JOVANA NIKOLAJEVIĆ

UVOD

Katastrofični antifosfolipidni sindrom (APS) je redka, življenje ogrožujoča oblika APS, ki se kaže s hitronapredujočimi mikrovaskularnimi in makrovaskularnimi trombotičnimi zapleti na treh ali več organih, posledično ishemijo in večorgansko odpovedjo. Prizadete so lahko arterije, vene ali oboje. Katastrofični APS se pojavi pri 1 % bolnikov z APS in ima približno 50-odstotno smrtnost (1). V polovici primerov je katastrofični APS prva manifestacija APS, pri bolnikih z znanim APS pa so najpogostejši sprožilni dejavniki prekinitev antikoagulacijskega zdravljenja, okužbe in kirurški posegi (2).

KLINIČNI PRIMER

Predstavljamo primer 26-letne bolnice, ki je bila v urgentni ambulanti obravnavana zaradi tri dni trajajočih tiščočih bolečin v prsnem košu, ki so se širile med lopatice in se ojačale ob obremenitvi. Gre za bolnico s sistemskim eritematoznim lupusom (SLE), sekundarnim APS, Coombs pozitivno hemolitično anemijo in homozigotno nosilko mutiranega alela MTHFR C677T, ki je v preteklosti utrpela poplitealno globoko vensko trombozo, trombozo portalne vene in miokardni infarkt v povirju desne koronarne arterije. Redno je prejemale acetilsalicilno kislino in varfarin s ciljnimi INR 3,0-3,5 ter hidroklorokin in mikofenolno kislino. Teden dni pred sprejemom je zaradi okužbe dihal prejemale antibiotik, pri čemer je bila vrednost INR 1,3, zato je dodatno prejemale dalteparin v terapevtskem odmerku. Specifično imunomodulatorno zdravljenje je začasno prekinila.

V laboratorijskih izvidih smo ugotavljali anemijo in trombocitopenijo. Zaradi denivelacij spojnice ST in izrazito povišanih vrednosti troponina je bila z desnim transradialnim pristopom opravljena urgentna koronarografija, ki ni pokazala zožitev koronarnih arterij. Po posegu je bolnica navajala prehodne motnje senzorike druge, leve roke. Opravili smo CT glave, CT perfuzijsko slikanje in aortocervikalno CT angiografijo, ki so bili brez posebnosti, zato smo zaključili, da je šlo za tranzitorno ishemično atako. Zaradi nenadnih motenj senzorike in bolečin tudi v desni roki smo opravili še CT angiografijo zgornjih udov, ki je pokazala svežo zaporo brahialne, ulnarne in radialne arterije desno. Uvedli smo zdravljenje z nefrakcioniranim heparinom. Kasneje opravljeno magnetnoresonančno slikanje (MRI) srca je pokazalo številne akutne in stare mikrotrombotične lezije miokarda ter zmerno znižan iztisni delež levega prekata (37 %) s segmentnimi motnjami krčenja. Na CT prsnih organov so bili vidni obsežni infiltrati mlečnega stekla v bazalnih delih pljuč. Zaradi bolečin v trebuhu smo opravili tudi CT trebušnih organov, ki je pokazal infarkt vranice in obeh ledvic.

Zaradi potrjenih mikroinfarktov več organov smo postavili sum na katastrofični APS. Uvedli smo pulzno zdravljenje z metilprednizolonom v visokih odmerkih in intravenske

imunoglobuline ter pričeli s plazmaferezo. Zaradi vpliva antifosfolipidnih protiteles na meritve aPTČ smo namesto nefrakcioniranega heparina uvedli nizkomolekularni heparin. Izključili smo zagon SLE. Postopno se je stanje izboljšalo. Bolečina v trebuhu je izzvenela, število trombocitov se je povečalo in vrednost troponina se je normalizirala. Pred odpustom smo ponovno uvedli varfarin s ciljnim INR med 3,0 in 3,5. Prejela je tudi zdravila za srčno popuščanje in bila vključena v ambulantno kardiološko rehabilitacijo.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih z znanim APS sta ključna dobro urejeno antikoagulacijsko zdravljenje in premostitveno zdravljenje v primeru morebitne ukinitve ali nezadostnega učinka peroralnega antikoagulacijskega zdravljenja. Katastrofični APS je redka oblika APS, ki zaradi izrazito visoke smrtnosti zahteva zgodnjo prepoznanje in agresivno zdravljenje (3).

LITERATURA

1. Cervera R, Serrano R, Pons-Estel GJ, Ceberio-Hualde L, Shoenfeld Y, de Ramón E, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1011–8.
2. Cervera R, Rodríguez-Pintó I, Colafrancesco S, Conti F, Valesini G, Rosário C, et al. 14th International Congress on antiphospholipid antibodies Task Force report on catastrophic antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev* 2014;13:699–707.
3. Legault K, Schunemann H, Hillis C, Yeung C, Akl EA, Carrier M, et al. McMaster RARE-Best practices clinical practice guideline on diagnosis and management of the catastrophic antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2018;16:1656–64.

Ključne besede: antifosfolipidni sindrom, tranzitorna ishemična ataka, infarkt vranice, infarkt ledvic, srčno popuščanje.

INFANTILNI JETRNI HEMANGIOM KOT VZROK SRČNEGA POPUŠČANJA – PRIKAZ PRIMERA

TJAŠA KITANOVSKI¹, JURICA GRZELJA², DOMEN PLUT^{1,3}

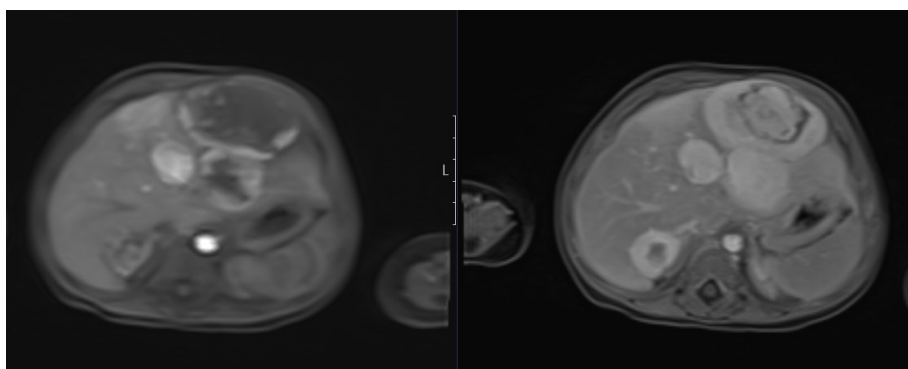
UVOD

Infantilni hemangiomi so žilni tumorji, ki se pogosto pojavljajo na koži otrok, lahko pa se razvijejo tudi v notranjih organih, najpogosteje v jetrih. Večinoma so brezsimptomni, lahko pa povzročajo hudo klinično sliko zastojnega srčnega popuščanja (1,2).

KLINIČNI PRIMER

Šestmesečno deklenco so starši pripeljali k zdravniku zaradi pospešenega dihanja, utrudljivosti pri joku in vztrajajočega kašlja. Pri kliničnem pregledu je imela po koži telesa prisotne številne jagodičaste hemangiome, ob avskultaciji srca pa nad celotnim prekordijem slišen sistolni šum. Zaradi suma na srčno napako so sprva opravili RTGpc in UZ srca, ki sta prikazala močno povečano srčno senco in znake zastojnega srčnega popuščanja.

Ob nadaljnjem diagnosticiranju srčnega popuščanja je bila na CTA srca naključno vidna večja sprememba v jetrih, ki je zdravnike napeljala na pravo pot diagnoze. Dodatno so nato opravili še UZ trebuha in MRI jeter s kontrastom, ki sta prikazala multiple dobro omejene in močno prekrvljene spremembe, značilne za večžariščni jetrni hemangiom.



Slika 1. MRI jeter (T1 poudarjena sekvenca v aksialni ravnini po dodatku kontrastnega sredstva) pri 6-mesečni deklici z večžariščnim infantilnim jetrnim hemangiomom. Vidimo, da značilno sprva kopičijo kontrastno sredstvo ob robovih spremembe v zgodnjih fazah slikanja (levo), nato pa se centripetalno napolnijo s kontrastnim sredstvom v pozni fazi slikanja (desno), dokler niso videti skoraj homogeno z jetrnim tkivom.

Deklenco je pričela zdravljenje s propranololom v kombinaciji s prednizolonom.

Dva meseca po začetku zdravljenja so se spremembe v jetrih zmanjšale za 30 %, izboljšanje pa so zaznali tudi na kontrolnem kardiološkem pregledu. Do regresije tumorja bo redno spremljana z UZ preiskavami.

RAZPRAVLJANJE

Infantilni jetrni hemangiom je redek, a vseeno najpogostejši benigni jetrni tumor otrok, ki se pojavlja pri približno 1/200.000 otrok letno. Večžariščna prezentacija nastopi v 10–20 % primerov (3). Večinoma zaradi pojava simptomov diagnozo postavimo v prvih šestih mesecih življenja. Najpogosteje se kaže kot hepatomegalija, lahko pa privede do zapletov, kot so abdominalni kompartment sindrom ali zastojna srčna odpovedi zaradi šanta v tumorju. Pogosto se pojavlja skupaj s kožnimi hemangiomi. Diagnozo postavimo z UZ pregledom jeter, za natančnejšo opredelitev mesta, velikosti in ožiljenosti sprememb pa je potrebno opraviti še MRI s KS. Razlikovati ga moramo predvsem od hepatoblastoma in zasevkov neuroblastoma (4).

Zdravljenje je indicirano ob pojavu simptomov. Propranolol dokazano zmanjša velikost jetrnih hemangiomov za polovico v 6–8 mesecih. V primeru neodzivnosti na propranolol ali ob nastanku akutnih življenjsko-ogrožajočih težav uporabljamo tudi intervencijske in kirurške tehnike zdravljenja (4,5).

LITERATURA

1. Ernst L, Grabhorn E, Brinkert F, et al. Infantile Hepatic Hemangioma: Avoiding Unnecessary Invasive Procedures. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2020;23:72.
2. Lah N, Glušič M, Velikonja O, et al. Jetrni hemangiomi pri novorojenčku – pregledni prispevek in retrospektivni pregled kliničnih značilnost bolnikov v obdobju 2010–2020. *Slov Pediatr* 2022;29: 8–16.
3. Wannasai K, Settakorn J, Visrutaratna P, et al. A Case of Infantile Hepatic Hemangioendothelioma/Hemangioma at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *Cureus* 2022;14: e25240.
4. Zavras N, Dimopoulou A, Machairas N, et al. Infantile hepatic hemangioma: current state of the art, controversies, and perspectives. *Eur J Pediatr* 2020;179:1–8.
5. Gong X, Li Y, Yang K, et al. Infantile hepatic hemangiomas: looking backwards and forwards. *Precis Clin Med* 2022; 5:pbac006.

Ključne besede: infantilni jetrni hemangiom, srčno popuščanje, propranolol, hemangiom.

AKUTNI PANKREATITIS KOT POSNEMOVALEC MIOKARDNEGA INFARKTA

NIKA LUŠNIC¹, DAŠA KRELJ², TINA VIRTič POTOČNIK¹

UVOD

Za postavitev diagnoze akutni pankreatitis morata biti izpolnjeni dve od treh meril: značilna akutna trebušna bolečina, več kot trikrat nad zgornjo mejo zvišana vrednost serumske koncentracije lipaze in/ali amilaze ter značilne radiološke najdbe. Redka prezentacija se lahko kaže tudi s spremembami na EKG, ki posnemajo miokardno ishemijo v spodnjestenskih odvodih. V nadaljevanju predstavljamo primer akutnega biliarnega pankreatitisa, ki je bil sprva diagnosticiran kot miokardni infarkt spodnje stene.

KLINIČNI PRIMER

66-letna gospa z zdravljeno hiperholesterolemijo in osteoporozo je prišla v ZD Slovenj Gradec zaradi pred dvema urama nastale tiščočje bolečine v predelu epigastrija in obeh rebrnih lokih, ki se ni širila drugam. Bolečina je bila stalna z jakostjo VAS 10/10. Ob tem ji je bilo slabo, trikrat je bruhalo, dušilo je ni. V posnetem EKG so bili vidni dvigi veznice ST in inverzni T-valovi v spodnjestenskih odvodih. Po nasvetu dežurnega interventnega kardiologa je prejela heparin, acetilsalicilno kislino in morfij ter bila s HNMP prepeljana v UKC Maribor. Po opravljeni koronarografiji, ki je bila brez posebnosti, so opravili CT trebuha in laboratorijske preiskave krvi in potrdili diagnozo akutni pankreatitis, RTG pc je pokazal zgostitve pljučnega parenhima desno. Naslednji dan se je pri bolnici razvila večorganska odpoved, uvedena sta bila ceftriakson in metronidazol. Četrty dan so ponovno opravili CT trebuha, ki je pokazal akutno krvavitev v dvanajstniku. Zaradi porasta vrednosti vnetnih parametrov so spremenili zdravljenje z antibiotiki in uvedli piperacilin. Desety dan so zaradi povečanih vrednosti holestatskih encimov v laboratoriju opravili ultrazvočni pregled trebuha, ki je pokazal mejno razširjene vode, zato je bila kasneje indicirana še endoskopska retrogradna holangiopankreatografija.

RAZPRAVLJANJE

Dvig veznice ST na EKG v večini primerov sproži rdeči alarm in govori v prid diagnoze miokardni infarkta. V našem primeru smo sum na omenjeno diagnozo postavili že na podlagi klinične slike, saj je pri ženskah lahko atipična in se kaže z odsotnostjo bolečine v prsih in z drugim mestom bolečine (trebuh, vrat, spodnja čeljust) ter z netipično bolečino, ki je lahko ostra ali odvisna od gibanja. Pri ženskah se lahko pojavijo tudi ekvivalenti angine pektoris (dispneja, utrujenost, splošna oslabeledost, slabost in bruhanje). Ukreпали smo po dosledno dorečenih smernicah za obravnavo miokardnega infarkta z dvigom veznice ST (STEMI) po t. i. hitri poti, ki pomembno skrajša čas do perkutane koronarne intervencije. Težava pri

postavitvi diagnoze se pojavi v redkih primerih, ko druga bolezenska stanja posnemajo miokardni infarkt (psevdo miokardni infarkt). Stanja, ki posnemajo STEMI, so lahko pulmonarne, gastrointestinalne, endokrine, elektrolitske ali nevrološke etiologije.

ZAKLJUČEK

Akutni pankreatitis je stanje, ki se relativno redko kaže s spremembami na EKG. Ob dvigu veznice ST moramo najprej slediti dorečenim protokolom, ob nadaljnjem nejasnem diagnosticiranju pa pomisliti tudi na druga stanja, ki bi lahko povzročila takšno patologijo.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. Interna Medicina. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Buča; 2022.
2. Strnad M. Urgentna medicina. Maribor: Univerzitetna založba Univerze v Mariboru; 2022.

Ključne besede: akutni pankreatitis, miokardni infarkt, dvig ST veznice, koronarografija.

JE PANKREAS DIVISUM LAHKO VZROK AKUTNEGA PANKREATITISA?

IZABELA MILANEZ¹, JURIJ HANŽEL^{1,2}, SAMO PLUT²

IZHODIŠČE

Pankreas divisum (PD) je najpogostejša prirojena nepravilnost trebušne slinavke. Nastane zaradi neuspešne združitve dorzalnega (Santorinijevega) in ventralnega (Wirsungovega) pankreatičnega voda v sedmem tednu embrionalnega razvoja. Večina bolnikov nima nikakršnih simptomov. V številnih raziskavah ocenjujejo različno pogostnost bolnikov s PD (2,9–18 %). Vzročna vloga PD pri nastanku akutnega pankreatitisa še ni dokončno razjasnjena. Le majhen delež bolnikov s PD razvije akutni pankreatitis. Dejavnik, ki poveča dovzetnost za akutni pankreatitis pri bolnikih s PD, je prisotnost rs12338 polimorfizma v genu katepsin B.

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

Marca 2023 je bila 50-letna gospa sprejeta zaradi akutnega pankreatitisa neznane etiologije.

Anamneza in status. Gospa je opisovala krčevito bolečino 10/10 po vizualni analogni lestvici (VAS), ki se je širila ledveno ter slabost, kolaps in kri na toaletnem papirju po koncu odvajanja blata zjutraj. V kliničnem statusu z izjemo krvnega tlaka 105/70 mmHg in bolečine v spodnjem kvadrantu ter pod levim rebrnim lokom ob plitvi palpaciji nismo beležili posebnosti. Gospa ne uživa alkohola.

Dosedanja terapija. Alvesco po potrebi.

Laboratorijski izvidi. Hepatogram je bil povsem normalen, prav tako kalcij in trigliceridi. C-reaktivna beljakovina je bila blago povišana.

Slikovno diagnosticiranje. Ultrazvočna preiskava (UZ) trebuha v lumnu žolčnika pokaže posamezne drobne kristale, ozek žolčni vod, homogeno trebušno slinavko, nekoliko bolj voluminozno in v področju glave edematozno.

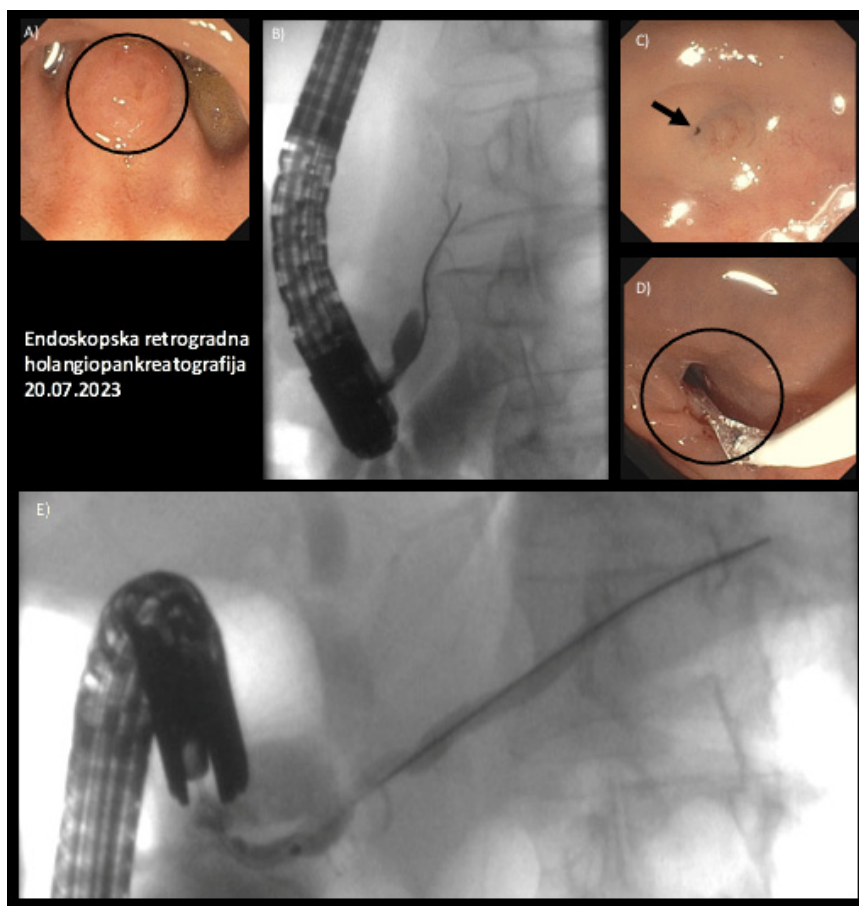
Izključili smo alkoholni, biliarni, hiperlipemični, hiperkalcemični in z IgG4 povezan avtoimunski pankreatitis.

Bolnica je bila odpuščena v domačo oskrbo. V **maju in juniju** je bila obravnavana zaradi dveh zagonov akutnega pankreatitisa. Maja je opravila magnetnoresonančno holangiopankreatografijo, ki je pokazala PD z razširitvijo glavnega pankreatičnega voda ter zožitvijo lumna žolčnega voda brez prestenotične razširitve znotrajjetrnih vodov.

DIAGNOSTIČNO-TERAPEVTSKI POSEGI

Zaradi ponavljajočih se epizod pankreatitisa v odsotnosti drugega jasnega vzroka razen PD smo se z gospo dogovorili za poskus endoskopskega zdravljenja. **Julija** smo opravili endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo.

Potek preiskave. Ob posegu smo dosegli papilo major (Slika 1A). Kanilirali smo žolčevod, ki je bil normalno širok in prazen, ter opravili biliarno sfinkterotomijo. Kontrastno smo prikazali Wirsungov vod (Slika 1B). Nato smo umestili papilo minor (Slika 1C) in po predrezu z igelnim nožem vstopili v Santorinijev vod. Opravili smo sfinkterotomijo in ustje razširili še do 6 mm (Slika 1D). Kontrastno sredstvo je v celoti odteklo iz Santorinijevega voda (Slika 1E). Bolnica je bila do sedaj, tri mesece po posegu, brez zapletov ali ponovnih zagonov pankreatitisa.



Slika 1. Diagnostično-terapevtski postopki endoskopske retrogradne holangiopankreatografije pri bolnici 20. 7. 2023. A) Lega papile major (obkrožena) med dvema divertikloma. B) Kanilacija papile major in kontrastni prikaz Wirsungovega voda – ponoven dokaz za pankreas divisum. C) Lega in izgled papile minor (puščica) pred opravljeno razširitvijo. D) Papila minor (obkrožena po razširitvi). E) Kanilacija papile minor in kontrastni prikaz Santorinijevega voda.

ZAKLJUČKI

PD je najpogostejša prirojena razvojna nepravilnost trebušne slinavke, ki v večini ne povzroča nikakršnih simptomov. Čeprav PD lahko vodi v nastanek akutnega pankreatitisa, moramo pri vseh bolnikih s PD in akutnim pankreatitisom izključiti tudi druge vzroke akutnega pankreatitisa.

LITERATURA

1. Gutta A, Fogel E, Sherman S. Identification and management of pancreas divisum. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13:1089–105.
2. Kuzel AR, Lodhi MU, Rahim M. Pancreatic Divisum: An Unusual Cause of Chronic Pancreatitis in a Young Patient. *Cureus* 2017;9:e1856.
3. Talukdar R, Aslam M, Reddy DN, Nabi Z, Shava U, Ravikanth VV, et al. Pancreas Divisum Increases the Risk of Recurrent Acute Pancreatitis in Patients with rs12338 Polymorphism in the Cathepsin B Gene. *Dig Dis Sci* 2021;66:2283–90.
4. DiMagno MJ, Wamsteker E-J. Pancreas divisum. *Curr Gastroenterol Rep* 2011;13:150–6.

Ključne besede: pankreas divisum, akutni pankreatitis, etiologija akutnega pankreatitisa, razširjenost.

STAROSTNIK S CELIAKALNO KRIZO

**DARINKA PURG, CVETKA PERNAT DROBEŽ, ANDREJ ZAFOŠNIK,
ANDREJA OCEPEK**

UVOD

Celiakija je kronična imunsko pogojena bolezen, ki se razvije pri bolnikih z genetsko nagnjenostjo pod vplivom dejavnikov iz okolja ob uživanju glutena. Najpogosteje se kaže s kronično drisko in hujšanjem, lahko pa tudi kot celiakalna kriza (1–3). Predstavljamo starostnika, pri katerem smo s histološkim izvidom vzorcev sluznice terminalnega ileuma odkrili celiakijo.

KLINIČNI PRIMER

74-letni bolnik se zdravi zaradi ishemične kardiomiopatije, arterijske hipertenzije in ima vstavljen srčni spodbujevalnik. V preteklosti se je zdravil zaradi raka glasilk. Februarja 2020 je zaradi artroze medialnega kompartmenta desnega zgornjega skočnega sklepa potreboval kirurško zdravljenje. Pooperativna rana se je zaradi okužbe slabo celila. Mesec in pol je prejemal dvotirno antibiotično zdravljenje.

Šest mesecev po kirurškem posegu je bil sprejet v bolnišnico zaradi kronične driske in hujšanja. Izključili smo hipotirozo, infekcijski vzrok driske in raka prebavil. Na osnovi endoskopske in histološke slike sluznice kolona in terminalnega ileuma smo ocenili, da gre za kolitis, povzročen z zdravili.

Leto in pol po kirurškem posegu je bil ponovno sprejet v bolnišnico zaradi oslabelosti in kronične driske. Ni bil več samostojno pomičen. To pot smo opazovali metabolno acidozo, ledvično insuficienco, motnje elektrolitov in pomanjkanje vitamina K. Potrdili smo laktozno intoleranco. Ob ponovni kolonoskopiji znakov ishemičnega kolitisa nismo prepoznali, so pa izstopale znižane črevesne resice v terminalnem ileumu. Histološki izvid sluznice terminalnega ileuma je potrdil blago atrofijo resic in infiltracijo epitela z limfociti, kar je v skladu s celiakijo. Z ezofagogastroduodenoskopijo in biopsijami dvanajstnika smo potrdili celiakijo, ocena po Marshu pa je bila 3C. Ob serološkem testiranju so bila protidendomizijska protitelesa (EMA) negativna, celokupni imunoglobulini A (IgA) in IgA proti tkivni transglutaminazi (tTG) pa so bili povišani (4,90 g/l in 37 kU/l). Postavili smo diagnozo celiakalna kriza. Uvedli smo strogo brezglutensko dieto. Kljub temu se je po tednu dni stanje poslabšalo s klinično sliko respiratorne insuficience in aktivne krvavitve iz prebavil ob iztirjeni koagulaciji. Potrdili smo pljučno embolijo. S kapsulno endoskopijo smo prepoznali nodularno spremenjeno sluznico jejunuma s fisurami in odsotnimi črevesnimi resicami, v ileumu znižane črevesne resice in po sluznici celotnega tankega črevesa posamezne drobne angiektazije in erozije.

Mesec dni po postavitvi diagnoze in uvedbi brezglutenske diete se je klinično stanje bolnika pomembno izboljšalo. Bil je sposoben samostojne hoje, odvajal je formirano blato in pridobil na telesni teži. V kontrolnih izvidih so vztrajale znižane zaloge železa in folata, ostali izvidi pa so bili v mejah referenčnih vrednosti. Genetsko testiranje je potrdilo, da je nosilec alelov DQ2 in DQ8.

ZAKLJUČEK

Celiakija tipično prizadene sluznico tankega črevesa, a lahko poleg prebavil prizadene tudi druge organske sisteme, med drugim srčno-žilni sistem, jetra, kožo, osrednji živčni sistem in kosti. Pojavi se lahko v različnih življenjskih obdobjih, pri ženskah in moških (1–3). Z našim primerom želimo opozoriti, da se lahko celiakija pojavi tudi v 8. desetletju življenja in da moramo pri klinični sliki kronične driske pomisliti tudi na celiakijo, saj sicer lahko ostane neodkrita vse do pojava t. i. celiakalne krize s hudo malabsorpcijo.

LITERATURA

1. Tye-Din JA, Galipeau HJ, Agardh D. Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies. *Front Pediatr* 2018;6:350.
2. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, Castillejo G, Sanders DS, Cellier C, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J* 2019;7:583–613.
3. Košnik M., Štajer D, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Slovensko zdravniško društvo; Knjigotrštvo Buča, 2018. p. 34–40; 562–79.

Ključne besede: kronična driska, celiakija, malabsorpcija, celiakalna kriza.

PRIMER ODPOVEDI PREBAVIL OB HUDI SEKUNDARNI SARKOPENIJI

NELI VRABIČ¹, NADA ROTOVNIK KOZJEK^{1,2}

UVOD

Odpoved prebavil je posledica zmanjšanja črevesnega delovanja pod najmanjšo stopnjo, ki je potrebna za absorpcijo hranil in/ali vode ter elektrolitov, zato je za ohranjanje zdravja in/ali rasti potrebno njihovo intravensko nadomeščanje (3).

Glede na presnovne spremembe in pričakovani izid odpoved prebavil razvrščamo v tri tipe:

- tip 1: akutno stanje, ki samo izzveni;
- tip 2: podaljšano akutno stanje, ki ga največkrat srečamo ob znotrajtrebušni katastrofi;
- tip 3: kronično stanje, ki zahteva parenteralno prehrano, in se lahko razvije iz akutne odpovedi prebavil tipa II, lahko pa je posledica napredujočih ali sistemskih benignih bolezni, prirojenih bolezni prebavil ali nekaterih vrst raka (1–3).

PRIKAZ PRIMERA

52-letni moški je bil marca 2020 zaradi kardiogenega šoka, sproženega s tirotoksikozo, sprejet na Oddelek intenzivne terapije UKC LJ, kjer je utrpel večorgansko odpoved in septični šok. Med zdravljenjem je izgubil pomemben del telesne mase. Konzultant klinične prehrane je na konziliarnem pregledu aprila 2020 ugotovil hudo podhranjenost in sarkopenijo. Kljub zadostnemu enteralnemu hranjenju (EH) je bil nepomičen, z dizartrijo, disfonijo in motorično disfagijo, zato so ga premestili na Oddelek za klinično prehrano OI Ljubljana.

Diagnozo huda podhranjenost in sarkopenija sta potrdili meritvi telesne sestave z denzitometrijo in bioimpedančno metodo (Tabela 1). Tolikšna izguba puste mase je bila neposredni vzrok funkcionalnega opešanja in malabsorpcijskega sindroma s klinično sliko odpovedi prebavil tipa 2. Ker je bilo zaradi malabsorpcije EH neuspešno, so zaradi nevarnosti razvoja sindroma ponovnega hranjenja postopno uvedli ustrezno parenteralno prehrano (PP). Med hospitalizacijo so parenteralni vnos hranil prilagodili glede na bolnikove presnovne potrebe. Ker se je motorična disfagija hitro popravila, so hkrati postopno povečevali vnos hrane per os. Od začetka bolnišnične obravnave so izvajali tudi ciljano fizioterapevtsko obravnavo s postopki za vertikalizacijo in z vadbo za moč.

V Tabeli 1 prikazujemo povečanje puste mase. Zaradi pričakovane dalj čas trajajoče odpovedi prebavil tipa 2 se je bolnikova žena priučila izvajanja parenteralne prehrane (PP) na domu. Junija 2020 je bil premeščen na URI Soča, hodil je samostojno in lahko užival hrano per os. Zaradi malabsorpcije je še vedno prejemal dopolnilno PP.

Ob pridobivanju puste mase se je zaradi treninga prebavil s peroralnim prehranjevanjem postopno izboljševala tudi njihova funkcija. Septembra 2020 je bilo možno prvo zmanjšanje PP, decembra 2020 pa je bila PP ukinjena. Prehrano je dopolnjeval z medicinsko prehrano

v obliki beljakovinskega oralnega prehranskega dopolnila. Dobil je tudi navodila za redno telesno dejavnost.

Ob pregledu aprila 2022 je bila njegova telesna sestava v mejah normale in primerna za moškega njegove starosti.

Tabela 1. Rezultati meritev telesne sestave ob sprejemu, odpustu in kontrolnih pregledih.

	Sprejem	Odpust	Pregled	Pregled	Pregled	Pregled
Datum	april 2020	junij 2020	september 2020	december 2020	marec 2021	april 2022
Telesna masa [kg]	50	60,3	72,2	84,4	83	87
Suha pusta masa [kg]	2,9	9,5	15,9	18,6	18,0	18,4
TBW [%]	68,6	72,1	59,6	52,8	55,9	53,3
FFMI [kg/m ²]	11,2	16,0	18,5	19,3	19,7	20,0
Fazni kot [°]	2,0	3,4	4,7	4,8	4,5	5,7

Legenda: TBW – celotna količina vode v telesu (angl. total body water); FFMI – indeks puste mase (angl. fat-free mass index).

ZAKLJUČEK

Podhranjenost bolnikov na internističnih oddelkih bolnišnic je pogosta, prepoznava prizadetosti in odpovedi prebavil pa je v klinični praksi žal neredko neuspešna (4). S predstavljenim primerom želimo poudariti pomen prepoznavanja odpovedi prebavil v bolnišnični oskrbi, saj je kronična odpoved prebavil zaradi benigne bolezni popravljivo stanje. Pri 20–50 % bolnikov je v roku dveh let PP mogoče opustiti (3). Pri zdravljenju bolnikov z benigno kronično odpovedjo prebavil je za uspešnost zdravljenja ključna vključitev strokovnjakov s strokovnimi znanji klinične prehrane (4,5).

LITERATURA

1. Allan P, Lal S. Intestinal failure: a review. *F1000Res* 2018;7:85.
2. Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure; Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2015;34:171-80.
3. Rotovnik Kozjek N, Košir Božič T, Kogovšek K, Štabuc B, Petrica L, Berlec K, et al, eds. Slovenska priporočila za obravnavo odraslih bolnikov s kronično odpovedjo prebavil. *Onkologija* 2021;25:86-93.
4. Riso S, Para O, Collo A, Campanini M, Rotunno S, Giorgetti G, Zanetti M, Manfellotto D; FADOI and SINPE. Clinical nutrition in internal medicine: An Italian survey by the scientific societies FADOI and SINPE. *Nutrition* 2022;98:111623.
5. Marinho R, Pessoa A, Lopes M, Rosinhas J, Pinho J, Silveira J, et al. High prevalence of malnutrition in Internal Medicine wards - a multicentre ANUMEDI study. *Eur J Intern Med* 2020;76:82-8.

Ključne besede: odpoved prebavil, podhranjenost, sarkopenija, parenteralna prehrana.

BOLNICA Z METASTATSKIM HOLANGIOKARCINOMOM NA PALIATIVNEM PODPORNEM ZDRAVLJENJU –PRIKAZ PRIMERA

NENA GOLOB, MAJA ŠERUGA

55-letna bolnica z metastatskim holangiokarcinomom, na paliativnem podpornem zdravljenju je bila oktobra 2022 prvič pregledana v Ambulanti za zgodnjo paliativno oskrbo Onkološkega inštituta Ljubljana (OI).

Bolnica s primarnim sklerozantnim holangitisom, v diagnostičnem postopku, je bila februarja 2022 sprejeta v bolnišnico zaradi simptomatske okužbe SARS-CoV-2. Zdravljenje se je zapletlo s holangitisom, septičnim stanjem z abscesom in predrtjem žolčnika ter poslabšanjem osnovne bolezni s potrebo po nujni presaditvi, ki jo je opravila maja 2022. V patološkem preparatu je bil potrjen holangiokarcinom, z računalniško tomografijo pa opisan razsoj po hrbtenici. Zaradi imunosupresivnega zdravljenja bolnica ni prejela systemskega onkološkega zdravljenja. Na področju Th12–L2 je oktobra 2022 prejela protibolečinsko obsevanje.

Novembra 2022 je na pregledu v Ambulanti za zgodnjo paliativno oskrbo OI smo ugotavljali neurejeno nevropatško bolečino, tesnobo in zmedenost ter predlagali zdravljenje v bolnišnici.

Med bolnišničnim zdravljenjem smo potrdili hiperkalcemijo in jo zdravili s hidracijo in diuretiki. Zaradi slabega stanja se za dodatno protibolečinsko obsevanje nismo odločili. Bolnica je prejela analgetično mešanico po elastomerski črpalki, v bolnišnici pa smo opravljali titriranje zdravil. Zaradi tesnobe smo v zdravljenje vključili tudi psihoonkologinjo in psihiatrinjo. Z družino smo opravili več družinskih sestankov, zadnjega smo namenili načrtovanju oskrbe v domačem okolju. V oskrbo na domu smo že pred odpustom vključili Mobilni paliativni tim Univerzitetnega kliničnega centra Maribor (UKC MB) (bolnica je živela v Mariboru), izbranega osebnega zdravnika za predpis pripomočkov in sledenje na domu ter območno patronažno službo za spremljanje in nadzor. Bolnica je bila v domačo oskrbo odpuščena konec novembra 2022.

Mobilni paliativni tim UKC MB je bolnico na domu obiskal šestkrat. Simptomi v ospredju so bili bolečina, zaprtje in dehidracija. Bolnica je še naprej prejela zdravila po elastomerski črpalki, mešanico pa so prilagajali simptomom. Zaradi hudega zaprtja ob visokih odmerkih morfija v analgetični mešanici je redno prejela peroralna odvajala, klistirje in občasno subkutano metilnaltrekson bromid. Zaradi hude dehidriranosti ji je patronažna služba občasno subkutano aplicirala fiziološko raztopino. Za dodatna vprašanja in težave je bila družini in bolnici na voljo tudi 24-urna telefonska številka. Bolnica je decembra 2022 umrla v domači oskrbi.

Predstavili smo primer dobre prakse vodenja bolnice s paliativno boleznijo. Z aktiviranjem dveh paliativnih timov (OI in UKC MB) in mobilne paliativne enote (UKC MB) smo poskrbeli za celostno obravnavo (tj. telesne, duševne, socialne in duhovne potrebe bolnice in družine) – sprva v bolnišnici, nato pa v domači oskrbi.

Ključne besede: neozdravljiva bolezen, paliativna oskrba, mobilni paliativni tim, smrt v domači oskrbi.

HEMODIALIZNO ZDRAVLJENJE KOT MOŽNOST STABILIZACIJE BOLNIKOV S KARDIORENALNIM SINDROMOM – KLINIČNI PRIMER

MARTIN ŠTRUMBELJ¹, KRISTINA BREČKO¹, IVANA KRAJNC²,
DANIEL KOŠUTA^{1,2}

UVOD

Obravnava bolnikov z napredujočim srčnim popuščanjem je kompleksna zaradi številnih pridruženih bolezni, ki pomembno vplivajo na zdravljenje, kakovost življenja in preživetje. Izpostavljamo zahtevno obravnavo bolnikov s kardioresrenalnim sindromom, pri katerih napredovanje ledvične disfunkcije otežuje titriranje kardioprotektivnih zdravil, ponavljajoče se hospitalizacije zaradi poslabšanja srčnega popuščanja pa bistveno poslabšajo kakovost življenja. Predstavljamo primer 75-letnega bolnika s kardioresrenalnim sindromom, ki je bil večkrat hospitaliziran zaradi dekompenzacije srčnega popuščanja, po uvedbi hemodializnega zdravljenja pa hospitalizacije zaradi poslabšanja srčnega popuščanja ni več potreboval.

KLINIČNI PRIMER

75-letni gospod s kardioresrenalnim sindromom, ishemično boleznijo srca v dilatativni fazi (kronična okluzija LCX) z blago znižanim iztisnim deležem (EF 40–50 %), kronično ledvično boleznijo 3. stopnje, slabo urejeno sekundarno arterijsko hipertenzijo zaradi primarnega aldosteronizma, hiperlipidemijo, sladkorno boleznijo tipa 2 na peroralnem zdravljenju nefrolitiazio, ginekomastijo, hiperplazijo prostate, hipotirozo in po prebolelem NSTEMI, ki je bil zdravjen konzervativno januarja 2018, se je po preboleli pljučni emboliji maja 2018 v mesecu juniju 2018 vključil v program kardiološke rehabilitacije. Rehabilitacijo smo že po štirih obiskih zaključili, saj gospod vadbe ni zmožal. Julija 2018 je bil zaradi poslabšanja srčnega popuščanja hospitaliziran, ponovno pa je bil sprejet v bolnišnico septembra 2018. Takrat je prejel infuzijo levosimendana, ob slabšanju sistolične funkcije levega prekata (EF 20–30 %) in levokračnem bloku so se odločili za resinhronizacijsko zdravljenje (CRT-D). Odpuščen je bil s sakubitrilom/valsartanom, eplerenonom, karvedilolom in visokim odmerkom furosemida. Kljub temu je že novembra sledila ponovna hospitalizacija. Od novembra 2018 do julija 2019 je bil petkrat hospitaliziran zaradi poslabšanja srčnega popuščanja, zaradi napredovanja ledvične bolezni pa so sakubitril/valsartan ukinili. Kljub vsakomesečnim obiskom v titracijski ambulanti od julija 2019 do decembra 2019 in največjim odmerkom furosemida je hipervolemija vztrajala, ledvična funkcija pa se je vztrajno slabšala, zato smo se v soglasju z nefrologi odločili za zdravljenje s hemodializo preko katetrov. Z rednimi hemodializami smo

dosegli suho telesno težo in ureditev elektrolitskega ravnovesja. Od začetka hemodializnega zdravljenja hospitalizacije zaradi poslabšanja srčnega popuščanja ni več potreboval in v zdravljenje smo ponovno uvedli sakubritril/valsartan. Bolnišnično zdravljenje je potreboval le v sklopu ostalih bolezni (okužba sečil, kritična ishemija levega stopala). Bolnik je marca 2022 zaradi sepse in okužbe SARS-Cov-2 umrl.

RAZPRAVLJANJE

Srčno popuščanje je edina bolezen srca in ožilja z naraščajočo pogostostjo in ima visoko stopnjo obolevnosti in smrtnosti (petletno preživetje pri napredovali obliki je 50 %). Kar 40–50 % bolnikov ima pridruženo kronično ledvično bolezen – govorimo o kardiorenalnem sindromu. Ta je opredeljen kot moteno delovanje srca ali ledvic, pri katerem akutna ali kronična disfunkcija enega izmed organov vodi v moteno delovanje drugega organa. Z napredovanjem kardiorenalnega sindroma pogosto ne moremo vzpostaviti euvolemije, napredovala ledvična bolezen pa onemogoča uvedbo in titriranje kardioprotektivnih zdravil, ki jih priporočajo smernice. Pri skupini bolnikov, ki se ne odzivajo na konzervativno zdravljenje, je hemodializa učinkovita rešitev za doseganje euvolemije in elektrolitskega ravnovesja. Po uvedbi hemodializnega zdravljenja se pri bolnikih pomembno zmanjša število hospitalizacij, kar pomembno izboljša kakovost življenja.

ZAKLJUČEK

Vzdrževanje euvolemije je pri bolnikih z napredovalim kardiorenalnim sindromom velik izziv. Hemodializno zdravljenje je pri teh bolnikih učinkovita rešitev za vzpostavitev euvolemije, zmanjšanje števila hospitalizacij, boljše titriranje zdravil in izboljšanje kakovosti življenja.

Ključne besede: kardiorenalni sindrom, hemodializa, srčno popuščanje, kronična ledvična bolezen.

NEFROTSKA PROTEINURIJA PRI BOLNIKU Z OKUŽBO Z VIRUSOM PUUMALA

NINO VREČA¹, TADEJ PETRESKI², NEJC PIKO³,
BENJAMIN DVORŠAK², SEBASTJAN BEVC^{2,4}

UVOD

Epidemična nefropatija je ena izmed oblik hemoragične mrzlice z renalnim sindromom. V Evropi se pojavlja kot posledica okužbe z virusi Hantaan, Puumala in Dobrava. Klinično se pogosto kaže z nespecifičnimi simptomi, kot so glavobol, vročina in bolečine v trebuhu. Tipične faze epidemične nefropatije so febrilna, hipotenzivna, renalna oligurična in poliurična faza (faza okrevanja). Prizadetost ledvic se lahko kaže z akutno ledvično okvaro, proteinurijo in hematurijo. Histomorfološke spremembe ledvic so najpogosteje opisane kot akutni tubulointersticijski nefritis z nespecifičnimi mezangijskimi spremembami, redkeje je prisotna glomerulna ali žilna prizadetost. Poliurična faza označja obdobje ozdravljenja, ki lahko traja tudi več mesecev in se navadno konča s popolnim okrevanjem.

PREDSTAVITEV BOLNIKA

33-letni bolnik brez pridruženih bolezní je bil sprejet na Oddelek za nefrologijo zaradi suma na glomerulonefritis. Štiri tedne pred sprejemom je na dopustovanju na Hrvaškem zbolel s povišano telesno temperaturo in mrzlico, močno se je znojil. Teden dni je izkustveno po priporočilu izbranega zdravnika prejemal amoksicilin s klavulansko kislino, po katerem je vročina izzvenela. Po približno dveh tednih je bil obravnavan pri infektologih zaradi glavobola in akutne vročinske bolezni neznanega izvora, pri čemer so izključili okužbo s klopnim meningoencefalitisom in respiratornimi virusi. Ugotavljali so povišane vrednosti krvnega tlaka, v hemogramu levkocitozo ($15 \times 10^9/l$), v seču proteinurijo (semikvantitativno 2+), brez eritrociturije. Tri dni kasneje je bil obravnavan na INP zaradi otekanja spodnjih udov in dispneje, izključeni sta bila globoka venska tromboza (GVT) in pljučna embolija (PE). Vztrajale so povišane vrednosti krvnega tlaka (180/120 mmHg) in proteinurija, ki se je slabšala (semikvantitativno 4+), dodatno pa so se pojavile eritrociturija (v sedimentu 21–30 E), okrnjena ledvična funkcija (kreatinin 122 $\mu\text{mol/L}$, oGF po CKD-EPI enačbi 65 ml/min/1,73 m²) in blaga hepatopatija.

Ob sprejemu na oddelek je bil bolnik neprizadet, v mirovanju evpnoičen, subfebrilen (37,4 °C), acianotičen in anikteričen. Prisotne so bile povišane vrednosti krvnega tlaka do 180/110 mmHg, blaga normocitna anemija (121 g/l) brez trombocitopenije, nefrotska proteinurija (do 13,4 g/dnevno) in brez hipoalbuminemije ali perifernih edemov. Klinični status ni pokazal odstopanj od normale. Imunološke preiskave so bile negativne, vrednosti imunoglobulinov,

komplementa C3 in C4 so bile v mejah normale. Ultrazvočni pregled (UZ) ledvic ni pokazal posebnosti. Uvedli smo antihipertenzivno zdravljenje s perindoprilom, amlodipinom in doksazosinom, po kateri so se vrednosti krvnega tlaka le minimalno zmanjšale, opažali pa smo izboljšanje ledvičnega delovanja (oGF 86).

V sklopu diagnosticiranja so bile odvzete kužnine za določitev Leptospire, ki so bile negativne, ter PCR in serologija za Haantan s pozitivnimi specifičnimi protitelesi Puumala IgG, Puumala IgM ter Hantaan IgG. Opravljena je bila ledvična biopsija, pri kateri smo ugotavljali imunsko kompleksni glomerulonefritis z mezangijskimi in stenskimi depoziti. Histološko je šlo predvsem za globalni endokapilarni (18/23 glomerulov), eksudacijski (4/23 glomerulov), nekrotizirajoči (6/23 glomerulov) in zunajkapilarni polmesečasti (2/23 glomerulov) glomerulonefritis. V petih glomerulih je bil nakazan tudi membranoproliferacijski histomorfološki vzorec.

ZAKLJUČEK

Hemoragična mrzlica z renalnim sindromom se po navadi kaže s tubolintersticijsko prizadetostjo, a je bila pri našem bolniku prisotna predvsem glomerulna prizadetost. Bolnik po odpustu ni opravil kontrolnega laboratorijskega pregleda, na kontrolni pregled v nefrološko ambulanto pa samoiniciativno ni prišel.

Ključne besede: nefrotska proteinurija, Puumala virus, hemoragična mrzlica, epidemična nefropatija.

ZGODNJA PREZENTACIJA KARCINOMA PLJUČ S HIPONATREMIJO

VID BUKOVEC¹, SAŠA RINK², SABINA ŠKRGAT^{1,2},
POLONA MLAKAR^{1,2}

UVOD

Za sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (v nadaljevanju SIADH) je značilno moteno izločanje antidiuretskega hormona (ADH) in posledično zadrževanje proste vode (v ledvicah), kar tipično vodi v euolemično hiponatremijo. Razlogov je veliko in etiologija kljub obsežnemu diagnosticiranju pogosto ostane nepojasnjena. Trije vodilni vzroki SIADH so bolezni centralnega živčnega sistema (možganska kap, krvavitve, okužbe, poškodbe), zdravila (npr. antiepileptiki, antidepresivi, antipsihotiki, določeni kemoterapevtiki) in malignomi. Slednji povzročajo kar 24 % vseh SIADH, od tega kar v četrtini pri bolnikih z drobnoceličnim karcinomom pljuč. Gre namreč za ektopično izločanje ADH iz tumorskih celic (1,2).

PREDSTAVITEV PRIMERA

68-letna bolnica, kadilka, z znanim SIADH je bila na KO za pljučne bolezni in alergije UKC Ljubljana sprejeta prek IPP zaradi simptomatske hiponatremije (119 mmol/l). Že pred približno letom dni je bila zaradi hiponatremije in hipertenzivne encefalopatije hospitalizirana na nevrološki kliniki, kjer so diagnosticirali SIADH nepojasnjene etiologije. Mesec dni pred sprejemom je opravila CT pljuč z visoko ločljivostjo (HRTC), ki je prikazal patološko povečane mediastinalne bezgavke (do 40 mm) in za zasevek sumljivo spremembo v maščevju ob jetrih. Za primarni tumor sumljivih sprememb v pljučih in preglednem delu zgornjega abdomna ni bilo videti. Ob omejitvi dnevnega vnosa tekočin in dosoljevanju hrane je vrednost natrija ustrezno porasla, klinično stanje se je normaliziralo. V sklopu nadaljnega diagnosticiranja je bil opravljen CT glave, prsnih in trebušnih organov s kontrastom, ki je pokazal centralno nekrotično bezgavčno maso subkarinalno (4 cm x 4,5 cm), nekrotične bezgavke v levem hilusu, mehkotivni depozit ob jetrih in več lezij nadledvičnih žlez, od tega eno, neznačilno za adenom. Tudi tokrat tumorske mase v pljučih ni bilo videti. Opravili smo perkutano debeloigelno biopsijo depozita ob jetrih. Histopatološko je šlo za zasevek neuroendokrinega karcinoma z možnim *origom* v pljučih. Bronhoskopsko so bile dihalne poti do meja vidljivosti z upogljivim bronhoskopom proste, s pomočjo endobronhialnega ultrazvoka pa smo punkturali subkarinalno bezgavčno maso. Citološki izvid je potrdil, da gre za zasevek drobnoceličnega karcinoma stadija TxN3M1c. Bolnico smo predstavili na kirurško-onkološko-pulmološkem konziliju, ki je sklenil, da je kandidatka za sistemsko zdravljenje, ki pa ga ob prvem pregledu pri onkologu ni bila več sposobna. Vključena je bila v zgodnjo paliativno obravnavo in nadaljevala s spremljanjem na Onkološkem inštitutu.

Zaradi stopnjujočih se bolečin je imela po 6 mesecih ponovni CT prsnega koša, ki je prikazal novonastalno obsežno preraščajočo tumorsko formacijo levega zgornjega pljučnega režnja. Zaradi vztrajajočih neobvladanih bolečin je bila paliativno obsevana in je deležna simptomatskega zdravljenja na domu s strani mobilne paliativne enote.

ZAKLJUČEK

Pri bolnici se je drobnocelični karcinom pljuč pokazal s simptomatsko hiponatremijo zaradi SIADH v sklopu paraneoplastičnega sindroma. Bolezen se je razširila v mediastinalne bezgavke in povzročala oddaljene zasevke že več mesecev, preden smo lahko s slikovnimi preiskavami ugotovili mesto primarnega pljučnega tumorja. Drobnocelični karcinom pljuč predstavlja 15 % vseh pljučnih tumorjev in je zelo agresivne narave, zato ga diagnosticiramo v napredovalih stadijih (3). Uvrščamo ga med nevroendokrine tumorje, za katere je značilno, da lahko ektopično proizvajajo hormone in avtoprotitelesa ter povročajo paraneoplastične sindrome, kot so SIADH, Cushingov sindrom in Lambert–Eatonov sindrom (1,2,4). Ob nepojasneni hiponatremiji moramo zato vedno potrebno pomisliti tudi na maligno etiologijo.

LITERATURA

1. Christian Grohé, Rossanna Berardi, Volker Burst, Hyponatraemia—SIADH in lung cancer diagnostic and treatment algorithms, *Crit Rev Oncol/Hematol* 2015;96:1–8.
2. Fiordoliva I, Meletani T, Baleani MG, Rinaldi S, Savini A, Di Pietro Paolo M, Berardi R. Managing hyponatremia in lung cancer: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Med Oncol* 2017;9:711–9.
3. Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, Gainor JF, Heist RS. Lung cancer. *Lancet* 2021;398(10299):535–54.
4. Rudin CM, Brambilla E, Faivre-Finn C, Sage J. Small-cell lung cancer. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:3.

Ključne besede: SIADH, ADH, hiponatremija, paraneoplastični sindrom, drobnocelični karcinom pljuč.

KARCINOIDNI SINDROM IN KARCINOIDNA SRČNA BOLEZEN PRI BOLNICI Z VELIKOCELIČNIM NEVROENDOKRINIM RAKOM PLJUČ – PRIKAZ PRIMERA

GJOKO MARKOSKI^{1,2}, URŠKA JANŽIČ¹, ROBERT MARČUN^{1,2}

UVOD

Velikocelični neuroendokrini rak pljuč (*angl.* large cell neuroendocrine lung carcinoma, LCNEC) je redek rak, ki zajema 2–3 % vseh rakov pljuč (1). LCNEC je tumor visoke malignostne stopnje z značilnim neuroendokrinim fenotipom, agresivno histološko sliko in hitrim potekom bolezni (2). Hitro zaseva, predvsem v mediastinalne bezgavke in v preostali pljučni parenhim, jetra, možgane in kosti (3).

Karcinoidni sindrom se razvije, ko vazoaktivne snovi, ki jih sproščajo neuroendokrini tumorji, pridejo v sistemski obtok. Neuroendokrini tumorji lahko izločajo do 40 različnih snovi, med katerimi so najpomembnejši serotonin, tahikinin, kalikrein in prostaglandini (4). Večina primerov karcinoidnega sindroma nastane ob jetrnih zasevkih, saj je takrat zmanjšana jetrna presovna zmogljivost in se vazoaktivne snovi ne odstranjujejo v celoti v portalni obtok, temveč se sprostijo v sistemski obtok (4).

Karcinoidna bolezen srca se pojavi pri do 60 % bolnikov s karcinoidnim sindromom. Najpogosteje prizadene zaklopke desne strani srca, zato nastanejo strukturne spremembe trikuspidalne zaklopke z insuficienco in/ali stenozo zaklopke in s povečanjem desnih votlin (4). Večina bolnikov ima znake popuščanja desnega srca.

PRIKAZ PRIMERA

62-letna bolnica je približno tri mesece dražeče kašljala. Kašelj je bil suh in ni bil odvisen od položaja. Krvavo ali gnojno ni izkašljevala. V zadnjih dveh mesecih je imela vsakodnevne driske, tudi do dvajsetkrat na dan. Krví na blatu ni bilo, trebuh ni bil boleč, zanikala je tudi vročino, mrzlico ali druge znake okužbe. Zadnji mesec pred diagnosticiranjem je imela močno otekle noge, oteklina je nastajala postopno, noge niso bile boleče. Bila je dobro telesno zmogljiva, prehodila je do 15 km. Zaradi diagnosticiranja driske je že prej opravila gastroskopijo in kolonoskopijo, ki težav nista pojasnili. Na RTG pc je bila opisana zgostitev v predelu prvega rebra levo. Na CT prsnega koša in trebuha so opisovali do 7 cm velike zasevke v jetrih in tumor levega zgornjega pljučnega režnja, ki se je širil v levi hilus. Z nadaljnjim patohistološkim diagnosticiranjem smo ugotovili razsejan velikocelični neuroendokrini karcinom pljuč ter primarni tumor v levem zgornjem pljučnem režnju z zasevki v jetrih in trebušnih bezgavkah. UZ srca je pokazal razširjene votline desnega srca, masivno trikuspidalno insuficienco 3/3 in nepopolno koaptacijo lističev.

Uvedena je bila sistemska kemoterapija na osnovi platine. Zaradi pridruženega karcinoidnega sindroma, ki je povzročal drisko, je bil predpisan somatostatinski analog in pogostost odvajanja se je zmanjšala. Bolnica je prejela dva cikla kemoterapije, a je 48 dni po prvi obravnavi na naši kliniki umrla zaradi večorganske odpovedi ob sepsi.

ZAKLJUČEK

Velikocelični neuroendokrini karcinom pljuč (LCNEC) je redek agresivni rak visoke malignostne stopnje. Izjemno redko je povezan s karcinoidnim sindromom, saj se pojavnost karcinoidnega sindroma z višjo stopnjo malignosti zmanjšuje. Prvi primer karcinoidnega sindroma pri LCNEC so opisali leta 2022 na Japonskem, zato gre pri naši bolnici za drugi tovrstni primer.

Klinična slika in laboratorijski izvidi niso specifični, zato moramo pri neuroendokrinih tumorjih aktivno pomisliti na karcinoidni sindrom, usmerjeno povprašati po simptomih, napraviti ustrezno diagnosticiranje in nato uvesti zdravljenje, da izboljšamo kakovost življenja.

LITERATURA

1. Lindsay CR, Shaw EC, Moore DA, Rassi D, Jamal-Hanjani M, Steele N, et al. Large cell neuroendocrine lung carcinoma: consensus statement from The British Thoracic Oncology Group and the Association of Pulmonary Pathologists. *Br J Cancer* 2021;125:1210–6.
2. Onkologija: učbenik za študente medicine. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2018. Dosegljivo 20.10.2023 na URL: https://www.onko-i.si/ucbenik_onkologija.
3. Travis WD, Brambilla E, Burke A, De M, Cancer L, Al E. WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon: IARC, Cop; 2015. DOPOLNITI
4. Grozinsky-Glasberg S, Grossman AB, Gross DJ. Carcinoid Heart Disease: From Pathophysiology to Treatment - 'Something in the Way It Moves'. *Neuroendocrinology* 2015;101:263–73.

Ključne besede: karcinoidni sindrom, karcinoidna srčna bolezen, rak pljuč, neuroendokrini tumorji.

ANAFILAKTIČNA REAKCIJA PO PIVU

MARUŠA JERŠE¹, NINA FRELIH², MITJA KOŠNIK^{2,3}

UVOD

Preobčutljivostne reakcije na pivo so redke in segajo od blage urtikarije do hude anafilaksije. Najpogostejši vzrok alergijskih reakcij na pivo so ječmenovi proteini, alergijske reakcije pa lahko povzročajo tudi gluten, sulfiti, kvasovke, iz hordeina izvirajoči polipeptidi, pšenični prolamini ali aditivi, lahko tudi etanol.

PREDSTAVITEV PRIMERA

48-letni gospod je bil napoten zaradi suma preobčutljivosti za pivo. Deset minut po požirku lager piva je začutil vročino po telesu, nato pa so se mu na zatilju, aksilarno in intriginozno pojavile srbeče koprivke. Zaužil je dve tableti antihistaminika, v zdravstvenem domu pa je prejel še adrenalin. Slišni so bili piski nad pljuči in prejel je inhalacijo bronhodilatatorja. Čez 10–15 minut je občutil olajšanje.

V preteklosti je doživel dve anafilaktični reakciji, eno po zaužitju piva in drugo po arašidih. Predhodno smo potrdili senzibilizacijo z arašidi, ječmenovo moko ter s cvetnim prahom platane in oljke, rženo, pšenično, ovseno in koruzno moko, lešnikom, breskvijo, papriko, pršico in sezamom.

Ob tokratni obravnavi je bil kožni vbodni test pozitiven na prinešeno lager pivo. Dodatno smo s kožnimi testi dokazali tudi senzibilizacijo s cvetnim prahom leske, breze, krišine, trpotca, koprive, pelina in ambrozije ter z jabolkom, banano, paradižnikom, zeleno in rižem. Z metodo ISAC smo ugotovili prisotnost LTP (*angl.* lipid transfer protein) za arašid, lešnik, breskev, pšenico ter pelod pelina, oljke in platane.

Bolnika smo opremili s samoinjektorjem adrenalina in z navodili o strogem izogibanju vzročnih alergenov.

RAZPRAVLJANJE

Pri bolniku z anafilaktično reakcijo po zaužitem pivu smo dokazali senzibilizacijo z najpogostejšim alergenom piva, ječmenom. Do sedaj so prepoznali že več alergenov ječmena, med katere sodijo protein za prenos lipidov (*angl.* lipid transfer protein, LTP), alfa- in beta-amilaza, gliadin, glutenin, peroksidoksin, tionin in inhibitor tripsina.

LTP uvrščamo med rastlinske alergene, ki se nahajajo v lupini in tik pod površino sadja, zelenjave in oreščkov ter v cvetnem prahu (npr. oljke in navadnega pelina) in lateksu. Ker so termostabilni in odporni na encimsko razgradnjo v prebavilih, lahko povzročijo hude sistemske preobčutljivostne reakcije. Bolniki imajo lahko reakcije tudi po toplotno obdelani hrani.

Zaradi strukturne homolognosti so LTP med najbolj pomembnimi navzkrižno reaktivnimi rastlinskimi alergeni. Kljub dokazani senzibilizaciji pa so bolniki lahko povsem brez simptomov. Jakost reakcije je pogosto odvisna od količine zaužitega alergena.

Pri bolniku smo dokazali senzibilizacijo z ječmenom. Zaradi resnosti reakcije smo odsvetovali uživanje piva in vseh živil z ječmenom ter arašidov. Zaradi možne navzkrižnosti odsvetujemo tudi uživanje tistih živil, ki vsebujejo LTP, s katerimi je senzibiliziran.

ZAKLJUČEK

Pri takojšnji preobčutljivostni reakciji na pivo lahko šele s skrbno anamnezo in z usmerjenimi diagnostičnimi postopki prepoznamo vzročni alergen.

Ključne besede: anafilaksija, Lipid Transfer Protein (LTP), alergija na pivo, navzkrižna reaktivnost.

ANAFILAKTIČNA REAKCIJA OB STREPTOKOKNIH OKUŽBAH – KLINIČNI PRIMER

MARTIN ŠTRUMBELJ¹, KRISTINA BREČKO¹, MITJA KOŠNIK^{1,2}

UVOD

Anafilaksija je sistemska preobčutljivostna reakcija z življenje ogrožajočimi simptomi in znaki prizadetosti dihal in srčno-žilnega sistema (1). Bakterijski alergeni v dostopni literaturi niso opisani kot znani povzročitelji anafilaksije, so pa povzročitelji drugih alergijskih bolezni, npr. koprivnice (2). Več raziskav povezuje koprivnico s streptokokno okužbo, nismo pa še zasledili primera, da bi streptokokna okužba povzročila anafilaksijo (3,4,5). Predstavljamo primer dveh bolnikov s ponavljajočimi se anafilaktičnimi reakcijami ob streptokokni okužbi žrela.

KLINIČNA PRIMERA

Prvi primer. 42-letni bolnik je prišel v alergološko ambulantno zaradi številnih anafilaksij nepojasnjenege izvora. Leta 2016 je obiskal internistično prvo pomoč (IPP) zaradi anafilaksije po naproksenu. Šest ur po užitju se je pojavil boleč in srbeč angioedem. Na IPP je bil tlak nemerljiv, imel je povišano vrednost CRP in dokazano okužbo s streptokokom. Istega leta je ponovno prišel na IPP, ko je po bolečinah v žrelu in povišani telesni temperaturi razvil koprivnico z angioedemom; doma je vzel paracetamol. Provokacijski test s paracetamolom je bil kasneje negativen. Leta 2018 je bil hospitaliziran zaradi koprivk in krvnega tlaka 74/45 mmHg. Istega leta je 20 ur po opravljeni tonzilektomiji razvil zadnjo epizodo anafilaksije, zaradi katere je bil hospitaliziran. Do sedaj je imel sedem primerov anafilaksij, vsakič z dokazano streptokokno okužbo. S streptokokom se okuži od žene in sina, ki sta potrjena nosilca. Vsak mesec dobi injekcijo DEPO-penicilina.

Drugi primer. Bolnica je prišla v alergološko ambulantno zaradi številnih anafilaksij nepojasnjenege izvora. Težave so se začele leta 2014 z bolečim žrelom, povišano telesno temperaturo, slabotnostjo, bruhanjem, izpuščaji po celem telesu in omotico. V ambulanti urgentne medicine so ji izmerili krvni tlak 80/65 mmHg. Izpuščaji so bili zelo srbeči in so po dveh dneh izginili. Leta 2015 so ob koprivnici z angioedemom potrdili okužbo s streptokokno angino. Kasneje istega leta je bila ob streptokokni angini ponovno hipotenzivna s krvnim tlakom 60/30 mmHg, zmedena in tahikardna s srčnim utripom 120/min, razvila pa je tudi koprivnico. Leta 2016 je ponovno razvila generalizirano koprivnico. Odvzeta je bila triptaza, ki ni bila povišana. Istega leta so ji svetovali tonzilektomijo, po kateri so se težave umirile do novembra 2022, ko se je streptokokna angina ponovila. Ob pojavu koprivnice je takoj odšla na urgenco in prejela antibiotik in antihistaminik. Koprivnica je v istem dnevu izzvenela. Oba bolnika sta opravila teste, ki so izločili morebitno mutacijo C-kit in sindrom alfa-gal. Izključili smo alergijo za antibiotike in druga zdravila.

RAZPRAVLJANJE

Streptokokna okužba v literaturi ne velja za povzročitelja anafilaksije. Pri naših bolnikih sumimo na streptokokno okužbo kot verjetni vzrok anafilaksije zaradi vsakokratne dokazane streptokokne okužbe ob anafilaksiji in negativnih testov za ostale morebitne vzroke. Za dokaz streptokokne okužbe kot morebitnega povzročitelja anafilaksije pri naših bolnikih smo poskusili s komercialno dostopnim streptokoknim antigenom izzvati pozitivni kožni test in test aktivacije bazofilcev. Oba sta bila negativna. Nadaljujemo z iskanjem načina za dokaz s streptokokno okužbo povzročene anafilaksije in drugih morebitnih vzrokov za težave naših bolnikov.

ZAKLJUČEK

Čeprav s streptokokno okužbo povzročena anafilaksija ni zabeležena v literaturi, pa pri naših dveh bolnikih sklepamo, da je streptokokna okužba morda vzrok anafilaksije. Nadaljujemo z iskanjem načina, kako dokazati s streptokokno okužbo povzročeno anafilaksijo.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Slovensko zdravniško društvo; Buča; 2018. p.1652.
2. Nordengrün M, Michalik S, Völker U, Bröker BM, Gómez-Gascón L. The quest for bacterial allergens. *Int J Med Microbiol* 2018;308:738–50.
3. Calado G, Loureiro G, Machado D, et al. Streptococcal tonsillitis as a cause of urticaria: tonsillitis and urticaria. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2012;40:341–5.
4. Pant AB, Subedi B, Lama L, et al. Association of Streptococcal Upper Respiratory Tract Infection with Acute Urticaria; A Prospective Case Control Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205:A2814.
5. Zhang, B., Song, H.E., Shen, Q., Shi, Q., & Bai, S. Detection of streptococcus pyogenes antibodies in acute idiopathic urticaria. *Int J Clin Exp Med* 2017;10(7):10736-10741

Ključne besede: anafilaksija, streptokok, okužba.

IDIOPATSKI BRADIKININSKI ANGIOEDEM – ALGORITEM OBRAVNAVE HEREDITARNEGA ANGIOEDEMA

JAN TRAVNŠEK¹, MIHAELA ZIDARN^{1,2}

UVOD

Predstavljamo klinični primer redkega idiopatskega bradikininskega angioedema, ki se načeloma ne odziva na antihistaminike, kortikosteroide in adrenalin, in ga moramo razlikovati od drugih podvrst angioedema. Predlagamo diagnostični algoritem obravnave hereditarnega angioedema, s katerim lahko izključimo druge vzroke otekanja in nas pripelje do te redke diagnoze. Opisujemo možnosti zdravljenja.

KLINIČNI PRIMER

Pri 53-letnemu gospodu brez stalne terapije so se leta 2013 prvič pojavile epizode otekanja v jezik. Od takrat so se otekline občasno pojavljale na podplatu in na rokah. Rahlo srbeče otekline brez urtikarije so po šestih urah v večini izginile. Leta 2017 je bil obravnavan zaradi izrazite otekline obraza. Alergijski vzroki so bili izključeni, prejel je loratadin in metilprednizolon. Domnevali smo, da gre za idiopatski angioedem, zato je kasneje jemal desloratadin (5 mg/dan). Ker so se otekline še vedno nesimetrično pojavljale (in v do 24 urah izginile) po različnih delih telesa (podplati, roke, zadnjica, mednožje, obraz, grlo), smo odmere desloratadina povečali (2 x 5 mg/dan). Raven komplementa C4 in raven inhibitorja C1 (C1inh) ter aktivnost C1inh so bile normalne. Opravili so genetsko testiranje za hereditarni angioedem, ki ni pokazalo znanih mutacij. Bolnik je vodil dnevnik ponavljajočega se otekanja, na podlagi katerega so ocenili, da antihistaminik ni učinkovit in da gre najverjetneje za idiopatski bradikininski angioedem. Predpisali so traneksamično kislino po potrebi in ob otekanju ikatibant.

RAZPRAVLJANJE

Angioedem je klinični simptom, ki se kaže z nenadno, lokalizirano, nevtisljivo oteklino globljih slojev kože in/ali sluznic brez srbenja in se ponavadi pojavlja na obrazu, žrelu, grlu, trebuhu, spolovilih in udih (1,2).

Patofiziološko angioedem v grobem razdelimo na histaminski angioedem, ki nastane zaradi IgE posredovane degranulacije mastocitov, in bradikininski angioedem, ki je posledica občasno povišanih ravni bradikinina, kar povzroči vazodilatacijo, povečanje tkivne prepustnosti in posledični edem (3). Podskupine bradikininskega angioedema so angioedem zaradi jemanja zaviralcev angiotenzinske konvertaze (ACEI), hereditarni angioedem (HAE) tipa 1 (pomanjkanje C1inh), HAE tipa 2 (nefunkcionalni C1inh), pridobljeno pomanjkanje C1inh ter HAE z normalnim C1inh (mutirani faktor strjevanja krvi XII in druge redkejšje mutacije) (1).

V našem primeru smo zaradi manjkajočih alergijskih vzrokov izključili alergijski vzrok otekanja, bolnik tudi ni jemal ACEI. Hereditarni angioedem smo izključili zaradi normalne koncentracije in aktivnosti C1inh ter normalne vrednosti komplementa C4 (znižana vrednost je povezana s HAE in je dober presejalni test za nefunkcionalnost C1inh). Znale mutacije gena *SERPING1*, ki povzročijo pomanjkanje ali nefunkcionalnost C1inh, in s HAE z normalnim C1inh povezane mutacije niso bile prisotne.

Pri bolnikih z bradikininskim angioedemom je običajno zdravljenje, ki se uporablja pri histaminergičnem angioedemu (adrenalin, antagonist H-1, kortikosteroidi), neučinkovito. Pri akutnih epizodah je učinkovito zdravilo ikatibant (sintetični antagonist bradikininskega receptorja), pri pomanjkanju C1inh pa nadomeščanje C1inh (s svežo zmrznjeno plazmo ali rekombinantnim C1inh) ali ekalantid (inhibitor kalikreina). Kot dolgoročno preventivo lahko uporabimo traneksamično kislino (inhibira aktivacijo plazminogena, kar prepreči s plazminom posredovano aktivacijo faktorja strjevanja krvi XII, ki poveča produkcijo bradikinina) ali lanadelumab (inhibitor kalikreina) pri HAE (1,4,5). V našem primeru zdravljenje z antihistaminiki ni bilo uspešno, zato smo sklepali, da gre za idiopatski bradikininski angioedem. Kot terapevtski poskus smo uvedli traneksamično kislino, ki je bistveno zmanjšala aktivnost bolezni.

LITERATURA

1. Misra L, Khurmi N, Trentman TL. Angioedema: Classification, management and emerging therapies for the perioperative physician. *Indian J Anaesth.* 2016;60(8):534–41.
2. Andersen MF, Longhurst HJ, Rasmussen ER, Bygum A. How Not to Be Misled by Disorders Mimicking Angioedema: A Review of Pseudoangioedema. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;169(3):163–70.
3. Craig TJ, Bernstein JA, Farkas H, Bouillet L, Boccon-Gibod I. Diagnosis and treatment of bradykinin-mediated angioedema: outcomes from an angioedema expert consensus meeting. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014;165(2):119–27.
4. Caballero T. Treatment of Hereditary Angioedema. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2021;31(1):1-16.
5. Jindal AK, Bishnoi A, Dogra S. Hereditary Angioedema: Diagnostic Algorithm and Current Treatment Concepts. *Indian Dermatol Online J.* 2021;12(6):796–804.

Gljučne besede: angioedem, bradikininski angioedem, hereditarni angioedem, diagnostični algoritem.

¹Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

RABDOMIOLIZA PRI POMANJKANJU KARNITIN PALMITOILTRANSFERAZE II – PRIKAZ PRIMERA

JAKA ŠIKONJA¹, SIMONA FERJAN^{1,3}, MOJCA ŽERJAV TANŠEK^{2,3},
URH GROŠELJ^{2,3}, NADAN GREGORIČ^{1,3}

UVOD

Metabolne miopatije so heterogena skupina redkih genetskih bolezni z moteno proizvodnjo ali uporabo energije v mišicah. Prirojeno pomanjkanje karnitin palmitoiltransferaze II (CPTII) je redka avtosomno recesivna dedna bolezen, pri kateri je moten transport dolgoverižnih maščobnih kislin v mitohondrijski matriks, kjer poteka oksidacija beta. Klinični spekter bolezni je raznolik, od neonatalne oblike, pri kateri ob hipoglikemijah, epileptičnih napadih in kardiomiopatiji smrt nastopi že zgodaj v neonatalnem obdobju, do pozne oziroma miopatske oblike, ki se kaže z zmanjšano mišično močjo, hitro utrujenostjo ter bolečinami in krči v mišicah, ki se lahko pojavijo že ob razmeroma blagi telesni dejavnosti. Daljša in bolj intenzivna telesna dejavnost lahko povzroči hujšo presnovno krizo z rabdomiolizo in akutno ledvično okvaro. Drugi pomembni sprožilni dejavniki so daljše postenje, prehrana z veliko vsebnostjo maščob, okužbe s povišano telesno temperaturo, izpostavljenost nizkim temperaturam in pomanjkanje spanja. Zdravljenje je usmerjeno v preprečevanje presnovnih kriz, kar vključuje nizkomaščobno prehrano in izogibanje dejavnikov tveganja. Ob presnovnih krizah je ključno obilno hidriranje in uživanje dekstroze, ki mišicam zagotovi nujno potreben vir energije, ter L-karnitin, ki omogoči prenos maščobnih kislin v mitohondrijski matriks. Na presnovno miopatijo posumimo predvsem ob rabdomiolizi, pri kateri vzroka ni moč opredeliti oziroma je sprožilni dejavnik nesorazmerno blag. Označevalci mišične razgradnje (CK in mioglobin) so ob odsotnosti napada lahko blago povišani ali pa povsem normalni, kar pa boleznim ne izključuje. Diagnosticiranje vključuje analizo acil-karnitinov v krvi, genetsko testiranje in/ali biopsijo mišic.

PRIKAZ PRIMERA

25-letna bolnica iz Izraela je bila hospitalizirana zaradi rabdomiolize ob telesni dejavnosti. V preteklosti so ji zaradi ponavljajočih se mišičnih bolečin postavili diagnozo dedno pomanjkanje CPTII, a ni nikoli potrebovala bolnišnične obravnave. Drugih bolezni ni imela. Redno je prejela oralni kontraceptiv in se držala priporočene nizkomaščobne in visokohidratne diete. Na dan sprejema je planinarila v Julijskih Alpah. Po nekajurni hoji so se pojavile hude bolečine in mišična šibkost. Odvajala je temno obarvan urin. Ob prihodu na urgenco smo beležili povišane kazalnike mišične okvare (mioglobin 13547 µg/l, nemerljivo

povišana vrednost CK, ALT 3,06 μ kat/l, AST 15,55 μ kat/l), ledvična funkcija je bila normalna (kreatinin 71 μ mol/l, oGF > 90 ml/min). Zdravili smo jo z intravensko hidracijo z glukozo in L-karnitinom. Ledvična funkcija je ostala neprizadeta, kazalniki mišične okvare so se ustrezno zmanjšali. Bolečina v mišicah je popustila. Po nekaj dneh smo bolnico odpustili v domačo oskrbo.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje rabdomiolizo kot značilen zaplet presnovne miopatije. Sprožilni dejavniki imajo lahko nesorazmerno velik presnovni učinek, zato presnovne krize ni moč vedno preprečiti. Anamnestični podatek o znani presnovni bolezni je bil ključen za hitro in usmerjeno zdravljenje. V Sloveniji se s prirojenimi presnovnimi boleznimi pri odraslih usmerjeno ukvarjamo na Kliničnem oddelku za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, UKC Ljubljana, kamor so napoteni bolniki s sumom na presnovno bolezen.

Ključne besede: metabolna miopatija, karnitin palmitoiltransferaza II, pomanjkanje CPTII, rabdomioliza.

INTOKSIKACIJA Z INZULINOM

MINA ŠMID¹, ANJA JAZBEC²

UVOD

Sladkorna bolezen (SB) in depresivna motnja (DM) sta tesno povezani soobolevnosti (1,2,3). SB naj bi povečevala nagnjenost k DM z mikroangiopatskimi spremembami, predvsem v frontalnih delih možganov, in s povišanimi vrednostmi inhibitornega nevrottransmiterja glutamata v možganih ob višjih vrednostih serumskega sladkorja (3). V primerjavi s splošno populacijo imajo bolniki s SB vsaj dvakrat večjo pojavnost DM in vsaj trikrat več samomorov (pojavnost 2,4/10.000 oseb-let). Samomorilne ideacije ima 26 % bolnikov, poskuse samomora pa 13 % (1,2). Dodatno tveganje za samopoškodovanje zvišujejo socialna osamitev in slabe novice (2). Ob hudi hipoglikemiji nastopi hipoglikemična encefalopatija (HE), pri kateri lahko zaradi dolgotrajnega pomanjkanja energije pride do smrti nevronov – najhitreje pride do sprememb v korteksu, hipokampusu in bazalnih jedrih (4). Simptomi HE so lahko prehodni, lahko ostanejo trajne nevrološke posledice, v 25–40 % pa je usodna (5).

KLINIČNI PRIMER

V primeru prikazujemo 75-letno gospo, ki se je zdravila zaradi SB tipa 2 z inzulinom ter zaradi mešane anksiozne in depresivne motnje. V mesecu pred sprejemom na KOIIM je bila hospitalizirana zaradi simptomatske hiponatremije. Med hospitalizacijo so ugotovili lokalno zamejen adenokarcinomom dojke, predviden za primarno kirurško zdravljenje, in z maligno boleznijo povezano obojestransko pljučno tromboembolijo, ki so jo zdravili z dalteparinom. Hiponatremijo so pripisali zdravljenju z duloksetinom ter prilagodili anksiolitično in antidepresivno zdravljenje. Po odpustu iz bolnišnice je še naprej želela živeti sama.

Šesti dan po odpustu jo je sosedna našla neodzivno in je po navodilih dispečerja pričela z zunanjo masažo srca. Ob prihodu prvih posredovalcev, po 14 minutah od klica, je bil prvi ritem asistolija. Do spontane povrnitve krvnega obtoka je preteklo 23 minut, dvakrat je prejela 1 mg adrenalina. Na terenu je bila po premedikaciji orotrahealno intubirana in pričeli so z mehanskim predihavanjem. Bila je normotenzivna, koncentracija serumske glukoze je bila 5,8 mmol/l. Po sprejemu je bila sedirana, naprej kontrolirano mehansko predihavana in hemodinamsko stabilna. Ker so bili za vzdrževanje ustrezne ravni serumskega sladkorja potrebni zelo visoki odmerki parenteralne glukoze (20-odstotna glukoza kontinuirano), smo posumili na intoksikacijo z inzulinom. Doma so svojci našli štiri izpraznjene peresnike inzulina. V zgodovini bolničnega merilnika krvnega sladkorja smo našli strmo znižanje koncentracije glukoze po jutranjem odmerku inzulina, hipoglikemija pa je trajala približno štiri ure. V laboratorijskih izvidih smo potrdili nemerljivo visoke vrednosti inzulina (> 1500 mU/l) in nizke vrednosti C-peptida (0,04 nmol/l), kar je potrdilo domnevo predoziranja z eksogenim inzulinom. Celokupno je v 40 urah od sprejema do stabilizacije normoglikemije prejela približno 400 g glukoze.

Že ob sprejemu je izvid računalniške tomografije možganov ob blagi kronični vaskularni levkopatiji možganovine pokazal začetni možganski edem. Po ukinitvi sedacije do povrnitve zavesti ni prišlo. V nevroprognostifikaciji smo ugotovili hudo ishemično okvaro možganov. Gospa je 7 dni po sprejemu preminila.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih s SB moramo biti zdravstveni delavci dovezetni za znake DM, jih aktivno iskati in jih, kolikor je mogoče, preprečevati. Posebna previdnost je potrebna pri sporočanju slabih novic.

Med oživljanjem je bolnica prejela adrenalin, zato so bile vrednosti serumske glukoze na terenu prehodno višje, kar je otežilo diagnosticiranje. Redno spremljanje serumske glukoze je pri komatoznih bolnikih ključnega pomena.

LITERATURA

1. Sher L. Suicide in diabetes: an important but underappreciated problem. *Mol Psychiatry* 2022;27:2916–7.
2. Alessi J, Scherer GDLG, Erthal IN, Teixeira JB, de Oliveira GB, Jaeger EH, et al. One in ten patients with diabetes have suicidal thoughts after 1 year of the COVID-19 pandemic: We need to talk about diabetes and mental health not only during Suicide Prevention Awareness Month. *Acta Diabetol* 2022;59:143–5.
3. AbdElmageed RM, Mohammed Hussein SM. Risk of Depression and Suicide in Diabetic Patients. *Cureus* 2022;14:e20860.
4. Ren S, Chen Z, Liu M, Wang Z. The radiological findings of hypoglycemic encephalopathy: A case report with high b value DWI analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e8425.
5. Balagopal K, et al. A case of severe hypoglycemic encephalopathy. *IP Indian J Neurosci* 2022;8:74–7.

Ključne besede: sladkorna bolezen tipa 2, depresivna motnja, hipoglikemična encefalopatija.

SEKUNDARNA ERITROCITOZA PRI KADILCU VODNE PIPE – PRIKAZ PRIMERA

KATARINA ČURK DRAGOVAN¹, SAŠA ANŽEJ DOMA²,
KARLA RENER^{2,3}

UVOD

Eritrocitoza je stanje povečane mase eritrocitov, ki se odrazi s povečanim hematokritom (Ht) in povečanim hemoglobinom (Hb) v krvi. Po izključitvi relativne eritrocitoze, ki je posledica zmanjšane prostornine plazme (dehidracija, uporaba diuretikov itd.), je pomembno, da prepoznamo pravo policitemijo, redko mieloproliferativno bolezen, ki bolnika ogroža zaradi tromboz. Enostavno jo potrdimo z določitvijo mutacije *JAK2* (pozitivna pri več kot 95 % bolnikov) in koncentracijo eritropoetina, ki je tipično znižana. Pogostejše so sicer sekundarne eritrocitoze, ki so posledica hipoksemije ali čezmernega izločanja eritropoetina. V to skupino sodijo različne bolezni pljuč, srca in ledvic ter številni zunanji vplivi, na primer kajenje. Diagnostična obravnava bolnikov z eritrocitozo je zato zelo široka in velik izziv.

KLINIČNI PRIMER

53-letni gospod je bil napoten v hematološko ambulanto zaradi eritrocitoze. Navajal je večmesečno utrujenost, pogoste vrtoglavice in epizode presinkope. Zanimal je redno jemanje zdravil ali prehranskih dodatkov, je pa navedel, da redno kadi vodno pipo. Klinični status je bil z izjemo izrazito rožnate barve kože brez bistvenih odstopanj od normale. V laboratorijskih izvidih so izstopale povišane vrednosti eritrocitov $6,03 \times 10^9/l$, hemoglobina 207 g/l in hematokrita 0,585. Odvzeli smo kri za določitev eritropoetina in mutacije *JAK-2*, dodatno pa tudi za plinsko analizo arterijske krvi z oksimetrijo. Slednja je pokazala blago znižan parcialni tlak ogljikovega dioksida in normalno vrednost parcialnega tlaka kisika, izstopala pa je povišana raven karboksihemoglobina (CO-Hb 0,166 oz. 16,6 %). Pri gospodu smo potrdili zastrupitev z ogljikovim monoksidom in opravili pogovor o nujnosti prenehanja kajenja vodne pipe. Opravili smo venepunkcijo in v zdravljenje uvedli acetilsalicilno kislino v odmerku 100 mg dnevno. Naknadno smo prejeli izvid eritropoetina, ki je bil minimalno povišan, in negativen izvid molekularnogenetskega testiranja na mutacijo *JAK2*. Tako smo izključili pravo policitemijo in potrdili sekundarno eritrocitozo. Po prenehanju kajenja vodne pipe se je klinično stanje izboljšalo, vrednosti Hb in Ht sta se vrnili v normalno območje, znižala se je tudi vrednost CO-Hb (Tabela 1). Nadaljnje venepunkcije niso bile več potrebne, ukinito smo acetilsalicilno kislino.

Tabela 1. Vrednosti laboratorijskih preiskav krvi ob prvem pregledu in nadaljnjih kontrolnih pregledih.

	Ob 1. pregledu	Po 1 mesecu	Po 4 mesecih	Referenčne vrednosti
Levkociti (10 ⁹ /l)	5,72	5,01	4,73	4,0–10,0
Eritrociti (10 ¹² /l)	6,03	4,87	4,55	4,5–5,5
Hemoglobin (g/l)	207	163	153	130–170
Hematokrit	0,585	0,452	0,433	0,400–0,500
Trombociti (10 ⁹ /l)	176	166	187	150–410
CO-Hb	0,166		0,007	0,005–0,015

RAZPRAVLJANJE

Kajenje vodne pipe je v zadnjih letih postalo priljubljeno tudi v Evropi. Čeprav razvada velja za manj škodljivo alternativo kajenju klasičnih tobačnih cigaret, pa je povezana s povečanim tveganjem srčno-žilnih in pljučnih bolezni ter s povečano izpostavljenostjo ogljikovemu monoksidu (CO). Kajenje vodne pipe v primerjavi s klasičnimi cigaretami povzroča 3,75-krat večje povišanje ravni CO-Hb in je povezano s 56-krat večjo količino inhaliranega dima. CO je plin brez barve in vonja, ki nastaja zaradi nepopolnega izgorevanja ogljikovodikov, pri vodni pipi z gorenjem oglja. Po inhalaciji CO difundira preko alveolne membrane in se z 200-krat višjo afiniteto kot kisik reverzibilno veže na hem in tvori CO-Hb. Zato je motena dostava kisika do tkiv. V kostnem mozgu kronična celična hipoksemija povzroča povečano izražanje transkripcijskega dejavnika HIF-1a in povečanje transkripcije eritropoetina, ki spodbuja eritropoezo.

ZAKLJUČEK

Oprelitev vzroka sekundarne eritrocitoze je pri bolniku lahko zelo težavna. Kajenje cigaret, še bolj pa vodne pipe, zaradi CO-Hb vodi v kompenzatorno eritrocitozo. Natančna anamneza in plinska analiza krvi z oksimetrijo sta tako pomembna člena diagnostičnega algoritma eritrocitoz.

LITERATURA

1. Debeljak N, Lazarevič J, Miskič D, Vermiglio L, Kopitar A, Solarovič A, et al. Characterization of erythrocytosis and a proposed diagnostic algorithm in Slovenia. *Zdrav Vestn* 2019;88:263–75.
2. Drnovšek E, Anžej Doma S, Kristan A, Debeljak N, Preložnik Zupan I. Obravnava bolnikov z neklonsko eritrocitozo. *Zdrav Vestn* 2023;92:173–81.
3. Javorniczky NR, Waller CF, Pahl HL, von Bubnoff N, Becker H. Water pipe smoking as a cause of secondary erythrocytosis. *Oxf Med Case Reports* 2019;2019:omz027.
4. Raaijmakers NJ, Bokma AHF, Eggen GG, Prins G, Alsmas J. An unhealthy blush - secondary erythrocytosis due to waterpipe smoking. *Neth J Med* 2020;78:202–5.
5. Moodley T, Mannaru KT, Hugo A, Lines JA, Van der Merwe JM, Ramparsad N, Holland NS. Secondary polycythaemia with elevated carbon monoxide levels due to hookah pipe smoking: A public health concern. *S Afr Med J* 2021;111:938–41.

Ključne besede: sekundarna eritrocitoza, ogljikov monoksid in vodna pipa.

UPORABA SLIKOVNIH PREISKAV PRI DIAGNOSTICIRANJU DISEMINIRANEGA PLAZMOCITOMA – KLINIČNI PRIMER

MARK MERVIC¹, JERCA SAMOTORČAN², DAVID J. KAISER^{1,3}, SAŠA ANŽEJ DOMA^{1,4}

UVOD

Diseminirani plazmocitom je maligna bolezen, za katero je značilna proliferacija plazmocitomskih celic, tj. maligno spremenjenega klonalnih plazmatkov, ki izloča monoklonski imunoglobulin ali lahke verige lambda ali kapa v kostnem mozgu, redkeje tudi zunaj njega. Poleg laboratorijskih odklonov (anemija, ledvična odpoved, monoklonski imunoglobulin ali presežek lahkih verig, hiperkalcemija) povzročata skeletne nepravilnosti, kot so osteolitične spremembe in zlomi, kar je pomemben diagnostični izziv. Predstavljamo primer 46-letnega bolnika z vztrajnimi bolečinami v hrbtu kot posledico skeletne prizadetosti zaradi diseminiranega plazmocitoma in pomen slikovnega diagnosticiranja pri njenem odkrivanju.

KLINIČNI PRIMER

Pri 46-letnem gospodu, prej dobrega zdravja, so se pojavile vse hujše in izčrpavajoče bolečine v hrbtu. Ko so se jim pridružile še bolečine pri dihanju, so ga pregledali na IPP. Prepoznali so anemijo. Ker na rentgenskem (RTG) posnetku ni bilo videti kostne prizadetosti hrbtenice, so ga odpustili v domačo oskrbo z nesteroidnim antirevmatikom. Njegovo stanje se je slabšalo in bolečine so ga priklenile na posteljo, zato so ga sprejeli v bolnišnico. Laboratorijski izvidi so razkrili povišane vrednosti serumskih beljakovin, akutno ledvično odpoved, hiperkalcemijo in normocitno anemijo, elektroforeza beljakovin pa je potrdila monoklonski protein 70 g/l. Na skeletu **plazmocitomske serije** ni bilo videti jasnih, za plazmocitom značilnih osteoliz. Že CTA pljučnih arterij in CT trebuha, ki sta bila opravljena zaradi bolečinske prizadetosti, sta razkrila difuzne osteolitične spremembe in večjo solidno spremembo v masi lateralis S1 ter starejše zlome reber in vretenc. Z biopsijo kostnega mozga so potrdili diseminirani plazmocitom. Z MRI prsne hrbtenice so dodatno potrdili difuzno infiltracijo kostnega mozga in patološke zlome več teles vretenc.

RAZPRAVLJANJE

Plazmocitomske spremembe na kosteh je z običajnim rentgenskim slikanjem skeleta zanesljivo mogoče prepoznati samo, če je že nastopila 30- do 50-odstotna demineralizacija kosti. Rentgensko slikanje ima tudi nizko specifičnost na kompleksnih področjih, kot je aksialni skelet, kar je vzrok 30–70 % lažno negativnih rezultatov.

Z računalniško tomografijo (CT) smo pri bolniku poleg difuzno spremenjene strukture

skeleta s številnimi osteolitičnimi spremembami prepoznali tudi večjo solidno spremembo v masi lateralis S1 in patološko infiltracijo prsnice. To je v skladu z objavami v literaturi, ki poudarjajo, da lahko CT zazna tako medularno kot kortikalno prizadetost kosti in je zanesljivo orodje pri odkrivanju osteolitičnih sprememb, tudi če še ni prišlo do bistvenega zmanjšanja kostne gostote.

Magnetnoresonančno slikanje (MRI) je zelo pomembno pri ocenjevanju kostnega mozga, ki je običajno prizadet pri diseminiranem plazmocitomu. MRI za razliko od CT zazna tudi žariščne kostne spremembe, ki še niso litične. Povedna preiskava, zlasti za odkrivanje zunajmedularne prizadetosti, je tudi PET-CT.

ZAKLJUČEK

Primer 46-letnega moškega z diseminiranim plazmocitomom poudarja pomembnost ustrezne izbire slikovnih preiskav pri diagnosticiranju oz. oceni kostne prizadetosti pri diseminiranem plazmocitomu. Po drugi strani opozarja, da mora pri mlajšem bolniku bolečina v hrbtu s pridruženimi znaki (anemija, ledvična insuficienca, hiperkalcemija) vzbuditi sum na to sicer redko maligno krvno bolezen.

Ključne besede: diseminirani plazmocitom, slikovna diagnostika, osteolitične lezije.

PRIKAZ PRIMERA: KETOGENA DIETA PRI ZDRAVLJENJU SLADKORNE BOLEZNI TIPA 1 Z INZULINSKO ČRPALKO Z ZAPRTO ZANKO

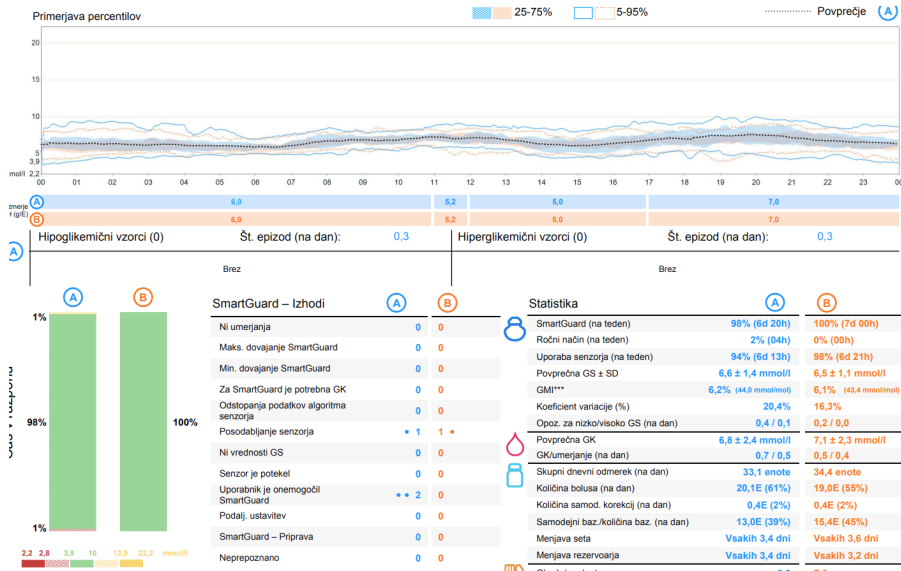
BRINA ŠKET TOMŠIČ¹, ŠPELA VOLČANŠEK^{1,2}

UVOD

Pri zdravljenju sladkorne bolezni tipa 1 (SB1) je priporočljivo ujemanje vnosa ogljikovih hidratov (OH) in nadomeščanja inzulina. Hkrati je vse več zanimanja za prehranske vzorce z nizko vsebnostjo OH, kot je ketogena dieta (KD). (1) Gre za način prehrane z visoko vsebnostjo maščob, nizko vsebnostjo OH in ustreznim beljakovinskim vnosom. V vztrajnem stanju z omejenimi razpoložljivimi OH (> 48–72 ur) se zaloge glikogena v jetrih izčrpajo. Brez virov glukoze jetra razgrajujejo trigliceride, nastala ketonska telesa pa v ciljnih tkivih (npr. možgani, mišice) ustvarijo ATP. Ta proces ketogeneze ureja inzulin – nizek vnos OH vodi do nizke ravni inzulina, kar spodbuja ketozo. Učinkovitost in varnost KD kot dopolnilnega zdravljenja sladkorne bolezni tipa 1 doslej zaradi tveganja ketoacidoze in hipoglikemije še nista bili veliko proučevani. V literaturi so opisi KD v povezavi z zmanjšanjem telesne mase in izboljšanim nadzorom glikemije (nižji HbA1c in znižanje glikemične variabilnosti), najdemo pa tudi poročila, da dolgoročno zmanjša tveganje makrovaskularnih in mikrovaskularnih zapletov SB1 (2,3).

PRIKAZ PRIMERA

56-letni gospod s sladkorno boleznijo tipa 1, znano 17 let, si inzulin nadomešča s hibridno inzulinsko črpalko s sistemom zaprte zanke. Njegov ITM je znašal 29 kg/cm², HbA1c 6,7 %, čas v ciljnem območju TIR 74 %. Odločil se je za ketogeno dieto z vnosom ≤ 50 g OH dnevno. Ob rednem kontrolnem pregledu čez 6 mesecev je poročal, da se je njegova telesna masa znižala, prav tako ni imel več nihanj glikemije ali hipoglikemij. Njegov ITM se je zmanjšal na 26 kg/cm² in HbA1c na 5,9 %. Glede na izpis inzulinske črpalke je dosegal 100 % časa v ciljnem območju, vrednost (senzorske) glukoze pa je bila 6,6 ± 1,4 mmol/l (Slika 1). Sistem zaprte zanke je večinoma sam korigiral večje vnose maščob in beljakovin, sicer je vnašal tudi »lažne OH« kot korekcijske odmerke zaradi poznih postprandialnih porastov glikemije, o čemer ga je obveščal senzorski sistem. Celokupna dnevna poraba inzulina je bila 33 enot, vztrajale so podobne potrebe po bazalnem inzulinu, a je bil seštevek bolusnega inzulina manjši za 44 %. V letu dni upoštevanja KD ni imel diabetične ketoacidoze. Ob daljših športnih aktivnostih je dodatno meril ketone v urinu. Beležili smo zvišanje ravni lipoproteinov nizke gostote, kar je zahtevalo dvig odmerka rosuvastatina.



Slika 1. Prikaz odličnega obvladovanja sladkorne bolezni tipa 1 z inzulinsko črpalko s sistemom zaprte zanke ob ketogeni dieti.

ZAKLJUČEK

Velik del izziva pri ohranjanju glikemije v ciljnem območju (med 3,9 in 10 mmol/l) pri osebah s SB1 je v usklajevanju vnosa OH z odmerjanjem inzulina zaradi težavnosti pri ocenjevanju vsebnosti OH v obrokih, pravočasnosti odmerka inzulina in možni gastroparezi. Glede na zapletene dejavnike je verjetno, da lahko nizek vnos OH in s tem manjše potrebe po prandialnem inzulinu vodijo k boljшему nadzoru glikemije, manjši variabilnosti glukoze in boljši kakovosti življenja.

Prikazan primer odličnega obvladovanja glikemije s sistemom zaprte zanke ob KD v kliničnem delu ni redkost, potrebne pa so večje raziskave prednosti in varnosti. Vendar pa možnost diabetične ketoacidoze in hipoglikemije ter poslabšanje lipidnega profila zahtevajo skrbno klinično spremljanje oseb s SB1 na KD, ki so dodatno poučeni o prepoznavi morebitnih zapletov in potrebnih ukrepih.

LITERATURA

- Cresswell P, Krebs J, Gilmour J, Hanna A, Parry-Strong A. From 'pleasure to chemistry': the experience of carbohydrate counting with and without carbohydrate restriction for people with Type 1 diabetes. *J Prim Health Care* 2015;7:291–8.
- Bolla AM, Caretto A, Laurenzi A, Scavini M, Piemonti L. Low-Carb and Ketogenic Diets in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Nutrients* 2019;11:962.
- Lauren Anne Buehler, Dawn Noe, Shannon Knapp, Diana Isaacs, Kevin M. Pantalone. Ketogenic diets in the management of type 1 diabetes: Safe or safety concern? *Clev Clin J Med* 2021;88:547-55.

Ključne besede: ogljikovi hidrati, ketoza, sladkorna bolezen tipa 1, inzulinska črpalka.

PODHHRANJENOST IN ODPOVED PREBAVIL PO BARIATRIČNI OPERACIJI PRI BOLNICI S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1

ANDRAŽ JAHIČ¹, NADA ROTOVNIK KOZJEK^{2,3}

UVOD

Motnje prehranjenosti so heterogena skupina bolezenskih stanj, pri katerih je ključni patogenetski dejavnik neustrezen vnos energije in hranil glede na posameznikove presnovne potrebe, kar povzroči spremembe v sestavi in delovanju telesa. Obsegajo spekter stanj od debelosti do podhranjenosti (1,2). Bariatrična kirurgija je najbolj radikalna oblika zdravljenja debelosti, a uspešne rezultate pri izgubi telesne mase pogosto spremljajo zapleti, med katerimi se poleg podhranjenosti lahko razvijejo sarkopenija, krhkost in odpoved prebavil (3,4).

KLINIČNI PRIMER

Predstavljamo primer 53-letne gospe, ki ima od petega leta starosti sladkorno bolezen tipa 1 (SB1). Za zdravljenje SB1 uporablja inzulinsko črpalko, zaradi hudih in nezavednih hipoglikemij pa senzorski sistem za glukozo. Zdravi se tudi zaradi neproliferativne diabetične retinopatije, celiakije, astme, različnih alergij, luskavice, hiperlipidemije in osteopenije. Od 42. leta je v menopavzi.

Pri višini 167 cm je od tretje nosečnosti dalje vztrajno pridobivala telesno maso do najvišje vrednosti približno 120 kg. Ob debelosti so se pojavile težave z uravnavanjem krvnega sladkorja, poslabšala se je tudi astma. Januarja 2021 je bila zaradi vztrajnega neuspeha pri hujšanju ob telesni masi 93 kg predstavljena na kirurškem konziliju na KO za abdominalno kirurgijo za odločitev glede bariatrične operacije. Junija 2022 je bila opravljena vzdolžna resekcija želodca. V prvih štirih mesecih po operaciji je izgubila 30 kg, takrat je imela še 62 kg. V tem obdobju so se izboljšale vrednosti spirometrije, za uravnavanje vrednosti sladkorja v serumu pa je potrebovala polovične odmerke inzulina kot pred operacijo. Izgubljanje telesne mase pa se ni ustavilo in tako je imela maja 2023 le še 54 kg, pri čemer se je pojavila mišična šibkost. Zato je bila ob telesni masi 53 kg junija 2023 pregledana v ambulanti za klinično prehrano na KO za gastroenterologijo, kjer so prehrani dodali oralni prehranski dodatek (OPD) Glucerna advance in kasneje ob nadaljni izgubi telesne mase še OPD z dodatkom hidroksimetilbutirata (HMB).

Oktobra 2023 je bila vključena v prehransko obravnavo na Oddelku za klinično prehrano na Onkološkem inštitutu. Ob pregledu je bila brez teka, prezgodaj sita, njena splošna zmogljivost pa je bila tako zmanjšana, da je bila na bolniškem staležu. Klinična dietetičarka je ugotovila, da je z vnosom hrane zadostila potrebam po energiji v 80 %. Meritve telesne

sestave so prikazale nizko pusto telesno maso. Apendikularna pusta masa je pod spodnjo mejo, ima mejno osteopenijo, zaradi hitre utrudljivosti je na meji sarkopenije. Vrednost FEV1 se je znižala na 39 %, kar nakazuje oslABLJENO delovanje dihalnih mišic. Vitalna kapaciteta je 2300 ml (63 %). Izvid indirektna kalorimetrije prikaže dnevne potrebe po energiji v mirovanju 1238 kcal/dan, RQ je 0,78. V laboratorijskih izvidih je znižana vrednost transferin, kar je ob primernem statusu železa znak podhranjenosti. Na kontrolnem pregledu čez teden dni smo ugotovili, da gospa z veliko truda (hrani se na 2 uri) vzdržuje prehransko stanje, celokupni vnos energije pa se je s 1400 kcal zvišal na 2000 kcal dnevno. Njena telesna zmogljivost je še vedno slabša, pri hoji se pojavlja vrtoglavica. Ker bo gospa dolgoročno težko sledila prehranski strategiji z zadostnim energijskim vnosom, predvidevamo da gre za hudo prizadetost prebavil, ki ob podhranjenosti in sarkopeniji lahko vodi v odpoved prebavil.

ZAKLJUČKI

Znano je, da se pri bolnikih po bariatrični operaciji, ki je sicer zelo učinkovita metoda zdravljenja debelosti in njenih presnovnih zapletov, lahko razvije hujša oblika podhranjenosti, ki lahko vodi v odpoved prebavil (4,5). Zaradi zmanjšanja zapletov podhranjenosti je zato priporočljivo sistematično spremljanje ogroženih bolnikov v ambulantah za klinično prehrano (6).

LITERATURA

1. Elia M. Defining, recognizing, and reporting malnutrition. *Int J Lower Extremity Wounds* 2017;16:230–7.
2. Kozjek NR, Tonin G, Puzigača L, Veninšek G, Pirkmajer S, Košir Božič T, et al. Terminologija klinične prehrane: motnje prehranjenosti in s prehranjenostjo povezana stanja. *Zdrav Vestn* 2023;92:1–15.
3. Kobylińska M, Antosik K, Decyk A, Kurowska K. Malnutrition in Obesity: Is It Possible? *Obes Facts* 2022;15:19–25. Lange J, Königsrainer A. Malnutrition as a Complication of Bariatric Surgery – A Clear and Present Danger? *Visc Med* 2019;35:305–11.
4. Corcos O, Cazals-Hatem D, Durand F, Kapel N, Guinhut M, Stefanescu C, et al. Intestinal failure after bariatric surgery. *Lancet* 2013;382(9893):742.
5. Allan PJ, Stevens P, Abraham A, Paine P, Farrer K, Teubner A, et al. Outcome of intestinal failure after bariatric surgery: experience from a national UK referral centre. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:772–8.
6. Sherf Dagan S, Goldenshluger A, Globus I, Schweiger C, Kessler Y, Kowen Sandbank G, et al. Nutritional Recommendations for Adult Bariatric Surgery Patients: Clinical Practice. *Adv Nutr* 2017;8:382–94.

Ključne besede: bariatrična kirurgija, odpoved prebavil, podhranjenost, klinična prehrana, prizadetost prebavil.

UREJENOST GLIKEMIJE V NOSEČNOSTI PRI BOLNICI S CISTIČNO FIBROZO – ANALIZA PRIMERA

KLARA ZORKO^{1,2}, ANA MUNDA¹,
DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ^{1,2}

UVOD

Za sladkorno bolezen, povezano s cistično fibrozo, je značilna relativna insuficienca izločanja inzulina, ki je posledica uničenja celic beta trebušne slinavke in drugih dejavnikov, ki vplivajo na delovanje preostalih celic beta (1). S tarčnim zdravljenjem osnovnega vzroka cistične fibroze z modulatorji CFTR (*angl.* Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) ter s pomembnim izboljšanjem pljučne funkcije in kakovosti življenja bolnice pogosto uspešno zanosijo (2). Analizirali smo urejenost glikemije med nosečnostjo pri 32-letni bolnici s cistično fibrozo in normalno glukozno toleranco pred nosečnostjo. Bolnica je na tarčni terapiji z ivakaftorjem, tezakaftorjem in eleksakaftorjem.

METODE

Analizirali smo meritve glukoze iz kapilarne krvi. Pridobili smo podatke za povprečne koncentracije na tešče in po obrokih ter podatke o deležu vrednosti nad cilji ali pod cilji, po trimesečjih.

REZULTATI

Bolnica je s spremljanjem pričela v 11. tednu nosečnosti in do poroda opravila 646 meritev. V prvem trimesečju je delež meritev nad ciljem znašal 42 %, povprečna koncentracija glukoze na tešče pa 4,3 mmol/l, delež meritev nad ciljem na tešče 22 %, povprečna koncentracija glukoze po obrokih 5,90 mmol/l, delež nad ciljem 20,6 %. Hipoglikemij (glukoza < 3,5 mmol/l) je bilo 3,20 % vseh meritev. V 14. tednu nosečnosti so uvedli kratkodelujoči inzulin pred obroki, sprva dve enoti. Povprečna koncentracija glukoze na tešče se je do 3. trimesečja znižala na 4,0 mmol/l, delež nad cilji 7,0 %. Povprečna koncentracija po obrokih se je v 2. trimesečju znižala na 5,6 mmol/l, delež nad cilji na 19,6 %. V zadnjem trimesečju se je povprečna koncentracija glukoze na tešče zvišala na 5,9 mmol/l in kljub povečanju odmerka inzulina na tri enote je delež presežnih vrednosti znašal 29,6 %. Delež hipoglikemij se je povečal na 8 % v drugem trimesečju in na 9 % v tretjem trimesečju. Celokupni delež zunaj ciljnih območij se je po uvedbi inzulina znižal na 33 %. Rast ploda je bila med nosečnostjo primerna. Gospa je rodila vaginalno v 39. tednu, novorojenka pa je bila glede na telesno težo na 20. percentilu. Zapletov, povezanih s hiperglikemijo ni bilo.

ZAKLJUČEK

Vrednosti koncentracije glukoze po obrokih so se kljub uvedbi insulina gibale od hipoglikemij do hiperglikemij, najbolj izrazito v tretjem trimesečju, ko je inzulinska odpornost najvišja (3). Takšna nihanja so značilna za bolnice s sladkorno boleznijo tipa 1, kar je v luči delne insuficience trebušne slinavke pri cistični fibrozi pričakovano, a v manjši meri (4). Pri nosečnicah s cistično fibrozo je za dobro urejenost glikemije potrebnega več znanja o funkcionalnem inzulinskem zdravljenju kot pri nosečnicah z nosečnostno sladkorno boleznijo. Dobrodošla bi bila tudi pomoč podkožnih senzorjev za neprekinjeno merjenje glukoze v podkožju, za preprečevanje rojstva premajhnih otrok za nosečnostno starost pa tudi poglobljeno prehransko znanje in zadostno nadomeščanje pankreatičnih encimov.

LITERATURA

1. Granados A, Chan CL, Ode KL, Moheet A, Moran A, Holl R. Cystic fibrosis related diabetes: Pathophysiology, screening and diagnosis. *J Cyst Fibros* 2019;18:Suppl 2:S3–S9.
2. Jain R, Kazmerski TM, Zuckerwise LC, West NE, Montemayor K, Aitken ML, et al. Pregnancy in cystic fibrosis: Review of the literature and expert recommendations. *J Cyst Fibros* 2022;21:387–95.
3. Newbern D, et al. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18:409–16.
4. García-Patterson A, Gich I, Amini SB, Catalano PM, de Leiva A, Corcoy R. Insulin requirements throughout pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: three changes of direction. *Diabetologia* 2010;53:446–51.

Ključne besede: cistična fibroza, sladkorna bolezen, nosečnost.

OSTEONEKROZA ZUNANJEGA SLUHOVODA PO ZDRAVLJENJU OSTEOPOROZE Z DENOSUMABOM

MARUŠA JERŠE¹, TOMAŽ KOCJAN^{2,3}

UVOD

Denosumab je monoklonsko protitelo proti ligandu za receptor aktivator jedrnega faktorja κ B (*angl.* receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand, RANKL). Deluje kot najmočnejši znani zaviralec kostne razgradnje, ki preprečuje vse vrste osteoporoznih zlomov. Med sicer redkimi neželenimi učinki sta podobno kot pri bisfosfonatih najpomembnejša osteonekroza čeljusti in atipični zlom stegenice. Po ukinitvi denosumaba moramo vedno predpisati močan bisfosfonat, drugače pride do izrazite pospešitve kostne razgradnje, zmanjšanja mineralne kostne gostote in porasta tveganja zlomov, predvsem zlomov vretenc, ki so pogosto multipli.

PREDSTAVITEV PRIMERA

Leta 2017 so pri takrat 68-letni bolnici po zlomu levega zapestja z dvoenergijsko rentgensko absorpciometrijo (DXA) diagnosticirali osteoporozo. Uvedli so zdravljenje z denosumabom ob dodatku vitamina D in kalcija. V stalni terapiji je bolnica prejela L-tiroksin zaradi hipotiroze, escitalopram zaradi depresije in simvastatin zaradi hiperlipidemije. Pet let po začetku zdravljenja je bolnica zaradi bolečin v levem sluhovodu in izgube sluha obiskala specialista ORL, ki je po kliničnem pregledu posumil na osteonekrozo levega zunanlega sluhovoda, kar so kasneje potrdili z računalniško tomografijo. Osteonekrozo so zdravili z lokalno toaleta in s ciprofloksacinom, lokalno in peroralno. Za spodbuditev celjenja osteonekroze so bolnico napotili tudi na zdravljenje v hiperbarično komoro.

Ker je specialist ORL posumil, da je osteonekroza neželeni učinek denosumaba, je svetoval prekinitev zdravljenja in bolnica je junija 2022 pri izbranem zdravniku prejela zadnji odmerek. Junija 2023, leto dni kasneje, je bolnico s hudimi bolečinami v hrbtu pregledal ortoped, ki je z magnetnoresonančnim slikanjem hrbtenice potrdil nedavne multiple osteoporozne zlome vretenc Th12, L2, L4 in L5. Bolnica je bila v endokrinološki ambulanti obravnavana v začetku julija 2023, z glavno pritožbo vztrajajoče bolečine v hrbtu. Rutinski laboratorijski izvidi so bili normalni, DXA je pokazala znižanje mineralne kostne gostote v območje osteopenije (L1-L4 $-2,1$ SD, vrat leve stegenice $-2,0$ SD, levi kolk $-1,3$ SD), tveganje za zlome glede na FRAX je bilo zmerno (16/3,5 %). Zelo visoki označevalci kostne prenove so kazali na močno pospešeno kostno razgradnjo (CTX $1,315$ μ g/l, P1NP $141,2$ μ g/l). Odločili smo se za zdravljenje z zoledronsko kislino in teriparatidom.

ZAKLJUČEK

Na svetu je do sedaj 14 opisov kliničnih primerov osteonekroze zunanjšega sluhovoda po zdravljenju z zoledronsko kislino ali denosumabom. V našem primeru so stanje dodatno zapletli multipli osteoporozni zlomi vretenc s hudimi bolečinami kot posledica ukinitve denosumaba. Uvedli smo teriparatid, ki je najbolj učinkovito zdravilo za preprečevanje tovrstnih zlomov. Ker teriparatid v monoterapiji porast kostne razgradnje in zmanjšanje mineralne kostne gostote po ukinitvi denosumaba še potencira, smo za preprečitev omenjenega učinka teden dni prej vbrizgali zoledronsko kislino, kljub teoretični možnosti, da bo poslabšala osteonekrozo.

Ključne besede: denosumab, osteonekroza, osteoporozni zlomi, zdravljenje osteoporoze, kostna razgradnja.

AVTOIMUNSKI POLIGLANDULARNI SINDROM TIPA 3 Z ZAPLETOM ZDRAVLJENJA – PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

MARIJA JOVANOVIĆ¹, MIODRAG JANIĆ^{2,3}

UVOD

Za avtoimunske poliglandularne sindrome (APS) je značilna prizadetost vsaj dveh endokrinih žlez, lahko pa so pridružene tudi druge avtoimunske bolezni. Najpogosteje se v sklopu APS pojavi avtoimunska bolezen ščitnice s pridruženo sladkorno boleznijo tipa 1 (SB1). Če nadledvična žleza ni prizadeta, govorimo o APS tipa 3 (1).

PREDSTAVITEV PRIMERA

30-letna ženska je bila oktobra 2021 pregledana v diabetološki ambulanti zaradi hujšanja (5 kilogramov v 5 tednih), poliurije in polidipsije. V laboratorijskih izvidih so bili povišani glikemični parametri (glukoza v krvi po obroku 17,7 mmol/l; HbA1c 12,3 %). Postavili smo delovno diagnozo SB1 in pričeli zdravljenje z inzulinom po intenzivirani inzulinški shemi. Do diabetološkega pregleda je bila zdrava, v družini ni bilo avtoimunskih ali kroničnih bolezni. Decembra 2021 so se pričele stopnjujoče se težave s požiranjem tekočine in hrane, kar so sprva povezali z gastroezofagealno reflukso boleznijo. Zaradi poslabšanja težav s požiranjem je v aprilu 2022 obiskala otorinolaringologa, ki je ugotovil fascikulacije jezika in jo napotil k nevrologu. V nevrološkem statusu so poleg fascikulacij jezika, izstopali še nosljajoča govorica ter asimetrično šibko izzivni refleksi na zgornjih udih. Opravili so EMG, ki je potrdil diagnozo miastenija gravis. Dokazali so pozitivna protitelesa proti acetilholinskim receptorjem ter z magnetnoresonančnim slikanjem izključili prisotnost timoma. Uveden je bil piridostigmin, ki je sprva zadostoval, zaradi slabšanja stanja pa so po štirih mesecih uvedli še metilprednizolon.

Diagnoza dveh avtoimunskih bolezni je vzbudila sum na možen sopojav avtoimunskih bolezni v sklopu APS. Avgusta 2022 so tirologi potrdili še prisotnost protiteles proti tiroglobulinu, kar kaže na Hashimotov tiroiditis, takrat v evtirotični fazi.

Zaradi poslabšanja bulbarnih simptomov miastenije gravis je bila oktobra 2022 hospitalizirana na Nevrološki kliniki, kjer so pričeli zdravljenje s plazmaferezo; dodatno je bilo uvedeno zdravljenje z rituksimabom. Ob plazmaferezah so se sčasoma pojavili nenadni simptomi zbadajoče in tiščoče bolečine v prsnem košu s težko sapo. CT srca je pokazal 37 mm x 28 mm x 15 mm velik tromb v desnem atriju in ob dializnem katetru. Poleg antikoagulacijskega zdravljenja je bila potrebna kirurška odstranitev tromba, hkrati pa so

opravili še timektomijo, sicer majhnega timusa v upanju na izboljšanje simptomov miastenije gravis. Slednja se je ob rednem zdravljenju s piridostigminom, metilprednizolonom in rituksimabom postopno zmanjševala. Urejenost SB1 je bila po prehodnem zvečanju odmerkov insulina zaradi zdravljenja z metilprednizolonom odlična.

ZAKLJUČEK

Poročamo o redkem kliničnem primeru bolnice s sladkorno boleznijo tipa 1, miastenijo gravis in Hashimotovim tiroiditisom (APS tipa 3). Ob zdravljenju s plazmaferozo je utrpela resen zaplet zdravljenja – tromb v desnem atriju. Zaradi hitrega in ustreznega multidisciplinarnega pristopa ter podpornega zdravljenja je bil tromb odstranjen, antikoagulacijsko zdravljenje zaključeno, simptomi miastenije gravis pa so se pomembno izboljšali. Za uspešno obvladovanje APS je potrebno dolgoročno sledenje bolnikov, saj je tekom življenja možen pojav nove avtoimunske bolezni (2). Prisotno je tudi psihološko breme, zato gospa redno hodi k psihologu. Ker opisana stanja prizadenejo mlajše bolnike, se zastavlja tudi veliko vprašanj glede reprodukcije pa tudi možnosti za uspešno kariero in splošno kakovost življenja. Primer prikazuje, da obravnava bolnikov z APS zahteva poleg medicinske tudi širšo podporno oskrbo. Le s pomočjo obravnave vseh opisanih vidikov lahko pričakujemo dolgoročno uspešen izplen zdravljenja.

LITERATURA

1. Dittmar M, Kahaly GJ. Polyglandular Autoimmune Syndromes: Immunogenetics and Long-Term Follow-Up. *J Clin Endocrinol Metabol* 2003;88:2983–92.
2. Kumar S, Rao S, Khanna P. Mixed phenotypic presentation of autoimmune polyendocrine syndrome type II in adolescent female. *J Family Med Prim Care* 2020;9:2496.

Ključne besede: avtoimunski poliglandularni sindrom, sladkorna bolezen tipa 1, miastenija gravis, Hashimotov tiroiditis, tromb v desnem atriju.

POMEN DIAGNOSTICIRANJA HIPONATREMIJE V AMBULANTI NUJNE MEDICINSKE POMOČI – KLINIČNI PRIMER

DOMINEJA MARIČ¹, VESNA HOMAR^{2,3}

UVOD

Hiponatremija je najpogostejša motnja elektrolitskega ravnovesja in jo opredelimo kot serumsko koncentracijo natrija, nižjo od 135 mmol/l. Hiponatremijo opredelimo glede na potek (akutna ali kronična), glede na stopnjo (blaga, zmerna in huda) ter glede na osmolalnost plazme (hipotonična, izotonična in hipertonična). Huda hiponatremija lahko povzroči epileptične napade, možganski edem in komo. Najpogostejši vzroki hiponatremije so sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH), nekatera zdravila in izguba natrija skozi kožo ali gastrointestinalni trakt. Simptomi in znaki hiponatremije so nespecifični, zato moramo nanjo pomisliti in jo določiti laboratorijsko. V urgentnih ambulantah je za to potreben 24-urni dostop do merjenja elektrolitov.

KLINIČNI PRIMER

65-letna gospa je bila pregledana v enoti nujne medicinske pomoči zaradi tri dni trajajoče oslabelosti, inapetence in slabosti. Pred tem je bila normalno zmogljiva. Redno je jemala ACE inhibitor, diuretik in statin.

Vitalni znaki ob sprejemu: frekvenca dihanja 20/min, SaO₂ 98 %, frekvenca srca 103/min, krvni tlak 146/89 mmHg in telesna temperatura 36,4 °C. V kliničnem pregledu razen splošne oslabelosti pri gospe ni bilo odstopanj. EKG: sinusni ritem, FR 103/min, normalna srčna os. Z obposteljnim analizatorjem elektrolitov je bilo opravljeno diagnosticiranje elektrolitskih motenj, ki je pomagalo razkriti resnost stanja in osvetliti vzrok težav obravnavane gospe. Rezultate preiskave predstavljamo v Tabeli 1.

Tabela 1. Izvid preiskav krvi z obposteljnim analizatorjem.

	Izmerjena vrednost	Referenčna vrednost
Natrij	113 mmol/l	138–146 mmol/l
Kalij	3.0 mmol/l	3,5–4,9 mmol/l
Klor	77 mmol/l	98–109 mmol/l
Ionizirani kalcij	1,24 mmol/l	1,12–1,32 mmol/l
Anionska vrzel	15 mmol/l	10–20 mmol/l
Glukoza	8,7 mmol/l	3,9–5,8 mmol/l*

* referenčne vrednosti glukoze v krvi, merjene na tešče

Gospa je prejela metoklopramid 10 mg v bolusu in izotonični kristaloid 500 ml intravensko. Zaradi hude nepojasnjene hiponatremije s pridruženo hipokalemijo in hipokloremijo je bila za nadaljnje diagnosticiranje napotena na Internistično prvo pomoč v UKC Ljubljana. Vzrok elektrolitskih motenj in hude hiponatremije je bil SIADH zaradi razsejanega drobnoceličnega karcinoma pljuč. Elektrolitske motnje so bile del paraneoplastičnega sindroma.

ZAKLJUČEK

Huda hiponatremija je nujno stanje, ki lahko ogrozi življenje in zahteva ciljano ukrepanje. Simptomi hiponatremije so neznačilni, zato lahko klinični sum potrdimo le z laboratorijskim diagnosticiranjem. Obposteljni analizatorji omogočajo 24-urno dostopnost osnovnih elektrolitskih preiskav v ambulantah nujne medicinske pomoči. Takojšna dostopnost do analize elektrolitov zagotavlja bolj varno in specifično ukrepanje v enotah nujne medicinske pomoči.

LITERATURA

1. Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med* 2014;40:320–31.
2. Grohé C, Berardi R, Burst V. Hyponatraemia--SIADH in lung cancer diagnostic and treatment algorithms. *Crit Rev Oncol Hematol* 2015;96:1–8.
3. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Medicinska fakulteta; Slovensko zdravniško društvo; Buča; 2022. p. 86–91.
4. Lindner G, Schwarz C, Haidinger M, Ravioli S. Hyponatremia in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2022;60:1–8.

Ključne besede: hiponatremija, obposteljno diagnosticiranje, paraneoplastični sindrom, sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona, nujna medicinska pomoč.

INCIDENTALOM NADLEDVIČNE ŽLEZE – PRAVA NARAVA, RAZKRITA ZARADI TEŽJEGA POTEKA COVID-19

ZALA ROŠ¹, TOMAŽ KOCJAN^{2,3}

UVOD

Incidentalom nadledvične žleze je brezsimptomna sprememba, ki jo naključno odkrijemo pri slikovnih preiskavah zaradi razlogov, ki ne vključujejo bolezni nadledvičnih žlez. Razširjenost (prevalenca) je 4–10 % in na račun vedno večjega števila opravljenih slikovnih preiskav strmo narašča. Pretežno gre za benigne hormonsko neaktivne adenome. Ob odkritju incidentaloma moramo razlikovati med benignimi in malignimi spremembami ter ugotoviti morebitno hormonsko aktivnost.

PREDSTAVITEV PRIMERA

Pri takrat 74-letni bolnici smo na CT prsnih organov naključno odkrili 14 mm veliko okroglasto zadebelitev v levi nadledvični žlezi. CT trebuha po ustreznem protokolu je potrdil dve leziji, večjo velikosti 14 mm x 12 mm x 13 mm z gostoto nativno 23 HE in manjšo velikosti 6 mm z gostoto nativno 20 HE. Kljub visoki gostoti na nativnem CT smo na podlagi izplavljanja kontrasta v skladu s takratno prakso spremembi označili kot benigni in odsvetovali nadaljnje morfološke kontrole. V naslednjih letih je bolnica zaradi različnih zdravstvenih težav opravila več slikovnih preiskav. Spremembe v velikosti tumorjev ni bilo, s ¹⁸F-FDG PET-CT pa smo potrdili le blago presnovno aktivnost obeh lezij (maksimalni SUV 4,3). Šele šest let od odkritja so zaradi posledic COVID-19 svetovali CT prsnega koša, ki je razkril izrazito rast večjega tumorja (> 10 mm). CT trebuha je pokazal zelo sumljiv tumor heterogene strukture z gostoto 40 HE, ki se je v štirih mesecih dodatno povečal na 35 mm. Bolnico smo napotili na levostransko laparoskopsko adrenalektomijo. Patohistološko je bil potrjen karcinom skorje nadledvične žleze z neugodnimi prognostičnimi kazalniki (6/9 po Weissu, Ki67 50–60 %), zato smo uvedli adjuvantno adrenolitično zdravljenje z mitotanom.

ZAKLJUČEK

Incidentalomi nadledvičnih žlez so zaradi razmaha slikovnega diagnosticiranja izredno pogosti. Pretežno so benigni in klinično nepomembni, včasih pa lahko ogrozijo življenje. Zato je pomembno, da jih obravnavamo v skladu s smernicami, morebitne dileme pa razrešimo v okviru interdisciplinarnega tima. V izjemnih primerih z atipičnim potekom, kot pri naši bolnici, bo za ugoden razplet potrebno še nekaj več.

Ključne besede: incidentalom, nadledvična žleza, karcinom, računalniška tomografija, mitotan.

ŠČITNIČNA/GRAVESOVA ORBITOPATIJA – PRIKAZ PRIMERA

KATJA VOJKOVIČ

UVOD

Gravesova bolezen, tudi basedovka, je med najpogostejšimi vzroki čezmernega delovanja ščitnice. Gre za avtoimunsko bolezen, za katero so značilna stimulatorna protitelesa antiTSH-R, ki spodbujajo receptor za TSH in s tem ščitnične celice k čezmerni tvorbi ščitničnih hormonov. Za klinično sliko so značilni simptomi in znaki hipertiroze ter difuzno povečana ščitnica. Pogosti so tudi znaki očesne prizadetosti, t. i. ščitnična ali Gravesova orbitopatija.

PRIKAZ PRIMERA

61-letna gospa je zadnje dva meseca opažala dvojni vid pri pogledu v vse smeri, predvsem pri pogledu v daljavo. Zadnje tri dni je čutila bolečino za očmi v mirovanju, ki se je pri pogledu navzdol poslabšala, opažala pa je tudi pordelost in oteklino vek obojestransko. Občasno je čutila zbadanje in praskanje v obeh očeh ter čezmerno solzenje. Očesnih operacij in posegov ni imela. Od leta 2019 jo spremljajo zaradi Gravesove bolezni. Je po radiojodnem zdravljenju novembra 2020. V substitucijskem zdravljenju je prejela Euthyrox v odmerku 100 µg enkrat dnevno zjutraj. V družini ni bilo znanih težav s ščitnico ali z očmi. Gospa kadil že 30 let po 10 cigaret dnevno. Zadnji pregled pri tirologu je imela tri mesece pred pregledom v naši ambulanti, pri čemer so bile laboratorijske vrednosti ščitničnih hormonov v mejah normale. Pri kliničnem pregledu smo ugotovili vidno ostrino obojestransko 0,9 ter znotraj očesni tlak desno 19 mmHg in levo 16 mmHg. Barvni vid smo testirali s tablicami Ishihara obojestransko (brez patologije), eksoftalmometrija po Hertlu pa je bila desno 20 mm in levo 19 mm. Bulbomotorika je bila obojestransko omejena pri pogledu navzgor. Dvojne slike so bile prisotne v vseh smereh pogleda. Obojestransko so bile vidne retrakcija zgornje veke, oteklina vek in hemoza veznice. Ostali deli očesa so bili brez posebnosti. Opravili smo laboratorijske preiskave, ki so pokazale normalne vrednosti ščitničnih hormonov. Gospo smo zdravili z visokimi odmerki Solu Medrola 250 mg intravensko in jo predvideli za zdravljenje z retrobulbarnim obsevanjem. V pogovoru z bolnico smo pomembno poudarili ključni pomen opustitve kajenja, saj uporaba tobaka povečuje tveganje napredovanja in zapletov orbitopatije. Ker je zaradi retrakcije vek prišlo do izpostavitve očesne površine in občutka suhih oči, smo predpisali umetne solze in svetovali redno kapanje na dve uri v obe očesi. Ponoči smo predlagali uporabo plavalnih očal ali zlepljenje vek z mikroporom, da med spanjem ne bi prišlo do dodatne izsušitve. Oteklino vek smo poskušali zmanjšati z obkladki in dvignjenim vzglavjem med spanjem. Ker bolnica ni imela težav z ostrino vida, z barvnim vidom in s previsokim znotraj očesnim tlakom ali s hujšim neobvladljivim občutkom suhih oči, se nismo odločili za dekompresijski orbitalni kirurški poseg. Svetovali smo tudi uživanje hrane, bogate s selenom in vitaminom D.

ZAKLJUČEK

Ščitnična orbitopatija je avtoimunska vnetna bolezen, ki prizadene predvsem obočesne strukture, tj. veke, očesne mišice in orbitalno maščevje. Pojavi se pri približno 30 % bolnikov z Gravesovo boleznijo. Vse bolnike moramo spodbujati, da prenehajo kaditi, in čim prej uvesti zdravljenje z visokimi odmerki kortikosteroidov intravensko. Potrebno je vzpostaviti in vzdrževati evtirozo.

LITERATURA

1. Denniston AKO, Murray PI. Oxford handbook of ophthalmology. Oxford: Oxford University Press; 2018. p. 670–6.
2. Gervasio KA, Peck TJ. The Wills Eye Manual. Office an Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease. New York: Wolters Kluwer; 2022. p. 156–9.
3. Košnik M, Štajer D, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Slovensko zdravniško društvo; Buča; 2018. p. 750–2.
4. Jaki-Mekjavić P, Beltram M. Obravnava bolnikov s ščitnično orbitopatijo, upoštevanje priporočila EUGOGO (European Group on Graves' Orbitopathy). Zdrav Vestn 2010;79:I-34–8.

Ključne besede: Gravesova bolezen, bazedovka, orbitopatija, kortikosteroidi, avtoimunska bolezen.

SJÖGRENOVA BOLEZEN IN GRANULOMATOZA S POLIANGIITISOM – PRIKAZ PRIMERA

JAN TRAVNŠEK¹, MONIKA KROŠEL²

UVOD

Sjögrenova bolezen je kronična avtoimunska sistemska vezivnotkivna bolezen, pri kateri v klinični sliki izstopata suhost oči in ust, kar je posledica disfunkcije solznih žlez in žlez slinavk. Poleg žlezne prizadetosti se pri približno 70 % bolnikov razvijejo sistemske manifestacije, npr. prizadetost sklepov, pljuč, ledvic, srca, perifernega živčevja in kože. Bolniki s Sjögrenovo boleznijo imajo povečano tveganje B-celičnega limfoma. Vzroka bolezni ne poznamo. Domnevajo, da je patogeneza Sjögrenove bolezni povezana z avtoaktivnimi limfociti B (1).

Sjögrenova bolezen lahko nastopa samostojno, lahko pa je pridružena drugi avtoimunski bolezni – najpogosteje revmatoidnemu artritisu ali sistemskemu eitematoznemu lupusu. Vaskulitis malih žil, ki se lahko pojavi skupaj z Sjögrenovo boleznijo, je običajno povezan s krioglobulini. V nadaljevanju predstavljamo primer bolnika, pri katerem smo hkrati postavili diagnozo Sjögrenova bolezen in granulomatoza s poliangiitisom. Povezava med boleznima namreč v literaturi ni velikokrat opisana (2).

KLINIČNI PRIMER IN RAZPRAVLJANJE

65-letni bolnik s sladkorno boleznijo, arterijsko hipertenzijo in hiperlipidemijo je bil obravnavan na urgenci zaradi večmesečne splošne oslabelosti, hujšanja in normocitne anemije. V laboratorijskih izvidih so izstopale pospešena sedimentacija eritrocitov, hipergamaglobulinemija in v proteinogramu biklonalna gamopatija. Napoten je bil k hematologom, a z razširjenimi preiskavami niso potrdili limfoproliferativne bolezni ali malignoma. Zaradi rezistenc na vratu, sumljivih za povečane bezgavke, so opravili tankoigelnno biopsijo ene od sprememb, citološka slika pa je bila v skladu s tkivom žleze slinavke. Ker je bolnik navajal tudi suhost oči, so hematologi opravili imunoserološke preiskave, ki so pokazale prisotnost ANA v visokem titru, anti-Ro in anti-SL protiteles, zato je bil preusmerjen k revmatologom. Dodatno je razvil povišano temperaturo in kožni izpuščaj na zgornjih udih, vratu in lasišču, ki je bil klinično opredeljen kot anularni eritem. Z biopsijo male žleze slinavke, funkcijskimi testi in z ultrazvočnim pregledom velikih žlez slinavk smo potrdili Sjögrenovo bolezen. Uvedli smo metilprednizolon, in najprej se je stanje izboljšalo, nato pa je kljub visokemu odmerku metilprednizolona prišlo do ponovnega pojava vročine, izpuščaja in akutne ledvične odpovedi s proteinurijo, eritrociturijo in cilindririjo. Diagnosticiranje smo razširili v smeri vaskulitisa malih žil. Pomembne prisotnosti krioglobulinov, ki so pogosto pridruženi Sjögrenovi bolezni, nismo potrdili, dokazali pa

smo prisotnost protiteles cANCA-PR3. Z ledvično biopsijo smo potrdili glomerulonefritis v sklopu granulomatoze s poliangiitisom. Po uvedbi višjih odmerkov metilprednizolona in rituksimaba je prišlo do izboljšanja kliničnega stanja in ledvične funkcije.

V literaturi so redko opisani primeri bolnikov, pri katerih se je ob Sjögrenovi bolezni pojavil s protitelesi ANCA povezan vaskulitis malih žil. V večini opisanih primerov je šlo za prisotnost protiteles pANCA-MPO. Diagnoza Sjögrenova bolezen je bila običajno postavljena pred diagnozo vaskulitis ali hkrati z diagnozo vaskulitis, ki je najpogosteje potekal s prizadetostjo pljuč, kože, perifernega živčevja in ledvic. Tako z ANCA povezane vaskulitise kot tudi resne manifestacije Sjögrenove bolezni vsaj v začetku večinoma zdravimo z glukokortikoidi, v obeh primerih pa je učinkovito tudi zdravljenje z rituksimabom (3,4).

Pri našem bolniku tako nadaljujemo vzdrževalno zdravljenje z rituksimabom, pri čemer sta tako Sjögrenova bolezen kot granulomatoza s poliangiitisom umirjeni.

ZAKLJUČEK

Vnetne revmatske bolezni so redke. Ker se značilna klinična slika pogosto razvije šele kasneje v poteku bolezni, je pot do diagnoze zahtevna. Diferencialnodiagnostično moramo izključiti druge pogostejše vzroke, tj. malignome, limfoproliferativne bolezni in okužbe, kot pri našem bolniku. Dodatno je k zahtevni poti do prave diagnoze doprinesla hkratna pojavnost dveh vnetnih revmatskih bolezni, ki ju običajno ne povezujemo.

LITERATURA

1. Negrini S, Emmi G, Greco M, Borro M, Sardanelli F, Murdaca G, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Exp Med* 2022;22:9–25.
2. Trivioli G, Marquez A, Martorana D, Tesi M, Kronbichler A, Lyons PA, Vaglio A. Genetics of ANCA-associated vasculitis: role in pathogenesis, classification and management. *Nat Rev Rheumatol* 2022;18:559–74.
3. Argyropoulou OD, Tzioufas AG. Common and rare forms of vasculitis associated with Sjögren's syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2020;32:21–8.
4. Coustal C, Guillope B, Serrand C, Morel J, Taieb G, Castille E, et al. Sjögren syndrome overlapping with ANCA-associated vasculitis: Four additional cases and systematic literature review. *Autoimmun Rev* 2022;21:103099.

Ključne besede: Sjögrenova bolezen, vaskulitis, ANCA, rituksimab, akutna ledvična odpoved.

GAMA HIDROKSIBUTIRAT – POMEN HITREGA DIAGNOSTICIRANJA PRI SUMU NA SPOLNO ZLORABO

ZALA ROŠ¹, MARTIN NATLAČEN¹, DAMJAN GRENC²

UVOD

Gama hidroksibutirat (GHB) je prepovedana rekreativna droga, ki odvisno od zaužitega odmerka povzroči širok spekter simptomov in znakov, vključno z občutkom umirjenosti, evforijo, bruhanjem, zaspanostjo, amnezijo, bradikardijo, miozo, komo in zastojem dihanja. Zaradi sedativnega in amnestičnega delovanja ga včasih zlorabijo kot sredstvo pri zastrupitvah žrtev spolnih napadov. Njegovi učinki se izrazijo 10–15 minut po zaužitju in zaradi kratkega razpolovnega časa v nekaj urah izzvenijo.

PRIKAZ PRIMERA

19-letna bolnica je bila zaradi suma na zastrupitev z drogami s prehodno motnjo zavesti in retrogradno amnezijo sprejeta v Center za zastrupitve. Večer pred sprejemom je v družbi prijateljic zaužila zmerne količine vina in vodke, heteroanamnestično naj z uživanjem alkohola ne bi pretiravala. Približno ob polnoči je z družbo odšla do kluba v središču mesta, a se je že pred vstopom odločila, da gre domov. Del poti se je po telefonu pogovarjala s prijateljico, preostalih dogodkov pa se ne spominja. Policija jo je našla približno tri ure po omenjenem telefonskem pogovoru tavajočo na bencinskem servisu, precej daleč od poti in cilja, kamor je bila namenjena. Ob sprejemu v bolnišnico je bila orientirana. Imela je raztrgano in umazano obleko. Ugotovili so odrgrnine na vseh udih in na koži trebuha ter okroglo opekline v velikosti cigarete na desnem stegnu zadaj. Pod levo ličnico so opisali okroglo kontuzijsko značko s premerom 3 cm. Zaradi suma na posilstvo so opravili ginekološki pregled, pri katerem so v nožnici našli gost beloprozoren izcedek, kar bi lahko bila sperma. Opravljene toksikološke preiskave so potrdile prisotnost etanola v krvi (1,2 promila), ni pa bilo zaznati prisotnosti drugih psihoaktivnih substanc (npr. benzodiazepinov, opioidov, metadona), niti GHB.

ZAKLJUČEK

Uporaba GHB po svetu zaradi relativne dostopnosti narašča. Pri diagnosticiranju so poleg anamneze oz. heteroanamneze pomembne tudi toksikološke preiskave. Ker ima hitro presnovo in izjemno kratek razpolovni čas (30–50 min), moramo vzorce krvi in seča odvzeti čimprej po zaužitju. Tolmačenje izvida koncentracije GHB je zapleteno, obstaja pa tudi tveganje lažno pozitivnih in lažno negativnih rezultatov. Nanje vplivajo intraindividualne in interindividualne razlike, kot so spol, starost, količina endogeno nastalega GHB in hitrost njegove presnove ter cirkadiani ritem in prehrana. Dokaz prisotnosti GHB je ključnega

pomena predvsem pri žrtvah kaznivih dejanj, tudi pri sumu na spolno zlorabo. O nevarnih učinkih GHB in možnostih njegove zlorabe moramo ozaveščati in izobraževati javnost, saj s tem prispevamo k zmanjšanju njegovega škodljivega vpliva na posameznike in na družbo.

LITERATURA

1. Van Midden V, Grenc D, Brvar M. Zastrupitve z GHB, GBL in BD v Ljubljani. In: Brvar M, ed. Toksikologija 2019: Nove droge in novi načini uživanja starih drog; Zbornik prispevkov. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo - Sekcija za klinično toksikologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana - Center za klinično toksikologijo in farmakologijo; 2019. p. 50–6.
2. Brvar M, Grenc D, Možina M, Bunc M. Zastrupitve z gama-hidroksibutiratom, gama-butirolaktonom in 1,4-butandiolom. Zdrav Vestn 2002;71: 535–7.

Ključne besede: gama hidroksibutirat, zastrupitev, spolna zloraba, toksikološke preiskave, ozaveščanje.

HRIPAVOST S HIPERKALCEMIČNO KRIZO: PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

JERCA SAMOTORČAN¹, KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK^{1,2},
TOMAŽ KOCJAN^{1,2}

UVOD

Hripavost je odstopanje od normalne intenzivnosti, višine in kakovosti glasu. Večinoma gre za akutno težavo zaradi vnetnih bolezni grla. Hiperkalcemija prizadene 1 % splošne populacije. Večina (90 %) bolnikov ima primarni hiperparatiroidizem (PHPT) ali malignom. Hiperkalcemična kriza je zvišanje serumskega kalcija nad 3,5 mmol/l s simptomi in znaki akutne hiperkalcemije.

PRIKAZ PRIMERA

53-letna bolnica je bila napotena k infektologu zaradi več tednov vztrajajočih hripavosti in suhega kašlja. Ob tem so se pojavljali tudi polidipsija in poliurija, zaletavanje tekočine med pitjem, bolečine v mišicah, huda utrujenost, slabost, inapetenca in hujšanje. Ob pregledu je bila izrazito utrujena in nemirna. Ni mogla ostati v sedečem položaju, rok ni mogla zadržati v antefleksiji. Levo na vratu je bila tipna rezistenca velikosti 3 cm. V laboratorijskih izvidih je izstopala izrazita hiperkalcemija s korigiranim kalcijem 5,3 (normalno 2,10–2,60) mmol/l, kreatininom 210 (49–90) μ mol/l; oGF 23 (> 90 ml/min), amilazo 4,88 (0,52–1,78) μ kat/l in lipazo 3,24 (do 1,07) μ kat/l. Na ultrazvočnem posnetku trebuha so bili vidni znaki akutne ledvične okvare in pankreatitisa. Bolnico so preusmerili na Internistično prvo pomoč (IPP), kjer so jo najprej obilno parenteralno hidrirali s fiziološko raztopino in nato hemodializirali. Empirično je prejela metilprednizolon in denosumab. Naknadno se je izkazalo, da gre za PHPT z močno zvišanim intaktnim paratiroidnim hormonom (iPTH) na 1246 (18–80) ng/l, zato so jo sprejeli na endokrinološki oddelek. Morfološko-funkcijske preiskave so pokazale 3 cm veliko, centralno nekrotično hiperfunkcijsko obščitnično žlezo za levim ščitničnim režnjem. Otorinolaringolog je potrdil parezo leve glasilke kot posledico vraščanja tumorske formacije v levi rekurentni laringealni živec. Morebitne kostne prizadetosti v sklopu PHPT nismo dokazali, prav tako ne nefrolitiazе ali nefrokalcinoze. Za zniževanje serumskega kalcija smo dodali cinakalcet. S kirurškim posegom so odstranili obščitnico levo spodaj, levi lobus ščitnice z istmusom in bezgavke centralnega kompartmenta. Histološko je šlo za neoplazmo leve spodnje obščitnice, ki je glede na obsežno transkapsularno invazijo in rast v okolna mehka tkiva najbolj ustrezala karcinomu obščitnice. Vse odstranjene bezgavke centralnega kompartmenta so bile negativne (0/6). Onkološki konzilij je indiciral pooperativno obsevanje s pričetkom v oktobru 2023.

ZAKLJUČEK

Hiperkalcemična kriza lahko ogroža življenje, vendar jo zaradi neznčilne klinične slike težko prepoznamo. Ustrezno ukrepanje bi zato olajšalo rutinsko določanje serumskega kalcija v urgentnih ambulantah. Karcinom obščitnice je redek tumor, ki povzroča manj kot 1 % PHPT. Zanj je značilna bolj izrazita hiperkalcemija, tako, kot v našem primeru. Največjo verjetnost ozdravitve omogoča radikalna operacija ob odkritju bolezni. Če hripavost traja več kot tri tedne, moramo vedno pomisliti na resne vzroke in bolnika napotiti k otorinolaringologu.

Ključne besede: hiperkalcemična kriza, primarni hiperparatiroidizem, hripavost, karcinom, obščitnica.

