



**Tavčarjevi
dnevi**

2024

ZBORNIK

66/

**Tavčarjevi
dnevi**

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

616.1/4(082)

TAVČARJEVI dnevi (66 ; 2024 ; Ljubljana)

66. Tavčarjevi dnevi : zbornik 2024 / [urednika Zlatko Fras, Mitja Košnik]. - V Ljubljani
: Medicinska fakulteta, Katedra za interno medicino : Slovensko zdravniško društvo,
2024

ISBN 978-961-90302-5-7 (Medicinska fakulteta, UL)
COBISS.SI-ID 212587523

ISBN 978-961-90302-5-7



9 789619 030257

UNIVERZA V LJUBLJANI
Medicinska fakulteta
Katedra za interno
medicino



66/ Tavčarjevi dnevi

ZBORNIK
2024

66. TAVČARJEVI DNEVI

Zbornik prispevkov

Urednika

Zlatko Fras
Mitja Košnik

Izšlo ob strokovnem srečanju

66. Tavčarjevi dnevi, Ljubljana, 7. – 8. november 2024

Jezikovni pregled

Mira Turk Škraba

Založnika

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

Leto izdaje

2024

Elektronska (spletna) izdaja

Oblikovanje

Bela design, Ljubljana

Priprava za tisk (DTP)

Zdravko Topolnjak

STVARNO KAZALO

VABLJENA PREDAVANJA

I. PULMOLOGIJA

ELEKTRONSKE CIGARETE IN NJIHOV VPLIV NA PLJUČA

Zala Leštan Ramovš.....39

KAKO PREPREČITI NASTANEK NEPOVRATNE OKVARE DIHALNE POTI PRI BOLNIKU Z ASTMO

Sabina Škrgat, Saša Rink.....40

KDAJ JE KAŠELJ OSLOVSKI?

Valentin Urlep, Miroslav Petrovec, Matjaž Turel.....42

II. ŠČITNICA / NUKLEARNÁ MEDICINA

ŠČITNICA IN TELESNA MASA

Katja Zaletel, Simona Gabersček.....46

POMEN ODKRIVANJA ŠČITNIČNIH BOLEZNI

Simona Gabersček.....47

MOLEKULARNA SLIKOVNA DIAGNOSTIKA TUMORJEV HIPOFIZE

Luka Ležaić.....48

III. HEMATOLOGIJA

SPECIALIZIRANI HEMATOLOŠKI LABORATORIJ – KDO SMO,

KJE SMO IN KAJ DELAMO

Helena Podgornik.....50

NOVA ZDRAVILA IN NOVE TEŽAVE PRI KRONIČNI LIMFOCITNI LEVKEMIJI

Matevž Škerget, Tajda Starman.....51

NOVA ZDRAVILA IN NOVE TEŽAVE PRI BOLNIKI Z DISEMINIRANIM

PLAZMOCITOMOM

Andraž Dobnik, Karla Renner.....52

IV. GASTROENTEROLOGIJA

FUNKCIONALNA DISFAGIJA IN FUNKCIONALNA DISPEPSIJA

Živa Makovec.....53

MOTILITETNE MOTNJE TANKEGA IN DEBELEGA ČREVEŠA

Saša Štupar, Lojze Šmid.....54

SINDROM RAZDRAŽLJIVEGA ČREVEŠA

Borut Štabuc.....56

HIPERSENZITIVNOSTNE BOLEZNI PREBAVIL PO NOVI NOMENKLATURI EVROPSKE

AKADEMIJE ZA ALERGIJO IN KLINIČNO IMUNOLOGIJO – NOVI POGLED NA

ALERGIJSKE BOLEZNI PREBAVIL

Nika Lalek.....58

V. AKTUALNE TEME V INTERNI MEDICINI

ODZNAČENJE ALERGIJE NA PENICILIN

Peter Kopač.....59

	NOVOSTI PRI RAZVRŠČANJU IN ZDRAVLJENJU VASKULITISOV, POVEZANIH Z ANCA	
	Alojzija Hočever.....	60
	EKSPOSOM	
	Miran Brvar.....	62
	POVEZANOST MED PREDPISOVANJEM PSIHOTROPNIH ZDRAVIL IN ŠTEVILOM ZASTRUPITEV Z NJIMI	
	Matej Dobravc Verbič, Miran Brvar, Iztok Grabnar	63
VI.	PREPREČEVANJE NOTRANJIH BOLEZNI S CEPLJENJEM	
	CEPIVA IN CEPLJENJE STAREJŠIH	
	Alojz Ihan.....	64
	CEPLJENJE PROTI HPV	
	Renata Košir Pogačnik, Špela Smrkolj.....	65
VII.	KARDIOLOGIJA IN VASKULARNA MEDICINA	
	SRČNA AMILOIDOZA	
	Gregor Zemljič.....	66
	ZDRAVLJENJE HIPERTENZIJE PRI BOLNIKI S SRČNIM POPUŠČANJEM Z OHRANJENIM IZTISNIM DELEŽEM IN KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO	
	Nina Božič Ješe, Jana Brguljan Hitij.....	67
	OBSTRUKTIVNA SPALNA APNEJA – OBLIKA SEKUNDARNE HIPERTENZIJE?	
	Andrej Erhartič.....	69
VIII.	KLINIČNE POTI	
	ZAKAJ POTREBUJEMO IN OBLIKUJEMO KLINIČNE POTI	
	Zlatko Fras.....	70
	PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEZEN – KLINIČNA POT	
	Vinko Boc, Aleš Blinc.....	74
	VENSKI TROMBEMBOLIZMI – KLINIČNA POT	
	Gregor Tratar.....	75
	POSLABŠANJE KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI – KLINIČNA POT	
	Matevž Harlander.....	76
	KLINIČNA POT OBRAVNAVE BOLNIKA Z ZAPLETI JETRNE CIROZE	
	Andrej Hari, Anja Rihtaršič, Borut Štabuc.....	77
	KAKO DOLOČITI INTENZIVNOST ZDRAVLJENJA PRI STAREJŠEM BOLNIKU - PRIPOROČILA	
	Mišo Šabović.....	78
IX.	NEFROLOGIJA	
	OBRAVNAVA BOLNIKA Z OKUŽBO SEČIL V URGENTNI AMBULANTI	
	Kaja Hrovatin.....	79
	PONAVLJAJOČE IN ZAPLETENE OKUŽBE SEČIL	
	Ana Dovč.....	80
	KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN – SMERNICE KDIGO 2024	
	Barbara Vajdič Trampuž.....	81

X.	ENDOKRINOLOGIJA, DIABETES IN BOLEZNI PRESNOVE	
	PRISTOP K OBRAVNAVI NEDIABETIČNIH HIPOGLIKEMIJ	
	Nadan Gregorič, Špela Volčanšek.....	82
	PRILAGAJANJE SODOBNEGA NEINZULINSKEGA ANTIDIABETIČNEGA ZDRAVLJENJA PRED POSEGI	
	Miodrag Janić.....	83
	TUMORJI HIPOFIZE: OD KLINIČNE PREZENTACIJE DO SODOBNE INTERDISCIPLINARNE OBRAVNAVE	
	Mojca Jensterle Sever.....	84
	PRIMARNI ALDOSTERONIZEM – KLINIČNI PRISTOP	
	Tomaž Kocjan.....	85
XI.	PREVENTIVNA KARDIOLOGIJA	
	OPREDELJEVANJE PREDKLINIČNE ATEROSKLEROZE	
	Borut Jug.....	86
	NEPRENAŠANJE STATINOV – KAKO DIAGNOSTIČNO IN TERAPEVTSKO UKREPATI V PRAKSI?	
	Zlatko Fras.....	87
	NOVOSTI IN TRENDI V REHABILITACIJI SRČNO-ŽILNIH BOLNIKOV	
	Marko Novaković.....	90
	POVRHNJA VENSKA TROMBOZA	
	Barbara Eržen.....	91
	PROSTE TEME	
XII.1.	RAZISKAVE / ANALIZE LASTNEGA DELA / PREGLEDI	
P1	VPLIV LIPIDNIH EMULZIJ IN MAŠČOBNIH KISLIN NA PREŽIVETJE IN DEFORMABILNOST CELIC JURKAT	
	Nina Bernat, Lara Betocchi, Lija Fajdiga, Špela Zemljič Jokhadar, Jure Derganc.....	95
P2	PREGLED OBRAVNAVE SEPTIČNEGA ŠOKA V ENOTI INTERNISTIČNE INTENZIVNE TERAPIJE SPLOŠNE BOLNIŠNICE NOVO MESTO V LETU	
	Aljaž Levstek, Marko Kmet.....	98
P3	UPORABA ULTRAKRATKODELUJOČIH BETA BLOKATORJEV PRI BOLNIKI S KARDIOGENIM ŠOKOM	
	Pia Kravanja, Maruša Jerše, Peter Radšel.....	100
P4	REZULTATI GENETSKEGA TESTIRANJA PRI PREŽIVELIH PO NENADNEM SRČNEM ZASTOJU S (SUB)KLINIČNIMI ZNAKI KARDIOMIOPATIJE	
	Nina Vodnjov, Aleš Maver, Borut Peterlin, Karin Writzl.....	102
P5	NEOBUKTRIVNA KORONARNA BOLEZEN PRI BOLNIKI S ISHEMIJO PRI PERFUZIJSKI SCINTIGRAFIJI SRCA	
	Kristina Arih, Jonas Podnar, Barbara Gužič Salobir, Monika Štalc.....	104
P6	VPLIV ZAVIRALCEV SUBTILIZIN KEKSIN KONVERTAZE TIP (PCSK) NA IZRAŽANJE GENOV ZA PARAMETRE VNETA IN HEMOSTAZE PRI BOLNIKI S KORONARNO BOLEZNIJO	
	Patricija Lunar, Hana Meglič, Janja Zupan, Miran Šebeštjen.....	106

P7	KLINIČNE ZNAČILNOSTI BOLNIKOV S SRČNIM POPUŠČANJEM Z ZNIŽANIM, BLAGO ZNIŽANIM TER OHRANJENIM IZTISNIM DELEŽEM LEVEGA PREKATA	
	Kaja Kobale, Ivana Krajnc, Kevin Pelicon, Daniel Košuta.....	108
P8	OCENA VOLEMIJE PRI BOLNIKI S POSLABŠANJEM SRČNEGA POPUŠČANJA	
	Alja Porobič, David Kovačič, Andreja Aleš Rigler, Marta Cvijič.....	110
P9	DOLGOROČNA UREJENOST DEJAVNIKOV TVEGANJA PO PREBOLELEM AKUTNEM MIOKARDNEM INFARKTU – PODATKI IZ NAŠE VSAKDANJE KLINIČNE PRAKSE	
	Luka Ternar, Tatjana Šopinger Lipovnik, Jana Krepek, Vesna Turnšek, Amadeus Lešnik, David Šuran.....	112
P10	PRIMERJAVA AKUTNIH UČINKOV VISOKO INTENZIVNE INTERVALNE TELESNE VADBE IN ZMerno INTENZIVNE NEPREKINJENE VADBE NA KAZALNIKE VARIABILNOSTI SRČNE FREKVENCE PRI BOLNIKI PO AKUTNEM MIOKARDNEM INFARKTU	
	Adriana Mediževac, Nastja Medle, Borut Jug, Marko Novakovič.....	114
P11	KAJENJE IN SLADKORNA BOLEZEN TIPA ZMANJŠATA ŠTEVILO MATIČNIH CELIC CD+ V PERIFERNI KRVI PRI BOLNIKI Z NAPREDOVALO PERIFERNO ARTERIJSKO BOLEZNIJO	
	Barbara Šernek, Rok Kamnikar, Anja Boc, Vinko Boc, Miran Šebeštjen.....	116
P12	USODA BOLNIKOV PO VELIKI KRVAVITVI OB ANTIKOAGULACIJSKEM ZDRAVLJENJU	
	Andreja Sintič, Nika Uršič, Alenka Mavri.....	118
P13	KONCENTRACIJE NEPOSREDNIH ORALNIH ANTIKOAGULANTOV PRI AKUTNO BOLNIH BOLNIKI – SERIJA PRIMEROV	
	Kristina Colja, Ivana Krajnc, Nina Vene.....	120
P14	ANALIZA OBRAVNAVE AKTUALNIH BOLNIKOV S PLJUČNO ARTERIJSKO HIPERTENZIJO NA KLINIČNEM ODDELKU ZA PLJUČNE BOLEZNI IN ALERGIJO INTERNE KLINIKE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA	
	Neža Božič, Matevž Harlander, Polona Mlakar.....	123
P15	SLEDENJE NESPECIFIČNIH PLEVRITISOV	
	Anže Pelko, Mateja Marc Malovrh, Aleš Rozman, Katja Adamič.....	125
P16	PREVALENCIA NERAZPENJANJA PLJUČ PRI BOLNIKI Z BENIGNIM EKSUDATIVNIM PLEVRALNIM IZLIVOM IN NJIHOVA PROGNOZA	
	Blaž Cestnik, Tara Velepec, Aleš Rozman.....	126
P17	ALI JE PET-CT RES POTREBEN PRI MALIGNIH SOLITARNIH NODULIH PLJUČ GOSTOTE »MLEČNEGA STEKLA«	
	Gal Rojc, Aleš Rozman.....	129
P18	POVEZAVA IMPULZNE OSILOMETRIJE S KLINIČNIM STANJEM KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI	
	Erik Lipej, Dren Gruden, Maja Badovinac, Matevž Harlander.....	131
P19	KLINIČNI NAPOVEDNI DEJAVNIKI TEŽE REAKCIJE TER USPEHA IMUNOTERAPIJE PO PIKU KOŽEKRIKLA	
	Jakob Otorepec, Mitja Košnik, Julij Šelb.....	133
P20	USPEŠNOST TESTA AKTIVACIJE BAZOFILCEV V DIAGNOSTIKI PREOBČUTLJIVOSTI ZA BETALAKTAMSKE ANTIBIOTIKE	
	Danilo Češljarac, Matija Rijavec, Mitja Košnik.....	134

P21	POGOSTOST ZDRAVLJENJA Z INZULINOM PRI SLADKORNI BOLEZNI V NOSEČNOSTI – ANALIZA DELA DIABETOLOŠKE AMBULANTE BOLNIŠNICE TOPOLŠICA	
	Katarina Grazer, Jana Makuc.....	136
P22	LATENTNI AVTOIMUNSKI DIABETES ODRASLIH – PRIMERJALNA ANALIZA UČINKOVITOSTI RAZLIČNIH NAČINOV DOVAJANJA INZULINA IN SPREMLJANJA GLUKOZE	
	Brina Šket Tomšič, Miodrag Janić, Mojca Lunder, Špela Volčanšek.....	138
P23	SARKOPENIJA OSEB S SLADKORNO BOLEZNIJO – PRIKAZ PRELIMINARNIH REZULTATOV ZNANSTVENORAZISKOVALNE NALOGE.	
	Andraž Jahič, Matej Lokar, Špela Volčanšek.....	140
P24	S CISTIČNO FIBROZO POVEZANA SLADKORNA BOLEZEN – DIAGNOSTIČNI IN TERAPEVTSKI IZZIVI ZDRAVLJENJA PRI ODRASLIH	
	Emilija Reshkova, Nadan Gregorič, Miodrag Janić, Mojca Lunder, Sabina Škrgat, Barbara Salobir, Špela Volčanšek.....	142
P25	ZDRAVSTVENI DELAVCI O DEBELOSTI	
	Jana Makuc, Ana Ogrič Lapajne, Špela Hvalec, Mojca Jensterle Sever, Andrej Janež	144
P26	USPEŠNOST ZDRAVLJENJA CIST V ŠČITNICI S SKLEROZACIJO	
	Žiga Merčun, Laura Martinjak, Katica Bajuk Studen.....	147
P27	POVEČANO TVEGANJE ZA OPORTUNISTIČNE OKUŽBE PRI DOLGOLETNI ANOREKSII NERVOZI	
	Petra Vidmar, Maarten R. Soeters, Josje Altenburg, Ester M. van Leeuwen, Annemarie C. M. van Bellegem, Chantal Verhoef, Godelieve J. de Bree.....	149
P28	VPELJAVA ENDOSKOPSKE CELOSTENSKE RESEKCIJE STENE PREBAVNE CEVI (EFTR) V ENEM CENTRU – ANALIZA INDIKACIJ IN REZULTATOV PRVIH POSEGOV	
	Izabela Milanez, Luka Strniša, Samo Plut, Aleksandar Gavrić.....	150
P29	PRIMERJAVA DVEH RAZLIČNIH REŽIMOV ODMERJANJA GOLIMUMABA PRI ULCEROZNEM KOLITISU – PROSPEKTIVNA RAZISKAVA	
	Izabela Milanez, Sanjo Finderle, Jurij Hanžel, Gregor Novak, Matic Koželj, Nataša Smrekar, Tamara Marušič, Nejc Bukovnik, Andreja Ocepek, David Drobne	152
P30	OCENA ŽIVLJENJSKEGA SLOGA ŠTUDENTOV MEDICINE IN BOLNIKOV S KONČNO ODPOVEDJO LEDVIC	
	Amar Handanagić, Bojan Knap	155
P31	»INTERNISTIČNA PRVA POMOČ ZA DVA« – PREGLED OBRAVNAVE NOSEČNIC NA INTERNISTIČNI PRVI POMOČI	
	Klara Zorko, Draženka Pongrac Barlovič.....	159
P32	REAKTIVACIJA HEPATITISA B PRI BOLNIKI S COVIDOM-, ZDRAVLJENIH Z GLUKOKORTIKOIDI	
	Janina Jerman Grašič, Deja Juriševič, Daša Stupica.....	161
P33	OBRAVNAVA PALIATIVNIH ONKOLOŠKIH BOLNIKOV PRED IN MED EPIDEMIJO COVIDA - TER PO NJEJ V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU MARIBOR	
	Ana Rojs, Luka Ternar, Rebeka Globevnik, Matej Horvat, Andrej Žist.....	163

P34	UPORABA ANTIBIOTIKOV PRI HOSPITALIZIRANIH PALIATIVNIH ONKOLOŠKIH BOLNIKI	
	Luka Ternar, Ana Rojs, Rebeka Globevnik, Matej Horvat, Andrej Žist.....	164
P35	VPLIV KOMORBIDITETE, OCENJENE Z INDEKSOM ACE-, NA PREŽIVETJE HOSPITALIZIRANIH PALIATIVNIH ONKOLOŠKIH BOLNIKOV	
	Rebeka Globevnik, Ana Rojs , Luka Ternar, Matej Horvat, Andrej Žist.....	165

XII.2. PREDSTAVITVE KLINIČNIH PRIMEROV

P36	NEJASNA VEČORGANSKA ODPOVED PRI -LETNIKU Z BEHCETOVO BOLEZNIJO	
	Tisa Bajec, Dan Ažman P., Miša Fister.....	167
P37	MULTIORGANSKA ODPOVED KOT POSLEDICA POSTTRAUMATSKE STRESNE MOTNJE	
	Ema Kocjančič, Žiga Kristijan Žigon, Miša Fister.....	169
P38	TROMBOTIČNA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA: OD MODRICE DO ENOTE INTENZIVNE TERAPIJE	
	Dan Ažman P., Tisa Bajec, Miša Fister	170
P39	KIRURŠKO ZDRAVLJENJE INTRAMIOKARDNEGA DISEKANTNEGA HEMATOMA PO MIOKARDNEM INFARKTU – PRIKAZ PRIMERA	
	Mark Mervic, Andreja Černe Čerček, Ana Ovsenik, Juš Kšela, Luka Lipar.....	172
P40	STEMI ZARADI DISEKCIJE AORTE TIPA A	
	Žiga Kristijan Žigon, Ema Kocjančič, Miša Fister.....	174
P41	PREDSTAVITEV LATENTNE POKAPILARNE ETIOLOGIJE PLJUČNE HIPERTENZIJE PO PLJUČNI TROMBENDARTEREKTOMIJI PRI BOLNICI S KRONIČNO TROMBEMBOLIČNO PLJUČNO HIPERTENZIJO	
	Maks Matej Cuzak, Andraž Možina, Mojca Škafar, Polona Mlakar, Marta Cvijić.....	176
P42	TOKSIČNA KARDIOMIOPATIJA PRI BOLNICI Z RAKOM DOJKE – PRIKAZ PRIMERA	
	Kristina Colja, Ivana Krajnc, Daniel Košuta.....	178
P43	POMEMBEN UČINEK TIAMINA – BERIBERI	
	Meta Novak, Miša Fister	180
P44	POJAV SRČNEGA POPUŠČANJA PO ZDRAVLJENJU Z INHIBITORJEM ANDROGENSKIH RECEPTORJEV PRI BOLNIKU Z RAKOM PROSTATE	
	Marjetka Sraka, Ema Grašič, Cvetka Grašič Kuhar.....	182
P45	TUBERKULOZNI KONSTRIKTIVNI PERIKARDITIS – KLINIČNI PRIMER	
	Matej Kvartuh, David Šuran, Andreja Sinkovič	184
P46	REDKI PRIMER KORONARNO-PULMONALNE FISTULE Z LEVO-DESNIM SPOJEM PRI BOLNIKU S TRIŽILNO KORONARNO BOLEZNIJO – KLINIČNI PRIMER	
	Anja Lah, Domen Kulovec, Katarina Zupančič.....	186
P47	LIPOMATOZNA HIPERTROFIJA – PREDSTAVITEV PRIMERA	
	David Petrovič, Borut Jug	188
P48	NEPREMIČNA LISTIČA UMETNE MEHANIČNE MITRALNE ZAKLOPKE	
	Meta Novak, Miša Fister, Matija Jelenc	189
P49	PARADOKSNI EMBOLIZEM ALI OKNO, KI NAJ BO ZAPRTO	
	Meta Novak, Miša Fister	191

P50	KOMPLEKSNE PREKATNE MOTNJE RITMA KOT PRVA MANIFESTACIJA IZOLIRANE SARKOIDOZE SRCA	
	Gloria Kotnik, Luka Klemen, Matjaž Šinkovec, Zvezdana Dolenc – Stražar, Miha Čerček, Andreja Černe Čerček.....	193
P51	AKUTNI LERICHEEV SINDROM KOT VZROK AKUTNE PARAPAREZE PRI BOLNICI Z ATRIJSKO FIBRILACIJO BREZ ANTIKOAGULANTNE TERAPIJE	
	Andraž Jahič, Benjamin Jezernik, Rada Đokić.....	195
P52	UTESNITVENI SINDROM POPLITEALNE ARTERIJE – REDEK VZROK INTERMITENTNE KLAVDIKACIJE: PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
	Danilo Češljarič, Barbara Eržen.....	197
P53	SINDROM HOLESTEROLNE EMBOLIJE – PRIKAZ PRIMERA	
	Kristina Brečko, Martin Štrumbelj, Ivana Krajnc, Ana Spirkoska Mangaroska.....	199
P54	ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP PRI MLADEM ODRASLEM – PRIKAZ PRIMERA	
	Benjamin Jezernik, Andraž Jahič, Matic Cesar.....	201
P55	VENSKI TROMBEMBOLIZMI IN OBSTRUKTIVNA UROPATIJA KOT POSLEDICA ANEVRIZME SKUPNE ILIAKALNE ARTERIJE – KLINIČNI PRIMER	
	Taja Bedene, Matej Lokar, Jovana Nikolajević.....	203
P56	GLOBOKA VENSKA TROMBOZA PRI BOLNICI Z RAKOM NA VARFARINU ZARADI PREKATNEGA TROMBA – PRIKAZ PRIMERA	
	Kaja Kobale, Daniel Košuta.....	205
P57	SINDROM ZGORNJE VOTLE VENE – PRIKAZ PRIMERA	
	Martin Štrumbelj, Kristina Brečko, Ivana Krajnc, Andreja Rehberger Likozar.....	207
P58	»SPEČI« ADENOKARCINOM ŽELODCA – SEDEM LET SPREMLJANJA Poudarjene gube antruma, odstranjene z endoskopsko submukozno disekcijo – PRIKAZ PRIMERA	
	Izabela Milanež, Matic Koželj, Luka Strniša, Samo Plut, Aleksandar Gavrić.....	209
P59	BOLNIK S TENZIJSKIM GASTROTORAKSOM – KLINIČNI PRIMER	
	Nina Vrabec, Dimitar Najdenoski.....	211
P60	DIVERTIKULITIS DVANAJSTNIKA – NEPRIČAKOVANI SPREMLJEVALEC MELENE	
	Izabela Milanež, Jurij Hanžel.....	213
P61	OD NEDIAGNOSTICIRANE CELIAKIJE DO LIMFOMA	
	Izabela Milanež, Jurij Hanžel.....	216
P62	NEPRIČAKOVANO ODKRITJE APOKRINEGA HIDROCISTOMA V ANALNEM KANALU – KLINIČNI PRIMER	
	Zala Jagodic, Zvezdana Dolenc Stražar, Milan Stefanović, Sebastian Stefanović.....	218
P63	SITUS INVERSUS IN ENDOSKOPSKA RETROGRADNA HOLANGIOPANKREATOGRAFIJA	
	Izabela Milanež, Jurij Hanžel.....	220
P64	NEOBIČAJNI VZROK BOLEČIN V TREBUHU – KLINIČNI PRIMER	
	Jure Kastelic, Nejc Jurečič, Vid Pivec, Thierry Šavora - Dinga, Pavel Skok.....	222
P65	ENDOSKOPSKO ULTRAZVOČNO VODENA TRANGASTRIČNA DRENAŽA ABSCESA VRANICE	
	Živa Šubic, Jan Drnovšek, Samo Plut, Aleksandar Gavrić.....	223

P66	HOLESTATSKA OKVARA JETER, POVZROČENA Z ANDROGENIMI STEROIDI PRI TRANSSPOLNEM BOLNIKU – PRIKAZ PRIMERA	
	Matej Lokar, Andraž Jahič, Jurij Hanžel	225
P67	PRIZADETOST JETER V SKLOPU SINDROMA NAVADNE SPREMENLJIVE IMUNSKE POMANJKLJIVOSTI – NAŠE IZKUŠNJE	
	Eva Supovec, Jan Drnovšek	227
P68	DEKODIRANJE PRIMARNE AMENOREJE: MUTACIJA V GENU GNRHR	
	Neda Dimitrova, Mojca Jensterle Sever	229
P69	OD AMENOREJE DO DVOJNE DIAGNOZE – SINDROM POLICISTIČNIH JAJČNIKOV IN HIPOTALAMIČNA AMENOREJA	
	Zala Roš, Kristina Groti Antonić, Mojca Jensterle Sever	231
P70	HIPOTALAMIČNE MOTNJE: POMANJKLJIVO OPREDELJENE IN NEOZDRAVLJIVE POSLEDICE KRANIOFARINGEOMA	
	Taja Banovac, Mojca Jensterle Sever	233
P71	HIPOPITUITARIZEM PO OBSEVANJU – POMEN DOLGOTRAJNEGA ENDOKRINOLOŠKEGA SLEDENJA	
	Lara Mastnak, Mojca Jensterle Sever	235
P72	IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU AGRESIVNE CUSHINGOVE BOLEZNI – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
	Živa Dolensek, Tomaž Kocjan	237
P73	ODPOVED NADLEDVIČNE ŽLEZE KOT NEŽELENI UČINEK ONKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA Z IMUNOTERAPIJO	
	Ema Grašič, Marjetka Sraka, Karla Berlec	239
P74	MALIGNI TUMOR LEVE NADLEDVIČNE ŽLEZE PRI BOLNIKU PO DESNOSTRANSKI ADRENALEKTOMIJI – PRIKAZ PRIMERA	
	Tina Lapajne, Katarina Mlekuš Kozamernik, Matej Rakuša	241
P75	SARKOIDOZA IN OSTEOPOROZA – PRIKAZ PRIMERA	
	Teodora Inhof, Kristina Groti Antonić	243
P76	OSTEOPATIJA, POVZROČENA Z METOTREKSATOM – PRIKAZ PRIMERA REDKEGA ZAPLETA POGOSTO UPORABLJENEGA ZDRAVILA	
	Matej Rakuša	245
P77	HIPOFOSFATAZIJA – PRESLABO PREPOZNANA MOTNJA MINERALIZACIJE KOSTI	
	Neli Vrabič, Mojca Jensterle Sever	246
P78	DIAGNOSTIČNI IZZIVI BOLEČINE MED LOPATICAMA – KLINIČNI PRIMER SEKUNDARNE OSTEOPOROZE	
	Domineja Marič, Vesna Homar	248
P79	DIABETIČNA STRIATOPATIJA: S HIPERGLIKEMIJO POVZROČENA HOREA	
	Ingrid Tušar, Nadan Gregorič	250
P80	KO SE ZA SLADKORNO BOLEZNIJO SKRIVA AVTOIMUNI POLIGLANDULARNI SINDROM – KLINIČNI PRIMER	
	Nina Žunič, Nika Aleksandra Kravos Tramšek	252
P81	POTENCIALNA NOVA INDIKACIJA ZA SEMAGLUTID: ZMANJŠEVANJE BREMENA DAMPINŠKEGA SINDROMA PO BARIATRIČNI OPERACIJI	
	Ingrid Tušar, Jaka Šikonja, Andrej Janež, Mojca Jensterle Sever	254

P82	SEMAGLUTID IN DEPRESIJA – TEHTANJE DOKAZOV	
	Lucia Jankovski, Mojca Jensterle Sever.....	256
P83	PATOLOŠKO ZAZNAVANJE GLIKEMIJE	
	Zala Mlinarič, Ana Munda, Draženka Pongrac Barlovič.....	258
P84	OD NEFROLITIAZE DO SINDROMA MEN – PRIKAZ PRIMERA	
	Teodora Inhof, Kristina Groti Antonič.....	260
P85	KAMEN NA KAMEN ALKAPTONURIJA	
	Desiree Celin, Barbara Šernek, Nadan Gregorič, Nika Kojc, Andrej Škoberne.....	262
P86	HIPERTIROZA, POVZROČENA S HUMANIM HORIJEVIM GONADOTROPINOM	
	Urška Vrbinc, Simona Gabersček, Damjana Hrastnik.....	264
P87	STENOZANTNI TUMOR ŠČITNICE KOT REDEK VZROK DISPNEJE – PRIKAZ PRIMERA	
	Ekaterina Lazhovska, Špela Planinc.....	266
P88	ADRENALNA KRIZA PO UVEDBI ZDRAVLJENJA Z LEVOTIROKSINOM – PRIKAZ PRIMERA	
	Mark Mervic, Katarina Mlekuš Kozamernik, Tomaž Kocjan.....	268
P89	NOSEČNICE IN BAZEDOVKA – ALI VEMO DOVOLJ O TIROTOKSIKOZI?	
	Lucia Jankovski, Štefan Grosek, Mojca Tanšek Žerjav, Marijana Vidmar Šimic, Katja Zaletel.....	270
P90	AKTINOMIKOZA KOT SOLITARNI PLJUČNI INFILTRAT – PRIKAZ PRIMERA	
	Andrej Hladnik, Rok Lombar, Mateja Marc Malovrh, Katja Adamič.....	272
P91	OBSEVANJE PRSNEGA KOŠA KOT DEJAVNIK TVEGANJA ZA NASTANEK DVEH NEVARNIH MALIGNOMOV: PLJUČNEGA ADENOKARCINOMA IN MALIGNEGA PLEVRALNEGA MEZOTELIOMA	
	Tisa Bajec, Mateja Marc Malovrh.....	274
P92	DIAGNOSTIČNI IZZIVI PRI MULTIMORBIDNEM BOLNIKU Z NEVROLOŠKIMI SIMPTOMI IN TUMORJEM DESNEGA PLJUČNEGA HILUSA	
	Nika Lušnic, Tina Vrtič Potočnik.....	276
P93	IMUNSKO POGOJENI ENCEFALITIS OB ZDRAVLJENJU Z ZAVIRALCI IMUNSKIH NADZORNIH TOČK – PRIKAZ PRIMERA	
	Katarina Miklavčič, Aljoša Andlovic, Katja Mohorčič.....	277
P94	OČESNA SARKOIDOZA – PRIKAZ PRIMERA	
	Katja Vojkovič, Nataša Vidovič Valentinčič, Nadja Koren Pucelj.....	279
P95	LEGIONARSKA BOLEZEN: REDKI POVZROČITELJ IN IZZIVI ZDRAVLJENJA RESNE PLJUČNE OKUŽBE	
	Tinkara Žnidarčič, Srđan Lukić.....	281
P96	PREOBČUTLJIVOSTNA REAKCIJA PO APLIKACIJI INTRAVENSKEGA ŽELEZA	
	Gaja Markovič, Andreja Petek, Irena Deželak, Nina Frelih.....	283
P97	ANAFILAKTIČNA REAKCIJA OB PREBOLEVANJU OKUŽBE – PREDSTAVITEV PRIMERA	
	Nuša Pernat, Irena Deželak, Peter Kopač, Mitja Košnik.....	285
P98	ANAFILAKTIČNA REAKCIJA PO ZAUŽITJU SOJINEGA NAPITKA PRI BOLNICI, SENZIBILIZIRANI NA CVETNI PRAH BREZE	
	Andreja Petek, Gaja Markovič, Irena Deželak, Mitja Košnik.....	287

P99	ANGIOEDEM, POVZROČEN Z ZAVIRALCEM ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE (ACE) Maja Blagojević, Danica Milobratović.....	289
P100	ALERGIJA ALI PSEVDOTALERGIJA NA MORFIN? – KLINIČNI PRIMER Matej Lokar, Taja Bedene, Irena Deželak, Nina Frelj.....	291
P101	PONAVLJAJOČA SE REAKCIJA NA MESTU INJICIRANJA, INKLISIRANA PRI 68-LETNI BOLNICI S HIPERLIPIDEMIO Nina Verčič, Irena Deželak, Barbara Zupančič, Mitja Košnik.....	293
P102	ALERGIJA NA ASPIRIN, ASTMA IN DESENZIBILIZACIJA – PREDSTAVITEV DVEH BOLNIKOV Z ASPIRINSKO INTOLERANCO Maja Fister, Irena Deželak, Peter Kopač.....	295
P103	NE PRASKAJ SE, ČE TE NE SRBI (IMUNOLOŠKI TESTI SO OB NEUSTREZNI INDIKACIJI DIAGNOSTIČNO NEZANESLJIVI PRI PREOBČUTLJIVOSTNIH REAKCIJAH ZA STRUP KOŽEKRIKCEV: PRIKAZ PRIMERA) Danilo Češljarić, Aria Bragalini, Irena Deželak, Mitja Košnik.....	297
P104	HIPERKALEMIJA PRI BOLNICI S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO NA TERAPIJI S TRIMETOPRIM/SULFAMETOKSAZOLOM, ACEI IN MRA Nino Vreča, Tadej Petreski, Sebastjan Bevc.....	299
P105	SINDROM TUBULOINTERSTICIJSKEGA NEFRITISA Z UVEITISOM – PRIKAZ PRIMERA Nejc Jurečič, Jure Kastelic, Tadej Petreski, Sebastjan Bevc, Nejc Piko.....	301
P106	IgA-NEFROPATIJA IN INTERSTICIJSKI NEFRITIS PRI MLAJŠEM MOŠKEM – PRIKAZ PRIMERA Ines Žabkar, Bojan Novak.....	303
P107	SPONTANA KRVAVITEV IZ LEDVIČNE ARTERIJE – PRIKAZ PRIMERA Ekaterina Lazhovska, Jovana Bekić.....	305
P108	REVMATOIDNI ARTRITIS – BOLEČINA V RAMENIH IN LEZIJA SLAP KOT IZZIV PRI DIAGNOSTIKI Daša Krelj, Nuša Casar, Eva Zadravec.....	307
P109	PRIZADETOST PLJUČNEGA INTERSTICIJA PRI BOLNICI Z REVMATOIDNIM ARTRITISOM Ivana Mužina, Nina Naprudnik, Katja Perdan Pirkmajer.....	309
P110	REDKO PREKRIVANJE: IgA VASKULITIS IN PALMOPLANTARNA PUSTULARNA LUSKAVICA PRI ODRASLEM – PRIKAZ PRIMERA Irena Deželak, Pia Cerkovnik, Vid Bajuk.....	311
P111	Z MIKOPLAZEMSKO OKUŽBO POVEZAN IZPUŠČAJ IN MUKOZITIS – IZJEMNI POSNEMOVALEC STEVENS-JOHNSONOVEGA SINDROMA Andraž Jahič, Vid Bajuk.....	313
P112	IZZIV UGOTAVLJANJA POVZROČITELJA STEVENS-JOHNSONOVEGA SINDROMA PRI -LETNEM BOLNIKU PO VEČTEDENSKEM ZDRAVLJENJU NA RAZLIČNIH ODDELKIH INTENZIVNE TERAPIJE Maruša Jerše, Vid Bajuk.....	315
P113	Z ZDRAVILI POVZROČENI LICHEN PLANUS – PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA Tit Jure Srhoij, Eva Klara Merzel Šabovič.....	317

P114	POMEN POROČANJA NEŽELENIH UČINKOV – PRIMER TROMBOFLEBITISA PO PARENTERALNEM FLUKLOKSACILINU	
	Maruša Jerše, Vid Bajuk.....	320
P115	GENERALIZIRANE KSANTELAZME	
	Maja Blagojević, Ana Benedičič.....	322
P116	PODHHRANJENOST ZARADI JEMANJA ZAVIRALCA SGLT – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
	Ariana Šuligoj, Nada Rotovnik Kozjek.....	324
P117	MULTIMODALNA BOLNIKU S PALIATIVNO BOLEZNIJO PRILAGOJENA OSKRBA V RAZLIČNIH OKOLJIH	
	Nena Golob.....	327
P118	PRIMER PRILAGAJANJA TERAPIJE OB NAPREDOVALI RAKAVI BOLEZNI V PALIATIVNI OSKRBI	
	Klara Šibila, Nena Golob.....	328
P119	CELOSTNO NAČRTOVANJE V PALIATIVNI OSKRBI – SKUPAJ SKOZI BOLEZEN	
	Marko Možina, Mateja Lopuh.....	329

SEZNAM AVTORJEV

VABLJENA PREDAVANJA

- 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, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Vinko Boc, 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 7, SI-1000 Ljubljana
- Nina Božič Ješe, dr.med., Klinični oddelek za hipertenzijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, 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, Univerza v Ljubljani
- Prof. dr. Miran Brvar, dr. med., Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Center za klinično fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, SI-1000 Ljubljana
- Andraž Dobnik, dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. Matej Dobravc Verbič, mag. farm., Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za biofarmacijo in farmakokinetiko, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, SI-1000 Ljubljana
- Ana Dovč, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Andrej Erhartič, dr. med., Klinični oddelek za hipertenzijo, Bolnica dr. Petra Držaja, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, SI-1525 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, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Zlatko Fras, dr. med., Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

- Prof. dr. Simona Gabersček, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Iztok Grabnar, mag. farm., Katedra za biofarmacijo in farmakokinetiko, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, SI-1000 Ljubljana
- Nadan Gregorič, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Hari Andrej, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. 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 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Alojzija Hočevar, dr.med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Bolnica dr. Petra Držaja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, SI-1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, Slovenija
- Kaja Hrovatin, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Alojz Ihan, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Katedra za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Miodrag Janić, dr. med., specialist internist, Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Mojca Jensterle Sever, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, Slovenija; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, 1000 Ljubljana, Slovenija
- Prof. dr. Borut Jug, dr. med., Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

- 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, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. 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
- Doc. dr. Renata Košir Pogačnik, dr.med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani
- Asist. dr. Nika Lalek, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Bolnišnica Topolšica, Topolšica 64, SI-3326 Topolšica; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Zala Leštan Ramovš, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc dr. Luka Ležaić, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Živa Makovec, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Marko Novaković, dr. med., Center za preventivno kardiologijo, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Miroslav Petrovec, dr. med., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Katedra za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, 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
- 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.
- Anja Rihtaršič, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
- Saša Rink, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

- Prof. dr. Špela Smrkolj, dr.med., Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Šljajmerjeva 3, SI-1000 Ljubljana
- Tajda Starman, dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 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, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Matevž Škerget, dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Sabina Škrgat, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Lojze Šmid, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Borut Štabuc, dr.med., višji zdravstveni svetnik, Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Saša Štupar, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, 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 7, SI-1000 Ljubljana
- Prim. mag. Matjaž Turel, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Valentin Urlep, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Barbara Vajdič Trampuž, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, 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. Špela Volčanšek, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Katja Zaletel, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Gregor Zemljič, dr. med., Oddelek za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

PROSTE TEME

- Katja Adamič, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Doc. dr. Andreja Aleš Rigler, dr.med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Josje Altenburg, dr. med., Department of Respiratory Medicine, Amsterdam University Medical Centers, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands
- Aljoša Andlovic, dr. med., Oddelek za nevroonkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana
- Kristina Arih, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Dan Ažman P., študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Maja Badovinac, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Tisa Bajec, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Vid Bajuk, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Gradiškova ulica 10, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Katica Bajuk Studen, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Taja Banovac, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Taja Bedene, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Asist. Jovana Bekić, dr.med., Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana

Annemarie C. M. van Bellegem, Department of Social Pediatrics, Amsterdam University
dr. med., Medical Centers, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands

Prim. mag. Ana Benedičič, dr. med., Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje

Karla Berlec, dr. med., Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana

Nina Bernat, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Lara Betocchi, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Sebastjan Bevc, dr.med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Maja Blagojević, dr. med., Zdravstveni dom Ljubljana - Bežigrad, Kržičeva ulica 10, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Anja Boc, dr. med., Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

Neža Božič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Aria Bragalini, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Kristina Brečko, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Dr. Godelieve J. de Bree, dr. med., Department of Endocrinology and Metabolism, Amsterdam University Medical Centers, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands

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

Nuša Casar, dr.med., Živa v parku, zdravstvene storitve d.o.o., Tišina 30, SI-9251 Tišina

Desiree Celin, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Pia Cerkovnik, dr.med., Dermatologija Bartenjev, d.o.o., Finžgarjeva ulica 4, SI-1000 Ljubljana

Matic Cesar, dr.med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Splošna nujna medicinska pomoč, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje

- Blaž Cestnik, 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
- Kristina Colja, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Maks Matej Cuzak, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 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, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. 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
- Asist. dr. Andreja Černe 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
- Danilo Češljarc, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Jure Derganc, univ. dipl. fiz., Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Irena Deželak, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Neda Dimitrova, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Zvezdana Dolenc Stažar, dr. med., strokovni svetnik, Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Živa Dolenšek, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, 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, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Jan Drnovšek, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Rada Đokić, dr.med., Oddelek za bolezni prebavil, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje

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, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Lija Fajdiga, mag. biotehnol., Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

Maja Fister, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 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

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

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

Asist. Aleksandar Gavrić, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1000 Ljubljana; Ljubljana Digestive Endoscopy Research Group (LuDERG), klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Rebeka Globevnik, dr. med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Nena Golob, dr. med., Oddelek za akutno paliativno oskrbo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Cvetka Grašič Kuhar, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor internistične onkologije, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana;

Ema Grašič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Katarina Grazer, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Asist. Nadan Gregorič, 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. Štefan Grosek, Enota za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov, Klinični
dr. med., višji svetnik, oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika Univerzitetni
klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, SI-1000 Ljubljana;
Katedra za medicinsko etiko, Medicinska fakulteta, Univerza
v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Kristina Groti Antičič, Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni
dr. med., presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta,
Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Dren Gruden, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2,
SI-1000 Ljubljana
- Dr. Barbara Gužič Salobir, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Amar Handanagić, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2,
SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Jurij Hanžel, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2,
SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani,
Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Matevž Harlander, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525
Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta,
Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Andrej Hladnik, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik,
Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Doc. 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
- Dr. Matej Horvat, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor,
Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Damjana Hrastnik, dr. med., Oddelek za nuklearno medicino, Splošna bolnišnica Celje,
Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Dr. Špela Hvalec, Psihiatrična bolnica Idrija, Pot sv. Antona 49, SI-5280 Idrija
univ. dipl. psih., spec. klin. psih.,
- Teodora Inhof, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2,
SI-1000 Ljubljana
- Zala Jagodic, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2,
SI-1000 Ljubljana
- Andraž Jahič, dr. med., Zdravstveni dom Ljubljana – Splošna nujna medicinska
pomoč, Bohoričeva ulica 4, SI-1000 Ljubljana; Splošna nujna
medicinska pomoč, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica
5, SI-3000 Celje; Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni
klinični center Ljubljana, Gradiškova ulica 10, SI-1000
Ljubljana;

- Prof. dr. Andrej Janež, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Miodrag Janić, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Lucia Jankovski, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Matija Jelenc, dr. med., Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Mojca Jensterle Sever, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Janina Jerman Grašič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Maruša Jerše, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Gradiškova ulica 10, SI-1000 Ljubljana
- Benjamin Jezernik, dr.med., Splošna nujna medicinska pomoč, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje
- Prof. dr. Borut Jug, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Nejc Jurečič, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Deja Juriševič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Rok Kamnikar, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Jure Kastelic, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Luka Klemen, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Marko Kmet, dr.med., Oddelek intenzivne medicine, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto
- Prof. dr. Bojan Knap, dr.med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

- Kaja Kobale, dr.med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- 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, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Ema Kocjančič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Nika Kojc, dr. med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc.dr. 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
- Nadja Koren Pucelj, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Mitja Košnik, dr. med., višji zdravstveni svetnik, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Daniel Košuta, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Gloria Kotnik, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- David Kovačič, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Matic Koželj, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1000 Ljubljana
- Ivana Krajnc, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Pia Kravanja, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Nika Aleksandra Kravos Tramšek, dr. med., Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Daša Krelj, dr. med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Jana Krepek, dipl. m.s., Ambulantni center Klinike za interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Prof. dr. Juš Kšela dr. med., Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Domen Kulovec, dr. med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto

Matej Kvartuh, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor

Anja Lah, dr. med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto

Tina Lapajne, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana

Ekaterina Lazhovska, dr. med., Urgentni center, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola; Klinični oddelek za urologijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. Amadeus Lešnik, Internistična nujna pomoč, Univerzitetni klinični center mag. zdr. nege, Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Dr. Ester M. van Leeuwen, Department of Laboratory Medicine, Laboratory Specialized Diagnostics and Research, section Medical Immunology, Amsterdam University Medical Centers, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands

Aljaž Levstek, dr. med., Oddelek intenzivne medicine, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto

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

Erik Lipej, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Matej Lokar, dr. med., Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana

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

Asist. mag. Mateja Lopuh, dr. med., Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice

Srđan Lukić, dr. med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Patricija Lunar, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

Nika Lušnic, dr. med., Zdravstveni dom Slovenj Gradec, Partizanska pot 16, SI-2380 Slovenj Gradec

Doc. dr. Jana Makuc, Bolnišnica Topolšica, Topolšica 64, SI-3326 Topolšica;
dr. med., univ. dipl. biol., Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Mateja Marc Malovrh, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik,
dr. med., Golnik 36, SI-4204 Golnik; Katedra za interno medicino,
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Domineja Marič, dr.med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana

Gaja Markovič, dr.med., Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center, Bohoričeva 20, SI-1525 Ljubljana

Laura Martinjak, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Tamara Marušič, dr. med., Oddelek za gastroenterologijo, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Lara Mastnak, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

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

Adriana Mediževac, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, študentka medicine, SI-1000 Ljubljana

Nastja Medle, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Hana Meglič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Žiga Merčun, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Mark Mervic, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Asist. Eva Klara Merzel Šabovič, Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center
dr. med., Ljubljana, Gradiškova ulica 10, SI-1000 Ljubljana

Katarina Miklavčič, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, študentka medicine, SI-1000 Ljubljana

Izabela Milanez, dr.med., Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto; Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525 Ljubljana

Danica Milobratović, dr.med., Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje

Asist. dr. Polona Mlakar, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

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

Katja Mohorčič, dr. med., Enota za internistično onkologijo, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Andraž Možina, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Marko Možina, dr. med., Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice

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

Ivana Mužina, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Dimitar Najdenoski, dr. med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Nina Naprudnik, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

Bojan Novak, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Doc. dr. Gregor Novak, 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, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

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

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

Ana Ogrič Lapajne, dr. med., Zdravstveni dom Idrija, Otona Župančiča 3, SI-5280 Idrija

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

Jakob Otorepec, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

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

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, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

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

Andreja Petek, dr.med., Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, SI-1525 Ljubljana

Prof. dr. Borut Peterlin, dr. med., svetnik, 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

Asist. Tadej Petreski, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor

David Petrovič, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

Vid Pivec, dr.med., Oddelek za abdominalno kirurgijo, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za kirurgijo, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Špela Planinc, dr.med., Urgentni center, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

- Asist. Samo Plut, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1000 Ljubljana; Ljubljana Digestive Endoscopy Research Group (LuDERG), klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Jonas Podnar, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Draženka Pongrac Barlovič, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Alja Porobič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Peter Radšel, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, 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, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Andreja Rehberger Likozar, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Emilija Reshkova, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Matija Rijavec, univ. dipl. mikr., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Oddelek za biologijo, Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Večna pot 111, SI-1000 Ljubljana
- Gal Rojc, dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola; Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Ana Rojs, dr. med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Zala Roš, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Nada Rotovnik Kozjek, dr. med., Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, SI-1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

- Doc. dr. Aleš Rozman, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Barbara Salobir, dr.med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, 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 Sinkovič, dr.med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor;
- Andreja Sintič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Pavel Skok, dr.med., Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Dr. Nataša Smrekar, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1525Ljubljana
- Dr. Maarten R. Soeters, dr.med., Department of Endocrinology and Metabolism, Amsterdam University Medical Centers, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands
- Asist. dr. Ana Spirkoska Mangaroska, 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 7, SI-1000 Ljubljana
- Marjetka Sraka, dr. med., Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto
- Tit Jure Srhoj, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Prim. Milan Stefanović, dr.med., Diagnostični center Bled, Pod skalo 4, SI-4260 Bled, Slovenija
- Sebastian Stefanović, dr.med., Diagnostični center Bled, Pod skalo 4, SI-4260 Bled, Slovenija
- Luka Strniša, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1000 Ljubljana; Ljubljana Digestive Endoscopy Research Group (LuDERG), klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Daša Stupica, dr. med, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana

- Eva Supovec, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, SI-1000 Ljubljana
- Thierry Šavora – Dinga, dr. med., Urgentni center, Klinika za kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Prof. dr. Miran Šebeštnjen, dr. med., Program za napredovalo srčno popuščanje in presaditve 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 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Julij Šelb, 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
- Barbara Šernek, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Klara Šibila, dr. med., Enota za paliativno oskrbo, Oddelek za onkologijo UKC Maribor, Klinika za interno medicino, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor
- Jaka Šikonja, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Matjaž Šinkovec, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Mojca Škafer, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Brina Šket Tomšič, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Andrej Škoberne, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Sabina Škr gat, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, 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
- Tatjana Šopinger Lipovnik, dipl. m.s., Ambulantni center Klinike za interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- 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

- Živa Šubic, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Ariana Šuligoj, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. David Šuran, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor; Klinični oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Luka Ternar, dr. med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Vesna Turnšek, dipl. m.s., Ambulantni center Klinike za interno medicino, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Ingrid Tušar, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana
- Nika Uršič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Tara Velepec, študentka 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
- Asist. dr. Nina Vene, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Mag. Chantal Verhoef, Department of Psychiatry, Amsterdam University Medical Centers, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands
- Marijana Vidmar Šimic, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, SI-1000 Ljubljana
- Petra Vidmar, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Nataša Vidovič Valentinčič, Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, dr. med., Grablovičeva ulica 46, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Tina Vrtič Potočnik, dr. med., Zdravstveni dom Slovenj Gradec, Partizanska pot 16, SI-2380 Slovenj Gradec
- Asist. dr. Špela Volčanšek, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Mag. Nina Vodnjov, Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni MSc, Kraljevina Nizozemska klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 4, SI-1000 Ljubljana; Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Jamnikarjeva 101, SI-1000 Ljubljana
- Katja Vojkovič, dr. med., Očesna klinika, UKC Ljubljana, Grablovičeva ulica 46, SI-1000 Ljubljana

Nina Vrabec, dr. med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Neli Vrabič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Urška Vrbinc, dr. med., Oddelek za nuklearno medicino, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova ulica 5, SI-3000 Celje

Nino Vreča, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, SI-2000 Maribor

Prof. dr. Karin Writzl, dr. med., Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 4, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Eva Zadravec, dr. med., Živa v parku, zdravstvene storitve d.o.o., Tišina 30, SI-9251 Tišina

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

Dr. Špela Zemljič Jokhadar, Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta, Univerza v univ. dipl. biol., znan. sod., Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

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

Prof. dr. Janja Zupan, mag. farm., Katedra za klinično biokemijo, Fakulteta za farmacijo, Aškerčeva 7, SI-1000 Ljubljana

Katarina Zupančič, dr.med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, SI-8000 Novo mesto

Barbara Zupančič, dr.med., Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice

Ines Žabkar, dr. med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Doc. dr. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, SI-1525 Ljubljana

Žiga Kristijan Žigon, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, študent medicine, SI-1000 Ljubljana

Andrej Žist, dr. med., Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Tinkara Žnidarčič, dr. med., Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Nina Žunič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana



**Tavčarjevi
dnevi**

**VABLJENA
PREDAVANJA**

ELEKTRONSKE CIGARETE IN NJIHOV VPLIV NA PLJUČA

ZALA LEŠTAN RAMOVŠ

Elektronske cigarete in druge elektronske naprave za kajenje delujejo na principu uparjanja tekočine, ki jo grelnik segreje, da ustvari aerosol, ki ga uporabnik nato vdihne. Glavne sestavine teh tekočin so nosilne tekočine oz. vlažilci, nikotin in arome. Ključna razlika med elektronskimi in običajnimi cigaretami je, da pri elektronskih ne pride do izgorevanja tobaka ali papirja, zaradi česar te naprave promovirajo kot varnejšo alternativo klasičnemu kajenju, čeprav za to ni tehtnih dokazov.

Medtem ko poskuša tobačna industrija elektronske naprave za kajenje prikazati kot orodje za prenehanje kajenja med odraslimi, so njihove marketinške strategije na socialnih omrežjih usmerjene predvsem na mlade, tehnološko podkovane nekadilce, med katerimi uporaba elektronskih naprav za kajenje v zadnjem desetletju strmo narašča. Uporaba izdelkov z nikotinom, ki je v tekočinah za elektronske naprave za kajenje lahko prisoten v visoki koncentraciji, lahko povzroči dolgoročno odvisnost od nikotina in povečuje tveganje za prehod na klasične tobačne izdelke ter težave pri opuščanju kajenja.

Povečuje se število dokazov, ki kažejo, da kajenje z elektronsko napravo pomeni resna dolgoročna tveganja za zdravje pljuč. Akutne posledice, kot so bronhokonstrikcija, povečano izločanje sluzi v dihalih, vnetje dihalnih poti ter oksidativni stres s poškodbo pljučnega parenhima in možnim razvojem ARDS so dobro dokumentirani. Nihče tudi ne more utemeljeno trditi, da so aerosoli tekočin za elektronske naprave za kajenje dolgoročno varnejši od klasičnega cigaretne dima, saj kasne posledice vdihavanja različnih koncentracij slabo reguliranih in nepreverjenih substanc, ki jih vsebujejo te tekočine, zaradi kratkega časa obstoja na tržišču, niso raziskane. Pojavljajo pa se že naraščajoči dokazi o vplivu na razvoj kronične obstruktivne pljučne bolezni, genotoksičnosti in rakotvornem potencialu. Med stranskimi produkti segrevanja tekočine v elektronski napravi za kajenje so namreč tudi dokazano karcinogeni razpadni produkti nikotina ter aldehidi, ki nastanejo ob termičnem razpadu nosilnih tekočin ter zlasti nekaterih arom.

Kljub temu da elektronske naprave za kajenje predstavljajo novo tehnologijo, ki obljublja »manj škodljivo« alternativo kajenju, vse več dokazov kaže, da prinašajo resne zdravstvene posledice, zlasti za mladoletnike. Uporaba teh izdelkov, ne glede na trditve o zmanjšani škodljivosti, bi morala biti strogo regulirana. Ne nazadnje kajenje, kajenje s pomočjo elektronskih naprav in katera koli oblika vdihavanja in izdihavanja snovi škoduje ne le posamezniku, temveč tudi vsem v njegovi bližini.

Ključne besede: elektronske cigarete, elektronski izdelki za kajenje, nikotin, odvisnost, lipoidna pljučnica, sindrom akutne dihalne stiske pri odraslem, bronhokonstrikcija, karcinogeni.

KAKO PREPREČITI NASTANEK NEPOVRATNE OKVARE DIHALNE POTI PRI BOLNIKU Z ASTMO

SABINA ŠKRGAT^{1,2}, SAŠA RINK¹

UVOD

Astma je svojem kliničnem poteku heterogena bolezen (1). Označujejo jo različni fenotipi, ki slonijo na specifičnih kliničnih izražanjih ter različnih vnetnih profilih in poteh astme. Govorimo o endotipih bolezni, ki temeljijo na teh specifičnih molekularnih poteh. Globalne smernice za obravnavo bolnikov z astmo so že leta 2020 priporočile oceno fenotipa bolezni in njenega vnetnega profila. To je bilo priporočilo za hude oblike astme (2), saj tak pristop omogoča oceno tipa vnetja na ravni dihalne poti, pomaga pri izbiri zdravljenja in njene intenzivnosti ter je hkrati temelj za oceno prognoze bolezni in odziva na zdravljenje. Vnetje, ki na ravni dihalne poti vztraja, pa vodi v nepovratno izgubo pljučne funkcije in preoblikovanje dihalne poti.

OCENA FENOTIPA ASTME V KLINIČNI PRAKSI

V klinični praksi ne določamo specifičnih molekularnih poti. Uporabljamo nekatere preproste klinične in laboratorijske biomarkerje (tabela 1).

Ključno je določiti, ali gre astmo z izraženim T2 vnetjem ali ne (*angl.* T2 high asthma vs. T2 low asthma).

Tabela 1. Znaki T2 vnetja in klinične značilnosti astme (povzeto po (1, 3)).

T2 astma	Ne-T2 astma
Eozinofilija v periferni krvi (> 150 celic/mikroliter)	Nizka stopnja eozinofilije v periferni krvi (< 150 celic/mikroliter)
Povišana koncentracija celokupnih protiteles IgE	Nevtrofilija v izkašljaju (> 40 %)
Povišana koncentracija NO v izdihanem zraku (> 20 ppb)	Debelost
Eozinofilija v induciranem izkašljaju (> 3 %)	Slab odziv na glukokortikoide
Prizadetost zgornje dihalne poti (alergijski rinitis, kronični rinosinusitis (z nosnimi polipi ali brez njih))	
Druge T2 komorbidnosti: eozinofilni ezofagitis, atopijski dermatitis	
Dober odziv na zdravljenje z glukokortikoidi	

Legenda: NO - dušikov oksid v izdihanem zraku.

PERZISTENTNO VNETJE NA RAVNI DIHANE POTI – POMEN V KLINIČNI PRAKSI OD BOLNIKA DO POPULACIJE

V klinični praksi uporabljamo dva pomembna posredna kazalnika, na podlagi katerih sklepamo, da gre za eozinofilijo na ravni dihalne poti: ocena periferne eozinofilije in NO v izdihanem zraku (4–6).

Študija na populaciji pa je pokazala, da je prisotnost T2 vnetja pri bolnikih z obstruktivno boleznijo pljuč, merjena s temi preprostimi biomarkerji, povezana s pospešenim upadom FEV1. Ta je bil najbolj izrazit ravno pri bolnikih z astmo (7).

Skupina raziskovalcev iz Oxforda je na podlagi meritev periferne eozinofilije in NO ter kliničnih uteži po vzoru pristopa pri kardiovaskularnih boleznih pripravila prototip tabele za oceno tveganja za poslabšanje astme (8).

Kaže, da je največje tveganje za poslabšanje astme pri bolnikih, ki so »hot-hot« (angl.), torej imajo povišan NO in hkrati visoko stopnjo periferne eozinofilije ter so dodatno obremenjeni z dejavniki tveganja za poslabšanje bolezni.

LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma. 2024 GINA main report. Global strategy for asthma management and prevention. Dosegljivo 22. 9. 2024 na URL https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf.
2. Global Initiative for Asthma. Difficult-to-treat and severe asthma in adolescent and adult patients, 2023. Dosegljivo 22. 9. 2024 na URL <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/09/GINA-Severe-Asthma-Guide-2023-WEB-WMS.pdf>.
3. Busse WW, Kraft M, Rabe KF, Deniz Y, Rowe PJ, Ruddy M, Castro M. Understanding the key issues in the treatment of uncontrolled persistent asthma with type 2 inflammation. *Eur Respir J* 2021;58:2003393.
4. Corren J. New Targeted Therapies for Uncontrolled Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:1394-403.
5. Rijavec M, Korošec P. Endotypes and Immune Cells in Severe Asthma. In: Škrjat S, ed. *Severe asthma forum - Severe Asthma - Basic and Clinical Views*. Koper: University of Primorska Press; 2022.
6. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med* 2018;378:2486-96.
7. Çolak Y, Afzal S, Marott JL, Vestbo J, Nordestgaard BG, Lange P. Type-2 inflammation and lung function decline in chronic airway disease in the general population. *Thorax* 2024;79:349-58.
8. Couillard S, Laugerud A, Jabeen M, Ramakrishnan S, Melhorn J, Hinks T, et al. Derivation of a prototype asthma attack risk scale centred on blood eosinophils and exhaled nitric oxide. *Thorax* 2022;77:199-202.

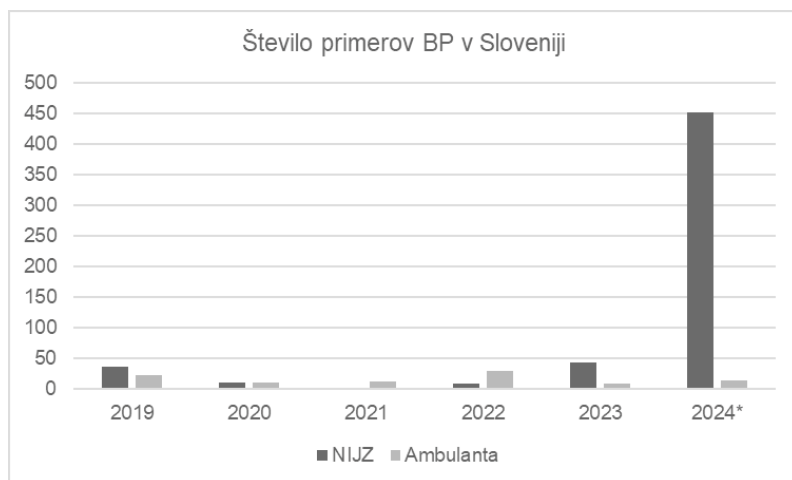
Ključne besede: astma, eozinofilija, dušikov oksid v izdihanem zraku.

KDAJ JE KAŠELJ OSLOVSKI?

VALENTIN URLEP¹, MIROSLAV PETROVEC², MATJAŽ TUREL¹

UVOD

Podatki Nacionalnega inštituta za javno zdravje kažejo, da je število potrjenih primerov okužbe z Bordetello pertussis (BP) v Sloveniji v strmem porastu (slika 1). O skokovitem porastu primerov oslovskega kašlja (OK) oziroma okužbe z BP poročajo tudi iz drugih evropskih držav, iz Amerike in Kitajske (1–3). Akutna okužba z BP se kaže s kataralnimi znaki. Po dveh tednih od okužbe nastopi obdobje kroničnega dolgotrajnega suhega paroksizmalnega kašlja, ki lahko traja dva do tri mesece (4). Pri bolnikih s kroničnim kašljem (> 8 tednov) je BP redek vzrok za kašelj. Najpogostejše je kronični kašelj posledica jemanja zdravila zaviralca angiotenzin pretvarjajočega encima (ACEi), kajenja, gastroezofagealne refluksne bolezni (GERB), kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB), astme ali sindroma postnazalnega zatekanja nosne vsebine (PNZ) (5, 6). Pri odraslih bolnikih s kroničnim kašljem po okužbi z BP je najpogostejše kašelj suh in dražeč, pojavlja se v napadih. Bolniki pogosto navajajo bolečine v dihalnih mišicah in utrujenost. Za OK značilno riganje, dihalna stiska, bruhanje zaradi kašlja in sinkopa so pri odraslih redkejši (4, 6–8). Če se od okužbe z BP minili več kot štiri tedni, sta kultivacija in PCR brisa nazofarinksa na BP praviloma negativna. Diagnozo okužbe takrat potrdimo s serološkim dokazom titrov protiteles IgA, IgM in IgG. Metoda ni primerna za osebe, ki so bile v zadnjem letu cepljene proti BP (6, 9, 10). V prispevku predstavljamo pomen serološke diagnostike OK iz naših izsledkov retrospektivne analize kohorte odraslih bolnikov s kroničnim kašljem.



Slika 1. Število dokazanih primerov oslovskega kašlja v Sloveniji (vir: NIJZ) in število serološko potrjenih primerov v pnevmološki ambulanti od začetka leta 2019 do 6. junija 2024.

METODE

Pregledali smo dokumentacijo 238 bolnikov, obravnavanih v specialistični pnevmološki ambulanti zaradi kroničnega kašlja, ki so imeli določene titre imunoglobulinov IgM in IgG proti BP po metodi ELISA v obdobju med 19. 2. 2019 in 26. 9. 2024. Bolnike smo razdelili v dve skupini glede na pozitivne ali negativne vrednosti titrov IgM in IgG protiteles. Mejne vrednosti smo opredelili kot negativne. Iz dokumentacije ambulantne obravnave bolnikov smo pridobili osnovne demografske in laboratorijske parametre ter parametre spirometrije. Beležili smo trajanje kašlja, kadilski status ter prisotnosti drugih pogostih vzrokov za kronični kašelj (astma, GERB, PNZ, KOPB, prejetje ACEi). Ugotavljali smo prisotnost simptomov OK: kašelj v napadih, laringealni kašelj, bruhanje ali sinkopa po napadu kašlja ter mišične bolečine ob kašlju. V dokumentaciji smo preverili, ali je kašelj ob kontroli v pnevmološki ambulanti ali ob kontroli v drugih ambulantah izzvenel. Za primerjavo razlik med skupinama smo uporabili neparni Studentov t-test ali neparametrični test Mann Whitney-U ter za primerjavo neodvisnosti χ^2 test in Fisherjev test.

REZULTATI

Pri 105 od vseh 238 bolnikov (44,1 %) smo s pozitivnimi vrednostmi titrov IgM in/ali IgG protiteles na BP dokazali nedavno okužbo. Bolniki z negativno serologijo na BP so v statistično večjem deležu imeli vsaj enega od pogostih vzrokov za kronični kašelj (GERB, KOPB, astma, PNZ, ACEi) ($p < 0,001$; OR 3,42 (95 % CI 1,99–5,87)). Serološko pozitivni bolniki so imeli v statistično večjem deležu prisotne značilne simptome OK ($p < 0,001$, OR 3,28 (95 % CI 1,91–5,62), pogostejše so kašljali v napadih in bruhalo po napadu. Pri seropozitivnih bolnikih je v primerjavi s seronegativnimi kašelj do kontrole v večjem deležu prenehal ($p = 0,001$ (95 % CI 1,71–5,64)). Skupini bolnikov se ob pregledu v pnevmološki ambulanti med seboj nista razlikovali v laboratorijskih parametrih in parametrih spirometrije. Podatki so prikazani v tabeli 1.

ZAKLJUČEK

V naši raziskavi smo dokazali visok delež serološko pozitivnih bolnikov na BP med bolniki s kroničnim kašljem (44,1 %). Seropozitivni bolniki so imeli pogostejše značilne simptome OK in odsotne druge pogoste vzroke kroničnega kašlja. Serološko testiranje na BP pri odraslih bolnikih s kroničnim kašljem je smiselno ob ustreznem kliničnem sumu. Če dokažemo okužbo z BP, lahko predvidimo, da bo kašelj spontano izzvenel, kar zmanjša diagnostično breme. Predpis antibiotične terapije za OK pri odraslih po treh tednih od okužbe ni priporočljiv (6). Izsledki naše raziskave in nedavni strm porast incidence oslovskega kašlja kažejo na smiselnost vključitve serološkega testiranja na BP v priporočila za obravnavo kroničnega kašlja.

	Pozitivni	Negativni	p vrednost
Spol			
Moški	31 (29,5 %)	43 (32 %)	0,6423
Ženski	74 (70,5 %)	90 (65 %)	
Starost (leta)	48,04 ± 15,56	54,9 ± 15,56	0,001
Trajanje kašlja (meseci, mediana in IQR)	2 (IQR 1–5)	2 (IQR 1–5)	0,774
Trajanje do kontrole (meseci, mediana in IQR)	3 (IQR 2–5)	3 (IQR 2–5)	0,576
Kašelji ob kontroli			
Da	66/83 (73 %)	54/102 (53 %)	0,001
Ne	24/83 (27 %)	62/102 (47 %)	
Kajenje			
Neadilec	15/105 (14 %)	102/130 (78,5 %)	0,644
Kadilec	9/105 (9 %)	11/130 (8,5 %)	
Bivši kadilec	81/105 (77 %)	17/130 (13 %)	
Alergija			
Da	19/105 (14,5 %)	18/131 (17 %)	0,594
Ne	112/105 (85,5 %)	87/131 (83 %)	
Laboratorijske vrednosti			
CRP	6,611 ± 6,156	8,024 ± 10,14	0,0519
Levkociti x 10 ⁹	7,449 ± 2,073	7,362 ± 2,422	0,464
Monociti x 10 ⁹	0,482 ± 0,272	0,497 ± 0,193	0,0788
Monociti %	7,648 ± 2,630	7,943 ± 2,145	0,0667
Limfociti x 10 ⁹	1,980 ± 0,628	1,938 ± 0,700	0,477
Limfociti %	27,76 ± 10,34	28,35 ± 9,490	0,692
Trombociti x 10 ⁹	269,0 ± 77,55	258,8 ± 67,43	0,297
Spirometrija			
FEV1 (ml)	2825 ± 868,8	2732 ± 900,0	0,4623
FEV1 % norm	87,18 ± 18,49	90,66 ± 18,88	0,1752
FVC (ml)	3710 ± 1052	3544 ± 1129	0,2055
FVC % norm	91,16 ± 17,28	93,56 ± 17,97	0,2897
TI %	77,46 ± 10,88	77,29 ± 10,2	0,6809
Karakteristike kašlja			
Suh	86/105 (82 %)	97/131 (74 %)	0,161
Produktiven	19/105 (18 %)	34/131 (26 %)	0,161
Pridruženi vzroki			
Vsaj eden	39/105 (37 %)	89/133 (67 %)	0,001
GERB	14 (13,5 %)	36 (27,5 %)	0,0102
Astma	13/105 (12 %)	22/133 (16,5 %)	0,462
KOPB	7/105 (7 %)	7/133 (5 %)	0,783
PND	2/105 (2 %)	7/133 (5 %)	0,305
ACEi	10/105 (9,5 %)	10/133 (7,5 %)	0,642
Simptomi			
Vsaj eden	65/105 (62 %)	44/133 (33 %)	0,001
Bruhanje po kašlju	13/105 (12 %)	5/133 (4 %)	0,0144
Kašelji v napadih	46/105 (44 %)	25/133 (19 %)	0,001
Laringospazem	9/105 (8,5 %)	5/133 (4 %)	0,1643
Bolečine v dih. musk.	13/105 (12 %)	8/133 (6 %)	0,1078
PCR	26/105	22/133	
Pozitiven PCR	2/105	0/133	

LITERATURA

1. Centers for Disease Control and Prevention. National Notifiable Diseases Surveillance System, Weekly Tables of Infectious Disease Data. Atlanta, GA: Office of Public Health Data, Surveillance, and Technology. Dosegljivo 6. 10. 2024 na URL <https://www.cdc.gov/nndss/data-statistics/index.html>.
2. Liu Y, Yu D, Wang K, Ye Q. Global resurgence of pertussis: A perspective from China. *J Infect* 2024;89:106289.
3. Rodrigues C, Bouchez V, Soares A, Trombert-Paolanton S, El Belghiti FA, Cohen JF, et al. Resurgence of *Bordetella pertussis*, including one macrolide-resistant isolate, France, 2024. *Eurosurveillance* 2024;29(31).
4. Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, Newman TB, Gonzales R. Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *JAMA* 2010;304:890–6.
5. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, Birring SS, Dicpinigaitis P, Ribas CD, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J* 2020;55:1901136.
6. Vitek M, Frelj T, Skaza Trop A, Fafangel M. Oslovski kašelj. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2022. Dosegljivo 6. 10. 2024 na URL https://nijz.si/wp-content/uploads/2020/08/oslovski_kaselj_verzija_9-internet_6.5.2022.pdf.
7. Bock JM, Burtis CC, Poetker DM, Blumin JH, Frank MO. Serum immunoglobulin G analysis to establish a delayed diagnosis of chronic cough due to *Bordetella pertussis*. *Otolaryngol Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol Neck Surg* 2012;146:63–7.
8. Couzigou C, Flahault A. Is pertussis being considered as a cause of persistent cough among adults? *Eur J Epidemiol* 2003;18:1013–5.
9. Fumimoto R, Otsuka N, Kamiya H, Sunagawa T, Tanaka-Taya K, Kamachi K, et al. Seroprevalence of IgA and IgM antibodies to *Bordetella pertussis* in healthy Japanese donors: Assessment for the serological diagnosis of pertussis. *PLoS One* 2019;14:4–12.
10. May ML, Evans J, Holgate T, Doi SA, Ross P, Robson JM. Pertussis toxin IgA testing over-diagnoses recent pertussis infection. *Pathology* 2017;49:770–5.

Ključne besede: kronični kašelj, *Bordetella pertussis*, serološke metode.

ŠČITNICA IN TELESNA MASA

KATJA ZALETEL, SIMONA GABERŠČEK

Ščitnični hormoni igrajo ključno vlogo pri regulaciji presnove, porabe energije in termogeneze. Na koncentracijo tirotropina (TSH) in ščitničnih hormonov vpliva več dejavnikov, med katerimi ima pomembno vlogo tudi telesna masa. Čezmerna telesna masa je pogosto povezana z višjo koncentracijo TSH, nižjo koncentracijo tiroksina (T_4) ter višjo koncentracijo trijodtironina (T_3). Koncentracija T_3 , aktivne oblike hormona, pozitivno korelira z debelino podkožnega maščevja in debelino preperitonealnega maščevja. Poleg tega se pri posameznikih z zdravo ščitnico zaradi čezmerne telesne mase poveča volumen žleze, ultrazvočni izgled ščitničnega parenhima pa je pogostejše hipoehogen in nehomogen, kar je podobno izgledu žleze pri Hashimotovem tiroiditisu. Morfološke spremembe ščitničnega parenhima, povezane z debelostjo, vključujejo povečane ščitnične folikle z obilnim koloidom, sploščene tirocite, citoplazemske vakuole in poškodbe bazalne membrane. Laboratorijske in morfološke spremembe se ob izgubi telesne mase običajno povrnejo v normalno stanje, kar nakazuje, da so te spremembe najverjetneje posledica debelosti, ne pa njen vzrok. Debelost je tudi povezana z višjo pojavnostjo Hashimotovega tiroiditisa, zlasti protiteles proti tiroidni peroksidazi. Tveganje za razvoj hipotiroze se pri debelosti poveča za 86 %. Pomembno vlogo v interakciji med telesno maso in ščitnico imajo adipociti, ki izločajo adipokine. Ključen je hormon leptin, katerega koncentracija je pri debelosti zaradi leptinske rezistence značilno zvišana. Leptin spodbuja sproščanje tiroliberina in s tem TSH, pospešuje pretvorbo T_4 v T_3 v perifernih tkivih, stimulira sproščanje vnetnih citokinov, zavira delovanje regulatornih limfocitov T ter usmerja imunski odziv proti tipu Th-1. Čezmerna telesna masa zato poveča tveganje za razvoj avtoimunske bolezni ščitnice; debeli posamezniki s Hashimotovim tiroiditisom imajo pomembno višje koncentracije leptina v primerjavi s tistimi brez bolezni. Spremembe v telesni masi so lahko tudi posledica motenj v delovanju ščitnice, ki so v populaciji pogoste. Pri hipotirozi približno polovica bolnikov opazi povečanje telesne mase, ki je predvsem posledica kopičenja maščobnega tkiva in višje vsebnosti vode v telesu. Pri hipertirozi pa se zaradi delovanja T_3 manjšata pusta telesna masa in količina maščobnega tkiva, pospešeni katabolizem proteinov povzroči atrofijo skeletnih mišic, kostna gostota pa se zniža. Povezava med telesno maso in ščitnico je zapletena. Predvsem pri bolnikih s čezmerno telesno maso je tirološka obravnava zahtevna zaradi otežene interpretacije laboratorijskih izvidov in ultrazvočnega videza žleze. Neustrezna uvedba nadomestnega zdravljenja pri bolnikih, katerih laboratorijske spremembe izhajajo iz čezmerne telesne mase in ne iz dejanske ščitnične bolezni, lahko poveča tveganje neželenih učinkov brez koristnega vpliva na telesno maso bolnika.

Ključne besede: ščitnica, funkcijske motnje, morfološke spremembe, indeks telesne mase, leptin.

POMEN ODKRIVANJA ŠČITNIČNIH BOLEZNI

SIMONA GABERŠČEK

Premajhno delovanje ščitnice (hipotirozo) najpogosteje povzroči avtoimunska bolezen Hashimotov tiroiditis, ki ga ugotavljamo pri več kot 20 % žensk, starejših od 50 let. Pomembno je, da bolezen pravočasno prepoznamo in hipotirozo ustrezno obvladujemo s primernim odmerkom levotiroksina. Nепреpoznana ali neustrezno zdravljena hipotiroza upočasni presnovne procese, neugodno vpliva na uspešnost oploditve z biomedicinsko pomočjo, na potek nosečnosti in razvoj ploda, poleg tega pa celo poveča umrljivost. Čezmerno delovanje ščitnice (hipertirozo) lahko povzroči basedovka, ki ni tako pogosta bolezen kot Hashimotov tiroiditis. Še redkeje povzroči hipertirozo avtonomno tkivo v ščitnici. Nепреpoznana ali neustrezno zdravljena hipertiroza pospeši presnovne procese, pogosto povzroči motnje srčnega ritma, srčno popuščanje in se lahko konča celo s smrtjo. Odkrivanje motenj v delovanju ščitnice je zato pomembno, saj omogoči pravočasno zdravljenje, s tem pa se izboljšata kakovost in trajanje življenja. Odkrivanje motenj v delovanju ščitnice je še zlasti pomembno pri ženskah v rodni dobi. Na motnje v delovanju ščitnice lahko posumimo na podlagi kliničnih simptomov in znakov, a le če so dovolj izraženi. Pri subkliničnih oblikah pa moramo nanje pomisliti, na primer pri bolnikih z družinsko anamnezo motenj v delovanju ščitnice, s palpatorno čvrsto ščitnico, pri bolnicah s PCOS, sladkorno boleznijo tipa 1 ali drugimi avtoimunskimi boleznimi, pri bolnikih z zvišano ravni lipidov ali atrijsko fibrilacijo. Najpogostejša ščitnična bolezen je ščitnični nodus. Z aktivnim iskanjem bi s pomočjo ultrazvočnega pregleda ščitnice odkrili ščitnične noduse pri skoraj polovici odrasle populacije, klinično pomembnih nodusov pa je relativno malo. Običajno jih lahko odkrijemo že z anamnezo in kliničnim pregledom, ki vključuje inspekcijo in palpacijo ščitnice ter vratu. Pri kliničnem sumu na nodus v ščitnici lahko bolnika brez predhodnih slikovnih preiskav napotimo k tirologu. Tirolog s celostnim diagnostičnim pristopom ugotovi, pri katerih nodusih je treba opraviti ultrazvočno vodeno tankoigelnno biopsijo s citološko analizo, ki je zlati standard opredelitve ščitničnih nodusov. Pri odkrivanju ščitničnih nodusov se moramo zavedati nevarnosti prediagnosticiranja, s katerim povzročimo prekomerno zdravljenje in zaradi njega zaplete, ki lahko pomembno poslabšajo kakovost življenja bolnikov. Zato aktivno iskanje ščitničnih nodusov z ultrazvočno preiskavo ščitnice ni ne smiselno ne koristno.

Ključne besede: hipotiroza, Hashimotov tiroiditis, hipertiroza, basedovka, avtonomno tkivo v ščitnici, ščitnični nodus, rak ščitnice, prediagnosticiranje.

MOLEKULARNA SLIKOVNA DIAGNOSTIKA TUMORJEV HIPOFIZE

LUKA LEŽAIČ

Molekularno slikanje tumorjev hipofize temelji na podlagi procesov presnove in izraženosti receptorjev na površini tarčnih tkiv, ki jih prikažemo z radiofarmaki – radioaktivno označenimi molekulami, ki se v telesu razporejajo v skladu s svojimi biološkimi lastnostmi. Uporabljamo jih za opredelitev bioloških lastnosti in lociranje tumorjev hipofize, ki jih na morfološkem (praviloma MRI) slikanju pred izhodiščnim ali ponovnim kirurškim ali obsevalnim zdravljenjem ne uspemo potrditi.

Kot klinično uporabne so se molekularne slikovne metode sprva uveljavile pri napovedi odgovora na nekatera tarčna zdravila, posebno z opredelitvijo izraženosti somatostatinskih receptorjev na površini tumorskih celic adenomov hipofize. Za ta namen so bili v uporabi predvsem enofotonski radiofarmaki (enofotonska emisijska računalniška tomografija, SPECT), vendar pa zaradi nasprotujočih si rezultatov raziskav metoda ni rutinsko indicirana; s pozitronskimi radiofarmaki, usmerjenimi na somatostatinske receptorje (pozitronska emisijska tomografija, PET; z galijem-68 označen analog somatostatina, [⁶⁸Ga]Ga-DOTATATE) primerljive raziskave niso sledile, je pa preiskava v uporabi za opredelitev ustreznosti redko indiciranega tarčnega radionuklidnega zdravljenja tumorjev hipofize s somatostatinskimi analogi, pri katerih so druge terapevtske modalnosti neučinkovite.

Najpogostejše uporabljana preiskava PET s fluorom-18 označeno deoksiglukozo ([¹⁸F]FDG) s prikazom presnove uspe locirati približno polovico tumorjev hipofize in je za ta namen rutinsko ne uporabljamo z izjemo zamejitve agresivnih tumorjev, ki bi lahko metastazirali; za lociranje tumorjev hipofize obeta kombinacija s scintigrafijo PET somatostatinskih receptorjev ([⁶⁸Ga]Ga-DOTATATE).

Najbolj uveljavljena molekularna slikovna diagnostična metoda za lociranje tumorjev hipofize je scintigrafija PET z radioaktivno označenimi aminokislinami oziroma analogi aminokislin, ki odraža privzem slednjih, posredno pa sintezo beljakovin v tumorskem tkivu. Največ izkušenj obstaja z ogljikom-11 označenim metioninom ([¹¹C]metionin), ki uspe locirati okoli 70 % tumorjev hipofize. Slabost [¹¹C]metionina je omejena dostopnost in kratka razpolovna doba, zaradi česar je preiskava omejena na ustanove z lastnim ciklotronom. Pred kratkim je bil za enak namen uporabljen s fluorom-18 označeni etil-tirozin ([¹⁸F]FET), ki je zaradi primerno daljše razpolovne dobe širše dostopen. Prvi podatki so zelo ugodni, saj je lociranje tumorjev hipofize po dostopnih poročilih uspešno pri skoraj vseh preiskovancih. Preiskavo od leta 2024 s primerljivimi rezultati uporabljamo tudi na Kliniki za nuklearno medicino UKC Ljubljana s primerljivimi rezultati.

Poleg radioaktivno označenih aminokislin so bodoče obetavne molekularne slikovne diagnostične metode še različni presnovni procesi in izraženost receptorjev, kot sta

kemokinski receptor podtipa 4 (CXCR4) in kortikotropin sproščujoči receptor 1 (CRH1), s katerimi pa so izkušnje zaenkrat omejene. Pričakujemo, da bo razvoj molekularnih slikovnih diagnostičnih metod v prihodnosti pomembno razširil diagnostično točnost in dostopnost diagnostike tumorjev hipofize.

Ključne besede: tumor hipofize, molekularno slikanje, PET, PET/CT, radioaktivno označene aminokisline, radioaktivno označeni analogi somatostatina, fluorodeoksiglukoza.

SPECIALIZIRANI HEMATOLOŠKI LABORATORIJ – KDO SMO, KJE SMO IN KAJ DELAMO

HELENA PODGORNIK

Ključne vsebinske in organizacijske enote Specializiranega hematološkega laboratorija (SHL) Kliničnega oddelka za hematologijo (KOH) Interne klinike v UKC Ljubljana so citologija, hemostaza, pretočna citometrija, citogenetika ter molekularna genetika. Nastanek teh petih laboratorijev je sledil razvoju na področju laboratorijske hematologije; s širitvijo dejavnosti se je povečevalo tudi število zaposlenih, spreminjala se je njihova izobrazbena struktura. Trenutno v SHL vzpostavljamo nov laboratorij, kriobanko s celičnim laboratorijem, ki bo deloval v podporo transplantacijski dejavnosti in razvoju na področju celičnih terapij.

V vseh petih diagnostičnih laboratorijih izvajamo specialne preiskave, ki omogočajo udeležanje natančne medicine na področju hematologije. Izsledki specialnih preiskav, ki jih izvajamo po načelih multimodalnega diagnostičnega pristopa, bolezni natančno klasificirajo, kar omogoča opredelitev napovedi njenega poteka in izbiro najprimernejše terapije za posameznika. Pri postavitvi natančne diagnoze sledimo veljavnim mednarodnim smernicam, ki opredeljujejo, katere preiskave moramo opraviti. Za izbiro metod ter zaporedje njihove uporabe imamo lastne algoritme, ki zagotavljajo učinkovit in racionalen pristop k zahtevni diagnostiki. Ta postaja z vstopom tarčnega zdravljenja še kompleksnejša. Pri večini malignih bolezni izhajamo iz citomorfološke ocene kostnega mozga, to pa nadgrajujemo z imunofenotipizacijo, ki jo opravimo s pretočno citometrijo. S tema dvema preiskavama v dnevu do dveh dobimo osnovno diagnozo. Z metodami citogenetike ter molekularne genetike nato določimo somatske genetske spremembe, ki pri večini bolnikov natančno in dokončno razvrstijo bolezen. S tem lahko opredelimo stopnjo tveganja ter izbiro najprimernejše terapije za posameznega bolnika. Zelo pomemben del natančne medicine je tudi sledenje merljivega preostanka bolezni. To so levkemične celice, ki jih določimo po zaključnem procesu zdravljenja. Za njihovo prepoznavanje najprej potrebujemo značilne genetske ali celične označevalce, ki jih določimo že ob postavitvi diagnoze, poleg tega pa tudi zelo občutljive metode, s katerimi prepoznamo te celice. Dovolj občutljivi za določanje merljive preostale bolezni sta pretočna citometrija ter molekularna genetika. Izsledki preiskav, ki jih opravljamo, so kompleksni, in če dejansko želimo izvajati natančno medicino, je njen nujen del tudi tesno sodelovanje med hematologi in laboratorijskimi strokovnjaki v multidisciplinarnih diagnostičnih timih. Čeprav že ime laboratorija pove, da izvajamo specialne preiskave, pa so presejalne preiskave hemostaze in določitev krvne slike podlaga za vse nadaljnje preiskave. Del naše dejavnosti sta tudi izobraževanje in usposabljanje laboratorijskih delavcev vseh zdravstvenih ravni za te osnovne preiskave. Izobražujemo študente, specializante in laboratorijske strokovnjake za vsa področja preiskav, ki jih opravljamo. Z vsemi naštetimi dejavnostmi sodelujemo pri razvoju področja laboratorijske hematologije v Sloveniji, kar omogoča tudi kakovostnejšo obravnavo bolnikov.

Ključne besede: natančna medicina, pretočna citometrija, laboratorijska hematologija, citogenetika, molekularna genetika.

NOVA ZDRAVILA IN NOVE TEŽAVE PRI KRONIČNI LIMFOCITNI LEVKEMIJI

MATEVŽ ŠKERGET^{1,2}, TAJDA STARMAN¹

Zdravljenje kronične limfocitne levkemije (KLL) se je v zadnjem desetletju močno razvilo, saj so tarčna zdravila, kot so zaviralci Brutonove tirozinske kinaze (BTKi) in venetoklaks, skoraj v celoti nadomestila tradicionalno kemoterapijo. Ta zdravila delujejo na specifične znotrajcelične signalne poti, povzročajo apoptozo celic KLL in podaljšajo čas do napredovanja bolezni in celokupno preživetje. BTKi delujejo bodisi samostojno bodisi v kombinaciji z anti-CD20 monoklonskimi protitelesi (MoAb). Zdravljenje s temi zdravili je večinoma neprekinjeno, kar poveča tveganje za pojav neželenih učinkov, kot so kardiološka toksičnost, arterijska hipertenzija in krvavitve. Venetoklaks, zaviralec antiapoptotične beljakovine BCL-2, je pogosto uporabljen skupaj z anti-CD20 MoAb v časovno omejenem zdravljenju.

Ob zdravljenju z BTKi se tveganje za arterijsko hipertenzijo poveča 3- do 5-krat, pri čemer se hipertenzija običajno razvije po približno šestih mesecih zdravljenja. Mehanizmi tega učinka še niso popolnoma pojasnjeni, vendar so raziskave pokazale, da lahko zaviranje fosfatidilinozitol-3-kinazne (PI3K) poti povzroči fibrozo žilne stene. Bolnikom svetujemo redno merjenje krvnega tlaka in uvedbo kombiniranega zdravljenja arterijske hipertenzije že pri mejno povečanem krvnem tlaku.

Atrijska fibrilacija (AF) je pomemben zaplet, saj je pri bolnikih s KLL že v osnovi povečano tveganje za AF. Zdravljenje z BTKi dodatno poveča to tveganje, pri čemer je incidenca AF pri zdravljenju z BTKi do 16 %. Raziskave kažejo, da je manj pogosta pri zdravljenju druge generacije, kot sta akalabrutinib in zanubrutinib. Dodatna težava je večje tveganje za krvavitve ob souporabi antikoagulantnih zdravil in BTKi ter številne interakcije med zdravili. Venetoklaks, ki ga uporabljamo za sprožitev apoptoze celic KLL, pomeni tveganje za razvoj sindroma tumorskega razpada (TLS), še posebno pri bolnikih z veliko tumorsko maso ali ledvično okvaro. Zdravljenje z venetoklaksom običajno vključuje postopno povečevanje odmerka in podporne ukrepe za zmanjšanje tveganja TLS, kot sta hidracija in uporaba alopurinola. Neželeni učinki venetoklaksa so hematološka toksičnost, zlasti nevtropenija, ter gastrointestinalni simptomi, kot sta slabost in driska. Čeprav je nevtropenija pogosta, se febrilna nevtropenija pojavi redko. Ob pojavu nevtropenije ali drugih toksičnih učinkov je treba prekiniti zdravljenje ali prilagoditi odmere.

Celostno zdravljenje KLL zahteva natančno spremljanje bolnikov, prilagajanje zdravil in obravnavo pridruženih bolezni, kar omogoča uspešno zdravljenje in zmanjšanje neželenih učinkov.

Ključne besede: kronična limfocitna levkemija, zaviralec Brutonove tirozinske kinaze (BTKi), venetoklaks, atrijska fibrilacija, arterijska hipertenzija, krvavitve.

NOVA ZDRAVILA IN NOVE TEŽAVE PRI BOLNIKIH Z DISEMINIRANIM PLAZMOCITOMOM

ANDRAŽ DOBNIK¹, KARLA RENER^{1,2}

Bispecifična protitelesa predstavljajo pomemben napredek pri zdravljenju diseminiranega plazmocitoma (DP). Pri bolnikih z relapsirajočo in refraktarno boleznijo predstavljajo povsem novo možnost zdravljenja. Delujejo tako, da limfocite T, ki imajo protitumorsko delovanje, prek specifične tarče povežejo s plazmocitomsko celico. S to vezavo sprožijo naravni imunski odziv proti rakavi celici.

Elranatamab in teclistamab sta humanizirani bispecifični protitelesi, katerih tarčo predstavlja BCMA (*angl.* B-cell maturation antigen). Ta je visoko izražen na aberantnih malignih plazmatkah. Tako elranatamab kot teclistamab sta se v kliničnih raziskavah pri bolnikih z napreduvalim/ponovljenim, trojno rezistentnim DP izkazala z visoko stopnjo celokupnega odgovora. Talketamab je bispecifično protitelo IgG4, ki veže receptor GPRC5D (*angl.* G protein–coupled receptor, family C, group 5) na plazmocitomskih celicah in CD3, s čimer prav tako aktivira T-celični citotoksični odziv proti malignim plazmatkam. V klinični raziskavi z elranatamabom je celokupni odgovor na zdravljenje doseglo 61 % bolnikov, v raziskavi s teclistamabom je celokupni odgovor doseglo 63 % bolnikov, v raziskavi s talketamabom pa 70 % bolnikov. Pri bolnikih s ponovljeno in napredujočo boleznijo namreč z uvajanjem do sedaj dostopnih temeljnih zdravil, kot so proteasomski inhibitorji, imunomodilirajoča zdravila ali protitelesa anti-CD38, dosežemo odziv le pri 20 in 30 % bolnikov, trajanje odziva pa je kratko.

Bispecifična protitelesa lahko sprožijo tudi neželene učinke, katerih obvladovanje je ključno za uspešno zdravljenje. Mednje sodita sindrom sproščanja citokinov (CRS, *angl.* Cytokine release syndrome) in nevrotoksičnost (ICANS, *angl.* Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome), ki se pojavita ob uvajanju zdravljenja. Bolniki so zato ob uvedbi zdravljenja hospitalizirani, v primeru izrazitega CRS ali ICANS tudi v enoti intenzivne nege. Kasnejši neželeni učinki vključujejo okužbe, hipogamaglobulinemijo in citopenije. Bolnikom zato uvajamo preventivno protimikrobno zdravljenje in nadomeščamo imunoglobuline. Kljub temu so zelo dovzetni za okužbe. Ob pojavu simptomov in znakov okužbe potrebujejo hitro obravnavo. Citopenije spremljamo in podpremo z rastnimi dejavniki ali transfuzijami. Bispecifična protitelesa predstavljajo nov mejnik v imunoterapiji raka. Bolnikom z neodzivnim in napreduvalim DP dajejo novo priložnost za dolgotrajnejši nadzor bolezni in boljšo kakovost življenja.

Ključne besede: diseminirani plazmocitom, bispecifična protitelesa, sindrom sproščanja citokinov, nevrotoksičnost, okužbe.

FUNKCIONALNA DISFAGIJA IN FUNKCIONALNA DISPEPSIJA

ŽIVA MAKOVEC

Funkcionalne motnje prebavil so najpogostejše diagnoze s področja gastroenterologije. Najpogostejši med motnjami zgornjih prebavil, funkcionalna disfagija in dispepsija, imata prevalenco 3,2 in 10 %. Pogostost je večja pri ženskah in upada pri starejših. Patofiziološki mehanizmi nastanka so kompleksni in vključujejo moteno periferno in centralno procesiranje živčnih signalov, pri funkcionalni dispepsiji pa še moteno akomodacijo in motiliteto želodca, zaradi česar lahko funkcionalno dispepsijo smatramo za del spektra z gastroparezo. Pomemben vpliv na nastanek simptomov in izhod zdravljenja imajo psihosocialni dejavniki, kot sta kronični stres in anksioznost.

Standard za postavitev diagnoze je klasifikacija Rimske fundacije, ki temelji na prisotnosti kroničnih simptomov brez dokazov o organski, sistemski ali presnovni bolezni, ki bi jih lahko verjetneje pojasnila pri rutinskih preiskavah. Pri bolnikih z disfagijo ter normalnim izvidom endoskopije vključno z biopsijami požiralnikove sluznice opravimo še manometrijo požiralnika za izključitev pomembnih motilitetnih motenj. Pri velikem delu bolnikov z dispepsijo lahko pristopimo k empiričemu zdravljenju brez endoskopije zgornjih prebavil, ki le redko doprinese h klinični obravnavi. Endoskopijo za izključitev organskih vzrokov vse smernice priporočajo pri starejših bolnikih, evropske pa tudi pri mlajših z znaki alarma. Vse bolnike z dispepsijo testiramo na prisotnost *Helicobacter pylori*.

Zdravljenje je multimodalno in vedno temelji na pozitivni diagnozi, močnem podpornem odnosu med zdravnikom in bolnikom ter edukaciji bolnika. Pri obeh motnjah prvo linijo zdravljenja predstavljajo prehranske prilagoditve in zaviralci protonske črpalke. Ti pri bolnikih z disfagijo pomenijo zdravljenje morebitne pridružene refluksne bolezni, pri bolnikih z dispepsijo pa imajo dokazan, sicer skromen učinek na zmanjšanje simptomov, do katerega verjetneje kot z zmanjšanjem kisline pride z imunomodulacijo. Drugo linijo zdravljenja predstavljajo nevromodulatorji, predvsem triciklični antidepresivi, kot je amitriptilin, ki vpliva na visceralno in bolečinsko percepcijo neodvisno od vpliva na razpoloženje. Pri funkcionalni dispepsiji pridejo v poštev še prokinetiki, kot sta domperidon in metklopramid, pred obroki, pri čemer je ob kronični uporabi potrebna pozornost zaradi stranskih učinkov. Študije kažejo na ugoden učinek v prebavne simptome usmerjenih nefarmakoloških pristopov, kot sta kognitivno vedenjska terapija in hipnoterapija, ter zeliščnih pripravkov. V primeru izrazitega hujšanja je pri funkcionalni dispepsiji lahko potrebna prehranska podpora.

Prognoza je ugodna. Za dolgoročni potek je značilno nihanje v intenziteti simptomov, ki po petih do desetih letih izzvenijo pri velikem deležu bolnikov.

Ključne besede: funkcionalne motnje prebavil, dispepsija, disfagija.

MOTILITETNE MOTNJE TANKEGA IN DEBELEGA ČREVEESA

SAŠA ŠTUPAR¹, LOJZE ŠMID^{1,2}

Motilitetne motnje črevesa nastanejo kot posledica neskladja v kompleksnem sistemu, ki ga sestavljajo gladke mišice prebavil ter živčni in humoralni dejavniki, ki regulirajo njihovo delovanje. Akutne motilitetne motnje so navadno povratne in preidejo po zdravljenju vzroka njihovega nastanka. Kronične, pri katerih klinična slika vztraja več kot šest mesecev, delimo glede na širino črevesa, prikazanega s slikovnimi preiskavami. Dilatacijo črevesa brez mehanske zapore imenujemo intestinalna psevdoobstrukcija (ali v primeru debelega črevesa megakolon), motnje motilitete normalno širokega tankega črevesa pa intestinalna (enterična) dismotiliteta (pri debelem črevesu zaprtje s počasnim prehodom).

V odrasli dobi so motilitetne motnje ozkega črevesa predvsem posledica nevroloških, živčno-mišičnih in endokrinih bolezni, prirojeni vzroki so redki. Klinična slika je nespecifična, v ponavljajočih se obdobjih poslabšanja bolniki tožijo zaradi krčevitih bolečin v napetem, meteorističnem trebuhu. Obdobja izboljšanj so v kroničnem poteku bolezni vse krajša in vse bolj simptomatska. Vnos hrane simptome poslabša, kar povzroča hujšanje in podhranjenost. Diagnostični postopki so usmerjeni v izključitev mehanske obstrukcije (s CT trebuha), potrditev motnje motilitete (scintigrafsko) in iskanje osnovnega vzroka zanj. Pri zdravljenju je ključnega pomena vzročno zdravljenje osnovne bolezni, ukiniti je treba zdravila, ki slabšajo motiliteto črevesa. V akutnem obdobju poslabšanja je lahko koristna raba prokinetikov (eritromicin, neostigmin, metoklopramid). Simptomi odležejo po dekompresiji želodca z nazogastrično sondo in razbremenitvi črevesa s črevesno cevko. V kroničnem obdobju sta osrednjega pomena ustrezna prehranska podpora (nekateri bolniki potrebujejo tudi parenteralno prehrano) in uporaba prokinetikov, za obvladovanje simptomov pa bolniki potrebujejo antiemetike in analgetike.

Kronični megakolon (motilitena motnja prekomerno razširjenega debelega črevesa) je lahko kongenitalen (Hirschprungova bolezen) ali pa pridobljen, povezan z nekaterimi sistemskimi boleznimi (Parkinsonova bolezen, miotonična distrofija, diabetična nevropatija, amiloidoza). Glavna simptoma sta napetost trebuha in napihnjenost, pogosta je konstipacija. Bolečine navadno ni ali pa je blaga. Diagnozo megakolona postavimo s pomočjo slikovnih presikav, mehansko obstrukcijo pa izključimo s kolonoskopijo. Zdravljenje je navadno medikamentozno (s prokinetiki), kadar to ni učinkovito, pa je lahko potrebna tudi kolektomija.

Ogilvijev sindrom ali akutna psevdoobstrukcija debelega črevesa navadno prizadene cekum in ascendens, v redkih primerih pa se dilatacija razvije vse do rektuma. Pojavi se pri akutno bolnih (ob metabolnih neravnovesjih, po večjih kirurških posegih ali ob zdravljenju z opioidi, antiholinergiki, antipsihotiki) in se kaže s postopno vse bolj napetim in bolečim trebuhom,

lahko tudi z drisko in bruhanjem. Za postavitev diagnoze (razširjeno debelo črevo brez obstrukcije) zadošča CT trebuha, zdravljenje pa je stopenjsko in usmerjeno v preprečevanje ishemije in perforacije. Kadar vzročno zdravljenje (hidracija, odprava elektrolitskih motenj) v 72 urah ne privede do izboljšanja, je indicirano zdravljenje z neostigminom. Kolonoskopijo z namenom dekompresije in vstavitve dekompresijske cevke opravimo pri bolnikih, pri katerih je bil neostigmin neučinkovit ali ga zaradi kontraindikacij niso prejeli.

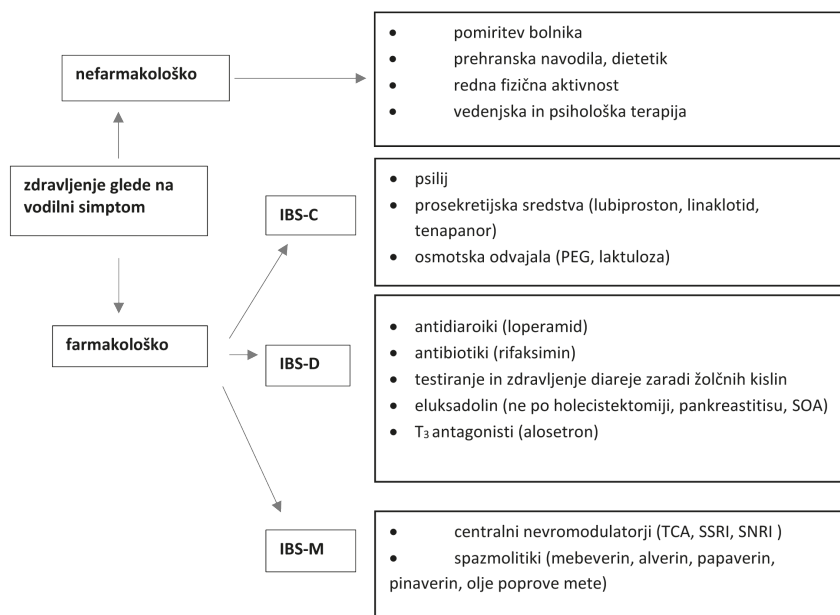
Ključne besede: intestinalna psevdoobstrukcija, enterična dismotiliteta, megakolon.

SINDROM RAZDRAŽLJIVEGA ČREVEESA

BORUT ŠTABUC

Sindrom razdražljivega črevesa (IBS) je funkcionalna gastrointestinalna motnja, za katero so značilne bolečine v trebuhu, povezane s spremembami v pogostosti odvajanja in/ali konsistenci blata. Sindrom razdražljivega črevesa opredelimo kot funkcionalne somatske sindrome, saj so diagnostična merila osredotočena na simptome prebavil, čeprav so pri teh bolnikih pogosti tudi zunajčrevesni simptomi.

Ocenjujejo, da ima IBS od 10 do 15 % ljudi. Etiopatogeneza nastanka IBS ni povsem razjasnjena. Dejavniki, ki botrujejo nastanku IBS, so genetska predispozicija, spremembe v črevesni mikrobioti, spremembe v prepustnosti črevesa, imunsko stanje črevesa, motiliteta, visceralna oživčenost, interakcije na osi možgani–črevo, psihosocialni status in drugi.



Slika 1. Algoritem obravnave in zdravljenja sindroma razdražljivega črevesa. PEG-polietilen glikol, TCA-triciklični antidepresivi TCA, SSRI-selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, SNRI- zaviralci ponovnega privzema serotonina-noradrenalina.

Pri bolnikih, ki izpolnjujejo diagnostična merila Roma IV in nimajo alarmnih znakov, lahko postavimo diagnozo IBS na podlagi natančne anamneza in kliničnih simptomov. Pri bolnikih z alarmantnimi simptomi, začetkom simptomov po petdesetem letu starosti, družinski anamnezi kolorektalnega raka ali pri bolnikih, pri katerih obstaja sum na celiakijo ali kronično vnetno črevesno bolezen, je potrebna dodatna laboratorijska, slikovna in endoskopska diagnostika. Diagnostična merila Roma IV obsegajo neprekinjene bolnikove

težave v zadnjih 3 mesecih, ki so se prvič pojavile vsaj 6 mesecev prej. Gre za ponavljajoče se trebušne bolečine, ki so prisotne v povprečju vsaj en dan v tednu v zadnjih treh mesecih in so povezane z vsaj dvema od naslednjih meril: odvajanje blata, sprememba pogostosti odvajanja blata, sprememba konsistence blata. Občutljivost in specifičnost diagnostičnih meril je 62,7- in 97,1-%.

Zdravljenje IBS se začne z natančno razlago narave bolezni in zagotovilom bolniku, da ne gre za življenje ogrožajočo bolezen. Zdravljenje je dolgotrajno in temelji na vrsti in resnosti simptomov. Zahteva tvorno sodelovanje bolnika in zdravnika ter po potrebi tudi vključitev drugih strokovnjakov, saj so kognitivna terapija, hipnoterapija in vsestranska psihološka obravnava zelo učinkovit način zdravljenja.

PRIPOROČENA LITERATURA

1. Lacy BE, Patel NK. Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *J Clin Med* 2017;6:99–108.
2. Videlock EJ, Chang L. Irritable bowel syndrome, In: Wang TC, Camilleri M, eds. *Yamada's Textbook of Gastroenterology*. New York: Wiley; 2022. p. 1374–407.

Ključne besede: sindrom razdražljivega črevesa, zaprtje, driska, trebušne bolečine.

HIPERSENZITIVNOSTNE BOLEZNI PREBAVIL PO NOVI NOMENKLATURI EVROPSKE AKADEMIJE ZA ALERGIJO IN KLINIČNO IMUNOLOGIJO – NOVI POGLED NA ALERGIJSKE BOLEZNI PREBAVIL

NIKA LALEK

Evropska akademija za alergijo in klinično imunologijo je lani po dvaindvajsetih letih izdala novo nomenklaturu alergijskih bolezni. S tem se je približala modernejšemu konceptu precizne medicine, upoštevajoč bolezenski endotip, genotip, teratip in regiotip. Hipersenzitivnost ali preobčutljivost je opredelila kot kakršen koli nezaželen, škodljiv imunski odgovor zaradi pretiranega imunskega odziva oz. disfunkcije tkiva. Zajema alergijo kot preobčutljivostno reakcijo na zunanji stimulus in avtoimunost kot preočitljivostno reakcijo na notranji stimulus. Alergija je tako po novem postala krovna bolezen za vse nenormalne reakcije na zunanje dražljaje, ki jih posredujejo protitelesa, imunske celice, tkivni epitelni oz. metabolični faktorji, lahko pa jo povzroči neposredni imunski odziv na kemično substanco iz okolja. Nabor alergijskih bolezni se je z novo nomenklaturu občutno povečal.

Alergijske bolezni prebavil glede na imunski mehanizem uvrščamo v preobčutljivost tipa I – takojšnje reakcije, ki jih posredujejo specifična protitelesa IgE – in dva podtipa IV (IVa in IVb), torej celično posredovane imunosti. Pri večini preobčutljivostnih bolezni prebavil se različni tipi preobčutljivostnega mehanizma prepletajo v eni bolezni. Podtip preobčutljivostnega mehanizma se lahko tekom bolezni tudi spremeni iz npr. odziva T2 v T1. Večinoma imajo pri razvoju preobčutljivostnih bolezni prebavil ključno vlogo tkivno vodeni mehanizmi (V in VI). Na eni strani kompetentnost epitelija kot same bariere z ustreznim delovanjem rezidenčnih celic, ki omogočajo funkcionalne nevroimunske povezave, vključno z izločanjem sluzi in delovanjem mikrobioma. Primarne motnje na nivoju epitelija uvrščamo v preobčutljivost tipa V. Na drugi strani pa preobčutljivost tipa VI omogočajo metaboliti mikrobioma, adipoznega tkiva, histamin ipd., kar tudi neposredno vpliva na kompetentnost epiteljske bariere. Dokazano je, da defekti v epitelijski steni in disbioza aktivirajo imunske odzive T1, T2 in T17, bolezen pa se običajno razvije, ko odpovedo še funkcije vseh odločujočih regulatornih limfocitov – Treg, Breg in ILCreg. Med pogostejše alergijske bolezni prebavil uvrščamo sindrom alergije v ustih (*angl.* Oral Allergy Syndrome, OAS), celiakijo, eozinofilni ezofagitis (EoE), sindrom s hrano povzročenega enterokolitisa (FPIES), s histaminom posredovane motnje prebavil.

Ključne besede: preobčutljivost, alergija, OAS, celiakija, EoE, FPIES, s histaminom posredovane motnje prebavil.

ODZNAČENJE ALERGIJE NA PENICILIN

PETER KOPAČ

Preobčutljivost na zdravila je kompleksen izziv tako za zdravstvene delavce kot tudi za bolnike. Preobčutljivostne reakcije po zdravlilih so iatrogena bolezen, ki jo sprožajo različni patološki mehanizmi, ki še niso v celoti raziskani. Med najpogostejšimi vzroki preobčutljivostih reakcij so antibiotiki (penicilini, sulfonamidi), nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), rentgenska kontrastna sredstva in nekatera zdravila za splošno anestezijo. Penicilinski antibiotiki so najpogostejša zdravila, za katera poročajo o preobčutljivosti. Alergija na penicilin v populaciji je precenjena. Približno 10 % populacije ima oznako alergije na penicilin, dejansko pa je alergičnih le okoli 1 %. Nepotrebno izogibanje penicilinom je povezano s slabšim izidom zdravljenja, več stranskimi učinki alternativnih zdravil, širjenjem rezistence bakterij, daljšimi hospitalizacijami in višjimi stroški zdravljenja. Postopek odznačenja (de-labeling) nepotrebnih oznak alergije na penicilin je bil prepoznan kot pomemben postopek za zmanjšanje stroškov in izboljšanje kakovosti zdravstvene oskrbe. Zaradi velikega števila bolnikov z oznako alergije na penicilin je pomembno, da odznačenje izvajajo tako alergologi kot tudi nealergologi. Nealergologi lahko uporabijo preprosti točkovnik PEN-FAST, ki je uporaben za identifikacijo bolnikov z nizkim tveganjem za dejansko alergijo na penicilin. Tem bolnikom lahko v primeru indikacije predpišejo penicilinski antibiotik brez potrebe po alergološkem testiranju.

Alergija na penicilin, zlasti takojšnja preobčutljivost, z leti izzveni, zato je smiselno ponovno testirati bolnike, pri katerih je bila alergija potrjena pred več kot 10 leti. Poleg tega je trenutna navzkrižna reaktivnost med penicilini in cefalosporini majhna, manj kot 1-%, kar dodatno podpira varnost uporabe teh antibiotikov pri bolnikih z zgodovino penicilinske alergije. Na ta način lahko zmanjšamo nepotrebno izogibanje učinkovitih antibiotikov in izboljšamo zdravstvene izide za bolnike.

Ključne besede: preobčutljivost, alergija, penicilin, navzkrižna reaktivnost, odznačenje.

NOVOSTI PRI RAZVRŠČANJU IN ZDRAVLJENJU VASKULITISOV, POVEZANIH Z ANCA

ALOJZIJA HOČEVAR

Vaskulitisi, povezani z ANCA, so skupina redkih sistemskih avtoimunskih bolezni, ki jih uvrščamo med vaskulitise s prevladujočo prizadetostjo drobnega žilja. Klinično razlikujemo granulomatozo s poliangiitisom (GPA), mikroskopski poliangiitis (MPA) ter eozinofilno granulomatozo s poliangiitisom (EGPA). V svetu njihova pojavnost narašča, kar je mogoče pripisati boljšemu kliničnemu prepoznavanju, izboljšanju slikovne in molekularne diagnostike in ne nazadnje boljšemu razvrščanju sistemskih vaskulitisev (1). Prav na tem področju smo leta 2022 dosegli pomemben napredek. Oblikovana so bila nova razvrstitvena merila (razvrstitvena merila ACR-EULAR 2022), podlaga za njihov nastanek pa je bila globalna raziskava DCVAS. Razvrščanje sistemskih vaskulitisev je zapleten proces, ki temelji na kombinaciji kliničnih značilnosti bolezni in patoloških izvidov. Nova razvrstitvena merila so bila razvita s poglobljenim petstopenjskim metodološkim pristopom, ki je poleg prospektivno zbrane študijske kohorte bolnikov, obsegal še preverjanje v validacijski skupini bolnikov in ekspertno mnenje glede ustreznosti diagnoze. Za nova razvrstitvena merila je značilna tudi obtežitev različnih patoloških ugotovitev oz. značilnosti posameznega tipa vaskulitisa. Nova razvrstitvena merila za GPA imajo 84-% diagnostično občutljivost in 95-% specifičnost, merila za MPA 82-% diagnostično občutljivost in 93-% specifičnost, merila za EGPA pa 75-% občutljivost ter 99-% specifičnost (2–4).

Področje zdravljenja vaskulitisev, povezanih z ANCA, se je v zadnjih dveh desetletjih hitro razvijalo. Zasnovane in tudi že zaključene so bile številne prelomne raziskave, ki so izboljšale izide zdravljenja in vodile k posodobitvi EULAR-jevih terapevtskih priporočil. Aktualna priporočila (EULAR 2022 update) podrobno opredeljujejo različna stanja aktivnosti bolezni in poleg štirih krovnih priporočil obravnave (ki se nanašajo na optimalen individualni pristop k celostnemu zdravljenju bolnika z njegovim soglasjem, aktivnim sodelovanjem in edukacijo), v skupno 17 točkah zajemajo pristop k indukcijskemu in vzdrževalnemu zdravljenju, pa tudi k možnim zapletom imunomodulatornega zdravljenja in njihovega preprečevanja. Posodobljena priporočila umeščajo v terapevtske sheme nove skupine zdravil, kot so zaviralci interlevkina 5 pri EGPA in zaviralec signaliziranja komplementne poti C5a pri GPA in MPA (5, 6).

Čeprav je s posodobljenimi razvrstitvenimi merili in terapevtskimi priporočili pričakovati enotnejšo in kakovostnejšo obravnavo bolnikov z vaskulitisi, povezanimi z ANCA, se moramo zavedati tudi njihovih omejitev in jih s ciljem koristiti bolniku uporabljati premišljeno in skrbno.

LITERATURA

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
2. Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Craven A, Judge A, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for granulomatosis with polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:315-20.
3. Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, Ponte C, Craven A, Khalid S, et al. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:321-6.
4. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, Khalid S, Hutchings A, Luqmani RA, Watts RA, Merkel PA; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:309-14.
5. Hellmich B, Sanchez-Alamo B, Schirmer JH, Berti A, Blockmans D, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis: 2022 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83:30-47.
6. Emmi G, Bettiol A, Gelain E, Bajema IM, Berti A, Burns S, et al. Evidence-Based Guideline for the diagnosis and management of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Nat Rev Rheumatol* 2023;19:378-93.

Ključne besede: vaskulitisi, povezani z ANCA; razvrstitvena merila; priporočila za zdravljenje.

EKSPOSOM

MIRAN BRVAR

Eksposom je pojem, ki zajema vse vplive iz okolja, s katerimi se posameznik sreča v svojem življenju. Ekspozom poudarja škodljive biokemične in presnovne spremembe, ki nastanejo zaradi različnih okoljskih izpostavljenosti, ter jih povezuje z razvojem bolezni. Ekspozom tako zajema tradicionalne dejavnike tveganja za kronične bolezni kot tudi nove dejavnike, kot so z delci PM in dušikovimi oksidi onesnažen zrak, rakotvorni pesticidi v hrani, hormonski motilci v pitni vodi idr.

Koncept ekspozoma je bil razvit za boljše razumevanje, kako te različne izpostavljenosti skupaj oblikujejo zdravstvena tveganja ter pospešujejo razvoj kroničnih bolezni. S pomočjo ekspozoma lahko natančneje opredelimo vzročne povezave in razumemo vplive posameznih izpostavljenosti na zdravje. Ta koncept presega enostavne modele vzročno-posledičnih razmerij, saj upošteva celotno življenjsko zgodovino izpostavljenosti.

Eksposom je povezan s številnimi kroničnimi boleznimi. Izpostavljenost kemikalijam (npr. pesticidom, industrijskim kemikalijam, onesnaženemu zraku) in nezdrav življenjski slog (kajenje, prehrana, uživanje alkohola) v kombinaciji z genetskimi značilnostmi povečujejo tveganje za različne vrste raka. Onesnaženost zraka, hrup, stres in izpostavljenost težkim kovinam so povezani z večjim tveganjem za bolezni srca in ožilja, arterijsko hipertenzijo in aterosklerozo. Kronična obstruktivna pljučna bolezen in astma sta močno povezani z onesnaženim zrakom, tobačnim dimom in poklicno izpostavljenostjo kemikalijam. Izpostavljenost težkim kovinam, pesticidom in drugim nevrotoksičnim kemikalijam povečuje tveganje za nevrodegenerativne bolezni, kot sta Parkinsonova in Alzheimerjeva bolezen, ter motnje v razvoju otrok, kot sta motnja pozornosti s hiperaktivnostjo in avtizem. Debelost, sladkorna bolezen tipa 2 in presnovni sindrom so povezani z vplivi prehranskih navad, telesne dejavnosti, izpostavljenosti kemikalijam in mikrobioti. Kemijski povzročitelji hormonskih motenj so povezani z neplodnostjo, nepravilnostmi v razvoju ploda in hormonskimi motnjami, kot sta sindrom policističnih jajčnikov in zmanjšana plodnost pri moških. Izpostavljenost onesnaževalom v prenatalnem obdobju in zgodnjem otroštvu lahko vpliva na razvoj živčnega in endokrinega sistema ter poveča tveganje za razvojne težave pri otrocih.

Razumevanje povezav med ekspozomom in boleznimi je tako ključno za preventivno medicino in javno zdravje, saj omogoča identifikacijo okoljskih dejavnikov tveganja in razvoj ustreznih intervencij.

Zavzemanje za čisto in zdravo okolje postaja pomembna naloga zdravnikov, saj zgolj svetovanje o tradicionalnih dejavnih tveganja ni več dovolj za učinkovito preprečevanje kroničnih bolezni. Naša odgovornost postaja tudi aktivno nasprotovanje onesnaževalcem, zlasti v domačem okolju, kjer najbolj poznamo razmere in kjer nas aktivni državljani prepoznavajo kot pomembne zaveznike.

Ključne besede: ekspozom, dejavniki tveganja, onesnaženo okolje.

POVEZANOST MED PREDPISOVANJEM PSIHOTROPNIH ZDRAVIL IN ŠTEVILO ZASTRUPITEV Z NJIMI

MATEJ DOBRAVC VERBIČ^{1,2}, MIRAN BRVAR^{1,3}, IZTOK GRABNAR^{1,2}

Med povzročitelji zastrupitev pomemben delež predstavljajo psihotropna zdravila. V Centru za klinično toksikologijo in farmakologijo smo izvedli longitudinalno opazovalno raziskavo, v kateri smo ocenili relativno tveganje za zastrupitve z izbranimi psihotropnimi zdravili glede na pogostost njihovega predpisovanja v Republiki Sloveniji pri odraslih. Zajeli smo 7-letno obdobje za zastrupitve (2015–2021) in 9-letno obdobje predpisovanja (2013–2021). Podatke o zastrupitvah smo pridobili iz nacionalnega Registra zastrupitev, podatke o predpisovanju pa od Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Za enoto predpisovanja smo upoštevali definirani dnevni odmerki zdravil. Vključili smo pet skupin psihotropnih zdravil: antiepileptike, antipsihotike, anksiolitike, hipnotike/sedative in antidepresive. Izračunali smo indeks zastrupitev/predpisovanje za posamezne učinkovine in za skupine psihotropnih zdravil. Časovno povezanost med zastrupitvami in predpisovanjem smo ocenili s Pearsonovim koeficientom korelacije.

V obdobju 2015–2021 je bilo v Registru zastrupitev zabeleženih 2640 primerov zastrupitev s psihotropnimi zdravili pri odraslih. Večino primerov so zajemale zastrupitve z anksiolitiki (40,7 %) in antipsihotiki (30,5 %). Tveganje za zastrupitve je bilo najvišje pri midazolamu, klometiazolu, klonazepamu, sulpiridu in kvetiapinu (indeksi zastrupitev/predpisovanje 26,59, 8,09, 6,08, 3,51 in 2,49). Absolutno je bilo največje število primerov zastrupitev s kvetiapiinom. Pri vseh antidepresivih je bilo tveganje nekajkrat nižje (indeks zastrupitev/predpisovanje med 0,11 za escitalopram in 0,72 za trazodon). Spremembe v predpisovanju so značilno vplivale na število zastrupitev z antiepileptiki, antipsihotiki in antidepresivi. Predpis dodatnih 1 000 000 definiranih dnevnih odmerkov je na letni ravni povzročil dodatnih 50 zastrupitev z antipsihotiki, 20 zastrupitev z antiepileptiki in 5 zastrupitev z antidepresivi. Povezanost je bila najboljša ob upoštevanju dvehletnega časovnega zamika med obdobji predpisovanja in zastrupitev. Podobne povezanosti med spremembami predpisovanja in številom zastrupitev nismo dokazali za anksiolitike in hipnotike/sedative. Izračun indeksa zastrupitev/predpisovanje se je izkazal kot uporabno orodje za oceno tveganja za zastrupitev s psihotropnimi zdravili. Pokazal je, da je bilo tveganje najvišje pri nekaterih učinkovinah, ki po absolutnem številu primerov zastrupitev niso bile med najpogostejšimi, npr. midazolam, klometiazol, klonazepam in sulpirid. Spremembe v predpisovanju vplivajo na število zastrupitev z antiepileptiki, antipsihotiki in antidepresivi, vendar se lahko odrazijo z določenim (tudi večletnim) časovnim zamikom.

Ključne besede: psihotropna zdravila, zastrupitve, predpisovanje.

CEPIVA IN CEPLJENJE STAREJŠIH

ALOJZ IHAN

Staranje je programiran proces, katerega evolucijski namen je zamejiti življensko dobo posameznikov na optimum za preživetje biološke vrste. Osnovni programirani mehanizmi staranja (oksidativne poškodbe, hormonske spremembe, imunska neodzivnost, deregulacija vnetja, kancerogeneza) so podobni tako pri kratkoživečih kot dolgoživečih bioloških vrstah, razlike so le v dinamiki sprememb. Imunski sistem je primer tkiva, ki kaže izrazite od starosti odvisne spremembe, zaradi pomena imunskega sistema za preživetje pa je „staranje“ imunskega sistema pri ljudeh med glavnimi dejavniki obolevnosti in smrtnosti starejših. S starostjo se predvsem zmanjša odzivanje na nove okužbe, zmanjšano je tudi odzivanje na cepiva. Odziv na cepljenje je v starosti značilno spremenjen, titer in afiniteta protiteles po cepljenju sta manjša. V bezgavkah s starostjo zaradi motenega predstavljanja antigenov slabše poteka afinitetno dozorevanje limfocitov B, zato se afiniteta protiteles pri kroničnih okužbah počasneje povečuje. Zaradi zmanjšanega nastajanja naivnih limfocitov B v kostnem mozgu in kompenzatornega razmnoževanja pretežno spominskih limfocitov B se zmanjšuje raznolikost protitelesnih vezišč, ki so na voljo za obrambo pred mikrobi. Tudi koncentracija protiteles po cepljenju pri starostnikih pada hitreje kot pri mladih. Redno cepljenje v mlajših letih pomembno prispeva k temu, da so odzivi na poživitelne odmerke tudi pri starostniku večji.

Naraščajoč delež starostnikov, ki so zaradi upadanja imunske zmožnosti bolj občutljivi na okužbe, zahteva prilagoditev cepilnih strategij tudi tej populaciji. Pri cepivih za starejše so narejene izboljšave bodisi z dodajanjem novih adjuvansov – kot pri novem rekombinantu cepivo proti pasavcu ali s povečanjem antigenske koncentracije, kot pri cepivih proti gripi. Rekombinantno cepivo proti herpesu zostru je tudi pri starejših učinkovito in nudi dolgotrajno zaščito. Izboljšana učinkovitost in sočasno dajanje cepiv na starejšim dostopen način (na primer v lekarnah) bi omogočilo, da bi se precepljenost starostnikov izboljšala. Da bi dvignili delež cepljenih starostnikov pri nas, bo ozaveščanje splošne in strokovne javnosti o dobrobiti cepljenja tudi v tej starostni skupini ključnega pomena. Za starejše je priporočeno cepljenje proti gripi, pnevmokoknim okužbam, respiratornemu sincicijskemu virusu, pasavcu, poživitelni odmerki proti tetanusu vsakih 10 let ter poživitelno cepljenje proti davici in oslovskemu kašlju pri osebah, ki v odrasli dobi še niso prejele poživitelnega odmerka proti tema dvema boleznima. Zaradi endemičnosti je v Sloveniji priporočeno tudi cepljenje proti klopnemu meningoencefalitisu.

Ključne besede: cepiva, starejši, gripa, respiratorni sincicijski virus, covid-19, pasavec.

¹Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana;

²Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³Klinični oddelek za ginekologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

CEPLJENJE PROTI HPV

RENATA KOŠIR POGAČNIK^{1,2}, ŠPELA SMRKOLJ^{2,3}

Človeški papilomavirusi (*angl.* Human papilloma viruses, HPV), ki jih označujemo z mednarodno kratico HPV, se nahajajo v koži in sluznicah ljudi. Okužbe s HPV so zelo pogoste, saj se vsaj enkrat v življenju okužimo skoraj vsi, v stik s HPV pride večina spolno aktivnih oseb v Sloveniji in po svetu. Okužbo s HPV največkrat povezujemo z rakom na materničnem vratu. Breme bolezni zaradi HPV je veliko tako pri ženskah kot tudi pri moških. Poznamo več kot 200 različnih genotipov HPV, od tega približno 45 genotipov HPV, ki povzročajo okužbe spolovil, rodil, zadnjika in ustnega dela žrela. Okužbe s HPV večinoma potekajo brez značilnih simptomov in znakov, zato večina ljudi ne ve, da so okuženi. Pri večini oseb (90 %) okužba v dveh letih spontano mine, pri nekaterih (10 %) pa se lahko razvije dolgotrajna okužba s HPV, ki lahko povzroči nastanek genitalnih bradavic ali določenih rakov (1, 2). HPV so glavni vzrok za nastanek genitalnih bradavic in raka materničnega vratu, povezani pa so tudi z nastankom drugih rakov in papilomov grla. Za okužbo s HPV ni zdravila. Lahko se zdravijo le bolezni, ki nastanejo kot posledica te okužbe, kot npr. predrakave spremembe materničnega vratu in rak materničnega vratu ter genitalne bradavice. Pred okužbo s HPV pa se je mogoče zaščititi s cepljenjem.

V Sloveniji je na voljo devetvalentno cepivo, to varuje pred sedmimi najpogostejšimi nevarnejšimi genotipi HPV, ki lahko povzročajo predrakave spremembe in raka materničnega vratu ter nekatere druge rake spolovil, danke in ustnega dela žrela, ter pred dvema manj nevarnima genotipoma HPV, ki povzročata genitalne bradavice. Vključitev moških in žensk v cepljenje proti HPV dodatno pospeši celostno zmanjševanje bremena bolezni zaradi HPV. Cepiva proti HPV so zelo učinkovita in kažejo zelo dober varnostni profil. V Sloveniji je bilo cepljenje od leta 2009 na voljo brezplačno za vse deklice v 6. razredu osnovne šole. Od leta 2024 je v Sloveniji cepljenje proti HPV na voljo za deklice in dečke od 6. razreda osnovne šole dalje ter tudi za vse mlade do 26. leta starosti. Stroški cepljenja so pokriti iz sredstev obveznega zdravstvenega zavarovanja.

LITERATURA

1. Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine* 2006;24:Suppl 3:S3/52–61.
2. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010;202:1789–99.

Ključne besede: humani papilomavirus, rak materničnega vratu, preventiva, cepljenje.

SRČNA AMILOIDOZA

GREGOR ZEMLJIČ

Srčna amiloidoza je infiltrativna bolezen, ki vodi v srčno popuščanje z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata, zmanjšano kakovost življenja in smrt, zato je zgodnja in pravilna postavitev diagnoze ključnega pomena. Bolezen ima dva najpogostejša podtipa, ki odražata naravo osnovnega boležežnskega proteina, transtiretinsko amiloidozo (amiloidozo TTR) in amiloidozo lahkih verig (amiloidozo AL). Amiloidoza TTR je posledica razpadanja transtiretina, transportnega proteina, ki je normalno prisoten v obliki tetramera, na monomere in oligomere. Ti se nepravilno zvijajo v amiloidne fibrile in odlagajo v tarčnih organih. Amiloidoza TTR se deli na dedno in starostno obliko glede na prisotnost ali odsotnost mutacije v genu za transtiretin. Medtem ko je dedna oblika bolezni redka z običajno vodilno nevrološko simptomatiko, je starostna oblika vse pogostejše prepoznan vzrok srčnega popuščanja z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata. Na drugi strani pri amiloidozi AL plazemske celice kostnega mozga izločajo presežne količine lahkih verig monoklonskega imunoglobulina, ki se prav tako zvijajo in združujejo v amiloidne fibrile ter odlagajo v tarčnih organih. Srce je prizadeto pri 70 % bolnikov z amiloidozo AL. Difuzno odlaganje tako nastalih amiloidnih fibril v srcu povzroči zadebelitev srčnih sten, prevodne motnje in ishemijo. Ob simptomih in znakih srčnega popuščanja ter pridruženih opozorilnih znakih je za zgodnje odkrivanje bolezni ključna ultrazvočna preiskava srca, ki poleg zadebeljenih sten, oslabiljene diastolične funkcije ter povečanih preddvorov pokaže ohranjeno vzdolžno mehansko deformacijo apikalnih segmentov levega prekata. Ob tako postavljenem sumu imata za opredelitev podtipa srčne amiloidoze osrednjo vlogo scintigrafija skeleta ter določanje morebitnega imunoglobulinskega zobca v serumu in urinu ter razmerja med serumskimi prostimi lahkimi verig kapa in lambda. Kopičenje radiofarmaka v srčni mišici ob odsotnosti monoklonskih beljakovin v serumu in urinu ima praktično 100-% napovedno vrednost za diagnozo srčne amiloidoze TTR. Patohistološki potrditev bolezni z biopsijo srca je tako potrebna le v redkih primerih, ko z omenjenimi neinvazivnimi preiskavami ne uspemo opredeliti podtipa bolezni. Ključni napredek pri obravnavi bolnikov s srčno amiloidozo pa je prinesel razvoj specifičnih zdravil, ki pomembno izboljšajo tako prognozo kot kvaliteto življenja teh bolnikov. Za zdravljenje amiloidoze TTR je trenutno na voljo stabilizator transtiretina tafamidis, v kratkem pa je pričakovati prihod zaviralcev sinteze transtiretina v jetrih. Na drugi strani so za zdravljenje amiloidoze AL na voljo zaviralci proteasomov, imunomodulatorna zdravila, monoklonska protitelesa ter avtologna presaditev matičnih celic. Napredek v diagnostiki in zdravljenju je torej pomembno spremenil pogled na bolezen in prognozo bolnikov, zato je ozaveščenost zdravnikov ključnega pomena za uspešno obravnavo bolnikov.

Ključne besede: srčna amiloidoza, transtiretin, lahke verige, srčno popuščanje, kardiomiopatija.

ZDRAVLJENJE HIPERTENZIJE PRI BOLNIKI S SRČNIM POPUŠČANJEM Z OHRANJENIM IZTISNIM DELEŽEM IN KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO

NINA BOŽIČ JEŠE¹, JANA BRGULJAN HITIJ^{1,2}

Srčno popuščanje z ohranjenim iztisnim deležem (HFpEF) in kronična ledvična bolezen (KLB) imata številne skupne dejavnike tveganja, vključno z arterijsko hipertenzijo, debelostjo, sladkorno boleznijo ter metabolnim sindromom, skupni so jima tudi mnogi patofiziološki mehanizmi. Povezava med srcem in ledvicami je dvosmerna, saj okvara enega organa povzroči slabšanje delovanja drugega, kar vodi v tako imenovani kardioresenalni sindrom. Pogost sočasni obstoj AH, KLB in diastolične disfunkcije včasih otežuje razločevanje vzrokov od posledic. Obe bolezni sta na patofiziološkem nivoju povezani s sistemskim vnetjem, oksidativnim stresom, aktivacijo mineralokortikoidnih receptorjev, zvišanimi vrednostmi nevrohormonov in vensko kongestijo. Pri obravnavi obeh bolezni je izrednega pomena nadzor krvnega tlaka z nefarmakološkimi ukrepi in uvedbo antihipertenzijskih zdravil ter nadzor tudi preostalih dejavnikov tveganja oziroma bolezni (sladkorna bolezen, hiperlipidemija, debelost).

HFpEF predstavlja okoli 50 % vseh primerov srčnega popuščanja in njegova prevalenca narašča, medtem ko se prognoza bolnikov še ni bistveno izboljšala. Gre za heterogen sindrom, pri katerem različni dejavniki, vključno z arterijsko hipertenzijo, KLB, debelostjo in sladkorno boleznijo, vodijo do diastolične disfunkcije levega prekata ob ohranjenem iztisnem deležu. Diagnoza HFpEF temelji na kliničnih simptomih, dokazu povišanih polnilnih tlakov in strukturnih sprememb na srcu ter povečanju natriuretičnih peptidov.

KLB je definirana kot okvara ledvične funkcije (vsaj eden od kriterijev: oGF < 60 ml/min, proteinurija, albuminurija patološki sediment, elektrolitske motnje, povezane s tubulno okvaro) ali prisotnost strukturnih sprememb ledvic, ki trajajo več kot tri mesece. Med najpogostejšimi vzroki za nastanek sta arterijska hipertenzija in sladkorna bolezen tipa 2. Pri zdravljenju arterijske hipertenzije tudi pri bolnikih s HFpEF in KLB sledimo osnovnemu algoritmu zdravljenja arterijske hipertenzije, ki ga svetujejo najnovejše smernice Evropskega združenja za hipertenzijo in slovenske smernice za zdravljenje hipertenzije. Samo znižanje krvnega tlaka ima prednost pred izbiro zdravil. Vedno svetujemo nefarmakološke ukrepe (nadzor telesne mase, redno telesno aktivnost, zmanjšan vnos soli do 5 gramov dnevno), v primeru potrebe po uvedbi zdravil preferenčno posegamo po zaviralcih renin-angiotenzinskega sistema (to so zaviralci angiotenzinske konvertaze ali antagonisti angiotenzinskih receptorjev), kalcijevih antagonistih in tiazidih ali tiazidom podobnih diuretikih (ob napredovani ledvični okvari ali znakih hipervolemije pa predpišemo diuretike Henlejeve zanke).

Pri zdravljenju HFpEF in KLB so najnovejši in velik napredek prinesli zaviralci natrij-glukoznih kotransporterjev 2 (SGLT2) in nesteroidni antagonist mineralokortikoidnih receptorjev finerenon. Zaviralci SGLT2 so se izkazali kot pomembno učinkoviti pri zmanjšanju sestavljenega izida srčno-žilne umrljivosti in hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja (predvsem na račun slednjega) ter pri preprečevanju napredovanja KLB, zato imajo indikacijo za zdravljenje tako pri HFpEF kot pri KLB. Finerenon ima zaenkrat odobreno indikacijo za zdravljenje s SB povezane KLB z albuminurijo. So pa izsledki zadnjih raziskav pokazali, da je uporaba pri bolnikih s HFpEF pomembno zmanjšala hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja in srčno-žilno umrljivost. Zato si lahko verjetno v bližnji prihodnosti obetamo še dodatnih sprememb smernic.

Ključne besede: arterijska hipertenzija, zdravljenje, srčno popuščanje z ohranjenim iztisnim deležem, kronična ledvična odpoved, kardiorenalni sindrom.

OBSTRUKTIVNA SPALNA APNEJA – OBLIKA SEKUNDARNE HIPERTENZIJE?

ANDREJ ERHARTIČ

Obstruktivna spalna apneja (OSA) je bolezen, ki jo označujejo ponavljajoče se prekinitev dihanja med spanjem zaradi zapore v zgornjih dihalnih poteh. Simptomi in znaki pri OSA se pojavljajo ponoči (smrčanje, prekinitev dihanja, dušenje, nikturija) in kot posledice tekom dneva (prekomerna zaspanost, utrujenost, glavobol – predvsem jutranji, slabša sposobnost koncentracije). Na motnje dihanja med spanjem pomislimo pri bolnikih z debelostjo in odporno hipertenzijo, pri bolnikih brez nočnega znižanja krvnega tlaka ter pri bolnikih s srčnim popuščanjem in koronarno boleznijo.

Pri obravnavi bolnikov si pomagamo z dvema standardnima vprašalnikoma: Epworthova lestvica zaspanosti oceni zaspanost ne glede na vzrok, vprašalnik STOP-BANG pa oceni verjetnost za OSA. Za diagnozo potrebujemo preiskavo spanja: diagnostično respiratorno poligrafijo ali polisomnografijo (zlati standard). Stopnjo OSA definiramo glede na število dihalnih dogodkov na uro spanja, uporabljamo indeks apneja/hipopneja (AHI). OSA je definirana kot blaga pri AHI 5–15, kot zmerna pri 15–30 in kot huda pri AHI > 30.

Med bolniki z OSA je pogosta odporna hipertenzija. Učinkovita so antihipertenzijska zdravila iz vseh terapevtskih skupin. Pogosto je prisotno neupadanje krvnega tlaka ponoči (*angl.* non-dipping). Za razkritje tega pojava je potrebno celodnevno spremljanje krvnega tlaka. Med bolniki z OSA sta pogosti diastolična hipertenzija, ki je lahko tudi izolirana, ter prikrita hipertenzija. Tudi pri bolnikih z OSA in normotenzijo pogosto najdemo prizadetost organov, podobno tisti pri bolnikih s hipertenzijo.

Pri OSA je terapija izbora zdravljenje s stalnim pozitivnim tlakom v dihalnih poteh (CPAP), ob katerem pride tudi do majhnega znižanja krvnega tlaka (3–5 mmHg), večjega med spanjem kot v budnosti. Bolniki, pri katerih ob uvedbi CPAP pričakujemo večje znižanje krvnega tlaka, so mlajši od 60 let, tisti z zelo visokimi vrednostmi krvnega tlaka pred uvedbo, tisti z odporno hipertenzijo in tisti z velikimi desaturacijami (> 10 %). Nobena klinična raziskava ni pokazala zmanjšanja srčno-žilne obolevnosti in umrljivosti ob zdravljenju s CPAP.

Pri sekundarni hipertenziji velja, da z zdravljenjem bolezni ali motnje, ki je vzrok hipertenzije, uspemo znižati krvni tlak. Pri zdravljenju OSA s CPAP to ne velja oz. velja le v manjši meri. Razlog je, ker s CPAP same bolezni ne (po)zdravimo, temveč zgolj zmanjšamo število dogodkov (prekinitev dihanja med spanjem). Težava je tudi v številnih kompenzatornih mehanizmih, ki vzdržujejo trajno zvišan krvni tlak. Za preprečevanje srčno-žilnih zapletov je potrebno učinkovito zdravljenje hipertenzije in doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka. Pri bolnikih z OSA bomo za doseganje ciljnih vrednosti predvidoma potrebovali večje število antihipertenzijskih zdravil. Kljub temu da ni dokazov o zmanjšanju srčno-žilnih dogodkov ob zdravljenju s CPAP, pa je to pomembno zaradi zmanjšanja prekomerne zaspanosti čez dan, izboljšanja kvalitete življenja ter zmanjšanja števila prometnih nesreč pri teh bolnikih.

Ključne besede: arterijska hipertenzija, sekundarna hipertenzija, motnje dihanja v spanju, obstruktivna apneja v spanju, CPAP.

ZAKAJ POTREBUJEMO IN OBLIKUJEMO KLINIČNE POTI

ZLATKO FRAS

Znotraj dinamičnega in nenehno razvijajočega se področja zdravstvenega varstva, za posameznika in družbo najpomembnejše dejavnosti javnega sektorja, ostaja večer izziv kar najbolj dosledno, pravično in solidarno zagotavljanje visokokakovostne oskrbe, ki temelji na znanstvenih izsledkih oziroma dokazih. Klinične poti (KP), imenovane tudi poti zdravstvene oskrbe ali integrirane poti oskrbe, so se s standardizacijo procesov obravnave pojavile kot eden izmed bistvenih mehanizmov za obvladovanje tega izziva (1, 2). KP zagotavljajo strukturirane okvire, ki razmejujejo bistvene korake pri obvladovanju specifičnih kliničnih stanj in tako sistematično vodijo zdravstvene delavce skozi faze diagnostike, zdravljenja in nadaljnje dolgoročne oskrbe (3). Na podlagi najboljših razpoložljivih dokazov razvite KP si prizadevajo ublažiti nepotrebne razlike v oskrbi, izboljšati rezultate bolnikov, okrepiti interdisciplinarno sodelovanje in spodbujati učinkovito uporabo zdravstvenih virov (4).

Ne glede na uporabljeno terminologijo je koncept KP opredeljen z značilnostmi in vsebino strategije upravljanja kakovosti in varnosti zdravstvene oskrbe. Na podlagi sinteze objavljenih definicij in opisov je bila predlagana operativna definicija KP, po kateri KP predstavlja strukturiran večdisciplinarni načrt zdravstvene oskrbe z naslednjimi značilnostmi (5–7):

1. KP se uporablja za »prevajanje« znanstveno utemeljenih smernic v dejavnost znotraj sistemsko opredeljene strukture določenega »lokalnega« okolja (npr. določene zdravstvene ustanove).
2. KP podrobno opisuje korake v poteku diagnostike in zdravljenja oziroma celostne oskrbe v obliki načrta, poti, algoritma, smernice, protokola ali drugečnega »popisa ukrepov« (potrebni postopki imajo dovolj natančno opredeljene časovne okvire in stopnjevanje (napredovanje) obravnave na podlagi vnaprej določenih meril kakovosti in varnosti).
3. Namen KP je standardizirati oskrbo za določen (specifični) klinični problem, postopek ali epizodo zdravstvene oskrbe pri določeni populaciji.

Teoretično bi lahko KP izvajali na katerem koli področju zdravstvene oskrbe, tj. v okvirih preventivne, akutne, kronične in paliativne oskrbe (8). Poudarjajo zlasti procese v zvezi z učinkovitostjo in varnostjo in/ali osredotočenostjo na bolnika. KP so tesno povezane s priporočili iz kliničnih smernic, če so te na voljo za specifično stanje.

Glede na vse večjo zapletenost (z)možnosti zagotavljanja dostopnega, kakovostnega in varnega zdravstvenega varstva, ki ga zaznamuje množica zdravljenj, postopkov in ponudnikov oskrbe, so KP dandanes verjetno pomembnejše kot kadar koli prej. Zagotavljajo namreč, da vsakodnevna klinična praksa v zdravstvenih ustanovah kar najbolj dosledno upošteva znanstveno utemeljene smernice in obenem omogoča, da bolniki prejmejo hitro in ustrezno oskrbo (9).

Poleg tega vse večji poudarek na zdravstveni oskrbi, ki temelji na »vrednosti« (iz *angl.* value based care), v sistemih zdravstvenega varstva izpostavlja potrebo po optimizaciji kliničnih izidov in uporabe razpoložljivih virov (kadrovskih, infrastrukturnih in finančnih). KP so oblikovane tako, da izpolnjujejo te cilje s skrajševanjem bolnišnične obravnave, zmanjševanjem števila (morebiti) nepotrebnih posegov in izboljševanjem koordinacije oskrbe med različnimi zdravstvenimi timi (10).

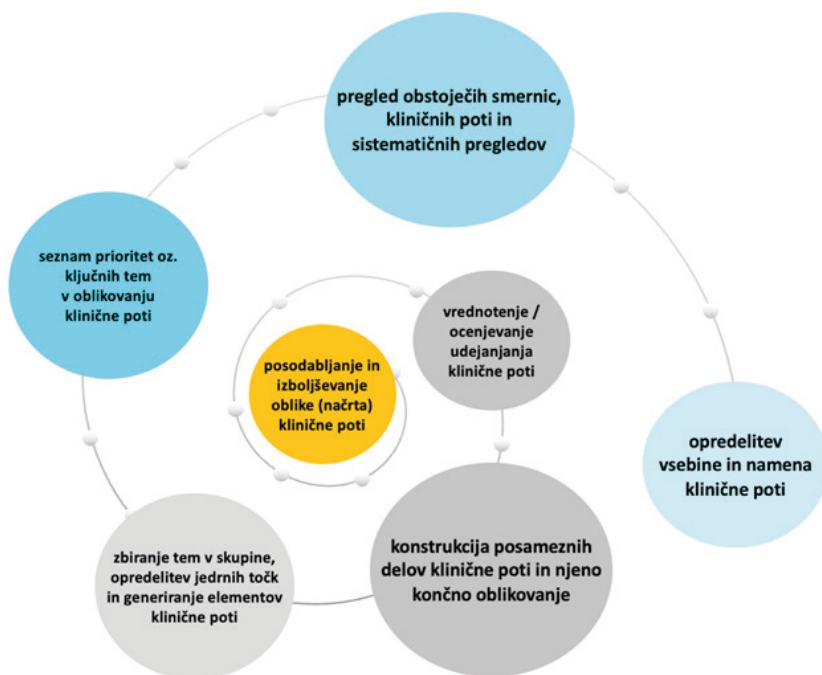
Kljub vsem prepoznanim in opisanim prednostim pa se pri oblikovanju in izvajanju KP še vedno soočamo s številnimi izzivi oziroma z udejanjanjem povezanih dilem (11, 12). Skrbi še zlasti nuja po ohranjanju prožnosti pri oskrbi bolnikov, ki jih seveda ni mogoče vedno spraviti v določen metodološki okvir. Dosledno posodabljanje poti, tako da nenehno odražajo najnovejše izsledke raziskav ter ohranjajo prožnost oskrbe zaradi potrebe po prilagajanju posameznemu bolniku (individualizacija), in premagovanje odpora izvajalcev zdravstvenega varstva zahtevajo zelo skrbno upravljanje s KP in predvsem nenehno in odprto komunikacijo med vsemi izvajalci zdravstvenega varstva, bolniki in upravljalci (4). Poleg tega se zdravstveno varstvo nenehno razvija z integracijo digitalnih tehnologij in postopkov personalizirane medicine, zato naj bi se klinične poti oblikovale in razvijale tako, da tovrstne inovacije vključujemo, kolikor je mogoče hitro, kar lahko pomembno poveča njihov vpliv na izboljšanje kliničnih izidov obravnavanih bolnikov (13).

Metodološko so KP zasnovane z namenom standardizacije poti zdravstvene oskrbe. Zagotavljajo, da diagnostična in terapevtska obravnava bolnikov potekata v skladu s protokoli, ki izhajajo iz priporočil znanstveno utemeljenih smernic (14). Klinično pot oblikujemo z namenom neoviranega zagotavljanja najsodobnejše klinične prakse in usmeritvijo k nenehnemu zagotavljanju oziroma izboljševanju kakovosti celovite zdravstvene oskrbe. Proces razvoja/oblikovanja klinične poti shematsko prikazuje slika 1 (15).

Temeljni sestavni deli KP so ključnega pomena za optimizacijo zagotavljanja oskrbe in spodbujanje doslednosti med izvajalci zdravstvenih storitev (16, 17). Mogoče jih je razdeliti na več ključnih področij: a) časovni okvir, b) kategorije (vrste) zdravstvene oskrbe in z njimi povezane intervencije, c) kriteriji za vrednotenje vmesnih in dolgoročnih izidov ter č) zaznavanje, beleženje in sledenje variabilnosti (variance), ki vsako zase, zlasti pa povezano podpirajo uveljavljeno vlogo KP pri doseganju optimalnih izidov zdravstvene oskrbe.

Prispevek ponuja zgoščen pregledni prikaz in do določene mere tudi analizo trenutne vloge KP v vsakdanji klinični praksi. Naštete in opisane so temeljne sestavine (komponente) KP, njihove koristi, pa tudi izzivi, ki temeljijo na nedavnih raziskavah o oblikovanju, izvajanju in učinkih tovrstnega izvajanja zdravstvene oskrbe. V članku obravnavamo tudi prospektivne usmeritve KP, vključno z integracijo digitalnih zdravstvenih orodij in premikom v smeri personalizirane, na bolnika osredotočene obravnave, ki temelji na vrednosti.

Z vrednotenjem prednosti in omejitev KP prispevek zagotavlja osnovno razumevanje njihovega pomena v sodobnem zdravstvenem varstvu in njihovega potenciala, da vplivajo na prihodnje poti klinične prakse.



Slika 1. Proces oblikovanja klinične poti in njenega vrednotenja. Postopek se ponavlja, s čimer je omogočeno njeno izboljševanje in doseganje kar najboljšega učinka na izbrane parametre (klinični izidi, standardizacija oskrbe, optimizacija porabe virov itd.) (prirejeno po (15)).

LITERATURA

1. Campbell H, Hotchkiss R, Bradshaw N, Porteous M. Integrated care pathways. *BMJ* 1998;316(7125):133.
2. Van Herck P, Vanhaecht K, Sermeus W. (2004). Effects of clinical pathways: do they work? *J Integ Care Path* 2004;8:95–105.
3. Vanhaecht K, Panella M, van Zelm R, Sermeus W. An overview on the history and concept of care pathways as complex interventions. *Int J Care Pathw* 2006;10:18–23.
4. Kinsman L, Rotter T, James E, Snow P. Evidence-based clinical pathways: Enhancing quality and efficiency in healthcare delivery. *Healthcare Manag Forum* 2019;32:157–65.
5. Kinsman L, Rotter T, James E, Snow P, Willis J. What is a clinical pathway? Development of a definition to inform the debate. *BMC Medicine* 2010;8:31.
6. Rotter T, Kinsman L, James E, Machotta A, Gothe H, Willis J, van der Weijden T. Clinical pathways: effects on professional practice, patient outcomes, length of stay, and hospital costs. *Cochrane Database of System Rev* 2010;17:CD006632.
7. Rotter T et al. Clinical pathways for primary care: effects on professional practice, patient outcomes, and costs. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;8:CD010706.
8. Wiley M. From the origins of DRGs to their implementation in Europe. In: Busse R, Geissler WQ, eds. *Diagnosis-related groups in Europe*. Copenhagen: Open University Press & WHO Regional Office for Europe; 2011. p. 3–7.

9. Guerrero M, Andrews J, Wong J. The impact of clinical pathways on hospital length of stay and readmission rates in total hip arthroplasty patients. *J Orthop Surg Res* 2020;15:74.
10. Reid R, Hancock M, Patterson R. Implementation of clinical pathways in emergency departments: Impact on patient flow and hospital costs. *Emerg Med J* 2021;38:293–8.
11. Rotter T, Baatenburg de Jong R, Evans Lacko S, Ronellenfitch U, Kinsman L. Clinical pathways as a quality strategy. In: Busse R, Klazinga N, Panteli D, Quentin W, eds. *Improving healthcare quality in Europe. Characteristics, effectiveness and implementation of different strategies*. Brussels, Copenhagen: The European Observatory on Health Systems and Policies; OECD & WHO Regional Office for Europe; 2019. p.309–30.
12. Chawla A, Westrich K, Matter S, Kaltenboeck A, Dubois R. Care pathways in US healthcare settings: current successes and limitations, and future challenges. *Am J Manag Care* 2016;22:53–62.
13. Kernick DP, Ahmed S, O'Brien R. The role of clinical pathways in optimizing patient outcomes: A review of current evidence. *BMC Health Serv Res* 2022;22:134.
14. Scott I. What are the most effective strategies for improving quality and safety of health care? *Intern Med J* 2009;39:389–400.
15. Luo S, Wu C, Luo Q, Ran M, Liu Y, Lei F, et al. The design and evaluation of clinical pathway for disease management to maximize public health benefit. *Risk Manag Healthcare Policy* 2021;14:5047–57.

Ključne besede: klinične poti, standardizirana oskrba, z znanstvenimi izsledki podprta klinična praksa, večdisciplinarna oskrba, klinični izidi, učinkovitost zdravstvene oskrbe, digitalno zdravje, personalizirana medicina.

PERIFERNA ARTERIJSKA BOLEZEN – KLINIČNA POT

VINKO BOC, ALEŠ BLINC

V predavanju bomo najprej opredelili periferno arterijsko bolezen (PAB). Sledila bo predstavitev diagnostičnih postopkov oziroma diagnostičnega algoritma za PAB. Predstavljeni bosta obe klinični klasifikaciji stopnje PAB, ki se uporabljata v vsakodnevni klinični praksi. Poudarek bo predvsem na diagnostiki kronične kritične ishemije uda, ki še vedno nima splošno sprejete definicije, hkrati pa zaradi slabe prognoze ostaja velik izziv pri zdravljenju. Nato bo predstavljena klinična pot bolnikov s PAB, ki zajema vse štiri skupine bolnikov s PAB: bolnike brez simptomov, bolnike z neznačilnimi simptomi, bolnike z intermitentno klavdikacijo ter bolnike s kronično kritično ishemijo uda, in sicer ločeno za bolnike brez razjed in bolnike z razjedami. Predstavljeni bodo terapevtski ukrepi, ki vključujejo sistemsko preprečevanje srčno-žilnih ishemičnih dogodkov ter lokalno usmerjeno zdravljenje simptomov klavdikacije ali kronične kritične ishemije uda. Pri prvem bo poleg splošnih ukrepov, kot so zdrav življenjski slog brez kajenja, vzdrževanje primerne telesne mase, prehrana po mediteranskem tipu in, če je le mogoče, tudi vsakodnevno gibanje, predstavljeno tudi medikamentozno zdravljenje, pri katerem je bilo v zadnjih letih kar nekaj novosti. Podrobneje bomo govorili o antitrombotičnem zdravljenju, zdravilih za zniževanje lipidov ter zdravljenju sladkorne bolezni in arterijske hipertenzije. Pri lokalno usmerjenem zdravljenju bo poudarjen pomen intervalnega treninga hoje, ki je temelj zdravljenja bolnikov z intermitentno klavdikacijo, vendar se pri nas izvaja le redko. Na koncu bodo predstavljene še indikacije za revaskularizacijsko zdravljenje in novosti pri znotrajžilni revaskularizaciji.

Pri predstavitvi klinične poti bomo pojasnili vloge vseh treh ravni zdravstvene organizacije, preko katerih v klinično pot vstopajo zdravniki različnih specialnosti. Opisane bodo tudi vloge angiološkega in angiokirurškega konzilija ter konzilija za kronične rane. Zadnji je novost pri obravnavi bolnikov s PAB in razjedo na spodnji okončini.

Ključne besede: periferna arterijska bolezen, klinična pot, kronična kritična ishemija.

VENSKI TROMBEMBOLIZMI – KLINIČNA POT

GREGOR TRATAR

UVOD

Venski trombembolizmi (VTE), med katere štejemo globoko vensko trombozo (GVT) in pljučno embolijo (PE), so razmeroma pogosti in veljajo za tretji najpogostejši kardiovaskularni sindrom. Strukturirana obravnava teh bolnikov je pomembna, saj tak pristop omogoča hitro odločanje ter usmerjeno načrtovanje diagnostičnih preiskav in dolgoročnega vodenja bolnikov z VTE.

DIAGNOSTIKA VTE

Pri diagnostiki VTE moramo upoštevati veljavne smernice in priporočila. Pomembno je, da diagnostiko sprožimo le pri tistih bolnikih, pri katerih na podlagi anamneze in telesnega pregleda utemeljeno posumimo, da bi lahko šlo za GVT ali PE. Najprej ocenimo klinično verjetnost s pomočjo točkovalnikov. Če je klinična verjetnost majhna, se odločimo za določitev D-dimera. Če je ta negativen, bolezen izključimo, če je povišan ali če je klinična verjetnost povečana, pa je potrebna nadaljnja slikovna diagnostika (ultrazvok ven, CT angiografija pljučnih arterij). Pri vseh bolnikih z VTE je potrebna skrbna opredelitev morebitnih sprožilnih dejavnikov z dobro anamnezo in kliničnim pregledom. Kadar potrdimo prisotnost dejavnikov tveganja, govorimo o sproženi VTE, pri bolnikih brez jasnega sprožilnega dejavnika pa o nesproženi VTE. Pri bolnikih z dejavnikom tveganja je tudi pomembno presoditi, ali gre za odstranljiv ali stalen dejavnik. To je pomembno zlasti pri odločitvi o vrsti in trajanju antikoagulacijskega zdravljenja. Preiskave za odkrivanje prikrita raka so smiselne le pri bolnikih z nesproženo VTE. Zaenkrat ni dokazov, da bi rutinska razširjena diagnostika, ki vključuje CT trebušnih organov in laboratorijske markerje, doprinesla h klinični dobrobiti teh bolnikov. Preiskave za izključevanje trombofilije so indicirane le pri izbranih bolnikih z nesproženo VTE, izogibamo se jim v akutnem obdobju bolezni, saj lahko pride do lažno pozitivnih ali negativnih izvidov.

ZDRAVLJENJE

Temeljno zdravljenje VTE je antikoagulacijsko. Agresivnejše reperfuzijsko zdravljenje je indicirano le pri najbolj ogroženih bolnikih. Večino bolnikov z GVT lahko zdravimo na domu, pri bolnikih s PE pa je potrebna skrbna ocena tveganja.

ZAKLJUČEK

Strukturirana klinična pot ne omogoča le podpore pri strokovnih odločitvah, pač pa tudi sprotno beleženje izvidov in kliničnih najdb. V klinični praksi pa se bo uveljavila le ob ustrezni informacijski podpori, ko bo lahko zmanjšala administrativne obremenitve pri obravnavi bolnikov.

Ključne besede: venska tromboza, pljučna embolija, klinična pot.

POSLABŠANJE KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI – KLINIČNA POT

MATEVŽ HARLANDER

Poslabšanja kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) so kritičen dogodek v življenju bolnikov s KOPB. Vplivajo na kvaliteto življenja, napredovanje bolezni in smrtnost. Z ustreznim obvladovanjem poslabšanj KOPB lahko zmanjšamo njihov vpliv na bolnika in zmanjšamo število hospitalizacij. Klinična pot je namenjena optimizaciji in standardizaciji obravnave ter posledično omogoča ustrezno analizo dela.

O poslabšanju KOPB govorimo, kadar pri bolniku z znano diagnozo KOPB v manj kot 14 dneh pride do poslabšanja respiratornih simptomov, zlasti dispneje, kašlja in pojava sputuma. Ocena teže poslabšanja pogosto poteka v urgentnem centru, temelji pa predvsem na celoviti klinični oceni bolnika. Ta tipično zajema anamnezo, telesni pregled, EKG, rentgenogram pljuč, plinsko analizo arterijske krvi, osnovne biokemijske preiskave (elektroliti, CRP) in krvno sliko. Zbrani podatki so nam v pomoč pri oceni teže poslabšanja in so podlaga za odločanje o zdravljenju. Preiskave so namenjene tudi izključevanju drugih stanj, ki lahko povzročajo klinično sliko poslabšanja KOPB ali so poslabšanju pridružena. Na podlagi ocene se opredelimo, ali bomo bolnika zdravili v domačem okolju, na bolniškem oddelku ali celo v enoti intenzivne terapije.

Ne glede na težo poslabšanja bolnike v urgentnem centru običajno začnemo tudi zdraviti, pri čemer ostajajo osnova zdravljenja bronhodilatatorji, glukokortikoidi in antibiotiki ter respiratorna podpora s kisikom, neinvazivno mehansko ventilacijo ali intubacijo.

Ob odhodu bolnika iz urgentnega centra je pomembno preveriti bolnikovo obvladovanje bolezni, saj je neustrezno zdravljenje stabilne KOPB močan dejavnik tveganja za dodatna poslabšanja. Bolnikom svetujemo redno in pravilno uporabo inhalacijskih zdravil, cepljenja proti respiratornim virusom in pnevmokoku, preverimo uporabo trajnega zdravljenja s kisikom na domu, če je bolniku predpisan, preverimo socialno okolje in prehranjenost bolnika.

Predstavljeni osnutek klinične poti za bolnika s poslabšanjem KOPB zajema ključne točke, ki so pomembne za čim bolj ustrezno obravnavo bolnika v urgentnem centru. Nadaljnji izziv bo pripraviti klinično pot za obravnavo bolnikov na bolniškem oddelku, še zlasti ob upoštevanju njihove heterogenosti.

Ključne besede: KOPB, poslabšanje, klinična pot.

KLINIČNA POT OBRAVNAVE BOLNIKA Z ZAPLETI JETRNE CIROZE

ANDREJ HARI^{1,2}, ANJA RIHTARŠIČ¹, BORUT ŠTABUC^{1,2}

Kronična bolezen jeter je pogosto bolezensko stanje. Različne etiologije lahko preko vnetnega procesa in fibroznega preustroja organa privedejo do nastanka napredujelega stadija bolezni, jetrne ciroze. S paleto neinvazivnih seroloških, morfoloških in elastografskih preiskovalnih metod lahko zanesljivo opredelimo pojav jetrne ciroze v zgodnjem stadiju na eni strani, na drugi strani pa pri veliki večini bolnikov s kronično boleznijo jeter izključimo prisotnost pomembne poškodbe organa. V področje usmerjeni zdravnik specialist pri bolnikih s potrjeno cirozo dinamično spremlja morebitni pojav klinično pomembne portalne hipertenzije in jo v primeru opredelitve zdravi z uvedbo blokatorjev receptorjev beta. Zgodnje etiološko in v portalno hipertenzijo usmerjeno zdravljenje omogoča pri bolnikih preprečevati prehod jetrne ciroze v dekompenzirano obliko. Dekompenzirani stadij bolezni kaže klinične slike številnih zapletov bolezni in visoko smrtnost, posebno če prihaja do recidiva dekompenzatornih dogodkov. Najpogostejša oblika dekompenzacije je pojav proste tekočine v trebuhu, ascitesa. Tekočina ima značilno nizko vsebnost albumina v primerjavi s serumsko vrednostjo in kaže količinsko različno volumsko obremenitev za bolnika. Pri zmerni količini ascitesa pristopimo k diuretičnemu zdravljenju, praviloma s spironolaktonom ali v kombinaciji s furosemidom, tesen ascites pa zahteva izpraznilno paracentezo. Pri bolniku z ascitesom smo v primeru suma na pojav okužbe zmeraj pazljivi, da s terapevtsko paracentezo pravočasno opredelimo pojav vnetja ascitesa, spontanega bakterijskega peritonitisa, in ga antibiotično zdravimo. Varikozna krvavitev je dekompenzacija z najvišjo zgodnjo smrtnostjo, pri čemer se pogosto soočimo s sliko hipovolemičnega šoka in potrebo po hemodinamski stabilizaciji bolnika. V zgodnji obravnavi je ključna aplikacija bolusa vazoaktivnega zdravila (somatostatin ali terlipresin) in gastroskopski pregled v 12 urah po nastanku simptomov z oskrbo varikozne krvavitve zgornjih prebavil. Pri natančno določeni skupini bolnikov z vidika zmanjšanja smrtnosti ob krvavitvi preidemo v terapijo z zgodnjim TIPS, ta terapija pa nam je na voljo tudi kot rešilna možnost v primeru nezmožnosti endoskopskega obvladanja krvavitve. Hepatična encefalopatija je disfunkcija centralnega živčevja, ki se kaže kot posledica prepleta kronične jetrne okvare, povečane prepustnosti črevesne in hematoencefalne bariere in ekscitacije centralnih živčnih poti. Je dekompenzacija z izrazitim vplivom na poslabšanje kakovosti bolnikovega življenja. Izraža se lahko v številnih kliničnih slikah, zaradi česar je lahko velik diagnostični problem. V primeru jasno izražene slike jo zdravimo z aplikacijo laktuloze in aplikacijo klizem. Recidivne primere zdravimo s slabo absorbilnim antibiotikom rifaksimonom. Bolnike v dekompenzatornem stadiju bolezni, ki kljub uvedenemu zdravljenju ne kažejo stabilizacije stanja, ocenimo glede možnosti vključitve v program za presaditev jeter. Pri bolnikih, ki niso kandidati za omenjeno zdravljenje, pravočasno začnemo s podpornimi oblikami zdravljenja.

Ključne besede: napredujoča kronična bolezen jeter, portalna hipertenzija, ascites, varikozna krvavitev, hepatična encefalopatija.

KAKO DOLOČITI INTENZIVNOST ZDRAVLJENJA PRI STAREJŠEM BOLNIKU - PRIPOROČILA

MIŠO ŠABOVIĆ

Starejši bolniki predstavljajo zelo raznoliko skupino v primerjavi z mlajšimi, zato zdravljenje zanje ni enotno, predvsem pa se razlikuje po stopnji intenzivnosti. Ocena intenzivnosti je prepuščena presoji zdravnika, ki pa se sooča s pomanjkanjem jasnih smernic, saj kliničnih raziskav, ki bi se osredotočale na starejše bolnike, ni veliko. Tega izziva so se začela zavedati tudi vodilna mednarodna združenja za različne bolezni, ki v svojih novejših smernicah še posebej izpostavljajo pristope za določanje intenzivnosti zdravljenja pri starejših. Vsa priporočila temeljijo na celoviti geriatrični oceni, ki vključuje pregled medicinskega, funkcionalnega, kognitivno-psihološkega in socialnega stanja. Med ključne dejavnike sodijo multimorbidnost, funkcionalno in kognitivno stanje ter pričakovana življenjska doba. Starejši bolniki se razvrščajo v tri skupine. Prva skupina vključuje bolnike z nekaj boleznimi, brez pomembnega funkcionalnega ali kognitivnega upada, ki imajo normalno pričakovano življenjsko dobo. Zanje se priporoča zdravljenje z enako intenzivnostjo kot pri mlajših. Na drugem koncu spektra je tretja skupina, kamor spadajo bolniki z izrazito multimorbidnostjo, hudim funkcionalnim in kognitivnim upadom ter posledično izrazito skrajšano pričakovano življenjsko dobo. Pri teh bolnikih se zdravila postopoma opuščajo in zdravljenje postane postopno predvsem simptomatsko. Vmesna, druga skupina, zajema bolnike z resno multimorbidnostjo, ki že vpliva na kakovost njihovega življenja, z blagim ali zmernim funkcionalnim in kognitivnim upadom ter nekoliko skrajšano predvideno življenjsko dobo. Pri tej skupini je pomembno, da se bolezni razvrstijo glede na pomembnost za bolnika in da se intenzivno zdravi tiste, kjer je dokazano, da koristi zdravljenja pretehtajo tveganja. Bolezni, ki so manj prioritete, se obravnavajo manj intenzivno. Ta pristop se je v praksi, od primarne do terciarne ravni oskrbe, izkazal kot učinkovito vodilo za enotno in optimalno zdravljenje starejših bolnikov.

Ključne besede: starejši bolniki, intenzivnost zdravljenja, geriatrična ocena, multimorbidnost, funkcionalni upad, kognitivni upad

OBRAVNAVA BOLNIKA Z OKUŽBO SEČIL V URGENTNI AMBULANTI

KAJA HROVATIN

Okužbe sečil so med najpogostejšimi okužbami, s katerim se srečamo v urgentni ambulanti. Pri sumu na okužbo sečil moramo na podlagi klinične slike in laboratorijskih izvidov ločiti med okužbo zgornjih in spodnjih sečil, dodatno jo opredelimo kot enostavno ali zapleteno. Razlikovanje je potrebno, saj sta od tega odvisna način in trajanje zdravljenja. Pri okužbi spodnjih sečil so izraženi zgolj lokalni simptomi in znaki okužbe mehurja in sečnice (dizurija, polakisurija, frekvenca, inkontinenca in urgenca), odsotni so ledvena bolečina in znaki sistemske okužbe (povišana telesna temperatura, mrzlica, oslabelost, zmedenost). Našteti znaki se pojavljajo pri okužbah zgornjih sečil. Ob sumu na okužbo zgornjih sečil poleg pregleda urina vedno odvzamemo tudi urinokulturo ter opravimo preiskave krvi, s katerimi opredelimo resnost bolezni. Pri vseh zapletenih okužbah zgornjih sečil opravimo slikovno preiskavo, najpogosteje UZ sečil. Izvidi laboratorija in ultrazvoka sečil nam pomagajo pri izključevanju zapletov, kot so urosepsa, renalni ali perinefritični absces, obstrukcija in akutna ledvična okvara. Enostavne okužbe spodnjih sečil zdravimo empirično, dodatni diagnostični postopki niso potrebni. Zaradi okužbe zgornjih sečil je vedno potreben sprejem v bolnišnico pri težjem poteku bolezni, nezmožnosti peroralnega uživanja antibiotikov, v primeru zapletene okužbe pri obstrukciji ali kamnih, akutnem pielonefritisu pri nosečnici ali če ni učinka antibiotične terapije po 48 do 72 urah zdravljenja.

Okužbe sečil so velik diagnostični izziv predvsem pri starejših bolnikih, pri katerih simptomi pogosto niso značilni za okužbo sečil (kvalitativna ali kvantitativna motnja zavesti, splošna oslabelost, hipotenzija). Po drugi strani pa je pri starejših bolnikih pogosto prisotna asimptomatska bakteriurija, ki ne pomeni vnetja, temveč zgolj kolonizacijo urinarnega trakta z bakterijami. Pogosta je tudi prisotnost stalnega urinskega katetra, ki dodatno poveča tveganje za prisotnost bakteriurije. Asimptomatske bakteriurije ne zdravimo in je zato aktivno ne iščemo. Poudarjamo dejstvo, da je zdravljenje asimptomatske bakteriurije ne samo neučinkovito, ampak lahko tudi škodljivo, zato je treba pri postavitvi diagnoze okužbe sečil upoštevati klinično sliko. Pregled urina je pri sumu na okužbo sečil z izjemo enostavnega cistitisa nujen, a žal v urgentni ambulanti velikokrat spregledan diagnostični postopek. Ima predvsem negativno napovedno vrednost, saj je pri odsotnosti pomembne levkociturije (piurije) okužba sečil malo verjetna.

Ključne besede: okužba sečil, cistitis, pielonefritis, asimptomatska bakteriurija, levkociturija.

PONAVLJAJOČE IN ZAPLETENE OKUŽBE SEČIL

ANA DOVČ

Ponavljajoče okužbe sečil v ožjem pomenu opredelimo kot ponavljajoče epizode akutnega cistitisa pri sicer zdravih ženskah, ki niso noseče. Pravilna obravnava vključuje natančno anamnezo in odvzem urinokulture, dodatno slikovno diagnostiko pa le v izbranih primerih. Bakteriurijo opredelimo kot pomembno, ko iz urinokulture porašča več kot 100.000 enot, ki tvorijo kolonije iz vzorca srednjega curka seča – neredko pa okužbo povzroči že manjše bakterijsko breme. Cilj antibiotičnega zdravljenja je skrajšanje trajanja simptomov, zapleti (kot je napredovanje v okužbo zgornjih sečil) so redki ne glede na zdravljenje. Preprečevanje temelji na svetovanju o dobrobitih in omejitvah antibiotičnega zdravljenja za zmanjšanje pojava neželenih učinkov zdravljenja in razvoja odpornosti povzročiteljev na antibiotike. Smernice priporočajo uporabo lokalnih estrogenskih preparatov pri ženskah v menopavzi ali perimenopavzi. Drugi načini preprečevanja, vključno s spremembo vedenja, uživanjem izvlečka brusnice ali drugih prehranskih dodatkov, se niso izkazali za zanesljive. Dolgotrajna antibiotična profilaksa je le redko indicirana – običajno uporabimo nitrofurantoin, trimetoprim/sulfametoksazol ali fosfomicin v zmanjšanem odmerku za obdobje 6 mesecev.

Zapletene okužbe sečil so posledica motnje v odtoku seča, zmanjšanega imunskega odziva in/ali tujkov v sečilih (vključni s sečnimi kamni). Na zapleteno okužbo sečil pomislimo tudi ob neustreznem odzivu na antibiotično zdravljenje po 48–72 urah. Ultrazvočna preiskava ali računalniška tomografija s kontrastnim sredstvom ali brez njega lahko prikaže morebitno obstrukcijo, prisotnost sečnih kamnov ali zaplet okužbe (prostatični ali perinefritični absces). Potrebno je podaljšano antibiotično zdravljenje, pogosteje kot enostavne okužbe sečil jih povzročajo bakterije, ki so večkratno odporne na antibiotike.

Ključne besede: okužbe sečil, pielonefritis, prostatitis, policistična bolezen ledvic.

KRONIČNA LEDVIČNA BOLEZEN – SMERNICE KDIGO 2024

BARBARA VAJDIČ TRAMPUŽ

Kronična ledvična bolezen (KLB) pomeni napredujoče in nepovratno slabšanje ledvičnega delovanja, ki ga lahko povzročajo različne ledvične bolezni. Po splošnih ocenah naj bi imelo na svetu ledvično bolezen več kot 800 milijonov ljudi oziroma vsak deseti odrasli, kar je velik zdravstveni in ekonomski problem. KLB je pogosto prikrita in ne povzroča težav, zato jo nemalokrat spregledamo in odkrijemo šele v napredovali fazi, ko so že pridruženi zapleti bolezni. Ker lahko napredovanje KLB upočasnimo in podaljšamo čas do nastanka zapletov ter zmanjšamo prezgodnjo umrljivost teh bolnikov, je pomembno, da bolezen odkrijemo zgodaj. Aprila letos je organizacija KDIGO objavila smernice za zdravljenje bolnikov s KLB (1). Gre za posodobitev smernic iz leta 2012. Namenjene so širokemu krogu ponudnikov zdravstvenih storitev, vključenih v oskrbo ljudi s KLB, kot tudi bolnikom in vsem, ki se ukvarjajo s problematiko KLB.

Ključni poudarki smernic KDIGO vključujejo:

- posodobitve glede ocenjevanja glomerulne filtracije in albuminurije,
- uporabo enačb za napovedovanje tveganja napredovanja KLB,
- priporočila za zmanjšanje ledvičnega in srčno-žilnega tveganja, prilagojena potrebam posameznega bolnika.

V smernicah je obravnavan širok nabor ključnih tem. Glavne teme so postavljanje diagnoze, ocenjevanje in klasifikacija KLB, ocena tveganja za napredovanje KLB, ukrepi glede obvladovanja in zdravljenja zapletov KLB, skrb za nadzor nad številnimi zdravili, ki jih prejema bolniki s KLB, in strategije za zagotavljanje najboljše individualno usmerjene oskrbe posameznega bolnika. Za poglobljeno branje je dokument prosto dostopen na spletu (1).

LITERATURA

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024;105(4S): S117–S314. Dosegljivo 22. 9. 2024 na URL: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/03/KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf>.

Ključne besede: kronična ledvična bolezen, vrednotenje, obravnava, smernice, KDIGO.

PRISTOP K OBRAVNAVI NEDIABETIČNIH HIPOGLIKEMIJ

NADAN GREGORIČ, ŠPELA VOLČANŠEK

Hipoglikemija, najpogostejše povezana s sladkorno boleznijo in zdravljenjem z inzulinom ali inzulinskimi sekretagogi, se lahko pojavi tudi pri osebah brez sladkorne bolezni. Diagnoza temelji na prisotnosti Whippleve triade, ki vključuje simptome hipoglikemije, koncentracijo glukoze v krvi pod 3,5 mmol/l in izginotje simptomov po zaužitju ogljikovih hidratov. Nediabetična hipoglikemija ima več vzrokov, ki jih lahko razdelimo v dve glavni skupini: sočasne bolezni (kot so odpoved organov, sepsa, pomanjkanje hormonov, prirojene presnovne bolezni, maligni tumorji) in hiperinzulinizem (eksogeni ali endogeni). Najpogostejša oblika nediabetične hipoglikemije je postprandialna - reaktivna hipoglikemija, ki se pojavi v prvih 2–5 urah po obroku. Mehanizmi vključujejo pretirano izločanje inzulina, hitro absorpcijo glukoze, spremembe v sproščanju gastrointestinalnih hormonov in vpliv avtonomnega živčnega sistema. Ni izključeno, da osebe z reaktivno hipoglikemijo nimajo presnovnih nepravilnosti, kar je tudi skladno z benignim potekom tega stanja. Pojav biokemične hipoglikemije (izmerjena nizka vrednost glukoze brez ustreznih spremljajočih simptomov in znakov) je pogost tudi pri zdravih osebah, po drugi strani pa pri pomembnem deležu oseb, ki kažejo simptome; ob tem ne zajamemo nizkih vrednosti glukoze. Reaktivna hipoglikemija je relativno pogosta, zlasti pri ženskah, in predstavlja največjo skupino nediabetičnih hipoglikemij. Diagnoza je pogosto zahtevna in vključuje izključitev drugih možnih vzrokov, kot je inzulinom.

Vrednosti inzulina in C-peptida so ključne pri ugotavljanju vzroka hipoglikemije. Pri spontani hipoglikemiji je pomembno odvzeti vzorec krvi med nizko vrednostjo glukoze. Pri normalnem fiziološkem odzivu so vrednosti inzulina in C-peptida nizke ali povsem zavrte. V primeru endogenega izločanja inzulina so te vrednosti neustrezno normalne ali povišane, kar je značilno za inzulinom in druge vzroke prekomernega izločanja inzulina. Pri eksogenem inzulinu, kot pri zastrupitvah, so vrednosti inzulina visoke, C-peptida pa nizke. Redko hipoglikemija ni posledica inzulina, zato se določajo dodatni parametri, kot je beta-hidroksibutirat, ki loči neinzulinski vzrok od inzulinskega.

Pri spontanah hipoglikemijah uporabljamo 72-urni stradalni test, v teku katerega nastopi hipoglikemija spontano, torej neizzvano; 72-urni stradalni test izvajamo hospitalno, pri čemer periodično jemljemo vzorce krvi za določitev osnovnih parametrov. Če klinična slika ne loči postprandialne od spontane hipoglikemije, uporabimo oba testa: 72-urni stradalni test in 5-urni oralni test tolerance za glukozo (*angl.* OGTT). Provokativni testi, kot sta OGTT in test mešanega obroka (*angl.* MMT), so slabo ponovljivi in nespecifični, vendar predstavljajo primerno orodje za formalno poustvarjanje okoliščin, v katerih se pojavi simptomatska hipoglikemija. Kljub različnim pomislekom glede ponovljivosti ostaja 75-g OGTT že več kot petdeset let zlati standard za diagnosticiranje oblik intolerance za glukozo.

Ključne besede: postprandialna hipoglikemija, reaktivna hipoglikemija, spontana hipoglikemija, inzulinom, neinzulinomski pankreatogeni hipoglikemični sindrom, glikogenoze, motnje oksidacije maščobnih kislin, glukoneogeneza.

PRILAGAJANJE SODOBNEGA NEINZULINSKEGA ANTIDIABETIČNEGA ZDRAVLJENJA PRED POSEGI

MIODRAG JANIĆ

Sodobno neinzulinsko antidiabetično zdravljenje vključuje uporabo zaviralcev SGLT-2 in agonistov receptorjev GLP-1. Zaviralci SGLT-2 imajo ugoden učinek na glikemijo pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2, neodvisno od prisotnosti sladkorne bolezni pa zmanjšujejo tveganje za hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja in tveganje za napredovanje kronične ledvične bolezni. Agonisti receptorjev GLP-1 prav tako ugodno vplivajo na glikemijo pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2, poleg tega pa imajo ugoden učinek na zmanjšanje telesne mase in zmanjšanje tveganja za velike srčno-žilne zaplete, neodvisno od prisotnosti sladkorne bolezni. Zaradi opisanih učinkov je predpisovanje obeh skupin zdravil v porastu za vse omenjene indikacije. Bolniki, ki prejemajo ta zdravila, se lahko srečujejo z različnimi diagnostičnimi in terapevtskimi posegi, neodvisno od svojih osnovnih bolezni, zaradi katerih so jim predpisali ta zdravila. Kljub svoji učinkovitosti in varnosti se ob zdravljenju z obema skupinama zdravil lahko pojavijo neželeni učinki in zapleti v določenih kliničnih okoliščinah, kot je perioperativno obdobje. Posledično je pomembna ustrezna in natančna priprava na posege, da se tveganje za zaplete zmanjša oz. prepreči v največji možni meri. Zdravljenje z zaviralci SGLT-2 lahko v perioperativnem obdobju neješčosti/stradanja povzroči ketoacidozo, ki je lahko evglikemična in je sicer redek, a resen zaplet zdravljenja. Botruje povečani obolevnosti in podaljšanju hospitalizacije. V splošnem zato velja, da je treba zaviralce SGLT-2 pred elektivnimi posegi, ki zahtevajo stradanje pred posegom, ukiniti najmanj 3 dni pred tem posegom. Če pa je poseg nujen, je treba zaviralec SGLT-2 ukiniti neposredno pred posegom, bolnikovo stanje pa skrbno nadzirati in zdraviti morebitni zaplet ketoacidozo. Zdravljenje z agonisti receptorjev GLP-1 lahko ob uvodu v splošno anestezijo povzroči regurgitacijo in aspiracijo želodčne vsebine v pljuča. Pnevmonitis, aspiracijska pljučnica in druge poškodbe pljuč so povezane s povečano obolevnostjo in so najpogostejši vzrok z anestezijo povezane umrljivosti. Zaradi tega je treba z namenom zmanjšanja zastoja želodčne vsebine in verjetnosti za njeno aspiracijo agoniste receptorjev GLP-1 večinoma ukiniti vsaj 7 dni (vsaj 2 odmerka) pred posegom, odvisno od razpolovnega časa zdravila. Pri nujnih posegih je mogoče opraviti perioperativni ultrazvok želodca in se nato odločiti, ali je varno nadaljevati poseg oz. ali je treba ravnati po principu hitrosekvenčne intubacije. Opisana tveganja oz. možni zapleti pri uporabi sodobnega neinzulinskega antidiabetičnega zdravljenja pa ne pretehtajo vseh opisanih koristi omenjenih zdravil. Zaradi tega moramo biti s pripravo in ravnanjem v opisanih kliničnih okoliščinah seznanjeni tako terapevti kot tudi dobro informirani bolniki, s čimer se bomo v dobršni meri lahko popolnoma izognili neželenim izhodom.

Ključne besede: posegi, zaviralci SGLT-2, agonisti receptorjev GLP-1, ketoacidoza, aspiracijska pljučnica.

TUMORJI HIPOFIZE: OD KLINIČNE PREZENTACIJE DO SODOBNE INTERDISCIPLINARNE OBRAVNAVE

MOJCA JENSTERLE SEVER

Hipofizni tumorji so neoplazme, ki zrastejo v turškem sedlu. Najpogostejši so adenomi hipofize, ki so tretji najpogostejši tumorji osrednjega živčevja. Predstavljajo približno 18 % vseh intrakranialnih tumorjev in so tretji najpogostejši intrakranialni tumorji, ki zahtevajo kirurški poseg, takoj za gliomi in meningiomi. Prevalenca bolezni v splošni populaciji je ocenjena na 17 %. Objava je interdisciplinarna, vključuje endokrinologa, nevrologa, oftalmologa, nevrokirurga, patologa, družinskega zdravnika ter po potrebi radioterapevta in otorinolaringologa. Klinična prezentacija je raznolika, od incidentalomov do lokalnih učinkov, ki jih povzročajo veliki adenomi, oziroma sekundarnih simptomov zaradi presežka ali pomanjkanja hipofiznih hormonov. Bolnike s simptomi in znaki presežka ali pomanjkanja hipofiznih hormonov napotimo na pregled v endokrinološko ambulanto. Ob prisotnosti bolj nespecifičnih simptomov in znakov, kot so glavobol oziroma izpadi vidnega polja ali dvojni vid, ga zaradi izključitve pogostejših, neendokrinoloških vzrokov omenjenih težav najprej napotimo k nevrologu oziroma oftalmologu. Redko pride do hipofizne apopleksije, ki predstavlja urgentno stanje in od začetka potrebuje interdisciplinarno obravnavo. Če s slikovno diagnostiko dokažemo ekspanzivno lezijo v turškem sedlu ali okolici, bolnika obvezno napotimo k endokrinologu. Podrobna interdisciplinarna ocena z uporabo sodobnih diagnostičnih metod pomaga razvrstiti adenome hipofize v različne podtipove in opredeliti značilnosti, ki pomagajo pri izbiri najučinkovitejšega sodobnega zdravljenja, ki je pogosto multimodalno.

Ključne besede: adenomi hipofize, kraniofaringeomi, hipopituitarizem, apopleksija.

PRIMARNI ALDOSTERONIZEM – KLINIČNI PRISTOP

TOMAŽ KOCJAN

Primarni aldosteronizem (PA) je najpogostejši vzrok sekundarne arterijske hipertenzije, ki prizadene vsaj 10 % posameznikov s povišanimi vrednostmi krvnega tlaka in do 30 % bolnikov z odporno hipertenzijo. Bolezen je posledica avtonomnega izločanja aldosterona iz skorje ene ali obeh nadledvičnic. Povzroča večji obolevnost in umrljivost zaradi srčno-žilnih, ledvičnih in presnovnih bolezni kot enako izražena esencialna hipertenzija.

Čeprav je PA potencialno ozdravljiv, ostaja večinoma neprepoznan in neustrezno zdravljen. Klinična slika se namreč večinoma ne razlikuje od esencialne hipertenzije in le manjšina bolnikov z bolj izraženo obliko ima hipokaliemijo.

Bolezen je smiselno iskati predvsem pri mlajših bolnikih s hipertenzijo, pri odporni hipertenziji in kombinaciji hipertenzije s hipokaliemijo. Za presejanje uporabljamo določitev plazemskega aldosterona in plazemske reninske aktivnosti ter izračun razmerja med njima. Testiranje opravimo, ko v ambulantni naletimo na primernega bolnika brez ukinjanja zdravil. Lažno negativni izvidi so možni predvsem pri blagih oblikah. V primeru visokega kliničnega suma odvzem krvi po ukinitvi motečih zdravil in korekciji hipokaliemije ponovimo. V naših razmerah je presejalni test pozitiven, če je razmerje aldosterona in plazemske reninske aktivnosti nad 1000, istočasno pa aldosteron nad 300 pmol/l. Če ne gre za izrazito obliko, so za potrditev diagnoze potrebni dodatni testi. Za prikaz nadledvičnih uporabimo CT ali MR. Dokončno razlikovanje med enostransko in obojestransko obliko PA s selektivno kateterizacijo nadledvičnih ven je pomembno le pri skrbno izbranih kandidatih za enostransko laparoskopsko adrenalektomijo, pri čemer vedno upoštevamo tudi željo bolnika.

Adrenalektomija večinoma pomeni normalizacijo izločanja aldosterona in normalizacijo vrednosti serumskega kalija, vrednost krvnega tlaka pa se normalizira v približno 40 %. Verjetnost ozdravitve hipertenzije lahko napovemo z upoštevanjem kliničnih značilnosti bolnika. Ostale bolnike usmerjeno zdravimo z enim od antagonistov mineralokortikoidnih receptorjev, to je s spironolaktonom ali eplerenonom, in z omejitvijo soli v prehrani.

Cilji zdravljenja so normokaliemija, normotenzija in zaščita tarčnih organov. Bolniki s PA, ki so se zdravili z zdravili, so imeli pomembno višjo incidenco srčno-žilnih dogodkov kot primerljivi bolniki z esencialno hipertenzijo, če med zdravljenjem ni prišlo do dviga vrednosti renina. Renin zato obvezno preverimo 3 do 6 mesecev po uvedbi zdravil in odmerke po potrebi prilagodimo navzgor.

Ključne besede: adrenalektomija, antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev, hipertenzija, primarni aldosteronizem.

OPREDELJEVANJE PREDKLINIČNE ATEROSKLEROZE

BORUT JUG

Ateroskleroza je napredujoča bolezen, ki jo lahko z različnimi preiskavami zaznamo, še preden povzroči simptome ali aterotrombotične zaplete; aterosklerotično žilno bolezen, ki jo ugotovimo pri navidezno zdravih brezsimptomnih posameznikih, opredelimo kot predklinično ateroskleroza. Klinično aterosklerozo sicer ozaveščamo kot pomembnejšo, čeprav je tveganje za aterotrombotične zaplete pri vseh oblikah ateroskleroze (simptomatskih in predkliničnih) primerljivo; predklinična ateroskleroza namreč pomeni biološki dokaz dozvetnosti arterijske stene za poškodbo zaradi vseh (merljivih in nemerljivih) dejavnikov tveganja in zanesljiv kazalnik tveganja za aterosklerotične žilne zaplete.

Predklinično aterosklerozo danes najustrezneje dokažemo s slikovnimi preiskavami; najbolj preučevani in validirani preiskavi pri navidezno zdravih (brezsíptomnih) posameznikih sta ultrazvočna preiskava vratnih arterij za zaznavanje karotidnih plakov ter računalniška tomografija (CT) srca za določanje koronarnega kalcijevega bremena. Druge preiskave so bodisi nezadostno validirane in/ali slabo ponovljive (npr. ocenjevanje endotelijske disfunkcije ali arterijske togosti, merjenje debeline intime medije), zato jih zaenkrat uporabljamo pretežno v raziskovalne namene, bodisi premalo občutljive (npr. gleženjski indeks), da bi jih lahko uporabili za ocenjevanje srčno-žilne ogroženosti pri navidezno zdravih posameznikih.

Zaznavanje karotidnih plakov z ultrazvokom vratnih arterij ali zaznavanje koronarnih kalcinacij s CT srca (tj. kalcijevo breme > 0 Agastonovih enot, zlasti pa > 300 Agastonovih enot ali > 75 . percentilo glede na starost in spol) napovedujeta tveganje za aterosklerotične žilne dogodke in bolje opredeljujeta srčno-žilno tveganje kot uveljavljeni točkovniki (npr. SCORE2) na podlagi dejavnikov tveganja. Smernice ju zato priporočajo kot preiskavi izbora za določanje predklinične ateroskleroze v praksi.

Predklinično aterosklerozo lahko zaznamo naključno ali namerno. Smernice soglašajo, da ateroskleroza – bodisi klinično izražena, bodisi naključno odkrita, bodisi predklinično dokazana – zahteva intenzivno preventivno ukrepanje, ki vključuje tudi zdravila. Namerno odkrivanje predklinične ateroskleroze z ultrazvokom vratnih arterij (zaznavanje karotidnih plakov) ali oceno kalcijevega bremena sicer priporočajo pri navidezno zdravih brezsimptomnih posameznikih z vmesnim tveganjem; pri teh posameznikih namreč lahko z opredelitvijo predklinične ateroskleroze natančneje opredelimo srčno-žilno tveganje in tako ponudimo bolj personaliziran preventivni pristop.

Ključne besede: aterosklerotična žilna bolezen, predklinična ateroskleroza, ocenjevanje ogroženosti.

NEPRENAŠANJE STATINOV – KAKO DIAGNOSTIČNO IN TERAPEVTSKO UKREPATI V PRAKSI?

ZLATKO FRAS

Statini so najbolj učinkovita zdravila za zdravljenje hiperholesterolemije, zlasti zvišanih vrednosti holesterola v lipoproteinih nizke gostote (h-LDL), in pomembno zmanjšujejo obolenost in umrljivost zaradi bolezni, povezanih z aterosklerozo (1, 2).

Čeprav zdravljeni statine na splošno dobro prenašajo, poročajo o neprenašanju statinov pri 5–30 % bolnikov, kar prispeva k zmanjšani adherenci in vztrajnosti pri zdravljenju ter k večjemu tveganju za neželene srčno-žilne izide. Dejavniki tveganja za neprenašanje so povezani z osebnimi in genetskimi značilnostmi bolnikov, ki jih zdravimo, s sočasno prisotnimi boleznimi, ter z zdravili, ki jih bolniki jemljejo sočasno (tabela 1) (3–5).

Tabela 1. Dejavniki tveganja za neprenašanje statinov (3, 4).

Značilnosti bolnika

- Visoka starost (> 80 let)
- Ženski spol
- Majhen telesni okvir in krhkost
- Azijsko poreklo (za rosuvastatin)
- Uživanje grenivkinega soka (> 1 liter/dan)
- Prekomerna telesna aktivnost
- Anamneza miopatije med prejemanjem druge terapije za zniževanje lipidov
- Anamneza zvišane aktivnosti CK, zlasti na > 10-kratno zgornjo mejo normalne vrednosti
- Nepojasnjeni krči
- Družinska anamneza miopatije
- Družinska anamneza miopatije, povzročene s statini

Sočasne bolezni

- Hipotiroidizem
- Kronična ledvična bolezen
- Sladkorna bolezen
- Multisistemska bolezen
- Alkoholizem
- Večja operacija ali perioperativno obdobje
- Interkurentne okužbe
- Bolezen mišic (npr. McArdlova bolezen, pomanjkanje mioadenilatne deaminaze)

Genetski dejavniki tveganja

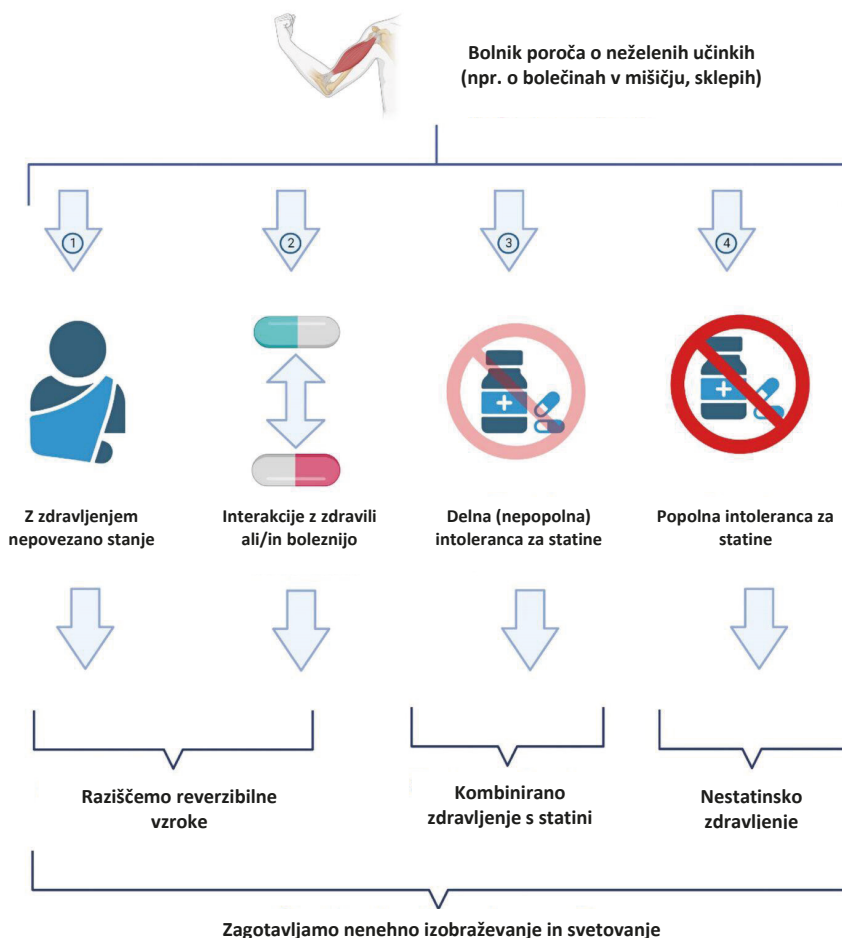
- Polimorfizmi izoencimov CYP
- Polimorfizmi v genih za prenašalce zdravil, kot so npr. topni prenašalci organskih anionov 1B1 (SLC01B1)

Zdravila

- Uporaba zdravil, ki interagirajo s statini
- Uporaba antidepresivov ali antipsihotikov
- Uporaba prepovedanih drog
- Uporaba visokih odmerkov statinov

Statinska intoleranca je opredeljena kot eden ali več neželenih učinkov, povezanih z zdravljenjem s statini, ki minejo ali se izboljšajo z zmanjšanjem odmerka ali prekinitvijo zdravljenja (6, 7). Mogoče jo je razumeti bodisi kot popolno nezmožnost prenašanja katerega

koli odmerka katerega koli statina ali delno intoleranco z nezmožnostjo prenašanja (običajno velikega) odmerka zdravila, ki je potreben za doseganje terapevtskega cilja pri določenem bolniku. Da bi zdravljenega opredelili kot intolerantno, moramo poskusiti uporabiti najmanj dva statina, od tega vsaj enega v najnižjem odobrenem dnevnem odmerku. Pomembno je prepoznavanje spremenljivih dejavnikov tveganja za intoleranco in potencialno možnost t. i. učinka »nocebo« oz. »drucebo«, ki pomeni bolnikovo vnaprejšnje pričakovanje škodljivega delovanja zdravila in ima za posledico zaznane stranske učinke (8, 9).



Slika 1. Individualizirani pristop v obravnavi bolnikov s simptomi neprenašanja statinov (povzeto in prirejeno po (9)).

Za opredelitev sprejemljivega režima zdravljenja je priporočljivo, da zdravnik najprej razmisli o izbiri drugega statina, odmerka in/ali pogostnosti odmerjanja. Zdravljenje z nestatinskimi zdravili je potrebno pri bolnikih, ki z ustreznim življenjskim slogom in zdravljenjem z izbrano vrsto in odmerkom statina, ki ga največ prenašajo (običajno je ta manjši od največjega možnega), ne (z)morejo doseči terapevtskih ciljev. Prednost imajo učinkovine, za katere se je v randomiziranih preskušanjih izkazalo, da se je po zdravljenju z

njimi zmanjšalo število srčno-žilnih dogodkov. Pri bolnikih, za katere se zdi, da ne prenašajo predpisanega zdravljenja s statini, so pa izjemno ali zelo visoko ogroženi, mora zdravnik takoj razmisliti o zdravljenju brez statinov – s čimer kar najbolj omejimo čas izpostavljenosti povišanim ravnom aterogenih lipoproteinov –, ob tem pa vendarle poskušati identificirati statin (in odmerke), ki bi ga bolnik mogel prenašati (10).

LITERATURA

1. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet* 2016;388:2532–61.
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38:2459–72.
3. Ruscica M, Ferri N, Banach M, Sirtori CR, Corsini A. Side effects of statins-from pathophysiology and epidemiology to diagnostic and therapeutic implications. *Cardiovasc Res* 2022;cvac020.
4. Ahmad Z. Statin intolerance. *Am J Cardiol* 2014;113:1765–71.
5. Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, Wong ND, Hernandez AV, Sahebkar A, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;ehac015.
6. Banach M, Rizzo M, Toth PP, Farnier M, Davidson MH, Al-Rasadi K, et al. Statin intolerance – an attempt at a unified definition. Position paper from an International Lipid Expert Panel. *Expert Opin Drug Saf* 2015;14:935–55.
7. Cheeley MK, Saseen JJ, Agarwala A, Ravilla S, Ciffone N, Jacobson TA, et al. NLA scientific statement on statin intolerance: a new definition and key considerations for ASCVD risk reduction in the statin intolerant patient. *J Clin Lipidol* 2022;16:361–75.
8. Penson PE, Banach M. Nocebo/drucebo effect in statin-intolerant patients: an attempt at recommendations. *Eur Heart J* 2021;42:4787–8.
9. Banach M, Cannon CP, Paneni F, Penson PE, endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP). Individualized therapy in statin intolerance: the key to success. *Eur Heart J* 2023;44:544–6.
10. Penson PE, Pirro M, Banach M. LDL-C: lower is better for longer-even at low risk. *BMC Med* 2020;18:320.

Ključne besede: dislipidemija, statini, neželeni učinki, intoleranca, učinki nocebo/drucebo.

NOVOSTI IN TRENDI V REHABILITACIJI SRČNO-ŽILNIH BOLNIKOV

MARKO NOVAKOVIĆ

Srčno-žilne bolezni še naprej ostajajo glavni vzrok smrtnosti po svetu, zaradi česar je srčno-žilna rehabilitacija ključnega pomena za zmanjšanje tveganj in izboljšanje kakovosti življenja bolnikov. Nenehni razvoj rehabilitacijskih strategij omogoča implementacijo novih pristopov, ki se opirajo na sodobne znanstvene ugotovitve. V prispevku obravnavamo tri področja, ki že prinašajo napredek na področju rehabilitacije srčno-žilnih bolnikov.

Prvo področje je visokointenzivni intervalni trening (HIIT), ki se je v primerjavi z zmerno intenzivno kontinuirano vadbo izkazal kot učinkovitejši pri izboljšanju maksimalne porabe kisika in žilne funkcije pri zdravih posameznikih. Čeprav raziskave v rehabilitaciji srčno-žilnih bolnikov še niso enotne, so nekatere študije že pokazale pozitivne učinke HIIT, zlasti pri bolnikih s koronarno boleznijo in srčnim popuščanjem. HIIT omogoča intenzivno vadbo v kratkih intervalih, kar vodi do hitrejših prilagoditev srčno-žilnega sistema.

Drugo področje je telerehabilitacija oz. vključitev sodobnih tehnologij v rehabilitacijo. Z uporabo digitalnih orodij, kot so mobilne aplikacije, spletne platforme in video klici, lahko bolniki dostopajo do rehabilitacijskih storitev na daljavo, kar je še posebno koristno za tiste, ki živijo v oddaljenih krajih. Telemedicina omogoča prilagojene vadbene programe in stalno spremljanje napredka bolnikov, kar prispeva k večji varnosti in dolgotrajnejšemu sodelovanju v rehabilitaciji. Telerehabilitacija povečuje dostopnost storitev, hkrati pa zmanjšuje potrebo po fizični prisotnosti v rehabilitacijskih centrih in posledično zmanjšuje pritiske na zdravstveni sistem.

Tretje področje je vadba za moč, ki postaja vse bolj prepoznana kot pomemben del rehabilitacije srčno-žilnih bolnikov. Vadba za moč izboljšuje mišično moč in funkcionalne sposobnosti ter prispeva k zmanjšanju telesne mase in uravnavanju krvnih maščob, kar je pomembno pri obvladovanju metabolnega sindroma. Sodobna priporočila vključujejo vadbo za moč v vseh fazah srčno-žilne rehabilitacije. Ustrezno doziranje vadbe za moč omogoča varno in učinkovito izvajanje, pri čemer je pomembno izogibanje manevru po Valsalvi. Sodobni pristopi, kot so HIIT, telemedicina in vadba za moč, že postajajo sedanost in bodo zagotovo oblikovali prihodnost rehabilitacije srčno-žilnih bolnikov.

Ključne besede: rehabilitacija srčno-žilnih bolnikov, visokointenzivna intervalna vadba, telerehabilitacija, vadba za moč.

POVRHNJA VENSKA TROMBOZA

BARBARA ERŽEN

Povrhnja venska tromboza (PVT) nastane, ko se v povrhnji veni oblikuje strdek, ki ga običajno spremlja vnetje venske stene in okoliškega tkiva. To povzroča bolečino, oteklino in pordelost prizadetega območja. Najpogosteje se PVT pojavi v povrhnjih venah nog, zlasti v dolgi safenski veni, pri čemer so varikozno spremenjene vene glavni dejavnik tveganja. Kadar se PVT pojavi v zdravi veni ali bolezen napreduje kljub zdravljenju, je nujno opraviti dodatne preiskave za odkrivanje sprožilnih dejavnikov, kot sta prikrita rakava bolezen, pri mlajših bolnikih pa tudi trombofilija. PVT je manj raziskana bolezen v primerjavi z globoko vensko trombozo in je bila dolga leta obravnavana kot nenevarna bolezen, ki je bila zdravljena zgolj simptomatsko. Raziskave v zadnjem desetletju pa so pokazale, da PVT lahko povzroči resne trombembolične zaplete, saj se lahko razširi v globoke vene, kar vodi do globoke venske tromboze in pljučne embolije. To spoznanje je spodbudilo revizijo pristopov tako v diagnostiki kot v zdravljenju PVT. Ključna diagnostična metoda je ultrazvočna preiskava ven, ki potrdi prisotnost in obseg bolezni ter omogoči odkrivanje morebitne sočasne globoke venske tromboze, kar je odločilnega pomena za izbiro ustreznega zdravljenja. Posebna pozornost je potrebna tudi, kadar se PVT približa stiku z globokimi venami, saj je verjetnost trombemboličnih zapletov v tem primeru večja. Osnova zdravljenja so antikoagulacijska zdravila, ki preprečujejo rast strdka in njegovo širjenje v globoke vene. Priporočila za antikoagulacijsko zdravljenje PVT so bila dolgo zelo neenotna, raziskavi CALISTO in SURPRISE pa sta pokazali, da sta fondaparin v odmerku 2,5 mg podkožno enkrat dnevno in rivaroksaban v odmerku 10 mg enkrat na dan učinkoviti in varni zdravili pri zdravljenju akutne PVT. Z njuno uporabo se znatno zmanjša tveganje za zaplete, kot sta globoka venska tromboza in pljučna embolija. Rivaroksaban je cenovno ugodnejši in na voljo v obliki tablet, vendar v Sloveniji trenutno nima uradne indikacije za zdravljenje PVT. Kljub napredku pri obravnavi PVT ostajajo številni nerešeni izzivi, zlasti pri prepoznavanju bolnikov z najvišjim tveganjem za zaplete. Potrebne so nadaljnje raziskave, da bi razvili še natančnejša priporočila in smernice za optimalno zdravljenje te bolezni.

Ključne besede: povrhnja tromboza, fondaparin, ultrazvočna preiskava, povrhnja vena, globoka venska tromboza.



**PROSTE
TEME**

VPLIV LIPIDNIH EMULZIJ IN MAŠČOBNIH KISLIN NA PREŽIVETJE IN DEFORMABILNOST CELIC JURKAT

NINA BERNAT^{1*}, LARA BETOCCHI^{1*}, LIJA FAJDIGA², ŠPELA ZEMLJIČ JOKHADAR², JURE DERGANČ^{1,2}

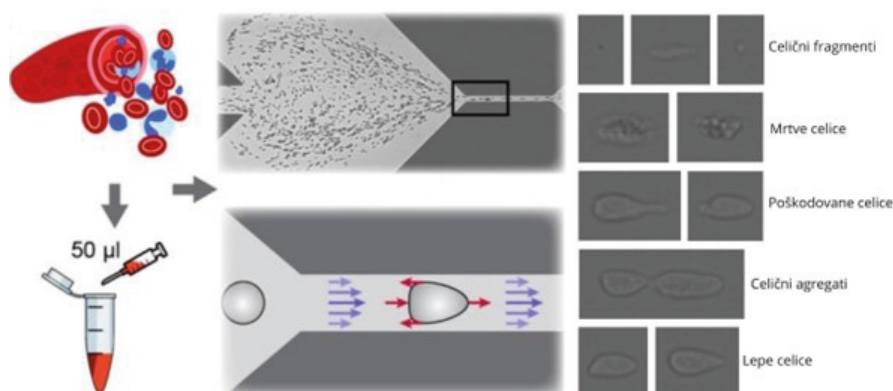
**Avtorici si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

V zadnjih letih je z uporabo terapije CAR-T zdravljenje hematoloških rakov napredovalo, pri solidnih tumorjih pa je manj uspešno, predvsem zaradi oteženega dostopa limfocitov do tumorskih celic. Mehanske lastnosti limfocitov T, kot je deformabilnost, so pomemben dejavnik, vendar so še slabo raziskane. Lipidne emulzije in maščobne kisline, ki so del parenteralne prehrane bolnikov in imajo imunomodulatorne učinke, bi lahko vplivale tudi na mehaniko celic. Namen študije je bil vzpostaviti metodo deformabilnostne citometrije in z njo analizirati vpliv lipidnih emulzij na preživetje in deformabilnost celic Jurkat, standardne celične linije za limfocite T.

METODE

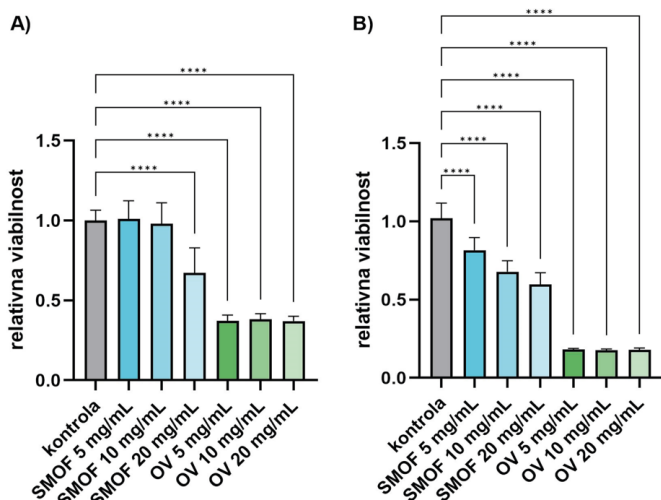
Opravili smo raziskavo na T-celični liniji Jurkat. Celice smo tretirali 24 in 48 ur z lipidnimi emulzijami SMOFlipid in Omegaven ter maščobnimi kislinami OA, LA, ALA, DHA in EPA. Izmerili smo preživetje celic s testom MTS. Na podlagi rezultatov smo izbrane koncentracije analizirali z deformabilnostno citometrijo, pri čemer smo celice razvrstili v morfološke razrede s pomočjo strojnega učenja. Podatke smo statistično obdelali z enosmernim testom ANOVA z Dunnettovim post hoc testom.



Slika 1. Prikaz deformabilnostne citometrije (1) in primeri slik celic različnih razredov.

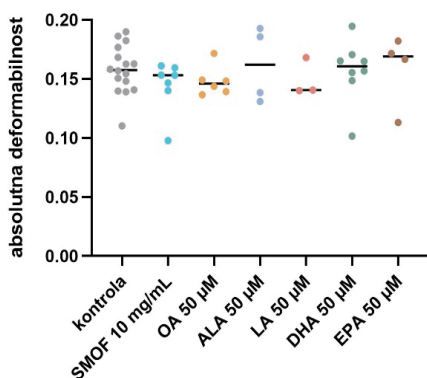
REZULTATI

Omegaven je statistično značilno zmanjšal preživetje celic Jurkat v vseh pogojih, SMOFlipid pa pri najvišji koncentraciji po 24 urah in pri vseh koncentracijah po 48 urah. Maščobne kisline so prav tako vplivale na preživetje, najbolj ALA, DHA in EPA. Deformabilnost tretiranih celic se ni statistično razlikovala od kontrolne skupine. Z deformabilnostno citometrijo smo pridobili slike posameznih celic in jih s pomočjo strojnega učenja razvrstili v pet morfoloških razredov.



Slika 2. Povprečni delež preživelih celic, tretiranih z lipidnimi emulzijami po A) 24 urah in B) 48 urah.

Deformabilnost celic Jurkat po 48h inkubacije



Slika 3. Deformabilnost celic Jurkat po 48 urah inkubacije.

ZAKLJUČEK

Lipidne emulzije in vsebovane maščobne kisline imajo večji vpliv na preživetje kot na mehaniko celic Jurkat. Študija predstavlja podlago za raziskave na primarnih limfocitih T, kar bi lahko prispevalo k nadaljnjemu razvoju terapij, kot je CAR-T. Vzpostavili smo metodo

analize celic z deformabilnostno citometrijo, ki ima zaradi svojih številnih prednosti, kot so fenotipizacija celic brez uporabe barvil, uporaba zelo majhnih vzorcev in določanje morfoloških celičnih parametrov, velik klinični potencial za neinvazivno analizo krvnih celic.

LITERATURA

1. Toepfner N, Herold C, Otto O, Rosendahl P, Jacobi A, Kräter M, et al. Detection of human disease conditions by single-cell morpho-rheological phenotyping of blood. *Elife* 2018;7:e29213.

Ključne besede: celična deformabilnost, celic Jurkat, T-limfociti, parenteralna prehrana, lipidne emulzije, maščobne kisline.

PREGLED OBRAVNAVE SEPTIČNEGA ŠOKA V ENOTI INTERNISTIČNE INTENZIVNE TERAPIJE SPLOŠNE BOLNIŠNICE NOVO MESTO V LETU 2023

ALJAŽ LEVSTEK, MARKO KMET

UVOD

Septični šok je ena najpogostejših indikacij za sprejem na oddelke intenzivne medicine. Povezan je z visoko smrtnostjo in kompleksno obravnavo. S pregledom obravnave septičnega šoka v internistični EIT sekundarne bolnišnice smo želeli pridobiti osnovne statistične podatke, identificirati posebej ogrožene bolnike, laboratorijske spremembe in terapevtske intervencije, povezane s slabšim preživetjem.

METODE

Retrospektivno zbrani podatki so iz bolnišničnega informacijskega sistema. Vključeni so bili bolniki v internistični EIT, bodisi sprejeti zaradi septičnega šoka, bodisi se je septični šok razvil tekom zdravljenja. Septični šok je bil definiran z definicijo Sepsis 3. Povezave med smrtnostjo in raznimi spremenljivkami smo preverili s t-testom za odvisne in neodvisne vzorce in testom hi-kvadrat.

REZULTATI

Obpravnavali smo 67 bolnikov, 67 % je bilo moških, povprečno so bili stari 68 let. 49 % jih je bilo sprejetih iz urgentnega centra, ostali iz internističnih oddelkov. 70 % bolnikov je bilo intubiranih, 53 % je prejelo dvojno vazopresorno podporo, 27 % inotropno podporo, 24 % je bilo hemodializiranih. Povprečna ležalna doba v EIT je bila 10 dni, smrtnost v EIT pa 63-%. 90-dnevna smrtnost je bila 73-%.

Najpogostejši origo je bila pljučnica. Najpogostejši povzročitelji so bile enterobakterije, med grampozitivnimi bakterijami pa *S. aureus*. Od organizmov MDRO smo ugotovili samo eno invazivno okužbo z MRSA. Empirična antibiotična terapija je bila izbrana neustrezno v 12 %. Statistično značilna je bila povezava s smrtjo in predhodno znanim srčnim popuščanjem pri intubiranih, ob dvojni vazopresorni podpori, inotropni podpori, uporabi adsorbensa citokinov. Skupina z višjo smrtnostjo je imela višji maksimalni nivo CRP, laktat je v tej skupini po sprejemu pogosteje dodatno porasel.

SKLEPI

Z omenjeno analizo smo pridobili osnovne statistične podatke o populaciji bolnikov s septičnim šokom v internistični EIT SBNm. Z analizo smo identificirali posebej ogrožene skupine bolnikov, laboratorijske spremembe in intervencije, povezane z večjo smrtnostjo.

Zelo tesna povezava s smrtnostjo in prej znanim srčnim popuščanjem napeljuje na idejo k pogostejši uporabi naprednega invazivnega hemodinamskega nadzora za natančnejšo titracijo tekočinske, vazopresorne in inotropne terapije.

Ključne besede: septični šok, EIT, srčno popuščanje, empirična antibiotična terapija, vnetni kazalniki, vazoaktivna terapija.

UPORABA ULTRAKRATKODELUJOČIH BETA BLOKATORJEV PRI BOLNIKI S KARDIOGENIM ŠOKOM

PIA KRAVANJA¹, MARUŠA JERŠE², PETER RADŠEL^{3,4}

UVOD

Kardiogeni šok je nujno stanje, pri katerem je primarna motnja odpoved srca kot črpalke, ki ne zmore več zagotoviti dovolj šnje preskrbe tkiv s kisikom. Najpogostejši vzrok nastanka je AMI, lahko ga povzročijo tudi druge bolezni srčne mišice, zaklopk ali motnje srčnega ritma. Namen zdravljenja je zmanjšati okvare, ki jih povzroča pomankanje kisika, in zajema vzročno zdravljenje ter podporo življenjskih funkcij. Temeljni ukrepi simptomatskega zdravljenja vključujejo dodajanje kisika oziroma mehansko ventilacijo, infuzijo tekočin oziroma zdravljenje z diuretiki ob pribitku tekočine ter hemodinamsko zdravljenje z vazokonstriktorji in inotropnimi zdravili. V hudih primerih se poslužujemo tudi mehanske podpore cirkulaciji (IABP, ECMO). Kljub velikim napredkom pri zdravljenju je smrtnost še vedno okrog 50-%. Landiolol je ultrakratkodelujoči blokator beta receptorjev, ki se kot hemodinamska podpora poskusno uporablja pri septičnem šoku z visoko srčno frekvenco. Za razliko od drugih beta blokatorjev je visoko selektiven za beta1 receptorje, kar omogoča učinkovito znižanje srčne frekvence z manjšim negativnim vplivom na krvni tlak in kontraktilnost srca. Njegova vloga pri zdravljenju šoka je izboljšanje hemodinamske stabilnosti predvsem pri tahikardijah z nesorazmerno visoko frekvenco.

METODE

Retrospektivno smo opazovali odziv 10 bolnikov s kardiogenim šokom, ki so bili v zadnjih 3 letih sprejeti v intenzivno enoto UKC in bili zdravljeni z landiololom. Spremljali smo hemodinamske spremenljivke, kot so srčna frekvenca, krvni tlak ipd. Uporabili smo deskriptivne statistične metode.

REZULTATI

Pet opazovanih bolnikov je bilo moškega in pet ženskega spola, povprečna starost je znašala 57 let (SD 13). Osnovna bolezen, ki je povzročila kardiogeni šok, je bila pri treh bolnikih tirotoksikoza, pri dveh neishemična DCMP, pri enem STEMI, pri enem poporodna kardiomiopatija in pri zadnjem intoksikacija. Devet jih je bilo mehansko ventiliranih, petim bolnikom je bila mehanska cirkulacijska podpora dana s pomočjo IABP, dvema pa z VA ECMO. Povprečna vrednost laktata v času pred zdravljenjem z landiololom je znašala 4,9 mmol/l, povprečna doza prejetega noradrenalina pa 0,6 mcg/kg/min. Pet bolnikov je pred uvedbo zdravljenja z landiololom prejelo digoksin, štirje pa amjodaron. Landiolol so prejeli v

kontinuirani infuziji, povprečna začetna doza je bila 9 mcg/kg/min, maksimalna pa 22 mcg/kg/min. Med desetimi zdravljenimi bolniki je bila pri treh infuzija landiolola ustavljena znotraj prve ure zaradi hude hipotenzije. Preostalih sedem je landiolol dobro prenašalo, povprečni čas trajanja zdravljenja je znašal 59 ur. Landiolol smo pri odzivnih bolnikih ukinili zaradi uvedbe oralnega blokatorja beta, ablacije ali konverzije v sinusni ritem. Hospitalizacijo je preživelo sedem opazovanih bolnikov.

SKLEPI

Prve izkušnje uporabe landiolola pri kardiogenem šoku kažejo, da je učinkovit predvsem pri bolnikih s tahikardno kardiomiopatijo, pri katerih pripomore k znižanju srčne frekvence z malo negativnega učinka na krvni tlak in kontraktilnost srca. Zdravljenje je treba začeti previdno, z nizkimi odmerki, saj terapije z landiololom ne prenašajo vsi bolniki. Za boljše razumevanje vloge ultrakratkodelujočih beta blokatorjev pri zdravljenju kardiogenega šoka bi bile potrebne študije na večjih vzorcih bolnikov.

Ključne besede: kardiogeni šok, intenzivno zdravljenje, landiolol, hemodinamika, srčna frekvenca, tahikardija, hipotenzija.

REZULTATI GENETSKEGA TESTIRANJA PRI PREŽIVELIH PO NENADNEM SRČNEM ZASTOJU S (SUB)KLINIČNIMI ZNAKI KARDIOMIOPATIJ

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

UVOD

Kardiomiopatije (KM-e) se pri bolnikih izražajo fenotipsko zelo različno. Pri določenem deležu bolnikov prvi nastop bolezni predstavlja nenaden srčna zastoja (*angl.* sudden cardiac arrest, SCA). Do sedaj je bilo izvedenih nekaj študij, v katerih so genetsko karakterizirali preživele po SCA. Opisani bolniki so bili povprečno stari 28–64 let, (verjetno) patogene različice (VPR/PR) pa so ugotovili pri 2–50 % bolnikov (1–3). Zaradi neenotnih podatkov iz literature je bil cilj naše raziskave genetska karakterizacija slovenskih bolnikov, ki so preživel SCA in imeli (sub)klinične znake KM-e.

METODE

V raziskavo smo vključili 29 bolnikov (17 žensk, 59 %) s (sub)kliničnimi znaki KM-e, ki so preživel SCA in bili napoteni na genetsko testiranje na KIGM med januarjem 2010 in julijem 2024. Pri večini bolnikov (23; 79 %) je bilo opravljeno eksomsko sekvenciranje, pri ostalih pa bodisi klinično eksomsko (5; 17 %) ali panelno sekvenciranje (1; 4 %). Genetske podatke smo analizirali v skladu s smernicami ACMG/AMP in priporočili ACGS (4, 5).

REZULTATI

Povprečna starost bolnikov ob SCA je bila 49 ± 17 let (razpon 15–71), 12 (41 %) jih je bilo starih ≤ 50 let. Večina jih je imela (sub)klinične znake aritmogene (10; 34,5 %) ali dilatacijske (9; 31,0 %) KM-e, preostali pa hipertrofične (5; 17,2 %), klinično neopredeljene (4; 13,8 %) ali nekompakcijske (1; 3,4 %) KM-e.

Skupno smo ugotovili sedem VPR/PR v genih, povezanih s KM-i, pri osmih (28,6 %) bolnikih. Dodatno smo ugotovili še 16 različic nejasnega pomena pri 12 (41,3 %) bolnikih.

Starost bolnikov ob SCA ni značilno vplivala na rezultat testiranja, saj smo VPR/PR ugotovili pri štirih, starih ≤ 50 let ob SCA, in štirih, starih > 50 let ($p = 0,56$). Prav tako nismo ugotovili značilnih razlik v starosti bolnikov in rezultatu testiranja, saj so bili bolniki z VPR/PR povprečno stari 46 ± 21 let, tisti z različico/-ami nejasnega pomena 45 ± 15 let in tisti brez kandidatnih različic 55 ± 12 let ($p = 0,41$).

Izplen VPR/PR se ni značilno razlikoval med bolniki s pozitivno ali negativno družinsko anamnezo za srčne bolezni ($p = 0,55$) in nenadno srčno smrt ($p = 0,43$).

SKLEPI

V študiji smo pri skoraj tretjini bolnikov, ki so preživeli SCA in imeli (sub)klinične znake KM-e, ugotovili prisotnost VPR/PR. Genetsko testiranje preživelih po SCA s fenotipskimi znaki KM-e tako zagotavlja dodatno potrditev klinične diagnoze in osnovo za identifikacijo sorodnikov, ki so nosilci VPR/PR, kar omogoča boljše klinično vodenje vseh nosilcev VPR/PR.

LITERATURA

1. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Role of genetic heart disease in sentinel sudden cardiac arrest survivors across the age spectrum. *Int J Cardiol* 2018;270:214-20.
2. Rucinski C, Winbo A, Marcondes L, Earle N, Stiles M, Stiles R, et al. A Population-Based Registry of Patients With Inherited Cardiac Conditions and Resuscitated Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2698-707.
3. Mellor G, Laksman ZWM, Tadros R, Roberts JD, Gerull B, Simpson CS, et al. Genetic Testing in the Evaluation of Unexplained Cardiac Arrest: From the CASPER (Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry). *Circ Cardiovasc Genet* 2017;10:e001686.
4. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. 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. Durkie M, Cassidy EJ, Berry I, Owens M, Turnbull C, Scott RH, et al. ACGS Best Practice Guidelines for Variant Classification in Rare Disease 2024. Dosegljivo 24.10.2024 na URL: <https://www.acgs.uk.com/media/12533/uk-practice-guidelines-for-variant-classification-v12-2024.pdf>.

Ključne besede: nenadni srčni zastoj, genetsko testiranje, kardiomiopatija.

NEOBUKTRIVNA KORONARNA BOLEZEN PRI BOLNIKI Z ISHEMIJO PRI PERFUZIJSKI SCINTIGRAFIJI SRCA

KRISTINA ARIH¹, JONAS PODNAR¹, BARBARA GUŽIČ SALOBIR², MONIKA ŠTALC^{1,2}

IZHODIŠČE IN NAMEN

Ishemija srčne mišice je kompleksno dogajanje, ki pomeni za bolnika slabšo prognozo. Več desetletij je veljalo, da je glavni razlog za ishemijo srčne mišice hemodinamsko pomembna zožitev epikardialnih koronarnih arterij (obstruktivna koronarna bolezen). Raziskave v zadnjih letih pa kažejo, da ima pomemben delež bolnikov z ishemijo pri koronarografiji ugotovljeno neobstruktivno koronarno bolezen. Izsledke teh raziskav so upoštevali tudi v zadnjih priporočilih o kroničnem koronarnem sindromu, pri katerem opredelijo ishemijo kot posledico strukturnih ali funkcijskih sprememb v področju velikih epikardialnih arterij in mikrocirkulacije.

Perfuzijska scintigrafija srca (PSM) je neinvazivna funkcijska slikovna preiskava, s katero ocenimo skupno delovanje makro- in mikrocirkulacije srčne mišice. Na scintigramih opredelimo lokacijo in obseg ishemije. Z našo raziskavo smo želeli pridobiti podatke o prisotnosti neobstruktivne koronarne bolezni pri bolnikih z ugotovljeno ishemijo pri PSM. Do sedaj teh podatkov za slovenski prostor nismo imeli.

METODE

V raziskavo smo vključili 219 ambulantnih bolnikov, ki so imeli v letu 2020 pri PSM ugotovljeno ishemijo in so po PSM opravili koronarografijo. Iz baze podatkov Klinike za nuklearno medicino in nam dostopnih informacijskih sistemov smo zbrali demografske, klinične in scintigrafske podatke ter podatke o izvidu koronarografije. Za obstruktivno koronarno bolezen smo opredelili zožitev debela leve koronarne arterije za več kot 50 % ali več kot 70 % zožitev ostalih velikih epikardialnih koronarnih arterij ali njihovih vej. Vse ostale izvide smo opredelili kot neobstruktivna koronarna bolezen.

REZULTATI

Od 219 bolnikov jih je imelo 115 (53 %) neobstruktivno koronarno bolezen. Demografske, klinične in scintigrafske značilnosti bolnikov z obstruktivno in neobstruktivno koronarno boleznijo prikazuje tabela 1. V multivariatni analizi sta se za pomembna napovedna dejavnika za prisotnost obstruktivne koronarne bolezni pri koronarografiji pokazala moški spol (razmerje obeh 3,0; 95 % interval zaupanja [1,1–8,1]) in obseg ishemije (razmerje obeh 1,5; 95-% interval zaupanja [1,2–1,8]).

Tabela 1. Demografske, klinične in scintigrafske značilnosti bolnikov.

	Obstruktivna koronarna bolezen N = 104	Neobstruktivna koronarna bolezen N = 115	p vrednost
Starost (leta), povprečje ± SD	67,4 ± 10,2	68,1 ± 9,8	0,608
Indeks telesne mase (kg/m ²), povprečje ± SD	29,9 ± 5,2	29,8 ± 5,8	0,945
Spol, ženski N (%)	25 (24 %)	59 (51 %)	< 0,001
Tipična prsna bolečina N (%)	52 (50 %)	35 (30 %)	0,001
Dispneja N (%)	46 (44 %)	63 (55 %)	0,078
Srčno popuščanje N (%)	5 (5 %)	8 (7 %)	0,502
Znana koronarna bolezen N (%)	66 (63 %)	40 (35 %)	< 0,001
Sladkorna bolezen N (%)	40 (38 %)	35 (30 %)	0,211
Hiperlipidemija N (%)	86 (83 %)	78 (68 %)	0,011
Arterijska hipertenzija N (%)	95 (91 %)	96 (83 %)	0,082
Kajenje N (%)	17 (16 %)	14 (12 %)	0,376
Družinska anamneza N (%)	12 (12 %)	18 (16 %)	0,377
Obseg ishemije (%), mediana [1. kvartil – 3. kvartil]	6,5 [4,0–10,0]	4,0 [3,0–6,0]	<0,001

SD – standardni odklon.

ZAKLJUČEK

Pomemben delež bolnikov z ishemijo pri PSM, ki so opravili koronarografijo, je imelo neobstruktivno koronarno bolezen (53 %). Podatki naše preiskave so primerljivi z rezultati iz drugih držav. Neobstruktivno koronarno bolezen smo pogosteje ugotovili pri ženskah, bolnikih z atipično prsno bolečino, bolnikih brez znane koronarne bolezni ter tistih, ki so imeli manjši obseg ishemije pri PSM. Neodvisna napovedna dejavnika za prisotnost obstruktivne koronarne bolezni sta bila moški spol in večji obseg ishemije pri PSM.

Ključne besede: ishemična bolezen srca, neobstruktivna koronarna bolezen, obstruktivna koronarna bolezen, perfuzijska scintigrafija srca, koronarografija.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Katedra za klinično biokemijo, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani; ³Program za napredovalo srčno popuščanje in presaditve srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

VPLIV ZAVIRALCEV SUBTILIZIN KEKSIN KONVERTAZE TIP 9 (PCSK9) NA IZRAŽANJE GENOV ZA PARAMETRE VNETHA IN HEMOSTAZE PRI BOLNIKIH S KORONARNO BOLEZNIJO

PATRICIJA LUNAR^{1*}, HANA MEGLIČ^{1*}, JANJA ZUPAN²,
MIRAN ŠEBEŠTJEN^{3,4}

**Avtorici si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

Zaviralci PCSK9 (zPCSK9) so novejša oblika zdravljenja ateroskleroze (1). Proces vnetja ter koagulacije in fibrinolize so zelo pomembni v nastanku in zapletih ateroskleroze (2). Z LDLR povezani protein 8 (LRP8) uravnava metabolizem holesterola in ima močan protivnetni učinek (3). Označevalec pripadnosti (CD) 36 pospešuje vnetje in oksidativni stres ter spodbuja nastanek aterosklerotičnih plakov (4), CD63 deluje protrombogeno ter proaterogeno (5), proaterogeni učinek ima tudi CD14 (6).

Namen naše raziskave je bil preveriti vpliv zdravljenja z zPCSK9 na izražanje genov za označevalce vnetja in hemostaze (*LRP8*, *CD36*, *CD63* in *CD14*) ter primerjati njihovo izražanje pri bolnikih z znano ishemično boleznijo srca in pri zdravih preiskovancih.

METODE

V raziskavo smo vključili 96 bolnikov s koronarno boleznijo srca (KBS), najmanj 6 mesecev po akutnem koronarnem sindromu (AKS). Z zPCSK9 (alirokumab in evolokumab) je bilo zdravljenih 66 bolnikov, 30 pa jih je prejelo placebo. V kontrolni skupini je bilo vključenih 25 zdravih prostovoljcev. Bolnikom smo odvzeli polno vensko kri pred začetkom ter po koncu prejemanja 6-mesečne terapije ali placeba, zdravim preiskovancem pa le ob začetku raziskave. Vrednosti lipidnega profila smo pridobili z biokemičnimi preiskavami, izražanje preiskovanih genov pa s kvantitativno verižno reakcijo s polimerazo (qPCR).

REZULTATI

Izražanje proučevanih genov se statistično pomembno razlikuje med zdravimi preiskovanci in bolniki ($p < 0,001$ za vse). Zdravljenje z zPCSK9 statistično pomembno spremeni izražanje vseh proučevanih genov (*LRP8*, $p = 0,001$; *CD36* in *CD63*, $p < 0,001$; *CD14*, $p = 0,005$) brez razlik med obema zPCSK9 ($p > 0,05$ za vse). Našli smo le povezavo med spremembo

holesterola HDL in spremembo izražanja gena *CD63* ($\rho = -0,294$ in $p = 0,019$), ne pa tudi med spremembami ostalih lipidnih parametrov in spremembami v izražanju preiskovanih genov.

SKLEPI

Naša raziskava je pokazala, da se proučevani geni za označevalce vnetja in hemostaze pomembno razlikujejo med bolniki s KBS in zdravimi preiskovanci. Zdravljenje z zPCSK9 ne glede na učinkovino pa ugodno vpliva na izražanje teh genov in ni povezano z lipolitičnim učinkom zPCSK9.

LITERATURA

1. Hajar R. PCSK 9 Inhibitors: A Short History and a New Era of Lipid-lowering Therapy. *Heart Views* 2019;20:74–5.
2. Bischoff RJ, Kastelein JJP, Stroes ESG. C-reactive protein and atherogenesis: From fatty streak to clinical event. *Atherosclerosis* 2007;195:e10–8.
3. Bai X qin, Peng J, Wang M mei, Xiao J, Xiang Q, Ren Z, et al. PCSK9: A potential regulator of apoE/apoER2 against inflammation in atherosclerosis? *Clin Chim Acta* 2018;483:192–6.
4. Zhang Y, Dong D, Xu X, He H, Zhu Y, Lei T, Ou H. Oxidized high-density lipoprotein promotes CD36 palmitoylation and increases lipid uptake in macrophages. *J Biol Chem* 2022;298:102000.
5. Hamamoto K, Ohga S, Nomura S, Yasunaga K. Cellular distribution of CD63 antigen in platelets and in three megakaryocytic cell lines. *Histochem J* 1994;26:367–75.
6. Wu Z, Zhang Z, Lei Z, Lei P. CD14: Biology and role in the pathogenesis of disease. *Cytokine Growth Factor Rev* 2019;48:24–31.

Ključne besede: koronarna bolezen, zaviralci PCSK9, vnetje, hemostaza, LRP8, CD36, CD63, CD14.

KLINIČNE ZNAČILNOSTI BOLNIKOV S SRČNIM POPUŠČANJEM Z ZNIŽANIM, BLAGO ZNIŽANIM TER OHRANJENIM IZTISNIM DELEŽEM LEVEGA PREKATA

KAJA KOBAL¹, IVANA KRAJNC¹, KEVIN PELICON¹, DANIEL KOŠUTA^{1,2}

UVOD

Srčno popuščanje (SP) je v Sloveniji, podobno kot v drugih evropskih državah, pomemben zdravstveni problem. Namen naše študije je opisati klinične značilnosti bolnikov s SP z znižanim (HFrEF), blago znižanim (HFmrEF) in ohranjenim iztisnim deležem (HFpEF) levega prekata ter oceniti preživetje.

METODE

V retrospektivni študiji smo analizirali podatke bolnikov, ki so bili obravnavani v ambulantni za SP med letoma 2020 in 2021. Na podlagi priporočil Evropskega združenja za kardiologijo smo bolnike razvrstili v tri skupine glede na iztisni delež. Primerjali smo njihove klinične značilnosti ob vključitvi v raziskavo. Mediana spremljanja je bila 745 dni [578–1008]), primarni dogodek smo definirali kot smrt ali hospitalizacija s poslabšanjem SP. Statistično analizo smo izvedli s Kaplan-Meierjevim testom in testom Log rank ter Coxovo regresijo.

REZULTATI

V raziskavo smo vključili 230 bolnikov. Primerjavo kliničnih značilnosti preiskovanih skupin navajamo v spodnji tabeli. Kot edini neodvisni dejavniki preživetja med statistično značilnimi lastnostmi so se izkazali spol (ženske: HR = 0,59, 95 % IZ 0,39–0,89; $p = 0,010$), starost (HR = 1,07, 95 % IZ 1,04–1,10; $p < 0,001$) ter podskupina srčnega popuščanja (HFmrEF: HR = 1,87, 95 % IZ 1,14–3,06; $p < 0,0139$ ter HFrEF: HR = 2,36, 95 % IZ 1,43–3,89; $p = 0,001$ napram HFpEF). Skupina s HFpEF je imela boljše celokupno preživetje ($p = 0,007$) v primerjavi s preostalima kohortama (slika 1).

ZAKLJUČEK

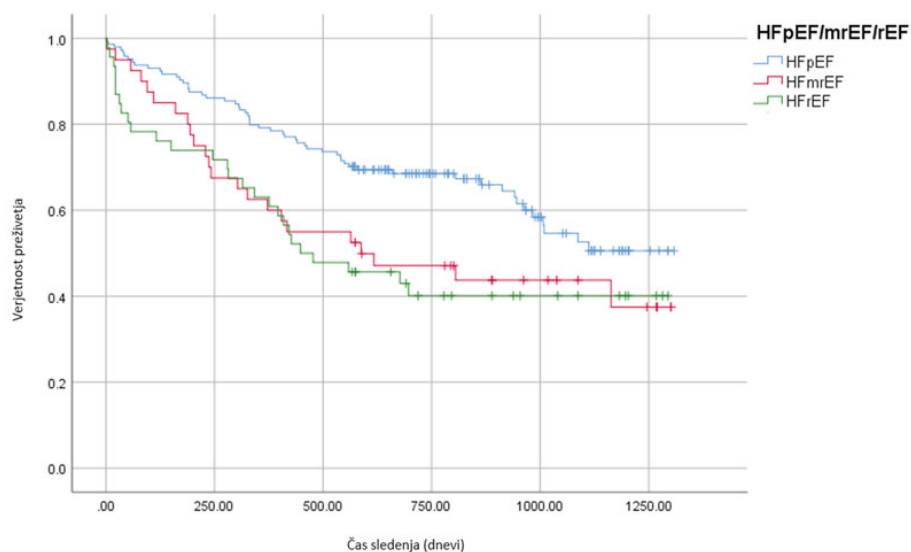
Bolniki s HFpEF, HFmrEF oz. HFrEF so si med seboj različni. Skupina s HFpEF ima boljše dolgoročno prognozo, pri čemer so spol, starost ter iztisni delež pomembni neodvisni dejavniki preživetja. Izsledki poudarjajo potrebo po prilagojenih terapevtskih pristopih, specifičnih za podtip srčnega popuščanja. Kljub novim terapevtskim možnostim ostaja prognoza bolnikov s srčnim popuščanjem slaba, kar kaže na potrebo po dodatnih raziskavah na tem področju.

Ključne besede: srčno popuščanje, iztisni delež levega prekata, klinične značilnosti, preživetje.

Tabela 1. Klinične značilnosti bolnikov.

	Skupno (n = 230)	HFpEF (n = 144)	HFmrEF (n = 40)	HFrEF (n = 46)	P*
Klinične značilnosti					
Ženske (%)	116 (50)	82 (57)	22 (55)	12 (26)	0,001
Starost (leta ± SD)	80 ± 9	82 ± 7	80 ± 7	76 ± 12	0,008
ITM (kg/m ²)	29 ± 6	30 ± 6	28 ± 6	28 ± 5	0,166
Kajenje (%)	63 (27)	37 (21)	10 (25)	16 (35)	0,452
Arterijska hipertenzija (%)	209 (91)	137 (60)	38 (95)	34 (74)	<0,001
Sladkorna bolezen (%)	58 (25)	37 (26)	12 (30)	9 (20)	0,527
Atrijska fibrilacija (%)	131 (57)	82 (57)	26 (65)	23 (50)	0,375
Dislipidemija (%)	121 (53)	73 (51)	22 (55)	26 (57)	0,746
Ishemična bolezen srca (%)	33 (14)	13 (9)	8 (20)	12 (26)	0,009
Kronična ledvična bolezen (%)	126 (55)	77 (53)	21 (53)	28 (61)	0,647
Zdravila					
ACEi (%)	103 (45)	65 (45)	14 (35)	24 (52)	0,278
Sartani (%)	43 (19)	34 (24)	6 (15)	3 (7)	0,028
ARNI (%)	15 (7)	2 (1)	7 (18)	6 (13)	<0,001
Beta blokatorji (%)	162 (70)	100 (69)	26 (65)	36 (78)	0,374
MRA (%)	52 (23)	22 (15)	13 (33)	17 (37)	0,002
Diuretiki (%)	167 (73)	103 (72)	32 (80)	32 (70)	0,508
SGLT2i (%)	9 (4)	3 (2)	2 (5)	4 (9)	0,302
Statini (%)	108 (47)	67 (47)	17 (43)	24 (52)	0,664

Prikaz absolutnih vrednosti in deležev znotraj posameznih skupin. ITM – indeks telesne mase, ACEi – zaviralci angiotenzin pretvarjajočega encima, ARNI – zaviralec angiotenzinskega receptorja in neprilizina, MRA – antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev, SGLT2i – zaviralci natrij-glukoznega prenašalca.

**Slika 1.** Kaplan-Meierjeva krivulja preživetja (p = 0,007).

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

OCENA VOLEMIJE PRI BOLNIKI S POSLABŠANJEM SRČNEGA POPUŠČANJA

ALJA POROBIČ¹, DAVID KOVAČIČ¹, ANDREJA ALEŠ RIGLER^{1,2},
MARTA CVIJIC^{3,4}

UVOD IN NAMEN

Srčno popuščanje (SP) lahko privede do zastajanja vode v telesu. Presežek vode v telesu lahko ugotovimo s kliničnimi znaki in simptomi kongestije. Natančnejšo oceno sistemske venske kongestije in pljučne kongestije nam omogoča ultrazvočna (UZ) preiskava. Presežek vode pa lahko opredelimo tudi z bioimpedančnimi meritvami. Zanesljiva ocena hipervolemije je pomembna, saj usmerja zdravljenje bolnikov s SP. Z našo raziskavo smo želeli ovrednotiti klinične, ultrazvočne in bioimpedančne parametre volemije pri bolnikih s SP in preučiti, kakšna je povezanost med analiziranimi parametri.

METODE

V prospektivno raziskavo smo vključili 29 bolnikov s SP in 10 zdravih preiskovancev. Klinično oceno volemije smo opredelili z lestvico EVEREST. Ultrazvočno smo ocenili kongestijo pljuč (število linij B nad pljuči, plevralni izliv) in sistemske venske kongestije (meritev premera jugularne vene, premera spodnje votle vene, doplerski vzorec pretoka v jetrnih venah in interlobarni ledvični veni ter meritev s točkovnikom VExUS). Z bioimpedančno metodo smo pridobili podatek o presežku vode v telesu ter znotrajcelični in zunajcelični količini vode. Za primerjavo meritve med bolniki s SP in kontrolno skupino smo uporabili Mann-Whitneyjev test U oziroma neparni t-test, povezavo med spremenljivkami pa smo ocenili s Spearmanovo korelacijo ranga.

REZULTATI

Bolniki s SP so imeli višjo vrednost skupnega števila kliničnih točk lestvice EVEREST kot kontrolna skupina (7 ± 3 vs. 2 ± 1 ; $p < 0,05$). UZ parametri kongestije pljuč so bili bolj izraženi pri bolnikih s SP kot v kontrolni skupini (linije B: $p = 0,003$; plevralni izliv: $p = 0,01$). Med UZ parametri sistemske venske kongestije je bila značilna razlika med bolniki s SP in kontrolno skupino le v razmerju premera notranje jugularne vene ($p = 0,032$). Bioimpedančna meritev ni pokazala statistično značilne razlike med bolniki s SP in kontrolno skupino. Število kliničnih točk lestvice EVEREST je bilo značilno povezano samo z UZ oceno centralnega venskega tlaka ($p = 0,370$, $p < 0,05$), medtem ko značilne povezave z ostalimi UZ parametri kongestije ali bioimpedančno meritvijo nismo ugotovili ($p > 0,05$).

ZAKLJUČEK

Bolniki s SP imajo bolj izražene klinične znake in simptome kongestije in nekatere UZ znake kongestije kot kontrolna skupina. Povezava med kliničnimi znaki kongestije in UZ znaki kongestije ter bioimpedančnimi meritvami je slaba, kar nakazuje, da ekstravaskularna kongestija ne odraža v celoti intravaskularne kongestije.

Ključne besede: srčno popuščanje, centralni venski tlak, sistemska venska kongestija, ultrazvok pljuč, bioimpedančna metoda.

¹Univerzitetni klinični center Maribor; ²Ambulantni center, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor; ³Internistična nujna pomoč, Univerzitetni klinični center Maribor; ⁴Klinični oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor

DOLGOROČNA UREJENOST DEJAVNIKOV TVEGANJA PO PREBOLELEM AKUTNEM MIOKARDNEM INFARKTU – PODATKI IZ NAŠE VSAKDANJE KLINIČNE PRAKSE

LUKA TERNAR¹, TATJANA ŠOPINGER LIPOVNIK², JANA KREPEK², VESNA TURNŠEK², AMADEUS LEŠNIK³, DAVID ŠURAN⁴

UVOD

Srčno-žilne bolezni spadajo v razvitem svetu že desetletja med najpogostejše vzroke zbolevnosti in umrljivosti. Namen naše raziskave je ugotoviti dolgoročno urejenost dejavnikov tveganja 5 let po prebolelem akutnem miokardnem infarktu (AMI).

METODE

V raziskavo smo povabili 126 naključno izbranih bolnikov, ki so leta 2018 preboleli AMI in jih spremljajo v kardioloških ambulantah UKC Maribor. Odzvalo se jih je 89 (26 žensk, 53 moških). Ob vključitvi smo jim izmerili krvni tlak, izračunali indeks telesne mase (ITM) in odvzeli kri za laboratorijske preiskave: celokupni holesterol, holesterol v delcih nizke gostote (LDL) in visoke gostote (HDL), trigliceride, lipoprotein(a) (Lp(a)), kreatinin, glukozo in glikiran hemoglobin (HbA1c).

REZULTATI

Povprečna starost bolnikov je bila $67,0 \pm 10,9$ leta, povprečni ITM $29,2 \pm 4,7$ kg/m², skupni holesterol $3,9 \pm 1,1$ mmol/l, LDL-holesterol $2,1 \pm 0,8$ mmol/l, HDL-holesterol $1,3 \pm 0,3$ mmol/l, trigliceridi $1,7 \pm 0,9$ mmol/l, ne-HDL-holesterol $2,7 \pm 1,0$ mmol/l, mediana Lp(a) 16,5 mg/dl (interkvartilni razmik 5,1–53,6), HbA1 $46,2 \pm 13,2$ mmol/mol, oGF $91,1 \pm 38,0$ ml/min/1,73 m². Povišan Lp(a) > 50 mg/dl smo ugotovili pri 27,0 % bolnikov, mejne vrednosti Lp(a) 30–50 mg/dl pri 9,0 % in močno povišan Lp(a) > 100 mg/dl pri 12,3 % bolnikov. V skupini je bilo 23,0 % rednih kadilcev in 27,0 % sladkornih bolnikov. Normalen ITM < 25,0 je imelo le 16,8 % bolnikov, 47,2 % bolnikov je imelo ITM 25,0–29,9 ter 36,0 % bolnikov ITM ≥ 30 kg/m².

Glede na veljavna priporočila Evropskega združenja za kardiologijo je 18,0 % bolnikov doseglo ciljni LDL-holesterol < 1,4 mmol/l, od tega 22,2 % moških in 7,7 % žensk, pri čemer razlika med spoloma ni bila statistično signifikantna ($p = 0,105$). Ciljni ne-HDL-holesterol < 2,2 mmol/l je doseglo 37,0 % bolnikov ($p = 0,752$ za razliko med spoloma). HDL-holesterol je bil v priporočenem območju (moški > 1,0 mmol/l in ženske > 1,2 mmol/l) pri 71,9 % bolnikov,

trigliceridi < 1,7 mmol/l pa pri 60,7 % bolnikov. Med bolniki s sladkorno boleznijo je ciljno vrednost HbA1c < 53,0 mmol/mol (7,0 %) doseglo 38,3 % bolnikov. Ciljne vrednosti krvnega tlaka pod 130/80 mm Hg smo ugotovili pri 18,0 % bolnikov.

ZAKLJUČEK

Naši podatki opozarjajo na nezadostno dolgoročno urejenost dejavnikov tveganja pri bolnikih po prebolelem AMI. V ospredju je velik delež bolnikov s prekomerno telesno maso in majhen delež bolnikov s ciljnim vrednostmi LDL-holesterola. Ugotovili smo slabšo urejenost lipidograma pri ženskah, vendar razlika med spoloma ni bila statistično signifikantna.

Ključne besede: akutni miokardni infarkt, dejavniki tveganja, sekundarna preventiva, LDL-holesterol.

PRIMERJAVA AKUTNIH UČINKOV VISOKO INTENZIVNE INTERVALNE TELESNE VADBE IN ZMerno INTENZIVNE NEPREKINJENE VADBE NA KAZALNIKE VARIABILNOSTI SRČNE FREKVENCE PRI BOLNIKI PO AKUTNEM MIOKARDNEM INFARKTU

ADRIANA MEDIŽEVEC¹, NASTJA MEDLE¹, BORUT JUG^{2,3},
MARKO NOVAKOVIĆ^{1,2}

UVOD IN NAMEN

Bolnikom po akutnem miokardnem infarktu (AMI) priporočamo vključitev v program kardiološke rehabilitacije. Med programom se izvaja aerobna telesna vadba, ki je lahko zmerno intenzivna neprekinjena telesna vadba (*angl.* moderate-intensity continuous training, MICT) ali visoko intenzivna intervalna telesna vadba (*angl.* high-intensity interval training, HIIT). Variabilnost srčne frekvence (*angl.* heart rate variability, HRV) se vse bolj uveljavlja kot kazalnik izboljšanja srčno-žilnega zdravja. Tako HIIT kot MICT naj bi imela ugoden dolgoročni vpliv na kazalnike HRV, podatkov o akutnih učinkih pa je manj. Primerjati smo želeli akutne učinke vadbene enote HIIT oz. MICT na kazalnike HRV.

METODE

V prospektivno odprto randomizirano raziskavo smo vključili bolnike po utrpelem AMI, ki so se vključili v program ambulantne kardiološke rehabilitacije. Vrsten red izvajanja HIIT in MICT je bil naključno določen. HRV smo določili s petminutnim visokoločljivim elektrokardiogramom, in sicer pri vsakem preiskovancu štirikrat, tj. pred vadbeno enoto HIIT in po njej oz. pred vadbeno enoto MICT in po njej. Uporabili smo standardne kazalnike časovne (SDNN in RMSSD) in frekvenčne domene (LF, HF in razmerje LF : HF). Učinke intervencij smo določili z dvosmernim t-testom parnih vzorcev po logaritemski transformaciji. Razlike med učinkoma smo ovrednotili z analizo variance (ANOVA) za ponovljene meritve.

REZULTATI

Vključili smo 22 bolnikov (povprečna starost 54 let, 18 % žensk). Kazalnik HF se je pri HIIT zmanjšal statistično neznačilno ($p = 0,746$), medtem ko se je pri MICT zmanjšal statistično značilno ($p = 0,035$). Med učinki HIIT in MICT na kazalnik HF obstajajo statistično značilne razlike ($p = 0,029$). Kazalnik LF se je pri HIIT zmanjšal statistično neznačilno ($p = 0,721$), medtem ko se je pri MICT povečal statistično neznačilno ($p = 0,127$). Med učinki HIIT in MICT na kazalnik LF obstajajo statistično značilne razlike ($p = 0,038$). Kazalnik LF : HF se je pri HIIT zmanjšal statistično neznačilno ($p = 0,401$), medtem ko se je pri MICT povečal statistično neznačilno ($p = 0,354$). Med učinki HIIT in MICT na kazalnik LF : HF obstajajo statistično značilne razlike ($p = 0,048$). Spremembe kazalnikov časovne domene po HIIT in MICT so bile neznačilne.

ZAKLJUČKI

Vadbena enota HIIT v primerjavi z MICT pri bolnikih po AMI sproži ugodnejši akutni odziv kazalnikov HRV. Z vidika uravnavanja avtonomnega živčevja je zato vadben enota HIIT pri netreniranih bolnikih po AMI bolj ugodna od vadbene enote MICT.

Ključne besede: rehabilitacija, akutni miokardni infarkt, variabilnost srčne frekvence, HIIT, MICT.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Program za napredovalo srčno popuščanje in presaditve srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁵Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KAJENJE IN SLADKORNA BOLEZEN TIPA 2 ZMANJŠATA ŠTEVILO MATIČNIH CELIC CD34+ V PERIFERNI KRVI PRI BOLNIKI Z NAPREDOVALO PERIFERNO ARTERIJSKO BOLEZNIJO

BARBARA ŠERNEK¹, ROK KAMNIKAR¹, ANJA BOC², VINKO BOC³,
MIRAN ŠEBEŠTJEN^{4,5}

UVOD

Periferna arterijska bolezen (PAB) je vedno pogostejša manifestacija ateroskleroze, ki močno povečuje oboletost in umrljivost populacije (1). Obravnava bolnikov je trenutno usmerjena v sistemsko preprečevanje napredovanja ateroskleroze in srčno-žilnih dogodkov ter v lokalno zdravljenje ishemije uda z intervalnim treningom hoje in znotrajžilno ali kirurško revaskularizacijo (2). Kljub številnim napredkom zdravljenja ostaja petina bolnikov z napredovalo PAB neprimerna za revaskularizacijo (3). Dosedanje raziskave kažejo, da aplikacija celic CD34+ prispeva k ohranjanju intaktnega endotela in spodbuja neovaskularizacijo ishemičnih tkiv (4–6). Zdravljenje s celicami CD34+ tako predstavlja morebitno novo opcijo za bolnike s kronično kritično ishemijo uda brez možnosti revaskularizacije, a je odvisno od števila in funkcionalnosti celic CD34+ (6). Namen naše raziskave je bil ugotoviti vpliv dejavnikov tveganja za aterosklerozo na število krvotvornih matičnih celic CD34+ pri bolnikih z napredovalo PAB.

METODE

V raziskavo smo vključili 30 preiskovancev z napredovalo PAB brez možnosti revaskularizacije, sposobnih hoje pri standardnih pogojih (3,2 km/h, 12,5% naklon). Odvzeli smo jim kri za laboratorijske preiskave, izmerili gleženjski indeks in perfuzijski tlak palca na nogi ter ocenili klavdikacijsko razdaljo glede na test hoje pri standardnih pogojih.

REZULTATI

Kadilci so imeli statistično pomembno nižje število celic CD34+ v periferni krvi v primerjavi z nekadilci ($p = 0,035$). Vpliv sladkorne bolezni na število celic CD34+ v periferni krvi je bil mejno statistično signifikanten ($p = 0,071$). Pri drugih dejavnikih tveganja pomembne statistične povezanosti nismo odkrili, prav tako ne pri laboratorijskih spremenljivkah. Med funkcionalnimi kazalniki PAB smo odkrili negativno povezavo med dolžino klavdikacijske razdalje in številom celic CD34+ v periferni krvi ($r = -0,403$, $p = 0,046$).

SKLEPI

Naša raziskava kaže, da je število celic CD34+ zmanjšano pri kadilcih in bolnikih s sladkorno boleznijo, ki sta dejavnika tveganja za napredovanje ateroskleroze in s tem PAB, kar bi lahko predstavljalo še dodaten omejitveni dejavnik za to sicer obetavno metodo zdravljenja.

LITERATURA

1. Aday AW, Matsushita K. Epidemiology of Peripheral Artery Disease and Polyvascular Disease. *Circ Res* 2021;128:1818–32.
2. Frank U, Nikol S, Belch J. The process of guideline compilation. *Vasa - Eur J Vasc Med* 2019;48:1–80.
3. Duff S, Mafilios MS, Bhounsule P, Hasegawa JT. The burden of critical limb ischemia: a review of recent literature. *Vasc Health Risk Manag* 2019;15:187–208.
4. Takahashi T, Kalka C, Masuda H, Chen D, Silver M, Kearney M, et al. Ischemia- and cytokine-induced mobilization of bone marrow-derived endothelial progenitor cells for neovascularization. *Nat Med* 1999;5:434–8.
5. Losordo DW, Kibbe MR, Mendelsohn F, Marston W, Driver VR, Sharafuddin M, et al; Autologous CD34+ Cell Therapy for Critical Limb Ischemia Investigators. A randomized, controlled pilot study of autologous CD34+ cell therapy for critical limb ischemia. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:821–30.
6. Osipova O, Saaya S, Karpenko A, Zakian S, Aboian E. Cell therapy of critical limb ischemia-problems and prospects. *Vasa - Eur J Vasc Med* 2019;48:461–71.

Ključne besede: periferna arterijska bolezen, matične celice, kajenje, sladkorna bolezen, neovaskularizacija.

USODA BOLNIKOV PO VELIKI KRVAVITVI OB ANTIKOAGULACIJSKEM ZDRAVLJENJU

ANDREJA SINTIČ¹, NIKA URŠIČ¹, ALENKA MAVRI^{1,2}

UVOD

Antikoagulacijsko zdravljenje (AKZ) je učinkovito pri zdravljenju in preprečevanju arterijske in venske tromboze, vendar prinaša okrog 5-% tveganje za veliko krvavitev. Po smernicah Mednarodnega združenja za trombozo in hemostazo (ISTH) med velike krvavitve spadajo: krvavitve s smrtnim izidom, v centralni živčni sistem, retroperitonealno, krvavitve, ki privedejo do zmanjšanje koncentracije hemoglobina za več kot 20 g/l, in krvavitve, ki jih zaustavimo z endoskopskimi ali kirurškimi posegi. Med velikimi krvavitvami je najbolj pomembna znotrajlobanjska, saj jo spremljata visoka umrljivost (45 % v 30 dneh po dogodku) in invalidnost. Neodvisna napovedna dejavnika za veliko krvavitev sta starost in predhodna krvavitev. Število velikih krvavitev je pomemben pokazatelj kakovosti vodenja AKZ.

NAMEN

Ugotoviti število velikih krvavitev pri bolnikih, zdravljenih z neposrednimi peroralnimi antikoagulantami (NOAK) za 5-letno obdobje vodenja in ugotoviti vpliv velike krvavitve na nadaljevanje AKZ.

METODE

V Antikoagulacijski ambulantni Kliničnega oddelka za žilne bolezni vodimo register bolnikov z AKZ s pomočjo računalniškega programa Trombo. V raziskavo smo vključili vse bolnike, ki so od 1. 1. 2019 do 31. 12. 2023 (obdobje 5 let) prejeli NOAK: dabigatran, rivaroksaban ali apiksaban. Poiskali smo bolnike, ki so v tem času doživeli veliko krvavitev. Zbrali smo podatke o mestu krvavitve in umrljivosti ter izračunali pogostost krvavitev na 100 vodenih bolnikov letno. Preverili smo število bolnikov, katerim je bilo AKZ trajno ukinjeno, in število bolnikov, pri katerih smo AKZ nadaljevali. Za bolnike, ki so nadaljevali vodenje v naši ustanovi, smo zbrali podatke o ponovni krvavitvi.

REZULTATI

Tabela 1. Klinične značilnosti bolnikov, ki so prejeli neposredna peroralna antikoagulacijska zdravila (NOAK).

Značilnost	Bolniki, zdravljeni z NOAK
Število vodenih bolnikov (N)	7.192
Povprečni čas vodenja (dnevi)	745
Spol: ženske/moški (%)	44/56
Povprečna starost (leta)	75
Indikacije: atrijska fibrilacija (%)	68,3
venska tromboembolija (%)	26,3
drugo (%)	5,4

Tabela 2. Velike krvavitve pri bolnikih, zdravljenih z neposrednimi peroralnimi antikoagulacijskimi zdravili: dabigatranom, rivaroksabanom in apiksabanom.

Velike krvavitve	Vsi (N = 7192)	Dabigatran (N = 1360)	Rivaroksaban (N = 2003)	Apiksaban (N = 3829)
Število velikih krvavitev (na 100 bolnik-let)	1,5	1,4	1,3	1,7
Krvavitve z znanim smrtnim izidom (N (%))	12 (0,2)	2 (0,4)	4 (0,2)	6 (0,2)
Vrsta velike krvavitve:				
centralni živčni sistem (N (%))	76 (1,0)	10 (0,7)	26 (1,3)	40 (1,0)
gastrointestinalni trakt (N (%))	71 (1,0)	22 (1,6)	11 (0,5)	38 (1,0)
drugo (N (%))	39 (0,5)	6 (0,4)	14 (0,7)	19 (0,5)

Tabela 3. Značilnosti bolnikov z veliko krvavitvijo.

Spremenljivka	Dabigatran (N = 1360)	Rivaroksaban (N = 2003)	Apiksaban (N = 3829)
Spol: ženske/moški (%)	32/68	43/57	54/46
Povprečna starost ob veliki krvavitvi (leta)	80	81	79
Indikacije: atrijska fibrilacija (%)	81,6	68,6	62,9
CHADS ₂	3,0 ± 1,2	2,9 ± 1,3	3,2 ± 1,3
venska tromboembolija (%)	13,1	27,5	30,9
drugo (%)	5,3	3,9	6,2
HasBled	1,5 ± 0,7	1,5 ± 0,8	1,3 ± 0,8

Kar pri 121 (93 %) bolnikih, ki so utrpeli veliko krvavitve na NOAK, smo ponovno uvedli AKZ. Med njimi je 50 bolnikov nadaljevalo vodenje pri nas, od tega jih je 14 % ponovno utrpelo veliko krvavitve.

ZAKLJUČKI

Delež velikih krvavitev je bil pri naših bolnikih z atrijsko fibrilacijo ali vensko tromboembolijo, zdravljenih z NOAK, majhen (1,5 na 100 bolnik-let), kar kaže na kakovostno vodenje AKZ in dobro ozaveščenost bolnikov o zapletih AKZ. Največ velikih krvavitev v centralni živčni sistem smo zabeležili ob zdravljenju z rivaroksabanom, največ velikih krvavitev iz gastrointestinalnega trakta pa ob zdravljenju z dabigatranom. Vendar pa skupine bolnikov, ki so prejemale posamezni NOAK, med seboj niso primerljive zaradi razlik v starosti, indikacijah za zdravljenje in ogroženosti za krvavitve. Presenetljivo velik je bil delež bolnikov, katerim smo po veliki krvavitvi ponovno uvedli AKZ (93 %), a se je s tem povečalo tveganje za ponovno veliko krvavitve.

Ključne besede: antikoagulanti, krvavitve, dabigatran, rivaroksaban, apiksaban.

KONCENTRACIJE NEPOSREDNIH ORALNIH ANTIKOAGULANTOV PRI AKUTNO BOLNIH BOLNIKI – SERIJA PRIMEROV

KRISTINA COLJA¹, IVANA KRAJNC², NINA VENE²

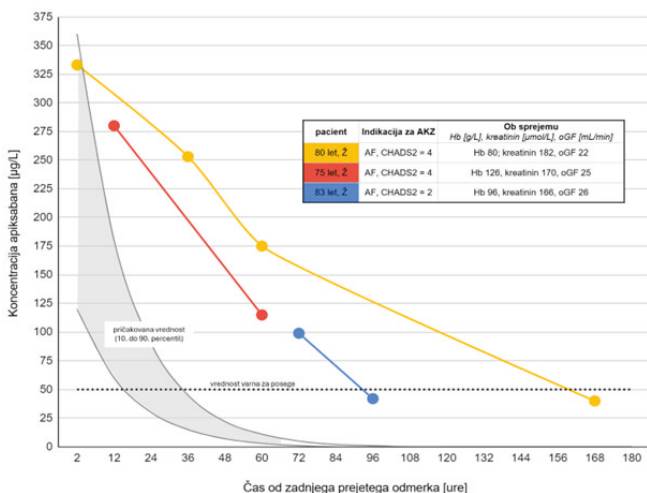
OZADJE

Uporaba neposrednih oralnih antikoagulantov (NOAK) pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo (AF) narašča, saj imajo v primerjavi z antagonisti vitamina K (VKA) boljše razmerje med učinkovitostjo in varnostjo. V raziskavah so imeli pri stabilnih bolnikih predvidljiv antikoagulacijski učinek, zato zdravljenja praviloma ne spremljamo s koagulacijskimi testi (1).

METODE IN REZULTATI

Predstavljamo 9 starejših bolnikov (povprečna starost 84,5 leta $\pm$ 4,8 leta), od tega 6 (66,7 %) ženskega spola, ki so bili med novembrom 2021 in avgustom 2023 hospitalizirani v UKC Ljubljana zaradi poškodbe (zlom kolka, sramnice, poškodba glave, krvavitev v CZS) ali akutnega obolenja (poslabšanje srčnega popuščanja, okužba, melena). V redni terapiji so za preprečevanje tromboemboličnih dogodkov ob AF (povprečen CHADS2 = 3,3 $\pm$ 0,8) prejeli NOAK (apiksaban ali dabigatran). Čas od zadnjega prejetega odmerka smo ocenili glede na anamnezo ob sprejemu. Podatke smo pridobili iz programa Hipokrat.

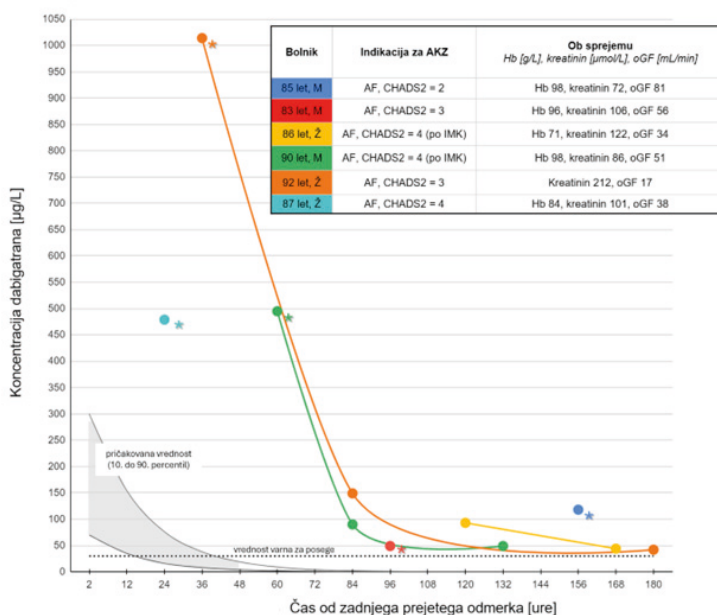
Apiksaban



Slika 1. Koncentracije apiksabana v odvisnosti od časa od zadnjega prejetega odmerka. Ž – ženski spol, AF – atrijska fibrilacija, AKZ – antikoagulacijsko zdravljenje, Hb – hemoglobin, oGF – ocenjena glomerulna filtracija.

Tekom hospitalizacije so imeli v krvi v različnih časovnih intervalih določene koncentracije apiksabana (slika 1) ali dabigatrana (slika 2). Pet bolnikov je prejelo idarucizumab (slika 2 – oznaka *).

Dabigatran



Slika 2. Koncentracije dabigatrana v odvisnosti od časa od zadnjega prejetega odmerka. Ž – ženski spol, M – moški spol, AF – atrijska fibrilacija, AKZ – antikoagulacijsko zdravljenje, Hb – hemoglobin, oGF – ocenjena glomerulna filtracija, * – prejelo idarucizumab.

RAZPRAVA

Rutinsko merjenje koncentracij NOAK ni priporočeno, pri določanju intervala za prekinitev terapije pred posegi pa se upošteva farmakokinetiko učinkovin in ledvično funkcijo bolnika. Apiksaban in dabigatran se izločata tudi skozi ledvice (27 vs. 80 %); pričakovana koncentracija zdravila, merjena 12 ur po zadnjem odmerku, je za apiksaban v razponu 60–180 µg/l, za dabigatran pa 35–154 µg/l (10. – 90. percentil). Varna koncentracija za posege je za apiksaban manj kot 50 µg/l, za dabigatran pa manj kot 30 µg/l. Koncentracije NOAK pri akutno bolnih bolnikih so nepredvidljive in lahko veliko večje od pričakovanih, predvsem pa je lahko bistveno podaljšano tudi izplavljanje zdravila, kot smo prikazali tudi v skupini naših bolnikov. To bolnike dodatno ogroža za pojav krvavitev in zaplete ter posledično slabši izid zdravljenja. Vzrokov za spremenjeno farmakokinetiko je več in vsi še niso raziskani, vplivajo spremenjena farmakokinetika zaradi staranja (slabšanje ledvične funkcije, spremenjena telesna sestava), polifarmacija in komorbidnosti (1, 2). V specifičnih situacijah se merjenje koncentracije NOAK v krvi priporoča (krvavitev, urgentna operacija) (1), saj njihove vrednosti lahko ključno vplivajo na nadaljnji potek zdravljenja.

ZAKLJUČEK

Pravočasna določitev koncentracije NOAK v krvi in ustrezno ukrepanje lahko vplivata na terapevtske odločitve in pripomoreta k varnejši obravnavi bolnikov iz vsakdanje klinične prakse.

LITERATURA

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting K V, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): Developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). Eur Heart J 2024;45:3314–414.
2. Braeken DCW, Bavalia R, Henskens YMC, Cate H, Hengeveld RCC, Hutten BA, et al. Clinical characteristics of patients with direct oral anticoagulant (DOAC) levels outside expected ranges: A retrospective chart study. Thromb Update 2023;11:100139.

Ključne besede: direktni oralni antikoagulant, dabigatran, apiksaban, zaviralci faktorja Xa, starostniki.

ANALIZA OBRAVNAVE AKTUALNIH BOLNIKOV S PLJUČNO ARTERIJSKO HIPERTENZIJO NA KLINIČNEM ODDELKU ZA PLJUČNE BOLEZNI IN ALERGIJO INTERNE KLINIKE UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA

NEŽA BOŽIČ¹, MATEVŽ HARLANDER^{2,3}, POLONA MLAKAR^{1,2}

IZHODIŠČE

Pljučna arterijska hipertenzija (PAH), ki po klasifikaciji pljučne hipertenzije (PH) WHO pripada razredu 1, je redka bolezen s prevalenco 48–55/1.000.000 ljudi. V razred 1 spadajo idiopatska PH, PH, pridružena drugim obolenjem (sistemske vezivnotkivne bolezni, prirojene srčne napake, portalna hipertenzija), dedna PH in PH kot posledica izpostavljenosti določenim zdravilom in toksinom. Prognoza je brez zdravljenja slaba (glede na historične podatke je bila mediana preživetja 2,8 leta). Pri bolnikih s PAH je indicirano zdravljenje s specifičnimi zdravili, ki izboljšujejo hemodinamsko stanje in prognozo bolnikov.

Na KO za pljučne bolezni in alergijo smo začeli vzpostavljati register bolnikov s PAH, katerega prve podatke predstavljamo.

METODE

Predstavljamo podatke živih bolnikov s PAH iz nastajajočega registra za PAH. Analizirali smo prevalenco bolezni, načine zdravljenja in prognostične parametre. Skupno smo našli 38 bolnikov, ki so ustrezali diagnozi PAH, podskupina bolnikov s PH ob prirojenih srčnih napakah je izključena iz analize. Zabeležili smo njihov funkcionalni razred WHO, rezultate 6-minutnega testa hoje (6-mth) in laboratorijske parametre (proBNP, troponin). S prikazom funkcionalnega razreda in razreda tveganja za prezgodnjo smrt smo opredelili uspešnost naše obravnave.

REZULTATI

Na dan 1. 6. 2024 je bilo v našem registru 38 živih bolnikov s PAH, kar pomeni prevalenco 19/1.000.000 prebivalcev. Med njimi so 4 imeli presaditev pljuč. Prevalenca bolnikov brez presaditve pljuč je bila 17/1.000.000 prebivalcev. Od celotne skupine bolnikov s PAH (N = 34, izključeni bolniki po presaditvi pljuč) je največ bolnikov pripadalo podskupini idiopatske

PAH (41 %) in PH ob sistemske bolezni veziva (38 %), nato so si po pogostnosti sledili: dedna PH (9 %) portopulmonalna PH (9 %) in PH ob okužbi s HIV (3 %). Žensk je bilo nekoliko več kot moških (59 %), povprečna starost je bila 53,7 leta. V povprečju so pri 6-mth prehodili 398 m, povprečna vrednost proBNP je bila 254,5 ng/l, povprečna vrednost troponina pa 10 ng/l. Večina bolnikov (79 %) je prejela dvojno (35 %) ali trojno (44 %) kombinacijo specifičnih zdravil, monoterapija je bila redka oblika zdravljenja (15 %). Najbolj ogroženi bolniki so prejeli trojno kombinacijo s prostaciklinskimi analogi v parenteralni obliki (29 %). Večina bolnikov (82 %) je bila po uvedbi zdravljenja v funkcionalnem razredu WHO I ali II in je glede na točkovnik tveganja za zgodnjo smrt spadala v razred z nizkim ali srednje nizkim tveganjem (59 %).

ZAKLJUČEK

Prikazani podatki dajejo vpogled v prevalenco in zdravljenje bolnikov v našem okolju. Ugotavljamo dokaj nizko prevalenco bolnikov. V register so sicer vključeni le bolniki, obravnavani v UKC Ljubljana (brez PH ob prirojenih srčnih napakah), a je dodatni razlog verjetno tudi premajhna razpoznavna bolezn. Podatki kažejo na dobro dostopnost zdravljenja z večtirno specifično terapijo PAH, kar izboljšuje prognozo bolnikov.

LITERATURA

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Bida M, et al; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J 2023;61:2200879.
2. McLaughlin VV, Shillington A, Rich S. Survival in primary pulmonary hypertension: the impact of epoprostenol therapy. Circulation 2002;106:1477–82.

Ključne besede: pljučna arterijska hipertenzija, prevalenca pljučne arterijske hipertenzije, specifična terapija pljučne arterijske hipertenzije.

SLEDENJE NESPECIFIČNIH PLEVREDITISOV

ANŽE PELKO¹, MATEJA MARC MALOVRH^{1,2}, ALEŠ ROZMAN¹,
KATJA ADAMIČ¹

UVOD

Nespecifični kronični plevritis je histološka diagnoza biopsije plevre. Za postavitev diagnoze je ključna odsotnost tumorskih celic, granulomskega vnetja, vaskulitisa in bakterijskih celic. Tkivo kaže znake kroničnega vnetja s prisotnostjo vezivnega tkiva, zadebelitvijo plevre in prisotnostjo vnetnih celic. Cilj študije je bil preučiti dolgoročni izid bolnikov z nespecifičnimi ekudativnimi plevritisi ter oceniti delež lažno negativnih diagnoz po nediagnostični torakoskopiji.

METODE

Retrospektivno smo pregledali podatke 138 bolnikov s histološko diagnozo nespecifičnega plevritisa, kar predstavlja 33 % preiskovancev od skupno 409, ki so opravili torakoskopijo v Univerzitetni kliniki Golnik med 1. 1. 2000 in 31. 12. 2013. Bolniki so bili ovrednoteni v dveh analizah, opravljenih v letih 2014 in 2024. Ob zadnji analizi smo pridobili diagnozo vzroka smrti za umrle preko NIJZ; ostale preiskovance smo povabili na klinično in radiološko spremljanje.

REZULTATI

Prva analiza podatkov leta 2014 je pokazala, da je 90,5 % nespecifičnih plevritisov imelo benigni potek. Pri 9,5 % nespecifičnih plevritisov smo v spremljanju v povprečnem obdobju 16 mesecev potrdili maligno bolezen plevre, pri 11 bolnikih mezoteliom, pri 1 bolniku sarkom plevre. Vsi bolniki z mezoteliomom so bili izpostavljeni azbestu.

Leta 2024 je od 138 bolnikov z nespecifičnim plevritisom preživel 42 oseb (30,4 %); te smo povabili na klinično in radiološko spremljanje. Odzvalo se jih je 14, pri vseh smo dokazali regres plevralnega izliva. V celotnem obdobju spremljanja je bil pri 20 bolnikih (14,5 %) potrjen plevralni mezoteliom v povprečnem obdobju 18,8 meseca. Iz podatkov, pridobljenih preko NIJZ, je bil pri 36 bolnikih (26 %) vzrok smrti malignom, vendar iz podatkov ni bilo mogoče ugotoviti, ali je bila pridružena karcinoza plevre.

ZAKLJUČEK

Večina bolnikov (85,5 %) s histološko sliko nespecifičnega plevritisa je imela benigni potek bolezni. Pri 20 (14,5 %) bolnikih smo potrdili maligni mezoteliom plevre. Bolniki s plevralnim izlivom, ki so bili izpostavljeni azbestu, potrebujejo skrbno spremljanje. Dodatne diagnostične postopke je treba izvesti glede na klinični potek in dinamiko plevralnega izliva. Pomembni klinični znaki, ki napovedujejo maligno bolezen, so bolečina v prsih, ponavljajoči se plevralni izliv in radiološko suspektne zadebelitve plevre.

Ključne besede: nespecifični plevritis, plevralni izliv, mezoteliom.

PREVALENCA NERAZPENJANJA PLJUČ PRI BOLNIKIHZ BENIGNIM EKSUDATIVNIM PLEVRALNIM IZLIVOM IN NJIHOVA PROGNOZA

BLAŽ CESTNIK¹, TARA VELEPEC¹, ALEŠ ROZMAN^{1,2}

UVOD

Nerazpenjanje pljuč (NRP) pri bolnikih s plevralnim izlivom je poznan, a slabo raziskan zaplet, pri katerem pljuča po drenaži plevralnega izliva ne zapolnijo celotne plevralne votline. Prevalenca NRP je v literaturi slabo opisana, prognoza bolnikov s tem stanjem pa ni popolnoma poznana. Namen raziskave je bil opredeliti prevalenco in prognozo NRP pri bolnikih z benignim eksudativnim plevralnim izlivom (BEPI).

METODE

V retrospektivno analizo smo vključili bolnike, ki so imeli med januarjem 2010 in decembrom 2020 opravljeno torakoskopijo na UK Golnik zaradi eksudativnega plevralnega izliva. NRP smo definirali kot prisotnost zraka in/ali tekočine v plevralnem prostoru na RTG posnetku pljuč po torakoskopiji pri bolnikih na aktivni plevralni drenaži, če je bil stik visceralne plevre s parietalno manj kot 70-%. Vse bolnike smo sledili od opravljene torakoskopije do 1. 1. 2024, torej 3 ali več let. Podatke o preživetju bolnikov smo pridobili iz Centralnega registra prebivalcev Republike Slovenije.

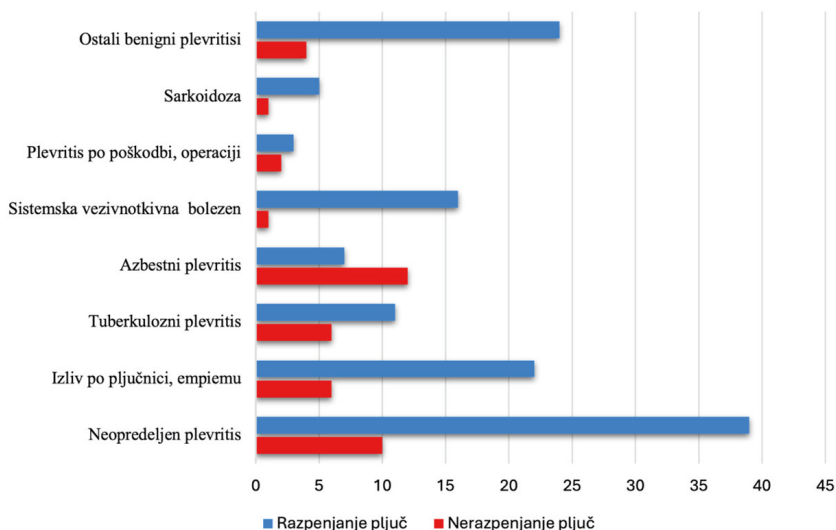
REZULTATI

V raziskavo smo vključili 169 bolnikov z BEPI. Prevalenca NRP v preiskovani skupini je bila 24,85 %. Značilnosti bolnikov in klinični potek so prikazani v tabeli 1. Diagnoze bolnikov so prikazane na sliki 1.

Tabela 1. Primerjava bolnikov z BEPI in razpetimi pljuči z bolniki z NRP.

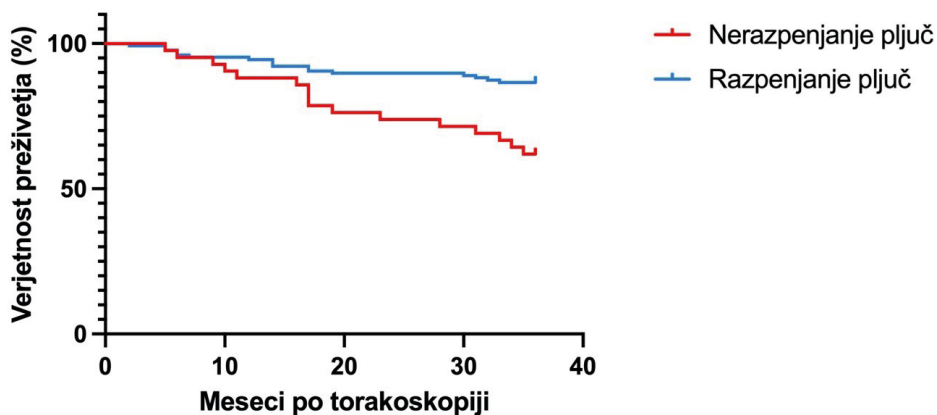
	NRP	Razpeta pljuča	
Število bolnikov, n (%)	42 (24,85)	127 (75,15)	
Moški, n (%)	36 (85,71)	86 (67,72)	P = 0,029 ^a
Starost v letih, povprečje (SD)	67,45 (12,67)	60,17 (13,84)	P = 0,003 ^b
Klinični potek 1 leto, n (%)			
Izliv se ne ponovi	0 (0)	68 (53,54)	P < 0.00001 ^a
Izliv se ne ponovi – fibrotoraks	3 (7,14)	35 (27,56)	P = 0.0052 ^a
Izliv se ponovi – stabilna količina	35 (83,33)	6 (4,72)	P < 0.00001 ^a
Izliv se ponovi – potrebne so punkcije	4 (9,52)	10 (7,87)	P = 0.7503 ^a
Ni podatka	0 (0)	8 (6,30)	
Prejet antibiotik po posegu, n (%)	5 (11,90)	13 (10,24)	P = 0,776 ^a
Drugi zapleti, n (%)	3 (7,14)	3 (2,36)	P = 0,164 ^a

Legenda: SD – standardna deviacija. Opombe: a – Fisherjev eksaktni test; b – dvostranski t-test.



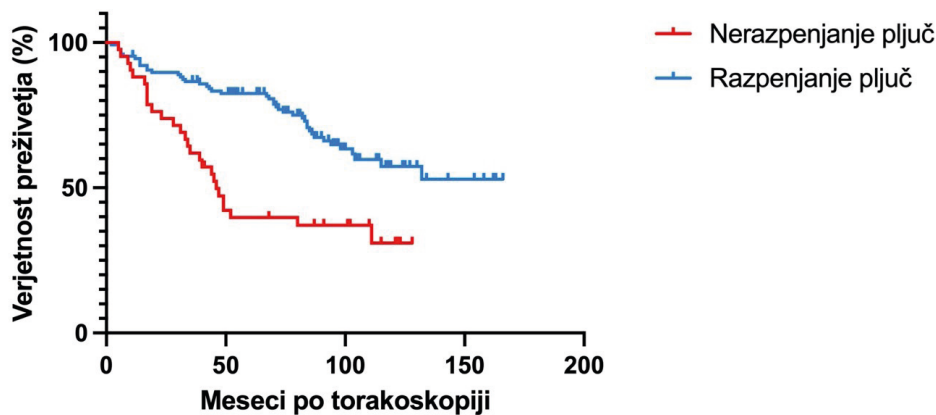
Slika 1. Diagnoze bolnikov z BEPI in razmerje med razpenjanjem pljuč in NRP.

Triletno preživetje bolnikov z razpetimi pljuči je pomembno boljše od bolnikov z NRP (HR = 3,142, 95 % CI 1,398–7,046, $p = 0,0005$) (slika 2).



Slika 2. Kaplan-Meierjeva preživetvena analiza vpliva NRP na triletno preživetje bolnikov z benignim plevralnim izlivom; log-rank (test Mantel Cox)

Celokupno preživetje bolnikov z razpetimi pljuči je statistično pomembno boljše (HR = 2,498, 95 % CI 1,392–4,482, $p < 0,0001$) (slika 3).



Slika 3. Kaplan-Meierjeva preživetvena analiza vpliva NRP na celokupno preživetje bolnikov z benignim plevralnim izlivom; log-rank (test Mantel Cox)

ZAKLJUČKI

V raziskavi smo prikazali, da prisotnost NRP negativno vpliva na triletno in celokupno preživetje bolnikov z BEPI, vendar je h krajšemu preživetju bolnikov z NRP lahko pripomogla tudi statistično pomembno višja starost bolnikov v tej skupini preiskovancev. Pričakovano se je v skupini bolnikov z NRP plevralni izliv v roku enega leta ponovil, statistično značilno pogostejše je prišlo do nastanka fibrotoraksa oziroma stabilnega kroničnega izliva, ni pa bilo potrebnih več plevralnih punkcij. Med izvajanjem diagnostike bolniki z NRP niso imeli povečane pojavnosti zapletov.

Ključne besede: plevralni izliv, torakoskopija, prognoza.

ALI JE PET-CT RES POTREBEN PRI MALIGNIH SOLITARNIH NODULIH PLJUČ GOSTOTE »MLEČNEGA STEKLA«

GAL ROJC^{1,2}, ALEŠ ROZMAN^{1,3}

UVOD

Solitarne pljučne nodule gostote »mlečnega stekla« (NGMS) običajno spremljamo z nizkodoznim slikanjem CT pljuč, pri čemer invazivno diagnostiko opravimo le, če se v leziji pojavi tudi solidna komponenta. Nekateri NGMS vztrajajo ali rastejo brez solidne komponente, kar prav tako zahteva diagnostične postopke z odvzemom tkiva. Namen te študije je bil oceniti diagnostične in terapevtske strategije za solitarne NGMS, uporabnost slikanja PET-CT pri predoperativnem določanju stadija, korelacijo med kliničnim in patološkim stadijem, pogostost in mesto recidiva ter oceniti stopnjo preživetja.

METODE

Opravili smo retrospektivno analizo bolnikov, pri katerih smo na Univerzitetni kliniki Golnik v obdobju od 2014 do 2020 na novo diagnosticirali nedrobnocelični pljučni rak (NSCLC) kliničnega stadija T1 (tumor v daljši osi ne presega 3 cm). Podatke smo pridobili iz strukturiranega bolnišničnega registra pljučnega raka. Izključitveni kriteriji so vključevali več pljučnih karcinomov hkrati ali predhodni malignom. Vključili smo bolnike z lezijami, ki so bile na CT prsnega koša klasificirane kot subsolidne, brez solidne komponente – gostote »mlečnega stekla«. Pregledali smo, ali je bil pred operacijo opravljeno slikanje PET-CT in kakšen je bil njegov vpliv na klinični stadij in zdravljenje. Pregledali smo klinične in patološke stadije, stopnje preživetja ter morebitno ponovitev bolezni.

REZULTATI

Med letoma 2014 in 2020 je bilo diagnosticiranih 889 primerov solitarnega NSCLC stadija T1; 44 lezij je izpolnjevalo vključitvene kriterije; 5 lezij je bilo manjših od 1 cm, 22 lezij je bilo velikih 1–2 cm, 17 lezij pa 2–3 cm. Na CT pljuč v nobenem primeru ni bilo vidnih sumljivih področnih bezgavk ali oddaljenih metastaz. PET-CT je bil opravljen v 27 primerih (61,3 %), pri čemer je v 26 primerih potrdil klinični stadij, v enem primeru pa je lažno nakazal možnost metastaz v mediastinalnih bezgavkah. Načrt zdravljenja se ni spremenil v nobenem primeru. PET-CT je pogosto pokazal nizko vrednost SUV v primarnih tumorjih, kar je otežilo zanesljivost ocene morebitnih metastaz.

Kirurško zdravljenje je bilo izvedeno pri 41 bolnikih, pri čemer smo pri 30 opravili anatomsko resekcijo z limfadenektomijo, pri 11 pa robno resekcijo. pN stadij je bil 0 v vseh 30 primerih,

v katerih je bila izvedena limfadenektomija, kar je 100-% ustrezalo kliničnemu stadiju N. V pooperativnem histološkem pregledu resektatov je bilo 35 invazivnih adenokarcinomov, 4 minimalno invazivni adenokarcinomi in 2 adenokarcinoma in situ. Trije bolniki so bili zdravljeni z obsevanjem. Recidiv bolezni se je pojavil v enem primeru med triletnim spremljanjem (sistemski recidiv), pri čemer je bila triletna stopnja preživetja brez recidiva 97,7 %.

ZAKLJUČKI

PET-CT ima omejeno vrednost pri predoperativnem določanju stadija bolnikov z NGMS. V naši študiji v času diagnostike bolnikov z NGMS noben od njih ni imel metastaz v področnih bezgavkah ali oddaljenih organih. Pri enem bolniku je bila celo opravljena dodatna invazivna diagnostika zaradi lažno pozitivnega izvida. Ocenjevanje morebitnih metastaz je pri tej skupini bolnikov nezanesljivo zaradi nizke vrednosti SUV primarnega tumorja. Ugotovitve naše študije prav tako postavljajo pod vprašaj smernice za določanje stadija mediastinalnih bezgavk z ultrazvočno vodeno bronhoskopsko punkcijo mediastinalnih bezgavk v primerih, ko je tumor manjši od 3 cm in ni aktiven na PET-CT, saj v nobenem primeru nismo našli metastaz v bezgavkah ali zaznali ponovitve bolezni v bezgavkah.

Ključne besede: nedrobnocelični karcinom pljuč, PET-CT, bronhoskopija.

POVEZAVA IMPULZNE OSCILOMETRIJE S KLINIČNIM STANJEM KRONIČNE OBSTRUKTIVNE PLJUČNE BOLEZNI

ERIK LIPEJ¹, DREN GRUDEN¹, MAJA BADOVINAC²,
MATEVŽ HARLANDER^{2,3}

UVOD

Impulzna oscilometrija (IOS) je alternativna metoda spirometriji pri preiskavi bolnikov s kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB). Z uporabo meritve IOS lahko izmerimo upor v velikih in malih dihalnih poteh ter elastičnost pljučnega parenhima. Za klinično uporabo je povezava parametrov IOS s kliničnimi slikami bolnikov s KOPB zaenkrat premalo raziskano področje.

NAMEN

Določiti korelacijo parametrov preiskave IOS z drugimi metodami, ki nam v klinični praksi pomagajo pri oceni kliničnega stanja KOPB.

METODE

Raziskava je vključevala 75 bolnikov s KOPB (starost 69,72 leta $\pm$ 8,78, 28 [37,3 %] žensk). Pri bolnikih smo opravili spirometrijo, IOS in klinični pregled. Simptomatiko bolezni smo ocenili z vprašalnikom CAT (*angl.* COPD Assessment Test), telesno zmogljivost pa z 1-minutnim testom vstajanja iz stola (STS). Bolnike smo razvrstili v skupine glede na priporočila GOLD (*angl.* Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Podatke smo analizirali z uporabo Spearmanovega testa RHO in Kruskal-Wallisovega testa.

REZULTATI

Parametri meritve IOS (R5 %, R5-20 %, X5%, AX) pri bolnikih s KOPB dobro korelirajo s FEV1%, z izjemo R20%, ki odraža upor velikih dihalnih poti, pri katerem ni bilo statistično pomembne razlike. Najmočnejšo korelacijo kaže parameter R5-20%, ki je odraz upora v malih dihalnih poteh ($\rho = -0,620$; $p < 0,001$).

R5%, R5-20% in AX korelirajo tudi z vrednostmi CAT in STS. Parameter R5-20% ima srednje močno korelacijo s CAT ($\rho = 0,508$; $p < 0,001$) in STS ($\rho = 0,409$; $p = 0,001$). Pri analizi parameter R20% ni pokazal statistično pomembne razlike.

Tabela 1. Meritve parametrov IOS in FEV1% pri različnih skupinah GOLD.

GOLD	N	FEV1%	R5%	R20%	R5-R20%	X5%	AX (kPa/L)
A	8	74,38 ± 17,94	99 (69–129)	94 (74–113)	79 (8–207)	203 (47–630)	0,32 (0,15–1,47)
B	34	50,38 ± 17,47	165 (135–202)	109 (39–125)	518 (187–746)	423 (271–708)	3,07 (1,42–5,14)
E	29	43,69 ± 19,28	183 (146–236)	134 (111–155)	525 (310–797)	853 (431–1585)	2,85 (1,61–4,08)
		p = 0,001	p < 0,001	p = 0,005	p < 0,001	p = 0,001	p = 0,002

Rezultati so podani v povprečju ± SD za FEV1% in medianah (IQR 25–75) za R5%, R20%, R5-R20%. X5% in AX. Legenda: % – odstotek predvidene vrednosti parametra; FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen v prvi sekundi; R5 – upor respiratornega sistema pri oscilaciji 5 Hz; R20 – upor respiratornega sistema pri oscilaciji 20 Hz; R5-20 – razlika med uporoma respiratornega sistema pri oscilaciji 5 Hz in oscilaciji 20 Hz; X5 – reaktanca respiratornega sistema pri oscilaciji 5 Hz; AX – kvantitativni indeks celokupne reaktance med frekvenco 5 Hz in Fres.

ZAKLJUČKI

Parametri IOS kažejo različno močne korelacije s FEV1%, simptomatiko bolezni (ocenjene s CAT) in telesno zmogljivostjo (ocenjene s testom STS) pri bolnikih s KOPB. Srednje močna korelacija R5-20% s CAT in STS odraža pomemben doprinos bolezni malih dihalnih poti k teži KOPB. Meritve IOS so v podobni korelaciji s skupinami KOPB po GOLD kot spirometrija.

Ključne besede: kronična obstruktivna pljučna bolezen, impulzivna oscilometrija, spirometrija.

KLINIČNI NAPOVEDNI DEJAVNIKI TEŽJE REAKCIJE TER USPEHA IMUNOTERAPIJE PO PIKU KOŽEKRILCA

JAKOB OTOREPEC¹, MITJA KOŠNIK^{2,3}, JULIJ ŠELB^{1,2}

IZHODIŠČE

Sistemske reakcije po piku kožekrilcev prizadenejo do 7,5 % populacije zahodnega sveta. Bolnike s težjimi reakcijami zdravimo z imunoterapijo s strupom kožekrilcev, ne poznamo pa dovolj dobro dejavnikov, ki bi na eni strani napovedali težo reakcije in posledično služili kot pomoč pri indikaciji specifične imunoterapije oz. dejavnikov, ki bi napovedali uspešnost imunoterapije. Želeli smo ugotoviti možne dejavnike in s tem izboljšati obravnavo bolnikov z anafilaksijo po piku kožekrilca.

METODE

Klinična retrospektivna raziskava, pri kateri smo v informacijskem sistemu BIRPIS pregledali podatke 941 bolnikov (41,3 % s sistemsko reakcijo po piku čebele in 58,7 % po piku ose/sršena), ki so bili med letoma 2009 in 2021 obravnavani v alergološki ambulantni Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik z namenom morebitnega zdravljenja s specifično imunoterapijo s strupom kožekrilcev. Za vsakega bolnika smo iz sistema na podlagi anamnez in kliničnih izvidov pridobili podatke o opazovanih napovednih dejavnikih. Dejavnike smo najprej v univariatnem modelu primerjali glede na težo sistemskih reakcije po Muellerju, v drugem delu raziskave pa glede na pojav sistemskih zapletov in/ali relapsa pri zdravljenju z imunoterapijo. Pri statistični analizi smo izvedli Pearsonov in Mann-Whitneyjev test.

REZULTATI

S težjimi sistemski reakcijami so pri alergiji za pik čebele korelirale pridružene kardiovaskularne bolezni ($p < 0,001$), terapija z ACEi ($p = 0,016$), terapija z blokatorji beta ($p = 0,023$), pri alergiji za pik ose/sršena pa višja starost ($p = 0,010$), moški spol ($p = 0,035$), višja bazalna koncentracija serumske triptaze ($p = 0,002$), nižja koncentracija sIgE za strup ose ($p = 0,016$) ter pridružene kardiovaskularne bolezni ($p = 0,033$). Z večjo verjetnostjo zapletov in/ali relapsom ter neuspešnostjo imunoterapije je korelirala vrsta povzročitelja – čebela ($p < 0,001$), ter ločeno pri alergiji za pik čebele še nižji sIgE za strup čebel ($p = 0,036$).

ZAKLJUČEK

Ugotovili smo pomembne napovedne dejavnike, ki povečajo verjetnost za težje sistemske reakcije in vplivajo na pojav zapletov in/ali relapsov ter posledično na uspešnost zdravljenja s specifično imunoterapijo pri alergiji za pik kožekrilcev. Na podlagi teh ugotovitev bomo lahko natančneje določili, kateri bolniki bodo imeli največjo korist od imunoterapije, ter bolj učinkovito prepoznali tiste z večjo verjetnostjo za neuspeh zdravljenja.

Ključne besede: anafilaksija, pik kožekrilcev, triptaza, sIgE, ACEi, blokatorji beta.

USPEŠNOST TESTA AKTIVACIJE BAZOFILCEV V DIAGNOSTIKI PREOBČUTLJIVOSTI ZA BETALAKTAMSKE ANTIBIOTIKE

DANILO ČEŠLJARAC¹, MATIJA RIJAVEC^{2,3}, MITJA KOŠNIK^{2,4}

IZHODIŠČE

Oznako preobčutljivosti za betalaktamske antibiotike (BLA) nosi veliko ljudi, ki so zaradi tega zdravljeni z drugimi antibiotiki, ki so dražji, z več stranskimi učinki in so nevarni za nastanek bakterijske odpornosti. Le pri majhnem deležu oseb s sumom na preobčutljivost to potrdimo z diagnostični testi. Diagnostika preobčutljivosti temelji na kožnih testih (KT) in provokacijskih testih (OPT), ki so za bolnike zamudni, neprijetni ter lahko nevarni. Zato se razvijajo diagnostični testi in vitro, kakršen je test aktivacije bazofilcev (BAT). Z analizo podatkov o bolnikih, ki so opravili BAT z BLA, smo želeli oceniti diagnostično vrednost BAT v primerjavi z drugimi diagnostičnimi metodami, ki se uporabljajo pri diagnostiki takojšnje preobčutljivosti za BLA.

METODE

Retrospektivno smo primerjali rezultate BAT, KT in OPT pri bolnikih s sumom takojšnje preobčutljivosti za betalaktamske antibiotike. Heparinizirano kri smo spodbujali z različnimi koncentracijami komercialnih pripravkov antibiotikov. Uporabili smo tribarvno tehniko anti-CD123/anti-HLA DR/anti-CD63, pri kateri so bazofilci označeni kot celice CD123+/HLA DR, medtem ko so aktivirani bazofilci dodatno označeni kot CD63+. KT in OPT so narejeni po smernicah EAACI/ENDA.

REZULTATI

Pri 169 bolnikih z anamnezo takojšnje preobčutljivostne reakcije sta bila občutljivost in specifičnost BAT za osumljeni antibiotik v primerjavi s KT 48-% in 89-% ($p < 0,0001$). Vrednost stimulacijskega indeksa (SI) in delež BAT pozitivnih bolnikov sta bila v negativni korelaciji s časom, preteklim od preobčutljivostne reakcije ($p = 0,0007$). Delež pozitivnih rezultatov BAT je bil večji pri bolnikih, ki so test opravili znotraj 12 mesecev od reakcije (35 %), v primerjavi s tistimi, ki so test opravili kasneje (12 %) ($p = 0,0015$) ter pri bolnikih z anafilaksijo (38 %) v primerjavi z urtikarijo (11 %) ($p = 0,0011$). BAT je pri 98 % bolnikov s preobčutljivostjo za penicilinske antibiotike pravilno napovedal odsotnost navzkrižne reaktivnosti za cefalosporine.

ZAKLJUČKI

BAT v primerjavi s KT ima slabšo občutljivost in primerljivo specifičnost pri diagnosticiranju takojšnje preobčutljivosti za BLA. Diagnostična vrednost BAT za potrditev senzibilizacije je omejena le na časovno okno znotraj nekaj mesecev po reakciji in predvsem pri bolnikih s hudo klinično sliko preobčutljivosti. BAT ima dobro napovedno vrednost za navzkrižno reaktivnost med penicilinskimi in cefalosporinskimi antibiotiki.

Ključne besede: antibiotik, bazofilci, alergije za zdravila, takojšnje alergijske reakcije.

POGOSTOST ZDRAVLJENJA Z INZULINOM PRI SLADKORNI BOLEZNI V NOSEČNOSTI – ANALIZA DELA DIABETOLOŠKE AMBULANTE BOLNIŠNICE TOPOLŠICA

KATARINA GRAZER¹, JANA MAKUC^{2,3}

UVOD

Presnovne posledice fiziološke inzulinske rezistence v nosečnosti so odvisne od odziva celic beta trebušne slinavke; če te ne zmorejo ustrezno povečati proizvodnje inzulina, se pojavi nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) (1, 2). Večinoma v nosečnosti odkrijemo »pravo« NSB, ki po porodu izzveni, redkeje gre za neprepoznano predobstoječo SB (3). Če bolezní ne zdravimo (ustrezno), je pri plodu povečano tveganje za pospešeno rast in makrosomijo, porodne poškodbe in perinatalne zaplete. Zdravljenje začnemo z nefarmakološkimi ukrepi, kar pri večini zadošča za doseg ciljev zdravljenja. Redkeje je potrebna uvedba inzulína (1, 3).

Podatki o deležu nosečnic, ki so zdravljene z inzulinom, se precej razlikujejo (10–56,7 %), eden od dejavnikov tveganja je višja starost matere (4). Zato smo želeli v naši ambulanti opredeliti delež nosečnic, ki so po odkritju SB potrebovale inzulin, in njihovo starostno strukturo.

METODE

Analizirali smo podatke nosečnic, ki so bile zaradi SB, odkrite v nosečnosti, v 5-letnem obdobju (1. 1. 2018 – 31. 12. 2023) vodene v Diabetološki ambulanti Bolnišnice Topolšica. Ženske s prej znano SB v analizo niso bile vključene. Rezultate smo prikazali v deležih zdravljenja z inzulinom (po letih) in jih primerjali z rezultati drugih centrov. V nadaljevanju smo primerjali starostno strukturo nosečnic z inzulinsko terapijo.

REZULTATI

V analizo smo vključili podatke 511 žensk, starih $31,5 \pm 3,54$ leta (razpon 18–49 let). Med njimi je 24,0 % (122) tekom nosečnosti potrebovalo zdravljenje z inzulinom. Z leti je število nosečnic naraščalo, delež zdravljenih z inzulinom se spreminja (tabela 1).

Tabela 1. Prevalenca zdravljenja z inzulinom po letih.

Leto	Število nosečnic	Zdravljene z inzulinom	
2018	62	0	0 %
2019	76	2	3 %
2020	75	15	20 %
2021	86	20	23 %
2022	87	39	45 %
2023	125	46	37 %
	Σ 511	Σ 122	Povpr. 24 %

Večina (82,4 %) nosečnic je bila mlajših od 35 let. V tej skupini je inzulin potrebovalo 22,6 % žensk. V skupini > 35 let (17,6 % nosečnic) je inzulin potrebovalo 30 % žensk. Podrobneje starostno strukturo zdravljenih z inzulinom prikazuje tabela 2.

Tabela 2. Starostna struktura nosečnic in zdravljenje z inzulinom.

Starostna skupina (leta)	Število nosečnic	Zdravljene z inzulinom	
16–20	6	0	0 %
21–25	82	11	13 %
26–30	164	41	25 %
31–35	169	43	25 %
36–40	71	23	32 %
41–45	13	3	23 %
46–50	6	1	17 %

SKLEPI

V naši ambulanti število žensk, ki imajo v nosečnosti odkrito SB, narašča. Povprečni delež zdravljenih z inzulinom je večji od deleža v UKC Ljubljana (19,3 %) in je primerljiv s podatki drugih evropskih držav (Francija 28,1 %; Italija 14 %, Nemčija 10–30 %) (4). Več zdravljenih z inzulinom je v starostni skupini > 35 let, kar je skladno s podatki, da je to dejavnik tveganja za potrebo po inzulinski terapiji.

LITERATURA

1. Pongrac Barlovič D, Steblovnik L. Nosečnostna sladkorna bolezen: izbrana poglavja. Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije; 2022.
2. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovensko zdravniško društvo in Knjigotštvo Buča; 2022.
3. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the Prevalence of Preexisting Diabetes and Gestational Diabetes Mellitus Among a Racially/Ethnically Diverse Population of Pregnant Women, 1999–2005. *Diabetes Care* 2008;31: 899–904.
4. Reshkova E, Munda A, Pongrac Barlovič D. Prevalenca zdravljenja nosečnostne sladkorne bolezni z inzulinom pri nas in v tujini. In: Fras Z, Košnik M, eds. 65. Tavčarjevi dnevi. Zbornik prispevkov. Ljubljana: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Slovensko zdravniško društvo; 2023.

Ključne besede: sladkorna bolezen, nosečnost, inzulin.

LATENTNI AVTOIMUNSKI DIABETES ODRASLIH – PRIMERJALNA ANALIZA UČINKOVITOSTI RAZLIČNIH NAČINOV DOVAJANJA INZULINA IN SPREMLJANJA GLUKOZE

BRINA ŠKET TOMŠIČ, MIODRAG JANIĆ, MOJCA LUNDER, ŠPELA VOLČANŠEK

UVOD

Avtoimunska pogojena sladkorna bolezen lahko nastopi pri kateri koli starosti in pri odraslih kaže širši spekter heterogenosti, ki presega dobro uveljavljeno razliko med klasično sladkorno boleznijo tipa 1 (SB1) in sladkorno boleznijo tipa 2 (SB2), kar otežuje diagnozo latentne avtoimunske sladkorne bolezni pri odraslih (*angl.* latent autoimmune diabetes in adults, LADA). Poleg tega LADA kaže širok razpon fenotipske raznolikosti, ki vključuje različne stopnje odpornosti na inzulin ob sočasni avtoimunosti. Ta raznolikost je verjetno posledica različnih patoloških procesov, ki so pomembni za določanje strategij zdravljenja.

METODE

Pregledali smo zdravstvene kartoteke 75 oseb s SB1 LADA, vodenih v Diabetološki ambulanti Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in zbrali podatke o starosti, spolu, indeksu telesne mase (ITM), trajanju SB1 in ravneh avtoprotiteles, značilnih za avtoimuno pogojeno sladkorno bolezen. Metrike urejenosti glikemije so bile zajete ob zadnji obravnavi v diabetološki ambulanti.

REZULTATI

Bolniki z LADA (pozitivnost na avtoprotitelesa; 94 % GADA, 49 % anti-AI in 55 % anti-Zn) v naši kohorti so bili diagnosticirani v povprečni starosti 45 (21, 78) let, njihova trenutna starost pa je bila 55 (22, 89) let. Povprečno trajanje peroralnega antidiabetičnega zdravljenja pred uvedbo insulina je bilo $2,3 \pm 0,5$ leta. Povprečni skupni dnevni odmerek insulina je znašal $0,57 \pm 0,2$ E/kg telesne mase. ITM je v povprečju znašal $27,2 \pm 5,4$ kg/m², HbA1c $7,0 \pm 1,9\%$, povprečni čas v cilju (*angl.* Time in Range, TIR) pa 63 % (13, 99) in je bil na voljo za 59 oseb, ki so uporabljale različne naprave za neprekinjeno spremljanje glukoze (*angl.* CGM).

Ob zadnjem obisku so bile zabeležene vrednosti HbA1c $6,2 \pm 2,0$ % pri uporabnikih sistema zaprte zanke (*angl.* automated insulin delivery, AID; n = 14) v primerjavi s $7,2 \pm 4,7$ % skupine, ki uporablja CGM, inzulin pa odmerja s peresniki (n = 45). Uporabniki zaprte zanke so imeli statistično značilno višji TIR (73 ± 14 % v primerjavi s 60 ± 1 %) in nižji čas v področju hipoglikemije ($0,5 \pm 0,6$ proti $2,3 \pm 3,0$ %). Dnevni odmerek insulina se med skupinama ni statistično značilno razlikoval.

ZAKLJUČEK

Strategije nadomeščanja inzulina z inzulinsko črpalko s sistemom zaprte zanke izkazujejo učinkovitejši nadzor glukoze tudi pri odraslih s fenotipsko netipično avtoimunsko pogojeno sladkorno boleznijo tipa 1 LADA.

Ključne besede: sladkorna bolezen tipa 1, inzulinsko zdravljenje, inzulinska črpalka, glukozni senzor.

¹Zdravstveni dom Ljubljana, Splošna nujna medicinska pomoč; ²Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁴Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

SARKOPENIJA OSEB S SLADKORNO BOLEZNIJO – PRIKAZ PRELIMINARNIH REZULTATOV ZNANSTVENORAZISKOVALNE NALOGE.

ANDRAŽ JAHIČ¹, MATEJ LOKAR², ŠPELA VOLČANŠEK^{3,4}

IZHODIŠČE

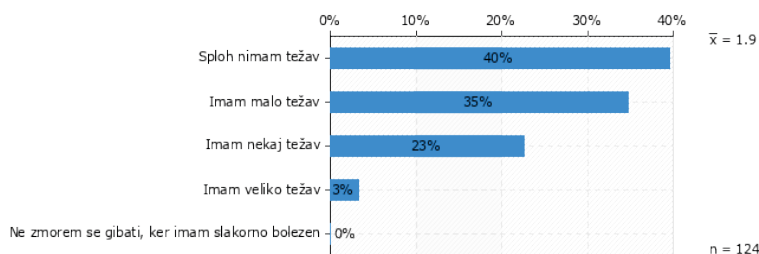
Mišična funkcija pomembno vpliva na preživetje in kakovost življenja oseb s sladkorno boleznijo (SB). Klinični sum na sarkopenijo je še posebno visok pri osebah s slabo urejeno glikemijo ($(HbA1c) \geq 8,0 \%$), več kot 5 let trajanja SB in z že prisotnimi kroničnimi zapleti. Diagnoza naj bi temeljila na prisotnosti meril za majhno mišično moč (verjetna sarkopenija) in majhno mišično maso (potrjena sarkopenija) z uporabo metod, ki so na voljo v kateri koli ambulanti, kot so presejalni vprašalnik, dinamometrija in obseg meč, prilagojen indeksu telesne mase (ITM). Namen tega prispevka je vzpostaviti temelje za protokolizacijo presejalnih pregledov in diagnoze diabetične sarkopenije na način, ki je preprost in dostopen za vse ravni zdravstvenega varstva.

METODE

SARC-F je validiran vprašalnik z nizko občutljivostjo in visoko specifičnostjo pri različnih definicijah sarkopenije. SARC-F je posledično odličen presejalni test za izključitev okvare mišične funkcije. Vključili smo zaporedne bolnike s sladkorno boleznijo ($n = 150$) poljubne starosti, ki jih spremljamo v Diabetološki ambulanti KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni. Uporabili smo osnovne metode opisne statistike. Za opis normalno porazdeljenih spremenljivk smo navedli povprečja $\pm$ standardni odklon, nenormalno porazdeljene spremenljivke pa smo opisali z navedbo mediane (25., 75. percentil).

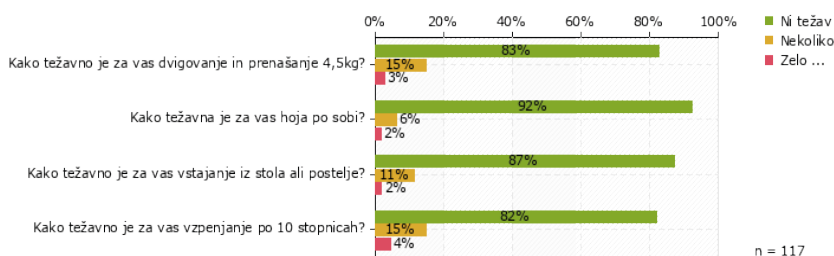
REZULTATI

Povprečna starost vključenih oseb je bila $52,3 \pm 16,12$ leta ($n = 129$), ki se zaradi sladkorne bolezni zdravijo $18,0 \pm 13,57$ leta, od tega 51 % žensk. Vključili smo osebe tako s SB tipa 1 (60 oseb / 47 %), kot s SB tipa 2 (62 oseb / 48 %). Povprečna telesna masa anketirancev je bila $82,9 \pm 20,11$ kg (min = 49 kg, max = 160 kg). Dnevno prehodijo v povprečju 5018 ± 3189 korakov, pri čemer jim SB ne predstavlja pomembne ovire (slika 1).



Slika 1. Strinjanje s trditvijo: Načrtovanje in izvedba telesne dejavnosti je težka, ker imam sladkorno bolezen. Se strinjate?

Glede na presejalni vprašalnik je sarkopenija verjetna pri 6 % splošne populacije oseb s sladkorno boleznijo ne glede na starost, tip ali način zdravljenja. Slika 2 prikazuje odgovore na posamezne sestavine vprašalnika SARC-F.



Slika 2. Pogostost odgovorov na posamezne sestavine vprašalnika SARC-F, ki je sestavljen iz petih sklopov: moč (S), pomoč pri hoji (A), vstajanje s stola (R), vzpenjanje po stopnicah (C) in padci (F) na lestvici od 0 do 2. Priporočena mejna vrednost je ≥ 4 točke.

ZAKLJUČEK

Mišično zdravje je odraz telesne (ne)dejavnosti, prehrane in bolezenskih stanj, ki poleg pričakovanega upada mišične mase in moči med procesi staranja dodatno pospešijo upad mišične funkcije. V prispevku želimo opredeliti gibalne navade in morebitno prisotnost sarkopenije kot značilnost oseb s sladkorno boleznijo in spodbuditi k razmisleku, ali lahko sarkopenijo štejemo med zaplete sladkorne bolezni oziroma njenega zdravljenja.

Ključne besede: sladkorna bolezen tipa 1, sladkorna bolezen tipa 2, mišična moč, mišična masa, presejanje z validiranimi vprašalniki, SARC-F, telesna dejavnost, sarkopenija.

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

S CISTIČNO FIBROZO POVEZANA SLADKORNA BOLEZEN – DIAGNOSTIČNI IN TERAPEVTSKI IZZIVI ZDRAVLJENJA PRI ODRASLIH

EMILIJA RESHKOVA^{1,2}, NADAN GREGORIČ^{1,2},
MIODRAG JANIČ^{1,2}, MOJCA LUNDER^{1,2}, SABINA ŠKRGAT^{1,3},
BARBARA SALOBIR^{1,3}, ŠPELA VOLČANŠEK^{1,2}

UVOD

S cistično fibrozo povezana sladkorna bolezen (*angl.* Cystic Fibrosis-Related Diabetes, CFRD), je najpogostejši zunajpljučni zaplet cistične fibroze (CF). CFRD se pojavi zaradi nezadostne proizvodnje inzulina, kar je posledica prizadetosti sekretornih celic trebušne slinavke v sklopu osnovne bolezni. Za CFRD so značilni porasti glukoze po obrokih, ki lahko dolgo časa ostanejo neopaženi. Zdravljenje CFRD temelji na nadomeščanju inzulina, medtem ko so peroralna antihiperglikemična zdravila v tem kontekstu še premalo raziskana. Slabo urejena CFRD povzroča visoko obolevnost, vključno z upadom pljučne funkcije, slabo prehranjenostjo, zmanjšanjem indeksa telesne mase (ITM) in žilnimi zapleti, zato so zanesljive diagnostične in terapevtske strategije izjemnega pomena.

METODE

Pregledali smo register podatkov o odraslih bolnikih s cistično fibrozo v Ljubljani. Uporabili smo osnovne metode opisne statistike. Za opis normalno porazdeljenih spremenljivk smo navedli povprečja, standardni odklon, nenormalno porazdeljene spremenljivke pa smo opisali s navedbo mediane (25., 75. percentil).

REZULTATI

Od skupno 56 odraslih oseb z znano cistično fibrozo jih ima 34 % (19/56) znano CFRD, 7 % oseb je glede na izsledke oralnega testa tolerance na glukozo (OGTT) izkazovalo moteno toleranco za glukozo. Pri 50 % bolnikov z meritvijo HbA1c ali OGTT ni bilo izražene nobene oblike intolerance za glukozo, medtem ko 9 % bolnikov ni bilo vključenih v diagnostične postopke.

Od 19 oseb s CFRD jih 12 nadomešča inzulin s pomočjo peresnikov, glikemijo pa spremljajo neprekinjeno (MDI + CGM), 2 uporabljata inzulinsko črpalko s sistemom zaprte zanke (AID), 2 bolnika sta zdravljeni z repaglinidom, 2 pa sta zavračala kakršno koli obliko zdravljenja. Razmerje med bazalnim in prandialnim inzulinom je 1: 3. V povprečju je urejenost krvnega sladkorja pri CFRD dobra, s povprečnim HbA1c $6,3 \pm 1,9$ %, TIR 71 (65,88 %). Povprečni ITM

oseb s CFRD znaša $19,9 \pm 2,2 \text{ kg/m}^2$, kar je statistično značilno nižje kot pri osebah s CF brez sladkorne bolezni, katerih ITM znaša $21,6 \pm 3,2 \text{ kg/m}^2$ ($p = 0,045$).

ZAKLJUČEK

Heterogenost pristopov k zdravljenju, celo v naši majhni kohorti, nakazuje potrebo po razvoju naprednejših metod za presejanje in diagnostiko, morda temelječih na neprekinjenem spremljanju glikemije s CGM, ter po raziskovanju novih strategij zdravljenja, ki presegajo zgolj uporabo insulina.

Ključne besede: cistična fibroza, sladkorna bolezen, insulin.

Razlaga kratic: MDI – večkratne dnevne injekcije insulina; CGM – neprekinjeno spremljanje glukoze; AID – sistem za avtomatizirano dovajanje insulina; HbA1c – glikirani hemoglobin; TIR – čas, ki ga bolnik preživi znotraj ciljnih vrednosti glukoze v krvi; ITM – indeks telesne mase.

¹Bolnišnica Topolšica; ²Zdravstveni dom Idrija; ³Psihiatrična bolnica Idrija; ⁴Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁵Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ZDRAVSTVENI DELAVCI O DEBELOSTI

JANA MAKUC^{1,5}, ANA OGRIČ LAPAJNE², ŠPELA HVALEC³,
MOJCA JENSTERLE SEVER^{4,5}, ANDREJ JANEŽ^{4,5}

UVOD

Debelost je kompleksna kronična bolezen z relapsi. Čeprav se v Mednarodni klasifikaciji bolezni (MKB) pojavlja od leta 1948, jo je Svetovna zdravstvena organizacija kot bolezen priznala šele leta 1997, Evropska komisija pa 2021 (1, 2). V očeh splošne populacije in mnogih zdravstvenih delavcev je še vedno prepoznana kot dejavnik tveganja (za pojav drugih bolezni) in ne kot bolezen, ki sama zahteva ustrezno zdravljenje (3).

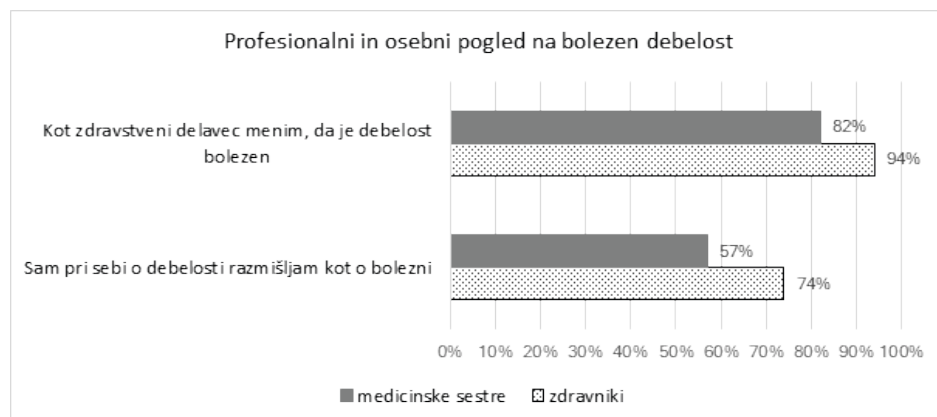
Namen naše raziskave je bil pridobiti podatke o prepričanjih slovenskih zdravstvenih delavcev o debelosti in njenem zdravljenju.

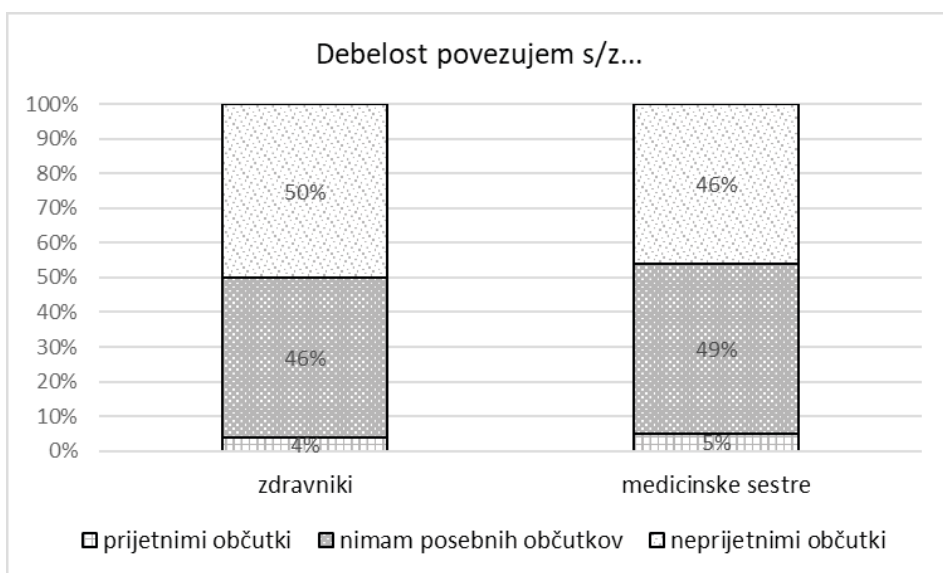
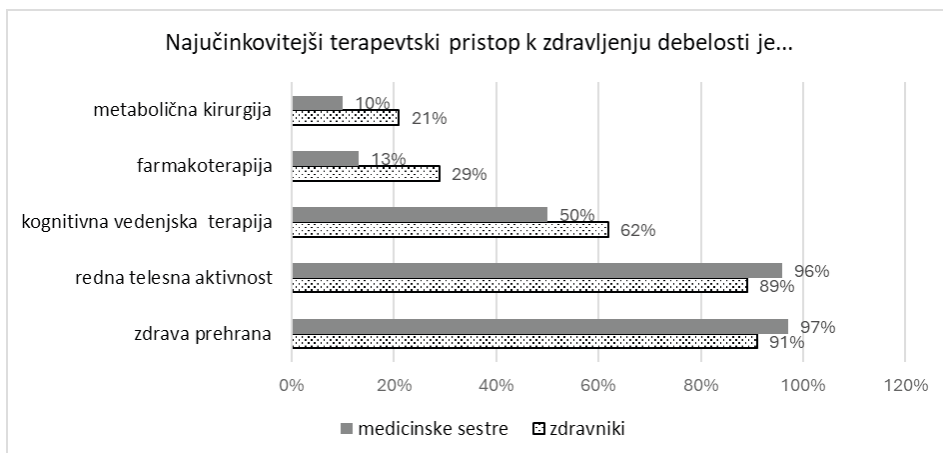
METODE

V presečni neinterventni raziskavi smo s pomočjo spletnega orodja 1ka poslali povezavo do anketnega vprašalnika vsem članom Zdravniške zbornice Slovenije (ZZS) in Zbornice zdravstvene in babiške nege Slovenije – Zveze strokovnih društev medicinskih sester, babic in zdravstvenih tehnikov Slovenije (Zbornica-Zveza). Anketni vprašalnik je bil prilagojen kadrovskemu profilu in je pri zdravnikih obsegal 29 vprašanj, pri medicinskih sestrah pa 25 vprašanj. Predstavljamo odgovore na štiri vprašanja, ki se nanašajo na odnos do debelosti.

REZULTATI

Odzvalo se je 898 članov ZZS in 447 članov Zbornice-Zveze. Med anketiranci so v obeh skupinah prevladovala ženske (74 % oz. 93 %), starostna skupina 30–40 let (27 % oz. 34 %) in osebe z indeksom telesne mase pod 25 kg/m² (56 % oz. 40 %). Odgovori so prikazani v grafih.





SKLEPI

Pri zdravstvenih delavcih je prisotno pomembno razhajanje med profesionalnim in osebnim odnosom do debelosti. Delež tistih, ki vidijo debelost kot bolezen, je primerljiv z rezultati študije ACTION-IO, v kateri se s tem strinja 88 % anketirancev (4), in je pri zdravnikih večji kot pri medicinskih sestrah. Obe skupini bolezen povezujeta z nevtralnimi do neprijetnimi občutki. Ker večina komunikacije poteka neverbalno, to lahko vpliva na oskrbo bolnikov. Zdravstvene delavce je treba dodatno izobraziti o bolezni debelosti in učinkovitih pristopih k zdravljenju, saj večina kot najučinkovitejši ukrep opredeljuje nefarmakološke ukrepe, kar je v nasprotju z dokazi sodobne obravnave debelosti.

LITERATURA

1. James WP. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:Suppl 7:S120–6.
2. Burki T. European Commission classifies obesity as a chronic disease. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:418.
3. Shahed Q, Baranowska K, Galavazi MC, Cao Y, van Nieuwenhoven MA. Doctors and patients' perspectives on obesity. A Q-methodology study. *Fam Pract* 2022;39:694–700.
4. Caterson ID, Alfadda AA, Auerbach P, Coutinho W, Cuevas A, Dicker D, et al. Gaps to bridge: Misalignment between perception, reality and actions in obesity. *Diabetes Obes Metab* 2019; 21:1914–24.

Ključne besede: debelost, kronična bolezen, zdravstveni delavci.

USPEŠNOST ZDRAVLJENJA CIST V ŠČITNICI S SKLEROZACIJO

ŽIGA MERČUN¹*, LAURA MARTINJAK¹*, KATICA BAJUK STUDEN^{2,3}

**Avtorja si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD IN NAMEN

Pogosta vrsta nodusov v ščitnici so enostavne ciste. Večina je asimptomatskih, zato jih le spremljamo ali opravimo izpraznilno punkcijo. Ob pojavu kliničnih simptomov, ponovitvi ali rasti je indiciran poskus sklerozacije ciste. Za ta namen v UKC Ljubljana uporabljamo polidokanol. Raziskavo smo zasnovali z namenom preveriti uspešnost sklerozacije enostavnih cist v ščitnici s polidokanolom.

METODE

V raziskavo smo vključili bolnike, ki so bili obravnavani zaradi enostavne ciste v ščitnici velikosti vsaj 15 mm v največjem premeru. Opredelili smo skupino skleroziranih bolnikov (skupina S, N = 38), skupino bolnikov, pri katerih je bila opravljena izpraznilna punkcija (skupina P, N = 43) ter kontrolno skupino bolnikov (skupina K, N = 30), pri katerih se je tirolog odločil le za spremljanje ciste. Zbrali smo podatke o izhodiščnem volumnu ciste in volumnu ciste po tem, ko je minilo vsaj eno leto od sklerozacije (skupina S), izpraznilne punkcije (skupina P) oziroma postavitve diagnoze ciste (skupina K).

REZULTATI

Ciste so se glede na povprečni izhodiščni volumen značilno razlikovale (20,1 ml v skupini S, 15,0 ml v skupini P in 4,2 ml v skupini K, $p < 0,001$). Povprečna relativna sprememba volumna ciste v odstotkih je znašala $-63,5 \pm 45,5$, 95 % IZ $[-78,9 \text{ do } -48,2]$ za skupino S, $-48,2 \pm 81,0$, 95 % IZ $[-73,8 \text{ do } -22,6]$ za skupino P in $8,1 \pm 63,6$, 95 % IZ $[-16,6 \text{ do } 32,8]$ za skupino K ($p < 0,001$). Razlika v povprečni relativni spremembi volumna cist pri skupinah S in P ni bila značilna ($p = 0,318$). Klinično pomembno zmanjšanje in povečanje volumna ciste je bilo med skupinami statistično pomembno različno ($p < 0,001$ in $p < 0,001$). Povprečna absolutna sprememba volumna znotraj skupin S in P je bila statistično pomembna ($p < 0,001$ in $p = 0,001$). Končni povprečni volumen cist se med skupinami ni več značilno razlikoval ($p = 0,764$).

ZAKLJUČKI

Rezultati naše raziskave kažejo, da je sklerozacija s polidokanolom uspešen način zdravljenja enostavnih cist v ščitnici. Pomembne razlike uspešnosti sklerozacije in punkcije na našem vzrocu nismo zaznali.

LITERATURA

1. Gaberšček S. Ščitnica. In: Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovensko zdravniško društvo, Knjigotštvo Buča; 2022. p. 757–60.
2. Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, Paschke R, Russ G, Schmitt F, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. *Eur Thyroid J* 2023;12:e230067.

Ključne besede: ščitnični nodus, ciste, polidokanol, skleroterapija, tankoigelná biopsija.

¹Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Department of Endocrinology and Metabolism, Amsterdam University Medical Centers; ³Department of Respiratory Medicine, Amsterdam University Medical Centers; ⁴Department of Laboratory Medicine, Laboratory Specialized Diagnostics and Research, section Medical Immunology, Amsterdam University Medical Centers; ⁵Department of Social Pediatrics, Amsterdam University Medical Centers; ⁶Department of Psychiatry, Amsterdam University Medical Centers

POVEČANO TVEGANJE ZA OPORTUNISTIČNE OKUŽBE PRI DOLGOLETNI ANOREKSII NERVOZI

PETRA VIDMAR^{1,2}, MAARTEN R. SOETERS², JOSJE ALTENBURG³,
ESTER M. VAN LEEUWEN⁴, ANNEMARIE C. M. VAN BELLEGEM⁵,
CHANTAL VERHOEF⁶, GODELIEVE J. DE BREE²

UVOD

Restriktivna anoreksija nervosa (AN-R) je duševna motnja, pri kateri omejevanje vnosa energije povzroča nizko telesno maso in zmanjšano energetske razpoložljivost. Bolniki imajo visoko stopnjo smrtnosti in številne zdravstvene zaplete. Neposredna kavzalna povezava med AN-R in povečano pojavnostjo oportunističnih okužb še ni potrjena v literaturi, vendar klinična opazovanja in primeri iz literature nakazujejo povezavo. Podhranjenost je najpogostejši vzrok sekundarne imunske pomanjkljivosti.

Naš prispevek prikazuje opis dveh bolnic z dolgoletno AN-R, ki sta bili prizadeti z oportunističnimi okužbami, pri čemer drugega očitnega razloga kot podhranjenost v sklopu AN-R za njuno imunsko pomanjkljivost ni bilo. Prispevek prav tako analizira povezavo med številčnostjo posameznih podskupin limfocitov in dinamiko indeksa telesne mase (ITM) ter razpravlja o morebitnih mehanizmi, ki ob AN-R vodijo v zmanjšano imunsko kompetentnost.

METODE

V prispevku so predstavljeni klinični primeri, ki temeljijo na analizi medicinske dokumentacije, retrospektivni analizi podatkov, pregledih literature ter etičnem pridobivanju soglasij bolnic.

REZULTATI

Obe bolnici sta zboleli zaradi oportunističnih povzročiteljev, kar kaže na imunsko oslABLJENOST. Pri obeh bolnicah smo ugotovili znižano število belih krvničk ter limfocitov CD8+ T, CD4+ T in B, ki se je ob intenzivni prehranski podpori normaliziralo ali približalo referenčnim vrednostim. Hkrati smo pri bolnici 1 ob ponovnem padcu ITM opazili ponovni padec števila limfocitov.

SKLEP

Zmanjšano število limfocitov lahko služi kot pokazatelj večje dovzetnosti za okužbe ter kot potencialna indikacija za zgodnejšo intenzivno prehransko podporo pri bolnikih z AN-R.

Ključne besede: anoreksija nervosa, podhranjenost, netuberkulozne mikobakterijske pljučne okužbe, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium celatum*, *Aspergillus fumigatus*, sekundarna imunska pomanjkljivost, poročilo o primeru.

¹Splošna bolnišnica Novo mesto; ²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Ljubljana Digestive Endoscopy Research Group (LuDERG), Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

VPELJAVA ENDOSKOPSKE CELOSTENSKE RESEKCIJE STENE PREBAVNE CEVI (EFTR) V ENEM CENTRU – ANALIZA INDIKACIJ IN REZULTATOV PRVIH 35 POSEGOV

IZABELA MILANEZ¹, LUKA STRNIŠA^{2,3}, SAMO PLUT^{2,3},
ALEKSANDAR GAVRIĆ^{2,3}

UVOD

Endoskopska celostenska resekcija stene prebavne cevi (EFTR) je minimalno invazivna tehnika resekcij mukoznih in submukoznih lezij spodnjega in zgornjega gastrointestinalnega trakta. V primerjavi s kirurškimi tehnikami EFTR zmanjša s postopkom povezane zaplete in umrljivost. Namen te študije je analizirati izvedene EFTR v enem centru.

METODE

EFTR smo v naši enoti uvedli junija 2022. Vsi bolniki so bili vključeni v prospektivno vodeni endoskopski register EFTR. Podatke smo zbrali iz registra in jih retrospektivno analizirali. Končni cilji raziskave so bili: tehnični uspeh, R0-resekcija, stopnja zapletov in pogostost operacij zaradi medicinskih inikacij ali zapleta v povezavi z EFTR.

REZULTATI

Med junijem 2022 in junijem 2024 smo v naši enoti z EFTR odstranili 35 lezij pri 34 bolnikih. Tehnični uspeh je bil dosežen v 30 (85,7 %) primerih. Večina posegov je bila izvedenih v debelem črevesu 32 (91,4 %). Najpogostejši indikaciji sta bili sum na karcinom pT1 13 (37,1 %) in anatomsko lokacija polipa ob slepiču ali v njem 9 (25,7 %). Mediana velikost odstranjenih lezij je bila 13 mm (5–25 mm). Več kot polovica bolnikov 24 (68,6 %) je bila po EFTR varnostno hospitaliziranih. Resekcija R0 je bila dosežena v 23 primerih (65,7 %). Najpogostejši patohistološki izvid je bila displazija nizke stopnje pri tubulnem adenomu 8 (22,8 %). Zabeležili smo 5 resnih zapletov (14,3 %), od katerih so bili najpogostejši apendicitis 3 (8,6 %), sigmoidna perforacija zaradi lezije v desnem hemikolonu in perforacija ascendentnega kolona po EFTR in okvari sponke, slednja je bila uspešno zaprta s standardnimi klipi. Šestnajst bolnikov (45,7 %) je bilo operiranih, 4 zaradi zapletov, povezanih z EFTR (11,4 %). Pri več kot polovici lezij ob slepiču ali v njem 6/9 (66 %) je sledila operacija, pri polovici zaradi vnetja slepiča in polovici po nepopolni resekciji R1.

SKLEPI

Naše zgodnje izkušnje z EFTR kažejo potencial za endoskopsko odstranjevanje mukoznih in submukoznih lezij prebavne cevi. Čeprav se je postopek v večini primerov izkazal za učinkovitega, lezije slepiča predstavljajo velik izziv z visoko stopnjo zapletov, kot je vnetje slepiča, in znatno potrebo po kasnejšem kirurškem posegu. Dve tretjini bolnikov z lezijami v slepiču ali ob njem je potrebovalo operacijo, kar poudarja težave pri doseganju varne in popolne resekcije na tej lokaciji.

LITERATURA

1. Kuellmer A, Mueller J, Caca K, Aepli P, Albers D, Schumacher B, et al; FTRD study group. Endoscopic full-thickness resection for early colorectal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2019;89:1180–9.
2. Zwager LW, Mueller J, Stritzke B, Montazeri NSM, Caca K, Dekker E, et al; Dutch eFTR Working Group and German collaborating centers. Adverse events of endoscopic full-thickness resection: results from the German and Dutch nationwide colorectal FTRD registry. *Gastrointest Endosc* 2023;97:780–9.

Ključne besede: EFTR, endoskopska resekcija, polipi širokega črevesa, vnetje slepiča.

¹Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³Oddelek za gastroenterologijo, Splošna bolnišnica Izola; ⁴Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor

PRIMERJAVA DVEH RAZLIČNIH REŽIMOV ODMERJANJA GOLIMUMABA PRI ULCEROZNEM KOLITISU – PROSPEKTIVNA RAZISKAVA

IZABELA MILANEZ¹, SANJO FINDERLE¹, JURIJ HANŽEL¹, GREGOR NOVAK^{1,2}, MATIC KOŽELJ¹, NATAŠA SMREKAR¹, TAMARA MARUŠIČ³, NEJC BUKOVNIK⁴, ANDREJA OCEPEK⁴, DAVID DROBNE^{1,2}

UVOD

Golimumab je zaviralec dejavnika tumorske nekroze alfa (TNF alfa), ki je registriran za zdravljenje ulceroznega kolitisa. Uporablja se tako v Evropski uniji (EU) kot v Združenih državah Amerike (ZDA). Nenavadno pa je, da je odmerjanje zdravila v vzdrževalni fazi za bolnike, lažje od 80 kg, v EU in ZDA različno. V EU uporabljamo 50 mg, v ZDA pa 100 mg golimumaba sc. vsake 4 tedne. V EU je sicer možno ob slabem učinku zdravila povišati vzdrževalni odmerek na 100 mg vsake 4 tedne. Primerjava učinkovitosti obeh režimov zdravljenja še ni bila opravljena, je pa to klinično relevantno, tako s stališča učinkovitosti kot tudi cene zdravljenja. Primarni cilj naše raziskave bil primerjati učinkovitost odmerjanja v EU in ZDA za doseganje endoskopske in klinične remisije pri bolnikih z ulceroznim kolitisom s telesno težo ≤ 80 kg.

METODE

V prospektivno zasnovano raziskavo (ClinicalTrials.gov ID: NCT04156984) smo vključili 29 bolnikov. Vsi bolniki so prejeli enako inducijo z golimumabom (200 mg sc. in čez 14 dni še 100 mg sc.). Od 6. tedna dalje pa je 15 bolnikov, zdravljenih z odmernim režimom ZDA, prejelo 100 mg sc. vsake 4 tedne ter 14 bolnikov, zdravljenih z odmernim režimom EU, 50 mg sc. vsake 4 tedne.

V primeru nezadostne kontrole bolezni (stopnja rektalne krvavitve (RBS) > 0 ali točkovnik Mayo (eMayo) ≥ 2) v režimu EU so bolniki lahko prešli na 100 mg vzdrževalni odmerek. Primarni cilj je bilo doseganje endoskopskega izboljšanja (eMayo ≤ 1) v 14. in 50. tednu in klinične remisije (RBS = 0 in pogostnost odvajanja blata (SFS) ≤ 2) v 14., 26., 38. in 50. tednu zdravljenja. Za statistično analizo smo uporabili test hi-kvadrat in Mann-Whitneyjev test.

REZULTATI

Demografski podatki bolnikov so prikazani v tabeli 1. Stopnji doseganja endoskopskega izboljšanja (tabela 2) in klinične remisije (tabela 3) sta bili podobni pri obeh odmernih

režimih. Novih varnostnih signalov nismo ugotovili, v roki z vzdrževalnim odmernim režimom ZDA smo opazovali tri z zdravilom potencialno povezane stranske učinke (po en primer: enodermatoski pasavec, labialni herpes, vaskulitis drobnih žil).

Tabela 1. Demografski podatki bolnikov.

		Odmerni režim ZDA (100 mg vsake 4 tedne)	Odmerni režim EU (50 mg golimumaba vsake 4 tedne)	Vsi	p-vrednosti
Številno bolnikov, vključenih v raziskavo		15	14	29	/
Spol število bolnikov (%)	Moški	5 (33,3)	4 (28,6)	9 (31,0)	/
	Ženski	10 (66,7)	10 (71,4)	20 (67)	/
Starost ob diagnozi ulceroznega kolitisa (leta, mediana z razponom)		36 (17–66)	25 (14–53)	31 (14–66)	0,012
Endoskopska razširjenost bolezni po montrealški klasifikaciji, število bolnikov (%) v posamezni roki	E1 (rektosigmoiditis)	6 (40)	2 (13,3)	8 (27,6)	/
	E2 (levostranski kolitis)	4 (26,7)	10 (66,6)	14 (48,3)	/
	E3 (ekstenzivni kolitis)	5 (33,3)	2 (13,3)	7 (24,1)	/
Starost ob začetku zdravljenja z golimumabom (leta, mediana z razponom)		47 (19–71)	34 (18–58)	40 (19–71)	0,007
Sočasno jemanje aminosalicilatov, število bolnikov (%)		10 (66,6)	11 (78,6)	21 (72,4)	0,474
Sočasno jemanje sistemskih glukokortikoidov, število bolnikov (%)		4 (26,7)	6 (42,9)	10 (34,4)	0,359
Sočasno jemanje lokalnih glukokortikoidov, število bolnikov (%)		2 (13,3)	1 (7,1)	3 (10,3)	0,584
Sočasno jemanje azatioprina, število bolnikov (%)		3 (20)	0 (0)	3 (10,3)	0,077

Tabela 2. Endoskopsko izboljšanje v 14. ali 50. tednu zdravljenja glede na vzdrževalni odmerni režim – EU vs. ZDA.

	Vzdrževalni režim ZDA	Vzdrževalni režim EU	Število	p-vrednosti
Vsi bolniki	14	15	29	/
Endoskopsko izboljšanje (14. teden zdravljenja), število bolnikov (%)	5 (35,7)	5 (33,3)	10 (34,4)	0,778
Endoskopsko izboljšanje (50. teden zdravljenja), število bolnikov (%)	3 (21,4)	4 (26,7)	7 (24,1)	0,742

Tabela 3. Klinična remisija v 14., 26., 38. ali 50. tednu zdravljenja glede na vzdrževalni odmerni režim – EU vs. ZDA.

	Vzdrževalni režim ZDA	Vzdrževalni režim EU	Vsi sodelujoči	p-vrednosti
Vsi bolniki	14	15	29	/
Klinična remisija (14. teden zdravljenja), število bolnikov (%)	4 (28,6)	4 (26,7)	8 (27,6)	0,599
Klinična remisija (26. teden zdravljenja), število bolnikov (%)	5 (35,7)	3 (20,0)	8 (27,6)	0,184
Klinična remisija (38. teden zdravljenja)	5	6	11	0,876
Bolniki s klinično remisijo 50. teden	5	4	9	0,599

SKLEPI

V naši prospektivni raziskavi sta bila vzdrževalna režima golimumaba v EU in ZDA primerljivo učinkovita za doseganje endoskopskega izboljšanja in klinične remisije med prvim letom zdravljenja pri bolnikih z ulceroznim kolitisom s telesno maso ≤ 80 kg. Novih varnostnih dogodkov nismo ugotovili. Raziskava je bila zaradi nizkega števila bolnikov eksplorativna.

ZAHVALA

Za pomoč pri izvedbi raziskave se zahvaljujemo sestram KVČB Carmen Bobnar Sekulić, Tadeji Polanc in Andreji Planinc.

LITERATURA

1. Hanzel J, Drobne D. Editorial: golimumab dosing intensification effective in ulcerative colitis with no need for therapeutic drug monitoring. *Aliment Pharmacol Ther* 2023;57:1469–70.
2. Stefanovic S, Detrez I, Compernelle G, Brouwers E, Sever N, Stabuc B, et al. Endoscopic remission can be predicted by golimumab concentrations in patients with ulcerative colitis treated with the changed label. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021;33:54–61.
3. Fumery M, Nancey S, Filippi J, Altwegg R, Hébuterne X, Boshetti G, et al. Effectiveness of golimumab intensification in ulcerative colitis: A multicentric prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2023;57:1290–8.
4. Dreesen E, Kantasiripitak W, Detrez I, Stefanović S, Vermeire S, Ferrante M, et al. A Population Pharmacokinetic and Exposure-Response Model of Golimumab for Targeting Endoscopic Remission in Patients With Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2020;26:570–80.

Ključne besede: golimumab, ulcerozni kolitis, endoskopska remisija, klinična remisija.

OCENA ŽIVLJENJSKEGA SLOGA ŠTUDENTOV MEDICINE IN BOLNIKOV S KONČNO ODPOVEDJO LEDVIC

AMAR HANDANAGIĆ¹, BOJAN KNAP^{1,2}

OZADJE

Pomanjkanje gibanja, slabo spanje in preveč stresa so ob slabi prehrani glavni dejavniki tveganja za pandemijo nenalezljivih kroničnih bolezni v razvitem svetu. Zaradi digitalne revolucije (pametne naprave) je mogoče nezdrav življenjski slog izmeriti neinvazivno in načrtovati njegove pozitivne spremembe. Meritve telesne dejavnosti kot so gibanje, tek, plavanje, količine spanca, srčnega utripa v mirovanju in med naporom ter stresa so podatki, s katerimi lahko v daljšem časovnem obdobju neinvazivno opredelimo življenjski slog tako zdravih oseb kot bolnih posameznikov. Namen izdelane študije pa je ugotoviti razliko med življenjskim slogom zdravih oseb (študenti medicine) in kroničnih bolnikov (bolniki s končno odpovedjo ledvic).

METODE

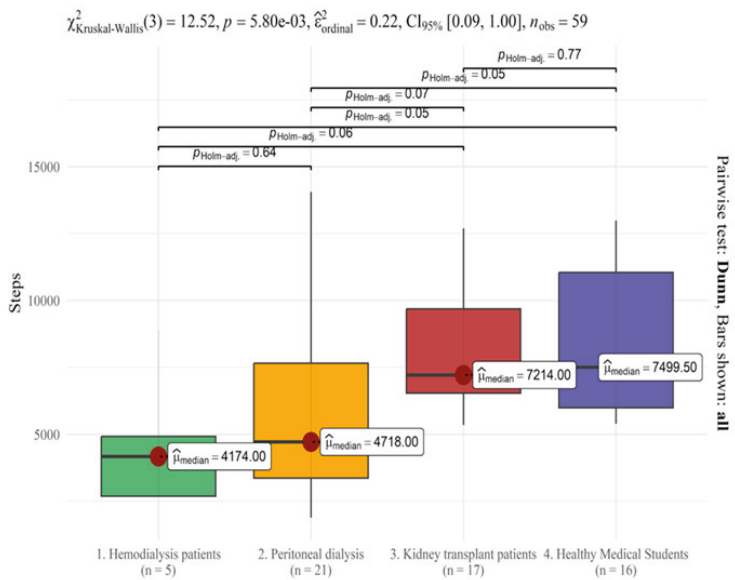
Meritve različnih parametrov življenjskega sloga smo izvedli s pomočjo pametnih ur Garmin Vivoactive. Za namen študije so raziskovanci nosili pametne ure 24 ur na dan, tudi med spanjem in vsaj dva tedna, da je ocena življenjskega sloga realna. Meritve, obdelane z aplikacijo Garmin Connect, so se shranjevale in dostopne so bile meritve hoje, spanja, srčnega utripa in stresa za ves čas nošenja ure. Stres je ovrednoten z algoritmom meritve variabilnosti srčne frekvence (HRV), ker se srčna frekvenca meri 24 ur na dan. Preučevali smo študente medicine (ŠM), ki so služili kot primer zdravih posameznikov, v primerjavi s kroničnimi bolniki s končno odpovedjo ledvic. Bolnike z odpovedjo ledvic so predstavljali bolniki s presajeno kadavrsko ledvico (TXL), bolniki na trebušni dializi (PD) in bolniki na hemodializi (HD).

REZULTATI

Pričakovano so najmanj dnevno hodili HD bolniki (5 bolnikov), nekaj več PD bolniki (21 bolnikov), medtem, ko so presajenci (TXL) (17 bolnikov) hodili skoraj toliko kot ŠM (16 študentov) (slika 1). Bolniki so dnevno prehodili naslednje število korakov (število je podano kot mediana): HD bolniki 4174 korakov, PD bolniki 4718 korakov, TXL bolniki 7214 korakov, ŠM pa 7499,5 koraka. Primerjave kažejo, da beležijo ŠM in TXL bolniki (med katerimi ni pomembnih razlik) bistveno večje število korakov v primerjavi z obema dializnima skupinama. Trajanje spanja (vse vrednosti so prikazane kot mediana) je bilo zelo podobno kot hoja - najmanj je spala skupina HD bolnikov (346 minut), PD bolniki so spali 433 minut, TXL bolniki 447 minut, največ pa zdravi ŠM (447,5 minute) (slika 2). Primerjave kažejo, da

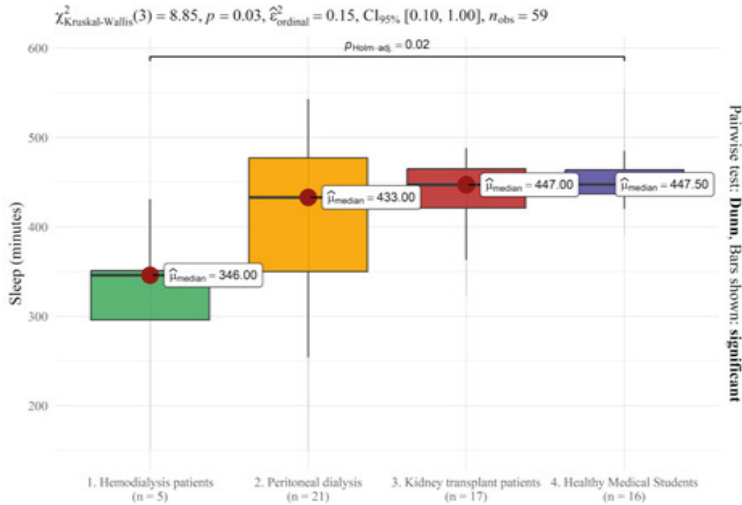
bolniki na HD spijo bistveno manj kot druge skupine, zlasti v primerjavi z bolniki po TXL in ŠM ($P < 0,02$).

Koraki



Slika 1. Število korakov

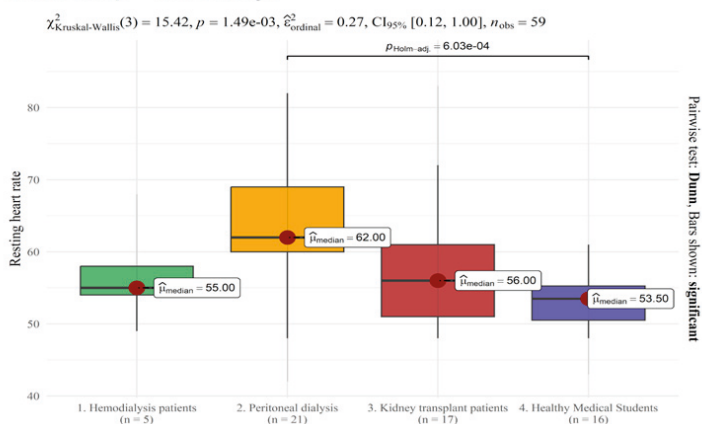
Spanje



Slika 2. Spanje

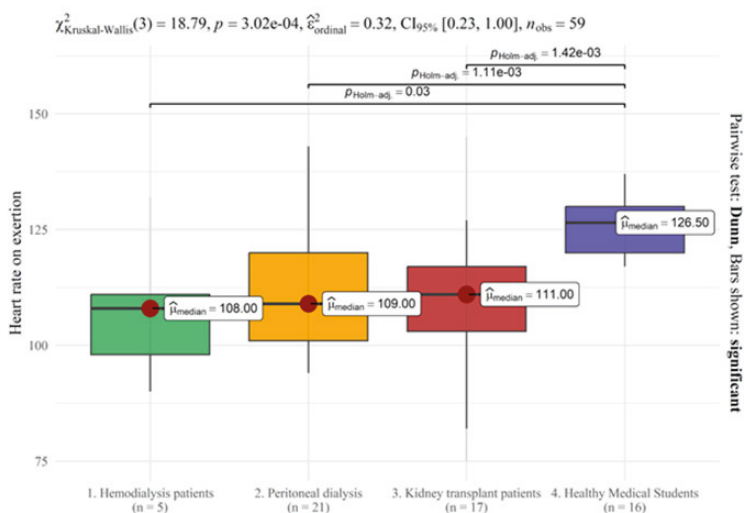
ŠM so imeli med vsemi skupinami najnižji utrip v mirovanju (slika 3) in najvišji med naporom in so pričakovano živeli aktivnejši življenjski slog od bolnikov. Srčni utrip med naporom prikazuje slika 4: HD bolniki (mediana = 108 utripov na minuto), PD bolniki (mediana = 109 utripov na minuto), TXL bolniki (mediana = 111 utripov na minuto) in ŠM (mediana = 126,5 utripov na minuto). ŠM imajo znatno višje srčne utripe med naporom v primerjavi z drugimi skupinami, zlasti v primerjavi s skupinama na dializi. Meritve stresa kažejo podobne vrednosti pri vseh skupinah: HD bolniki (mediana = 28), PD bolniki (mediana = 27), TXL bolniki (mediana = 30) in ŠM (mediana = 30) (slika 5).

Srčni utrip - mirovanje



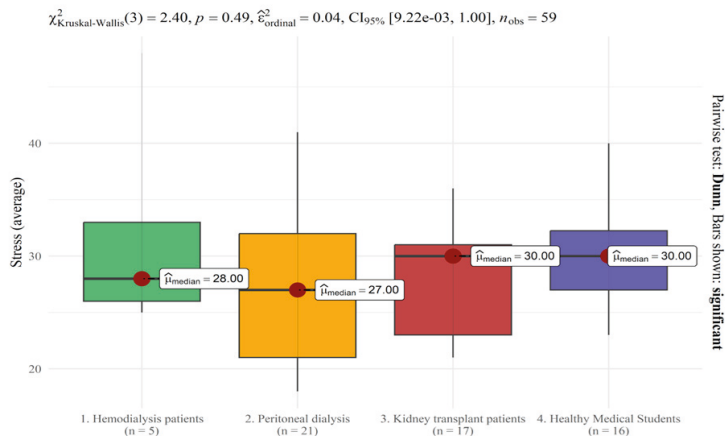
Slika 3. Srčni utrip v mirovanju

Srčni utrip - napor



Slika 4. Srčni utrip ob naporu

stres_povprecje



Slika 5. Stres

ZAKLJUČEK

Neinvazivno sledenje telesnih funkcij človeka 24 ur dnevno omogoča pomemben napredek na področjih primarne in sekundarne preventive, pa tudi zdravljenja kroničnih bolnikov. Naša pilotska študija je pokazala, da kronični bolniki z odpovedjo ledvic manj spijo in manj hodijo kot študentje medicine. Vsi preiskovanci so v podobnem stresu, pri čemer je razlog morda v metodi merjenja stresa oziroma v tem, da študij medicine sam po sebi ne predstavlja idealnega življenjskega sloga.

Ključne besede: ocena življenjskega sloga v zdravju in bolezni, pametne ure, kronični bolnik.

»INTERNISTIČNA PRVA POMOČ ZA DVA« – PREGLED OBRAVNAVE NOSEČNIC NA INTERNISTIČNI PRVI POMOČI

KLARA ZORKO^{1,2}, DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ^{1,3}

UVOD

Obravnavanje nosečnic na internistični urgenci je zahtevna zaradi fizioloških posebnosti v nosečnosti, omejitev pri opravljanju slikovne diagnostike in teratogenosti nekaterih zdravil. Glede na literaturo so najpogostejša internistična akutna stanja, zaradi katerih so nosečnice obravnavane: hipertenzivne motnje, venske tromboze oz. embolizmi ter okužbe. Najpogostejša kirurška urgenca je akutni apendicitis. Namen našega pregleda je bil ugotoviti, zaradi suma na katera internistična obolenja so bile nosečnice napotene na Internistično prvo pomoč v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana in katere so bile zaključne diagnoze.

METODE

V informacijskem sistemu Hipokrat smo s pomočjo funkcije iskanja s ključno besedo »nosečn*« opravili pregled vseh ambulantnih pregledov na Internistični prvi pomoči Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana med 1. 10. 2023 in 1. 10. 2024. S tem smo pridobili izvide 232 ambulantnih pregledov, v 69 primerih je šlo za obravnavo nosečnice, v ostalih izvidih je bil iskalni ključ zgolj omenjen v anamnezi.

REZULTATI

Največ nosečnic je bilo na IPP napotenih zaradi suma na vensko trombozo ali pljučno embolijo, sledijo bolečine v trebuhu, dispneja in bolečina v prsnem košu. Najpogostejša diagnoza po zaključeni obravnavi so bile okužbe (faringitis, cistitis, pljučnica, neopredeljena virusna okužba, celulitis, potrjena okužba z virusom influence A), akutni biliarni pankreatitis, preeklampsija, akutni apendicitis, anemija, arterijska hipertenzija, GERB, flebitis, paroksizem supraventrikularne tahikardije, akutna respiracijska insuficienca, alergijske reakcije (urtikarija), miokarditis, pljučna embolija, pnevmotoraks. Hospitaliziranih je bilo skoraj 22 % nosečnic, večina v ljubljanski porodnišnici ali na ginekološki kliniki, za sprejem na oddelke interne klinike je bilo napotenih 6 nosečnic.

Tabela 1. Najpogostejše zaključne diagnoze obravnavanih nosečnic.

Zaključna diagnoza	Okužba	Akutni biliarni pankreatitis / holecistolitiza	Akutni apendicitis	Alergija	AH	Anemija	Flebitis	Preeklampsija
N	11	5	3	3	3	3	3	3

N – število nosečnic, AH – arterijska hipertenzija.

ZAKLJUČEK

Najpogostejši vzrok za napotitev je bil sum na globoko vensko trombozo oz. pljučno embolijo, bolečina v trebuhu in prsnem košu ter dispneja. Najpogosteje je bila zaključna diagnoza okužba, po pričakovanjih so jim sledile hipertenzivne motnje, flebitisi ter akutni apendicitis. V primerjavi s pregledano literaturo je bilo več z žolčnimi kamni povezanih stanj (biliarna kolika, holecistolitiza, akutni biliarni pankreatitis).

Ključne besede: nosečnost, internistična nujna stanja, urgentna medicina.

REAKTIVACIJA HEPATITISA B PRI BOLNIKI S COVIDOM-19, ZDRAVLJENIH Z GLUKOKORTIKOIDI

JANINA JERMAN GRAŠIČ^{1*}, DEJA JURIŠEVIČ^{1*}, DAŠA STUPICA²

**Avtorici si delita mesto prvega avtorja*

IZHODIŠČE

V smernicah za obravnavo koronavirusne bolezni 2019 (covid-19) je za bolnike, ki potrebujejo dodatek kisika, priporočeno zdravljenje z glukokortikoidi, ki izboljšajo preživetje. Raba sistemskih glukokortikoidov je lahko povezana z neželenimi učinki, med drugim z reaktivacijo latentnih okužb, kakršna je okužba z virusom hepatitisa B (HBV).

NAMEN

Preučiti sledenje lokalnim priporočilom za presejanje na okužbo s HBV in oceniti delež okuženih s HBV v kohorti bolnikov, ki so bili zaradi ovida-19 zdravljeni z glukokortikoidi ter oceniti pogostost HBV reaktivacije pri anti-HBc pozitivnih.

METODE

V retrospektivni kohortni študiji smo ocenili sledenje lokalnim smernicam za presejanje na okužbo s HBV ter prevalenco in evolucijo okužbe s HBV pri 1793 hospitaliziranih odraslih bolnikih, ki so prejeli sistemske glukokortikoide za zdravljenje covid-19 v obdobjih s prevladujočo originalno, delta in virusno različico omikron v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana.

REZULTATI

Presejalno testiranje z anti-HBc je bilo opravljeno pri 1793/2134 (84,0 %) bolnikih; 157/1793 (8,8 %) je bilo anti-HBc pozitivnih, 5/1793 (0,3 %) pa je bilo HBsAg pozitivnih. Pri 45/115 (39,1 %) anti-HBc pozitivnih / HBsAg negativnih bolnikih, ki so preživeli akutni covid-19, so bila v odpustnem pismu dana navodila za nadaljnje spremljanje za zaznavo morebitne reaktivacije HBV. Pet HBsAg pozitivnih bolnikov je bilo aviremičnih. Okužba s HBV je bila znana že ob sprejemu pri treh (dva kronično zdravljeni s tenofovirjem) in prepoznana na novo pri dveh bolnikih (enemu uveden entekavir). Med hospitalizacijo ali 12 mesecev kasneje pri nobenem ni bila odkrita reaktivacija HBV; en bolnik je zaradi covidne pljučnice umrl. Pri anti-HBc pozitivnih / HBsAg negativnih bolnikih, od katerih nihče ni prejel protivirusne profilakse, ni bila zaznana reaktivacija HBV in/ali nepojasnjena hepatopatija.

ZAKLJUČKI

Sledenje lokalnim smernicam za presejanje na HBV ni bilo optimalno. Zdravljenje covid-19 z glukokortikoidi ni bilo prepoznano kot pomemben dejavnik tveganja za reaktivacijo HBV, kar nakazuje na možnost, da pri bolnikih, ki za zdravljenje covid-19 prejemajo glukokortikoide, univerzalno presejanje na okužbo s HBV in protivirusna profilaksa pri anti-HBc pozitivnih / HBsAg negativnih posameznikih v nizko prevalenčni deželi morda ni potrebno v odsotnosti drugih dejavnikov tveganja za okužbo ali reaktivacijo HBV.

Ključne besede: covid-19, virus hepatitisa B, glukokortikoidi, reaktivacija virusa hepatitisa B.

OBRAVNAVA PALIATIVNIH ONKOLOŠKIH BOLNIKOV PRED IN MED EPIDEMIJO COVIDA-19 TER PO NJEJ V UNIVERZITETNEM KLINIČNEM CENTRU MARIBOR

ANA ROJS¹, LUKA TERNAR¹, REBEKA GLOBEVNIK¹,
MATEJ HORVAT², ANDREJ ŽIST²

UVOD

Epidemija covid-19 je močno posegla v delovanje zdravstvene dejavnosti. Z raziskavo smo želeli ugotoviti, kako je vplivala na obravnavo paliativnih onkoloških bolnikov (POB) v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor (UKC MB) v primerjavi z obdobjem pred epidemijo in po njej.

METODE

Vključili smo 600 bolnikov z lokalno napredovalim, inoperabilnim ali razsejanim rakom (57 % moških, mediana starost 69 let), ki so bili hospitalizirani v UKC MB prvo sredo oktobra med letoma 2017 in 2023. Obdobje smo razdelili na čas pred covidom-19 (2017–2019), epidemijo covid-19 (2020–2021) in čas po covidu-19 (2022–2023). Podatke smo pridobili iz bolnišničnega informacijskega sistema. Izvedbo raziskave je potrdila komisija za medicinsko etiko.

REZULTATI

Število hospitaliziranih POB med epidemijo (11,9 % vseh hospitaliziranih v bolnišnici) je bilo statistično značilno višje kot pred epidemijo (9,7 % vseh, $p = 0,029$) in po epidemiji (8,9 % vseh, $p = 0,006$). Število hospitaliziranih POB pred epidemijo in po njej se ni statistično značilno razlikovalo ($p = 0,364$). Bolniki so v času epidemije v isti meri prejeli kemoterapijo kot pred epidemijo ($p = 0,739$) in po epidemiji ($p = 1,00$) in bili v isti meri operirani kot pred epidemijo ($p = 0,801$) in po njej ($p = 0,212$). Število POB, ki so med epidemijo umrli v bolnišnici, se ni statistično značilno razlikovalo med obdobjem pred epidemijo ($p = 0,115$) in po njej ($p = 0,494$). V primerjavi z obdobjem pred covidom-19 se je število POB, ki so umrli v bolnišnici, po covidu-19 statistično značilno zmanjšalo (23 % proti 14 %, $p = 0,030$). Dolžine hospitalizacij POB so bile med epidemijo statistično značilno krajše kot pred epidemijo (mediana 10 dni proti 14 dni, $p = 0,008$) in so se po epidemiji izenačile z obdobjem pred njo (mediana 13 dni proti 14 dni, $p = 0,06$).

ZAKLJUČEK

Število hospitaliziranih POB v UKC Maribor je bilo med epidemijo covid-19 višje kot pred njo ali po njej. Dostopnost do zdravstvene oskrbe med epidemijo v obliki kemoterapije ali operacijskega programa ni odstopala v primerjavi z obdobjem pred epidemijo in po njej. Število POB, ki so umrli v bolnišnici, se je po epidemiji statistično značilno zmanjšalo.

Ključne besede: neoplazma, paliativna medicina, covid-19, presečna raziskava.

UPORABA ANTIBIOTIKOV PRI HOSPITALIZIRANIH PALIATIVNIH ONKOLOŠKIH BOLNIKI

LUKA TERNAR¹, ANA ROJS¹, REBEKA GLOBEVNIK¹,
MATEJ HORVAT², ANDREJ ŽIST²

UVOD

Preudarna uporaba antibiotikov (ATB) je nujen in pomemben del klinične prakse. V raziskavi merimo na preučitev dejavnikov, ki lahko vplivajo na potrebo po predpisu ATB med hospitalizacijo pri paliativnih onkoloških bolnikih.

METODE

Zbrali smo podatke o 600 bolnikih, hospitaliziranih v UKC Maribor na prvo sredo vsakega oktobra med letoma 2017 in 2023. Vključitveni kriterij je bila napredovala inoperabilna ali razsejana onkološka bolezen. Potrebne podatke smo pridobili iz bolnišničnega informacijskega sistema po privolitvi komisije za medicinsko etiko.

REZULTATI

Uporaba ATB je korelirala z vrsto sprejema (66,3 % urgentnih proti 40,3 % načrtovanih sprejemov; $p < 0,001$), z vzrokom sprejema (85,7 % zdravljenja zapletov zdravljenja, 69,0 % zdravljenja zapletov bolezni, 56,5 % drugih vzrokov, 47,3 % diagnostičnih sprejemov in 25,7 % specifična onkološka terapija; $p < 0,001$), z obdobjem paliativne oskrbe (66,9 % pozna proti 48,5 % zgodnja paliativna oskrba; $p < 0,001$), z oddelkom sprejema (73,7 % kirurgija, 65,4 % drugi oddelki, 64,3 % ORL, 45,9 % interna medicina, 45,5 % ginekologija, 40,9 % nevrologija in 38,6 % onkologija; $p < 0,001$), z diagnozo (78,1 % urološki raki, 63,7 % gastrointestinalni raki, 64,3 % drugi raki, 55,8 % ginekološki raki, 46,5 % pljučni raki, 41,2 % rak dojke, 33,6 % hematološki raki; $p < 0,001$), s 30-dnevnim preživetjem (72,9 % pri umrlih proti 45,6 % pri preživelih; $p < 0,001$) ter 90-dnevnim preživetjem (63,4 % pri umrlih proti 45,0 % pri preživelih; $p < 0,001$). Binomialna logistična regresija je pokazala pozitivno korelacijo med uporabo ATB in dolžino hospitalizacije ($\chi^2 = 67,2$, $p < 0,001$, Nagelkerke $R^2 = 0,142$), ni pa pokazala statistično značilne korelacije med uporabo ATB in starostjo ($p = 0,913$).

ZAKLJUČEK

V naši skupini 600 bolnikov smo ugotavljali pozitivno statistično korelacijo med uporabo ATB in urgentnimi sprejemi, sprejemi zaradi zapletov zdravljenja, s sprejemom na kirurške oddelke in ORL, z urološkimi in gastrointestinalnimi raki, dolžino hospitalizacije in umrljivostjo. Starost bolnika ni vplivala na povečano verjetnost uporabe ATB. ATB so se pogosteje uporabljali v obdobju pozne paliativne oskrbe.

Ključne besede: antibiotiki, paliativna medicina, neoplazma, presečna raziskava.

VPLIV KOMORBIDITETE, OCENJENE Z INDEKSOM ACE-27, NA PREŽIVETJE HOSPITALIZIRANIH PALIATIVNIH ONKOLOŠKIH BOLNIKOV

REBEKA GLOBEVNIK¹, ANA ROJS¹, LUKA TERNAR¹,
MATEJ HORVAT², ANDREJ ŽIST²

UVOD

Pojavnost rakave bolezni prednjači v kasnejšem življenjskem obdobju. Posledično imajo bolniki nemalokrat več pridruženih bolezni, kar lahko vpliva na preživetje. Komorbiditeto pri bolnikih v študiji smo ocenjevali s pomočjo indeksa ACE 27 (Adult Comorbidity Evaluation 27), ki napoveduje prognozo preživetja pri onkoloških bolnikih. Pri omenjenem indeksu se skupna komorbidnost ocenjuje kot blago (stopnja 1), zmerno (stopnja 2) ali hudo (stopnja 3). Ocena 0 po ACE 27 govori za odsotnost komorbidnosti.

CILJI

Namen retrospektivne opazovalne študije je bil ugotoviti, ali višja komorbidnost pri bolnikih z rakom vpliva na prognozo preživetja. Zastavili smo si hipotezi:

Pri bolnikih z višjo stopnjo komorbiditete so možnosti preživetja nadaljnjih 90 dni slabše.

Pri bolnikih z višjo stopnjo komorbiditete so možnosti preživetja nadaljnjih 30 dni slabše.

METODE

Opravljen je bil retrospektivna presečna študija bolnikov, ki so bili hospitalizirani v UKC Maribor na prvo sredo vsakega oktobra med letoma 2017 in 2023. Vključeni so bili bolniki z diagnozo napredovalega, inoperabilnega ali razsejanega raka. Pri računanju komorbidnosti z indeksom ACE 27 je bila diagnoza maligne bolezni vključena v izračun komorbidnosti zgolj v primeru, če je bolnik imel hkrati prisotna dva ali več rakov različne etiologije. Pri tem so bili izvzeti kožni, nemelanomski raki. Prognozo preživetja smo ugotavljali s preživetjem bolnikov 30 in 90 dni od odpusta iz bolnišnice. Podatke bolnikov smo pridobili iz bolnišničnega informacijskega sistema.

REZULTATI

V študiji je bilo vključenih 600 bolnikov s povprečno starostjo 68 ± 11 let od tega 342 (57,0 %) moških. Stopnja komorbiditete je statistično značilno kolerirala s preživetjem bolnikov 30 in 90 dni po odpustu iz bolnišnice (oboje $p < 0,0001$).

Komorbiditeta po ACE 27	Živ 30 dni po odpustu	Živ 90 dni po odpustu
Brez	84,8 %	68,8 %
Blaga	74,4 %	58,8 %
Zmerna	74,1 %	52,6 %
Huda	40,4 %	23,6 %

ZAKLJUČEK

V naši populaciji bolnikov je bila stopnja komorbidnosti ocenjena z indeksom ACE 27 v negativni korelaciji s preživetjem po 30 in 90 dneh.

Ključne besede: indeks ACE 27, paliativna medicina, neoplazma, presečna raziskava.

NEJASNA VEČORGANSKA ODPOVED PRI 16-LETNIKU Z BEHCETOVO BOLEZNIJO

TISA BAJEC¹, DAN AŽMAN P.¹, MIŠA FISTER^{1,2}

KLINIČNI PRIMER

Šestnajstletni bolnik z Behçetovo boleznijo na terapiji s kolhicinom je bil obravnavan v Splošni bolnišnici Jesenice zaradi napredujoče oslabelosti, bruhanja in driske. Začetne krvne preiskave so pokazale povišane levkocite ($52,68 \times 10^9 / l$), povišan CRP (60 mg/l) in PCT ($11 \mu g/l$), laktat (6 mmol/l), nizek Ca^{2+} ($1,91 \text{ mmol/l}$) ter iztirjene teste hemostaze (PČ 0,23, INR 3,03, APTČ 79 s, čas krvavitve 28 s, fibrinogen 0,9 g/l, nemerljiv D-dimer). Zaradi suma na vnetje slepiča s septičnim šokom so ga premestili v UKC Ljubljana. Opravili so eksplorativno laparoskopijo, ki vnetja slepiča ni potrdila. Med posegom je bil bolnik hemodinamsko nestabilen, potreboval je 100-% kisik, zato je bil po koncu posega po predhodnih konzultacijah s pediatri in revmatologi zaradi suma na hemofagocitni sindrom ob zagonu Behçetove bolezni premeščen na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIIM). V nadaljevanju se je njegovo stanje slabšalo, ob sprejemu je bil laktat $14,45 \text{ mmol/l}$, pH pa 7,00. Kmalu po sprejemu na KOIIM je doživel srčni zastoj (asistolija), nastavili so eCPR. Med reanimacijo je bilo vidnih več trombov v vseh srčnih votlinah, eden izmed njih je emboliziral v desno ACM. Bolnik je zaradi hude možganske okvare in večorganske odpovedi umrl dva dni po prvi obravnavi. Tekom obravnave so odvzeli tudi kri za določitev nivoja kolhicina, ki je bil v letalnem območju. Naknadno se je po razgovoru s svojci izkazalo, da je šlo za samomor.

DISKUSIJA

Kolhicin je alkaloid, ki se primarno uporablja za zdravljenje vnetnih bolezni (1). Ima ozko terapevtsko okno (2). Zastrupitev poteka v treh fazah – prva faza vključuje gastrointestinalne simptome, druga faza ima najvišjo smrtnost in poteka v obliki hude metabolne acidoze in večorganske odpovedi, tretja faza pa prizadene kostni mozeg (3). Diagnoza zastrupitve s kolhicinom je enostavna pri anamnezi prekomernega zaužitja, zahtevna pa postane, če ta podatek ni znan (3). Pogostejše stanje s podobno klinično sliko je septični šok (3). Akutno zastrupitev s kolhicinom v zgodnji fazi od septičnega šoka ločimo po: 1) pomembno povišanih levkocitih, brez sorazmernega dviga nevtrofilcev, 2) neujemanju vrednosti vnetnih parametrov in resnostjo septičnega šoka, 3) zgodnjem dvigu kreatin kinaze, 4) napredujočem šoku kljub ustrezni terapiji (3). V prvih 72 urah po akutnem zaužitju letalnega odmerka smrt nastopi zaradi hipovolemičnega šoka, poškodbe centralnega živčnega sistema (CŽS) in kardiopulmonalne insuficience (3).

ZAKLJUČEK

Zaradi še vedno prisotne stigme samomora anamnestični podatki o bolniku niso vedno verodostojni. V primeru neskladne klinične slike je smiselno razmišljati tudi o morebitnih drugih vzrokih.

LITERATURA

1. Amaral A, Ferreira da Silva D, Sampaio MB, Salvado C. Colchicine Poisoning: A Rare Case. *Cureus* 2023;15:e48933.
2. Biçer S, Soysal DD, Çtak A, Üçsel R, Karaböcüoğlu M, Uzel N. Acute Colchicine Intoxication in a Child: A Case Report. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:314.
3. Liu YC, Zhou ZK, Yu MM, Wang LJ, Shou ST, Chai YF. Colchicine poisoning: Case report of three homicides in a family. *Heliyon* 2024;10:e32407.

Ključne besede: kolhicin, zastrupitev, večorganska odpoved.

MULTIORGANSKA ODPOVED KOT POSLEDICA POSTTRAUMATSKE STRESNE MOTNJE

EMA KOCJANČIČ¹, ŽIGA KRISTIЈAN ŽIGON¹, MIŠA FISTER^{1,2}

PREDSTAVITEV PRIMERA

31-letnega bolnika so pripeljali na Internistično prvo pomoč zaradi nezvesti in hipotenzije. Bolnik je v poplavih izgubil stanovanje. Prehodno se je z nosečo partnerko preselil k staršem, po obnovi stanovanja pa sta se preselila nazaj. Nekaj dni po selitvi so se začele stopnjujoče se težave s strahom pred ponovnimi poplavi. Ta je prerastel v strah pred vodo. Postopoma se je začel izogibati vodi – najprej je opustil umivanje, nato pitje vode. Prehodno je pil sokove, nato pa ni mogel več zaužiti tekočin. V tem času je večkrat je iskal pomoč na urgenci in pri psihiatru. Tekom obravnave so enkrat opravili laboratorijske preiskave; izvidi so bili normalni. Prejel je terapijo za zdravljenje anksioznosti, ki jo je opustil.

Njegovo telesno stanje se je slabšalo, v enem mesecu je shujšal vsaj 30 kg. Dneve je preležal, dremal, bil je zelo utrujen, potreboval je pomoč pri hoji do stranišča, pojavili so se mu izpuščaji po koži.

Na IPP so ugotovili znake hude dehidracije z motnjami elektrolitov in znaki večorganske odpovedi (slika 1). Po sprejemu na KOIM so ga zdravili z nadomeščanjem tekočin in vitaminov. Opravili so hemodializo z membrano Cytosorb. Ob zdravljenju se je klinično stanje hitro popravilo. Bolnika je pregledal psihiater, ki meni, da je šlo za PTSD oziroma hudo depresivno epizodo.

Posttravmatska stresna motnja (PTSD) je anksiozno odzivanje na dražljaje, povezane s preživetimi travmatskimi dogodki zaradi neuspešnega psihološkega okrevanja. PTSD lahko vodi v osebnostne spremembe in težave pri prilagajanju v zasebnem in profesionalnem življenju. Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) ocenjuje, da skoraj 70 % ljudi v življenju doživi travmatski dogodek, od tega pa jih približno 5,6 % razvije PTSD.

ZAKLJUČEK

PTSD lahko privede tudi do hude somatske bolezni. Mlajši bolniki zaradi zdravega organizma bolje kompenzirajo hudo bolezen, zaradi česar jih lahko tudi spregledamo. Pri bolnikih moramo vzeti čim bolj natančno anamnezo in status, ki nas bosta usmerila k nadaljnji obravnavi.

Ključne besede: posttravmatska stresna motnja, dehidracija, multiorganska odpoved.

TROMBOTIČNA TROMBOCITOPENIČNA PURPURA: OD MODRICE DO ENOTE INTENZIVNE TERAPIJE

DAN AŽMAN P.¹, TISA BAJEC¹, MIŠA FISTER^{1,2}

UVOD

Trombotična trombocitopenična purpura (TTP) je življenje ogrožajoče stanje, ki se kaže z mikroangiopatsko hemolitično anemijo (znižan hemoglobin, povišana laktat dehidrogenaza, znižan haptoglobin), hudo trombocitopenijo, okvaro organov zaradi nastajanja tromboz in nevrološkimi simptomi (glavobol, pareze, zgibki, zmedenost, koma) (1). Razvije se zaradi nastanka protiteles proti proteazi ADAMTS13, redkeje pa zaradi mutacij v genu za omenjeni encim (2). TTP uvrščamo med hematološka nujna stanja (3).

KLINIČNI PRIMER

55-letna bolnica z znano hipotirozo je zbolela z vročino in suhim kašljem. Nato je opazila spontano nastajanje modric, zadihanost ob najmanjših naporih in težave s koncentracijo. Napotena je bila v ambulantno Kliničnega oddelka za hematologijo (KOH) UKC Ljubljana, kjer so ugotovili normocitno anemijo ($2,4 \times 10^{12}$ /l), trombocitopenijo (7×10^9 /L), shizocite v 3 %, retikulocitozo ter povišane LDH (nad $20 \mu\text{kat/l}$), bilirubin in D-dimer. Na podlagi izvidov so postavili sum na TTP in jo sprejeli na KOH.

Tekom hospitalizacije na KOH so ugotovili nizke vrednosti encima ADAMTS13 (0,2 %) ter povišane vrednosti protiteles proti ADAMTS13 (91,6 E/ml), zato so bolnico začeli zdraviti z metilprednizolonom in plazmaferezo. Peti dan hospitalizacije se je pojavila sprva kvalitativna, nato pa kvantitativna motnja zavesti, zato je bila premeščena na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIM).

Po sprejemu je bila intubirana in sedirana, dodatno je prejela še kaplacizumab in ciklofosfamid. V naslednjih dneh je prišlo do izboljšanja kliničnega stanja, bolnica je bila premeščena nazaj na KOH.

RAZPRAVLJANJE

Opisani primer prikazuje tipično prezentacijo TTP, saj je imela bolnica v laboratorijskih izvidih anemijo, trombocitopenijo, povišan LDH, akutno ledvično odpoved (najverjetneje renalno zaradi TTP) in nevrološke simptome (4). Najpomembnejši ukrep ob sumu na TTP je plazmafereza s SZP, s katero lahko začnemo že pred določitvijo ADAMTS13 (5). Poleg tega TTP zdravimo še s kortikosteroidi, kaplacizumabom, transfuzijo koncentriranih eritrocitov in/ali trombocitov, v nekaterih primerih tudi rituksimabom (za refraktarno TTP) in acetilsalicilno kislino (6).

ZAKLJUČEK

Nezdravljena TTP je lahko smrtno nevarno stanje, zato je pomembno, da ob opisanih simptomih in znakih pomislimo na to patologijo. S predstavljenim kliničnim primerom želimo poudariti, da sta hitra diagnostika in pravilno ukrepanje ključnega pomena.

LITERATURA

1. Platelet Disorders - Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP). Bethesda: National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute; 2022. Dosegljivo 12.10.2024 na URL: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/thrombotic-thrombocytopenic-purpura>.
2. Thachil J. Thrombotic thrombocytopenic purpura. JICS 2011;12:215–20.
3. Nifosi G. Hematologic Emergencies. Open J Intern Med 2016;6:83–92.
4. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. Blood 2017;129:2836–46.
5. Bendapudi PK, Upadhyay V, Sun L, Marques MB, Makar RS. Clinical Scoring Systems in Thrombotic Microangiopathies. Semin Thromb Hemost 2017;43:540–8.
6. Matsumoto M, Miyakawa Y, Kokame K, Ueda Y, Wada H, Higasa S, et al; For TTP group of Blood Coagulation Abnormalities Research Study Team, Research on Rare and Intractable diseases, Health and Labour Sciences Research Grants from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) in Japan 2023. Int J Hematol 2023;118:529–46.

Ključne besede: trombotična trombocitopenična purpura, enote intenzivnega zdravljenja, hemolitična anemija, trombocitopenija, plazmafereza.

KIRURŠKO ZDRAVLJENJE INTRAMIOKARDNEGA DISEKANTNEGA HEMATOMA PO MIOKARDNEM INFARKTU – PRIKAZ PRIMERA

MARK MERVIC¹, ANDREJA ČERNE ČERČEK^{1,2}, ANA OVSENIK²,
JUŠ KŠELA^{1,3}, LUKA LIPAR^{1,2}

UVOD

Intramiokardni disekantni hematom (IMDH) je redek in resen zaplet akutnega miokardnega infarkta (MI), ki nastane zaradi razslojevanja miokardne stene s krvavitvijo med njene plasti (1). Predstavljamo primer bolnice z MI, zapletenim z IMDH, perikarditisom in trombotom v LV, kar je povzročilo terapevtsko dilemo glede uvedbe antikoagulacijskega zdravljenja.

PRIKAZ PRIMERA

53-letna bolnica je 11. 9. med mirovanjem začutila dolgotrajno tiščočo bolečino za prsnico. Obiskala je urgentno ambulantno SB Jesenice. Zaradi suma na MI sprednje stene z dvigom veznice ST (STEMI) je bila premeščena v katetrski laboratorij UKC Ljubljana. V laboratoriju sta izstopala zmerno povišana visokoobčutljivi troponin I (687 ng/l) in NT-proBNP (2247,7 ng/l). Koronarografija ni pokazala pomembnih zožitev koronarnih arterij, ventrikulografija pa je razkrila apikalno diskinezijo, skladno s stresno kardiomiopatijo (Takotsubo). Po koronografiji je bila z delovno diagnozo stresne kardiomiopatije premeščena nazaj v SB Jesenice, kjer so laboratorijski izvidi pokazali izrazit porast troponina I (do 4584 ng/l). Ehokardiografija je pokazala zmerno razširjen levi prekat, oslabiljeno sistolično funkcijo in sum na hematom ali drugo tvorbo v steni levega prekata. CT prsnega koša je potrdil obsežen MI z blago razokroženim apeksom, sumom na krvavitev v infarcirano steno in zmernim perikardialnim izlivom. Bolnica je bila ponovno premeščena v UKC Ljubljana. MRI srca je pokazal svež transmuralni infarkt apikalno inferiorno, IMDH, tromb intrakavitarno v apeksu in perikardialni izliv. Po posvetu z antikoagulacijsko ambulantno smo se odločili za zdravljenje s standardnim heparinom, sprva s ciljnimi aPTČ 50 sekund, nato 70 s. Kontrolni UZ teden dni kasneje je pokazal zmanjšanje tromba, vendar povečanje hematoma z dodatnim upadom iztisnega deleža levega prekata. Osemindvajseti dan hospitalizacije je prišlo do izrazitega porasta vnetnih kazalnikov, ultrazvočno smo ugotavljali nov perikardni izliv ob bazi levega prekata. Urgentni CT srca je potrdil omejeno razlitje intramiokardnega hematoma ob levem prekatu. Po konzultaciji s kardiovaskularnimi kirurgi smo se dogovorili za urgentno kirurško zdravljenje. Opravljena je bila uspešna rekonstrukcija levega prekata po Doru.

RAZPRAVA

Diagnoza IMDH temelji na slikovnih preiskavah, v našem primeru je bil ključen MRI srca, ki je natančno opredelil obseg infarkta, prisotnost hematoma in tromba v levem prekatu (2). Sočasna prisotnost tromba predstavlja terapevtsko dilemo, saj antikoagulacijsko zdravljenje zmanjša tveganje za trombembolične zaplete, poveča pa tveganje za napredovanje krvavitve in razvoj srčne tamponade ali razpoka proste stene levega prekata (3). Pri naši bolnici smo precenili, da je verjetnost ishemičnih zapletov večja kot verjetnost za krvavitev, vendar je napredovanje hematoma nakazalo potrebo po prilagoditvi zdravljenja in kirurškem posegu.

LITERATURA

1. Rossi Prat M, de Abreu M, Reyes G, Wolcan JD, Saenz JX, Kyle D, et al. Intramyocardial Dissecting Hematoma: A Mechanical Complication Needing Surgical Therapy? JACC Case Rep 2022;4:1443–8.
2. Zavar R, Soleimani A, Tajmirriahi M, Amirpour A, Mahmoudiandehcordi S, Farhang F. Intramyocardial dissecting hematoma: A systematic review and pooled analysis of available literature. ARYA Atheroscler 2024;20:62–71.
3. Pradhan A, Bhandari M, Vishwakarma P, Salimei C, Iellamo F, Sethi R, Perrone MA. Anticoagulation for Left Ventricle Thrombus-Case Series and Literature Review for Use of Direct Oral Anticoagulants. J Cardiovasc Dev Dis 2023;10:41.

Ključne besede: intramiokardni disekantni hematom, miokardni infarkt, intrakavitarni tromb, kirurška rekonstrukcija levega prekata.

STEMI ZARADI DISEKCIJE AORTE TIPA A

ŽIGA KRISTIЈAN ŽIGON¹, EMA KOCJANČIČ¹, MIŠA FISTER^{1,2}

UVOD

Disekcija aorte nastane zaradi razslojitve aortne stene. Nastaneta prava in lažna svetlina, ki ju ločuje intimalna leha. Incidenca je 1/100.000 prebivalcev letno, pogostejša je pri starejših od 60 let (1). Marfanov sindrom je avtosomno dominantna bolezen vezivnega tkiva. Prizadene 1/5000 posameznikov. Zaradi prizadetosti vezivnega tkiva imajo večjo verjetnost za bolezen aorte (disekcije, anevrizme), ki so tudi glavni vzrok smrti pri tej populaciji (2).

AKS	DISEKCIJA AORTE
Stiskajoča ali pekoča bolečina za prsnico	Huda, ostra bolečina
Širjenje v levo roko in vrat	Širjenje po poteku aorte
Slabost, bruhanje, RR povišan ali znižan	Povišan krvni tlak
Elevacija/denivelacija ST spojnice	Elevacije ST spojnice, če sega v koronarne arterije
	Drugi znaki kot posledica prizadetosti prekrvavitve organov (asimetrični periferni pulzi, motnja zavesti, bolečina v trebuhu idr.)

KLINIČNI PRIMER

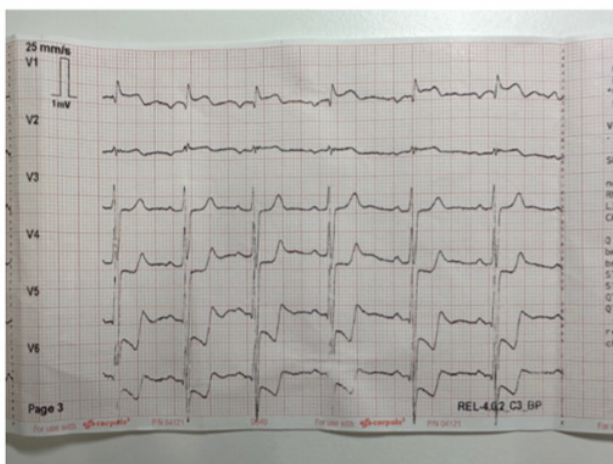
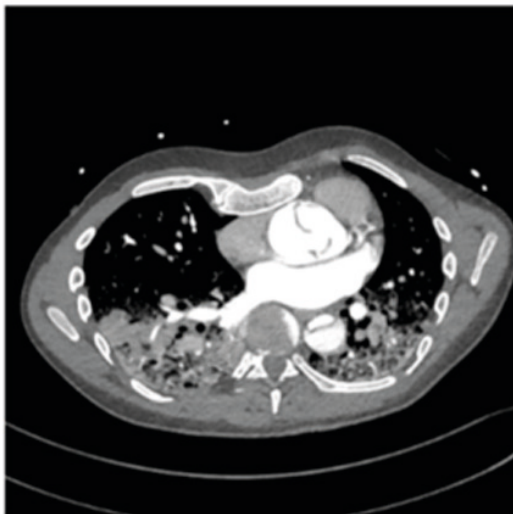
30-letni bolnik je nenadoma začutil bolečino v prsnem košu v mirovanju s širjenjem v levo ramo, neodvisno od položaja telesa in dihanja. V EKG na terenu so bili znaki STEMI (slika 1), napoten je bil na urgentno koronarografijo. Ob prihodu v kateterski laboratorij je bil prizadet, močno hipoksemičen in hipotenziven. S femoralno angiografijo aorte so potrdili disekcijo aorte. Bolnik je bil intubiran, potreboval je visoko vazopresorno podporo. Ob natančnem telesnem pregledu je bil postavljen sum na Marfanov sindrom (gotsko nebo, dolge okončine, vdrta prsnica). Opravljen je bil CTA prsnega koša in trebuha, pri čemer so potrdili disekcijo aorte tip A z začetkom tik nad aortno zaklopko in širjenjem v brahiocefalni trunks. Bulbus aorte je bil razširjen. Bolnik je bil takoj napoten na urgentno operacijo.

ZAKLJUČEK

STEMI povzroči zapora koronarne arterije, ki je bila v opisanem primeru posledica disekcije aorte tipa A. Ker je zdravljenje povsem drugačno, je pomembno, da z anamnezo, kliničnim pregledom in nato preiskavami ločimo obe bolezni.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovensko zdravniško društvo, Knjigotštvo Buča; 2022.
2. Zeigler SM, Sloan B, Jones JA. Pathophysiology and Pathogenesis of Marfan Syndrome. Adv Exp Med Biol 2021;1348:185–206.



Ključne besede: Marfanov sindrom, AKS, STEMI, disekcija aorte.

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

PREDSTAVITEV LATENTNE POKAPILARNE ETIOLOGIJE PLJUČNE HIPERTENZIJE PO PLJUČNI TROMBENDARTEREKTOMIJI PRI BOLNICI S KRONIČNO TROMBEMBOLIČNO PLJUČNO HIPERTENZIJO

MAKS MATEJ CUZAK¹, ANDRAŽ MOŽINA¹, MOJCA ŠKAFAR³,
POLONA MLAKAR^{1,2}, MARTA CVIJIĆ^{3,4}

IZHODIŠČE

Pljučna hipertenzija (PH) je opredeljena kot povišan srednji tlak v pljučni arteriji (mPAP) > 20 mm Hg v mirovanju, izmerjen med desnostransko srčno kateterizacijo (1). Lahko je posledica različnih srčno-žilnih, pljučnih in drugih obolenj. Predkapilarno PH potrdimo pri izmerjeni visoki pljučni žilni upornosti (PVR > 2 WU) in nizkem zagozditvenem tlaku (PAWP ≤ 15 mm Hg), izolirano pokapilarno PH pa pri nizki pljučni žilni upornosti (PVR ≤ 2 WU) in visokem zagozditvenem tlaku (PAWP > 15 mm Hg) (2). Včasih je PH kombinirana z visoko pljučno žilno upornostjo in visokim zagozditvenim tlakom (PVR > 2 WU, PAWP > 15 mm Hg), včasih pa visok zagozditveni tlak ugotovimo šele ob telesni obremenitvi. Razpoznava PH je lahko otežena, ker je posamezni podtip PH lahko prikrit, kar predstavljamo v našem kliničnem primeru (3, 4).

OPIS PRIMERA

71-letna bolnica z arterijsko hipertenzijo, hiperlipidemijo. st. po eksciziji malignega melanoma na koži in s prekomerno telesno maso je decembra 2020 po prebolelem covidu-19 začela opazati težko sapo ob minimalnih naporih. Avgusta 2021 je ultrazvok srca nakazal zmerno do visoko verjetnost PH. Na ventilacijsko-perfuzijski scintigrafiji pljuč je bilo videti številne segmentne in subsegmentne izpade perfuzije obojestransko, zaradi česar smo bolnici uvedli zdravljenje z apiksabanom. S CTA pljučnih arterij smo izključili akutno pljučno embolijo, vidni pa so bili številni kronični pljučni trombembolizmi. Marca 2022 smo opravili desnostransko srčno kateterizacijo, ki je potrdila izolirano predkapilarno pljučno hipertenzijo (sPAP 64 mm Hg, mPAP 24 mm Hg, PVR 4,4 WU, PAWP 6 mm Hg, PAWP po tekočinskem poizkusu 11 mm Hg). Ker se je dispneja ob naporu kljub

specifični terapiji z vazodilatatorji (riociguat) stopnjevala, smo aprila 2023 opravili pljučno trombendarterektomijo. Po prehodnem kliničnem izboljšanju je na kontrolnem pregledu v pulmološki ambulanti mesec dni po opravljeni trombendarterektomiji ponovno navajala utrujenost in težko dihanje ob manjših naporih. Težave so bile izrazite predvsem ob hoji navkreber, pojavila sta se tudi ortopneja in otekanje v spodnje okončine. Novembra 2023 smo ponovili desnostransko srčno kateterizacijo. Ugotovili smo normalizacijo srednjega tlaka v pljučni arteriji in pljučne žilne upornosti v mirovanju (mPAP 15 mm Hg, PVR 1,6 WU) z nizkim zagozditvenim tlakom v mirovanju (PAWP 10 mm Hg) ter tudi ob tekočinskem poskusu (PAWP 14 mm Hg). Dodatno smo opravili invazivne meritve tlakov ob obremenitvi na cikloergometru. Pri obremenitvi 25 W smo zaznali pomemben porast srednjega tlaka v pljučni arteriji in zagozditvenega tlaka (mPAP 40 mm Hg, PAWP 26 mm Hg), hkrati pa je bil izpolnjen kriterij dinamične PH (mPAP/CO naklon 15,6 mm Hg/l/min). S preiskavo smo potrdili latentno obremenitveno pokapilarno PH.

ZAKLJUČKI

Pi naši bolnici je tlak v mirovanju v pljučni arteriji po opravljeni pljučni trombendarterektomiji ustrezno upadel. Obremenitvena dispneja po posegu je bila posledica latentne pokapilarne PH, ki je ob prvi desnostranski srčni kateterizaciji nismo zaznali. Pri bolnikih, pri katerih obstaja velika klinična verjetnost za srčno popuščanje z ohranjenim iztisnim deležem (zmerna ali visoka verjetnost po točkovnikih H2FPEFF in HFA-PEFF) ali pa imajo mejno povišane vrednosti zagozditvenega tlaka v mirovanju (PAWP 12–15 mm Hg) je poleg tekočinskega poskusa med desnostransko srčno kateterizacijo smotno opraviti tudi invazivne hemodinamske meritve med obremenitvijo na cikloergometru (5).

LITERATURA

1. Nagavci B, Tonia T, Roche N, Genton C, Vaccaro V, Humbert M, idr. European Respiratory Society clinical practice guidelines: methodological guidance. *ERJ Open Res* 2022;8:00655–2021.
2. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RM, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J* 2022;43:3618–731.
3. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;43:3618–731.
4. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2019;53:1801913.
5. Allen BJ, Frye H, Ramanathan R, Caggiano LR, Tabima DM, Chesler NC, et al. Biomechanical and Mechanobiological Drivers of the Transition From PostCapillary Pulmonary Hypertension to Combined Pre-/PostCapillary Pulmonary Hypertension. *J Am Heart Assoc* 2023;12:e028121.

Ključne besede: kronična trombembolična pljučna hipertenzija, pokapilarna pljučna hipertenzija, zagozditveni tlak, desnostranska srčna kateterizacija.

TOKSIČNA KARDIOMIOPATIJA PRI BOLNICI Z RAKOM DOJKE – PRIKAZ PRIMERA

KRISTINA COLJA¹, IVANA KRAJNC², DANIEL KOŠUTA^{1,2}

UVOD

Rak dojke je eden najpogostejših rakavih obolenj v Sloveniji in na svetu. Bolnicam z zgodnjim rakom dojke se lahko predoperativno predpiše sistemska onkološka terapija za zmanjšanje primarnega tumorja in uničevanje mikrozasevkov, ki je povezana s številnimi neželenimi učinki, vključno s kardiotsičnostjo. Z onkološkim zdravljenjem povezana srčna disfunkcija (*angl.* cancer therapy - related cardiac dysfunction, CTRCD) zajema poškodbo srčne mišice, kardiomiopatijo (KMP) in srčno popuščanje (SP) (1).

KLINIČNI PRIMER

72-letni bolnici s hiperholesterolemijo so avgusta 2023 odkrili hormonsko odvisen, HER2-pozitiven lobularni karcinom leve dojke, stadij T2N0M0. Prejela je predoperativno sistemske onkološke zdravljenje s kombinacijo antraciklinov in ciklofosfamida ter paklitaksel v kombinaciji s trastuzumabom in pertuzumabom. Na kontrolnih slikovnih preiskavah so ugotavljali dober odgovor na zdravljenje, UZ srca dva meseca po uvedbi terapije je pokazal normalno sistolno funkcijo levega prekata (LV).

Januarja 2024, 10 dni po zadnji aplikaciji sistemskega onkološkega zdravljenja, je bila sprejeta zaradi prve dekompenzacije SP. UZ srca je pokazal močno povečan LV z znižanim iztisnim deležem (EF 29 %), difuzno hipokinezijo in hudo diastolično disfunkcijo. Začeli smo parenteralno zdravljenje s furosemidom, prejela je tudi enkratno aplikacijo levosimendana. Kontrolni UZ srca ni pokazal izboljšanja. Uvedli smo terapijo SP v skladu s smernicami (spironolakton, bisoprolol in dapagliflozin), uvedba zaviralca ACE ali ARNI zaradi nižjega krvnega tlaka ni bila možna. Ob naključno ugotovljeni subsegmentni pljučni emboliji in mišični venski trombozi je bilo uvedeno antikoagulacijsko zdravljenje.

Zaradi dekompenzacije SP je bila ponovno hospitalizirana aprila in junija. UZ srca aprila 2024 ni pokazal sprememb. Komplanca zdravljenja je bila do zadnje hospitalizacije vseskozi slaba, saj so ji zdravila povzročala slabši apetit, omotico, izgubljala je suho telesno težo.

Zaradi razvoja CTRCD je bila predvidena shema sistemske neoadjuvantne terapije opuščena, kot premostitveno zdravljenje pred morebitno operacijo ob predhodnem izboljšanju srčne funkcije so uvedli hormonsko terapijo. Trenutno v redni terapiji prejema spironolakton, bisoprolol, furosemid, apiksaban in eksemestan. Zaradi kaheksije smo zaviralec SGLT2 ukinili. Njeno kardialno stanje je stabilno (NYHA III) z zadovoljivo kvaliteto življenja, pridobila je suho telesno maso.

ZAKLJUČEK

Čeprav je bilo ocenjeno tveganje za razvoj CTRCD pri bolnici majhno (1), je prišlo do razvoja toksične KMP. Kardiotoksičnost antraciklinov je pogosto ireverzibilna in povzroča dilatativno KMP in progresivno SP. V primeru poškodbe miokarda zaradi biološke terapije je verjetnost izboljšanja srčne funkcije večja (2). Kljub številnim študijam na področju kardioonkologije trenutno še nimamo zdravil, ki bi preprečevala CTRCD, zato je treba bolnice za sistemsko zdravljenje skrbno izbirati in jih redno spremljati med zdravljenjem in po njem (1).

LITERATURA

1. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klei J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): Developed by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2022;43:4229–361.
2. Hantson P. Mechanisms of toxic cardiomyopathy. *Clin Toxicol* 2019;57:1–9.

Ključne besede: kardioonkologija, antraciklini, kardiotoksičnost, kardiomiopatije, srčno popuščanje.

POMEMBEN UČINEK TIAMINA – BERIBERI

META NOVAK, MIŠA FISTER

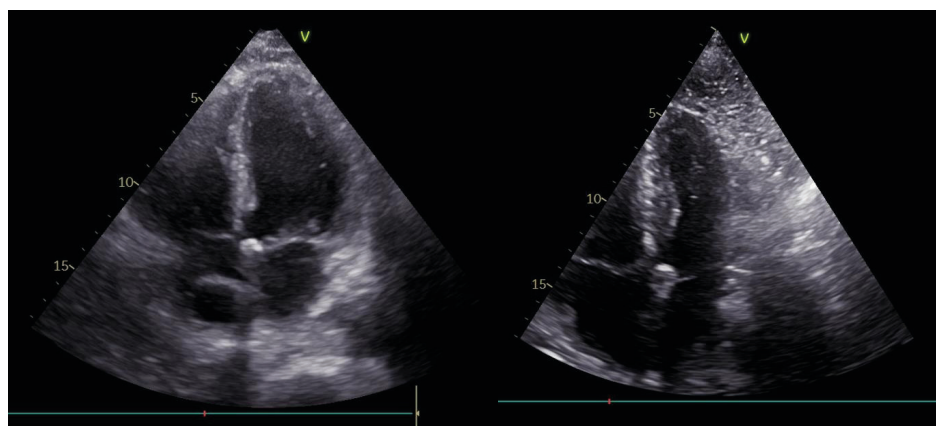
UVOD

Beriberi je klinični sindrom, ki nastane zaradi pomanjkanja vitamina B1, tiamina. V zahodnih državah, kjer je tiamina načeloma dovolj v vsakodnevni prehrani, je ta sindrom redek in ga lahko opazimo pri alkoholikih, bolnikih na kemoterapiji ter pri ljudeh s posebnimi prehrabenimi navadami. Vseeno bi pomanjkanje tiamina ugotovili pri 20–90 % pacientov s srčnim popuščanjem, če bi ga testirali (1).

V tem prispevku predstavljamo primer odziva na tiamin pri bolniku s kardialnim beriberijem.

PRIKAZ PRIMERA

76-letni bolnik z arterijsko hipertenzijo, protinom in sindromom odvisnosti od alkohola je bil v urgentni center (IPP) pripeljan zaradi dispneje s kašljem. Z laboratorijskimi izvidi in slikovno diagnostiko so diagnosticirali pljučnico v desnem pljučnem krilu, uvedli so empirično antibiotično zdravljenje. Zaradi akutne respiracijske insuficience kljub dodatku kisika po maski OHIO je bil za poskus neinvazivne ventilacije sprejet na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIIM). Ob sprejemu je bil tahikarden s frekvenco 119/min, potreboval je vazoaktivno podporo z noradrenalinom. Po trupu in okončinah smo opazili obsežen makulopapulozen rdečkast izpuščaj.



Slika 1. Velikost in iztisni delež levega prekata pred zdravljenjem s tiaminom (1A) in po njem (1B).



Slika 2. Makulopapulozni izpuščaj po trupu in okončinah pred zdravljenjem s tiaminom (2A) in po njem (2B, 2C).

V laboratorijskih izividih, odvzetih že na IPP, so izstopali kompenzirana metabolična acidoza, hipoksemična respiracijska insuficienca, močno povišani vnetni parametri in povišan kazalnik srčnega popuščanja, NT-proBNP. Uvedli smo neinvazivno ventilacijo (NIV), po kateri se je respiracijska insuficienca izboljšala, dodatek kisika smo lahko nižali. Povzročitelja pljučnice nismo uspeli izolirati. Opravili smo UZ srca, ki je pokazal povečan desni prekat in normalno velik levi prekat, normalno funkcijo obeh prekatov in blago mitralno in trikuspidalno insuficienco. Zaradi suma na pomanjkanje tiamina, ki smo ga potrdili z laboratorijskimi preiskavami – vrednosti so bile nemerljivo nizke, smo v terapijo uvedli visoke odmerke vitamina B. Že po nekaj dneh nadomeščanja smo zaznali pomembno izboljšanje izpuščaja in srčne funkcije, potreba po vazoaktivni podpori se je znižala do ukinitve. Bolnik je bil v izboljšanem stanju nato premeščen na navadni oddelek.

ZAKLJUČEK

Kardialni beriberi je težko prepoznan, redek sindrom, ki se kaže kot akutna srčna odpoved z velikim minutnim volumnom srca s tahikardijo in pogosto zvišanimi polnilnimi tlaki obeh prekatov. Glavni razlog za povišanje minutnega volumna srca je vazomotorna inhibicija, ki povzroči zmanjšanje perifernega upora; patofiziološki mehanizem še ni popolnoma znan. Odziv na tiamin je pogosto dramatičen s povišanjem sistemskega tlaka, zmanjšanjem minutnega volumna srca, izboljšanjem kongestije pljuč in zmanjšanjem velikosti srčnih votlin, kar lahko opazimo v 12–48 urah (1). Ob sumu na okoliščine, ki bi lahko povzročile pomanjkanje tiamina, moramo nanj pomisliti, saj lahko preprosto zdravljenje pomembno izboljša končni rezultat.

LITERATURA

1. Longo DL, Harrison TR. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th Edition. Chapter e31-2. New York: McGraw-Hill; 2012.

POJAV SRČNEGA POPUŠČANJA PO ZDRAVLJENJU Z INHIBITORJEM ANDROGENSKIH RECEPTORJEV PRI BOLNIKU Z RAKOM PROSTATE

MARJETKA SRAKA¹, EMA GRAŠIČ², CVETKA GRAŠIČ KUCHAR^{2,3}

UVOD

Pri obravnavi onkološkega bolnika z rakom prostate z novonastalo dispnejo moramo v ambulantni poleg pogostejših kardiorespiratornih urgentnih stanj, povezanih z maligno boleznijo (okužba, maligni plevralni izliv, globoka venska tromboza in pljučna embolija), pomisliti tudi na potencialne neželene učinke specifične onkološke terapije.

KLINIČNI PRIMER

74-letni bolnik z metastatskim, na kastracijo občutljivim rakom prostate, je zaradi novonastale dispneje in obsežnih edemov spodnjih okončin (gležnji, pretibialno) poiskal pomoč v urgentni ambulantni Onkološkega inštituta Ljubljana. Od predhodnih kardialnih bolezni je imel atrijsko fibrilacijo, bil je na terapiji z dabigatranom. Elektrokardiogram je pokazal atrijsko fibrilacijo s tahikardnim odgovorom prekatov, rentgenska preiskava prsnih organov pa je pokazala zmerno obsežen obojestranski plevralni izliv. Laboratorijsko smo beležili nizke vrednosti D-dimera (421 ug/l) ter visoke vrednosti NT-proBNP (13843 ng/l). Ob nizkih vrednostih D-dimera ter klinično majhnem sumu na globoko vensko trombozo se za ultrazvočno preiskavo spodnjih okončin nismo odločili. Klinično in laboratorijsko tudi ni bilo suspektno za razsoj bolezni na pljučih in plevri. Opravili smo ultrazvočno preiskavo srca, ki je pokazala močno povečan levi prekat ter znižan iztisni delež (EF 31%).

Od specifične onkološke terapije je bolnik v času nastanka težav prejemal agonist gonadotropin sproščujočega hormona (leuprolerin acetat) in zaviralec androgenskih receptorjev (apalutamid). Glede na klinično sliko in izvide preiskav smo posumili na prvo akutno poslabšanje srčne funkcije, povzročeno z inhibitorjem androgenskih receptorjev. Ob uvedbi furosemda ter kasnejši uvedbi ostalih terapevtskih stebrov srčnega popuščanja so bolnikove težave zelo hitro izzvenele. Ukinili smo tudi terapijo z zaviralcem androgenskih receptorjev.

RAZPRAVLJANJE

Eden ključnih krivcev nastanka raka prostate je testosteron, ki naj bi med drugim imel kardioprotektivne učinke. Na njegovo sintezo in učinke vplivamo z agonisti in antagonisti gonadotropin sproščujočih hormonov in zaviralci androgenskih receptorjev (1). Rezultati raziskav učinkov hormonske terapije raka prostate na pojav kardiovaskularnih zapletov so

kontradiktorni (2, 3), medtem ko so učinki zaviralcev androgenskih receptorjev na pojav srčno-žilnih zapletov v kliničnih raziskavah jasno neugodni, saj se izkaže, da je v skupinah, ki uporabljajo te zaviralce, višji odstotek pojavnosti hipertenzije, atrijske fibrilacije, akutnega miokardnega infarkta ter tudi srčnega popuščanja (4, 5).

ZAKLJUČEK

Pri obravnavi onkološkega bolnika z rakom prostate z akutnim kardiorespiratornim zapletom moramo pomisliti na pogostejše neželene kardiovaskularne sopojuje zdravljenja z zaviralcem androgenskih receptorjev apalutamidom, saj se ravno v tem lahko skriva morebitni vzrok nastalih težav, samo poznavanje povezave pa je ključno za ustrezno odločanje o nadaljnji onkološki terapiji.

LITERATURA

1. Tsai HK, D'Amico AV, Sadetsky N, Chen MH, Carroll PR. Androgen deprivation therapy for localized prostate cancer and the risk of cardiovascular mortality. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1516–24.
2. Nguyen PL, Je Y, Schutz FA, Hoffman KE, Hu JC, Parekh A, et al. Association of androgen deprivation therapy with cardiovascular death in patients with prostate cancer: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2011 Dec 7;306(21):2359–66.
3. Shrestha B, Gouli S, Shrestha A. Cardiovascular Adverse Events Associated With Androgen Receptor-targeted Therapy Used in the Treatment of Prostate Cancer. *Circulation* 2020;142:Suppl 3:16180.
4. Morgans AK, Shore N, Cope D, McNatty A, Moslehi J, Gomella L, Sartor O. Androgen receptor inhibitor treatments: Cardiovascular adverse events and comorbidity considerations in patients with non-metastatic prostate cancer. *Urol Oncol* 2021;39:52–62.
5. Lester JF, Mason MD. Cardiovascular effects of hormone therapy for prostate cancer. *Drug Healthc Patient Saf* 2015;7:129–38.

Ključne besede: rak prostate, zaviralec androgenskih receptorjev, srčno popuščanje.

TUBERKULOZNI KONSTRIKTIVNI PERIKARDITIS – KLINIČNI PRIMER

MATEJ KVARTUH¹, DAVID ŠURAN^{1,2}, ANDREJA SINKOVIČ^{1,3}

UVOD

Tuberkulozni perikarditis, povzročen z mikobakterijo tuberkuloze, je v razvitih državah redek, v endemskih državah pa predstavlja celo do 70 % vseh perikarditisov, umrljivost pa znaša 17–40 %. Napredovanje bolezni lahko povzroči zadebelitev, fibrozo in kalcinacije osrčnika, kar se kaže z diastolično disfunkcijo s simptomi srčnega popuščanja. Ta zaplet imenujemo tuberkulozni konstriktivni perikarditis (1–3).

KLINIČNI PRIMER

38-letna bolnica, rojena na Madagaskarju, je bila sprejeta zaradi težjega dihanja ob naporu in znakov desnostranskega srčnega popuščanja. Ob kliničnem pregledu so izstopali povišan centralni venski tlak, povečana jetra, znaki proste tekočine v trebuhu in obojestranske otekline nog. V EKG so bili vidni negativni valovi T v odvodih II, III, aVF in V3–V6, v laboratorijskih izvidih pa zmerno povišani jetrni encimi (AST, ALT, gama-GT, alkalna fosfataza) in blaga mikrocitna anemija.

Ultrazvok trebuha je pokazal kongestijo jeter in potrdil obsežen ascites. Opravili smo abdominalno punkcijo in izpraznili več litrov transudata. Transtorakalna ehokardiografija je pokazala perikardni izliv z obsežnimi naplavitvami osrčnika ob desnem prekatu in manjšo količino perikardnega izliva. Prisotni so bili znaki konstriktivnega perikarditisa (nenormalno gibanje medprekatnega pretina med diastolo, prekomerno nihanje pretoka skozi mitralno zaklopko med dihanjem, široka spodnja votla vena, ki ni kolabirala ob globokem vdihu). Na MR srca je bil viden zadebeljen perikard okrog celotnega srca z obsežnimi fibrinskimi oblogami ob desnem prekatu. S CT prsnega koša smo dodatno ugotovili povečane bezgavke v mediastinumu. Kvantiferonski test je bil pozitiven. V večkratnem pregledu sputuma mikobakterij nismo ugotovili, znakov za tuberkulozo pljuč ni bilo. Zaradi suma na tuberkulozni perikarditis je bila opravljena kirurška biopsija osrčnika. Histološki pregled je pokazal granulomatozno vnetje z žariščno nekrozo. V vzorcu tkiva smo izolirali mikobakterijo tuberkuloze. Po prejetju kužnin smo bolnico premestili na Oddelek za pulmologijo UKC Maribor, kjer je prejela antituberkulozno zdravljenje (rifampicin, pirazinamid, izoniazid, etambutol) in metilprednizolon.

Ob kontroli 4 mesece po odpustu je bolnica navedla izboljšanje stanja, zmogla je več fizičnih obremenitev, bistveno manj je bila otečena v noge in trebuh. Naročena je na kontrolno ehokardiografijo. Po prejetju izvida se bomo po posvetu s pulmologi odločili glede nadaljnjih ukrepov.

RAZPRAVA

Na tuberkulozni perikarditis posumimo pri bolniku iz endemskega področja, ki ima znake predvsem desnostranskega srčnega popuščanja in značilne najdbe pri slikovnih preiskavah (transtorakalna ehokardiografija, CT prsnega koša, MR srca). Značilne so naplastitve na osrčniku, perikardni izliv in pri 30–60 % bolnikov znaki konstriktivnega perikarditisa (2). Diagnozo potrdimo z dokazom mikobakterije tuberkuloze v vzorcu tkiva osrčnika (direktni pregled pod mikroskopom, test pomnoževanja nukleinskih kislin in izolacija mikobakterije v kulturi) (2–5). Bolnike zdravimo s kombinacijo tuberkulostatikov, pri čemer moramo upoštevati morebitno odpornost izolirane mikobakterije na zdravila. Pri zdravljenju moramo spremljati jetrne teste, ki so zaradi jetrne kongestije ob desnostranskem srčnem popuščanju pogosto že v izhodišču povišani. Kortikosteroide damo sočasno s tuberkulostatiki v primeru konstriktivnega perikarditisa. Kirurška odstranitev perikarda (perikardiektomija) je indicirana, če se kljub zdravljenju klinična slika ne izboljšuje (2, 3, 5). Našo bolnico redno klinično spremljamo, naročena je na kontrolno ehokardiografijo.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta; Slovensko zdravniško društvo; Buča; 2022. p. 315.
2. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Boager J, 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 CardioThoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921–64.
3. Barua S, Phua B, Orr Y, Skinner M. Bulky granulomatous disease resulting in constrictive tuberculous pericarditis requiring pericardiectomy: a case report, *Eur Heart J - Case Reports* 2020;4(5).
4. Koçyiğit B, Özyiğit I, Altay S. Constrictive pericarditis: An overlooked cause of ascites. *TMSJ* 2021;8:85–87.
5. Yadav S, Shah S, Iqbal Z, Alharbi MG, Kalra HS, Suri M, et al. Pericardiectomy for Constrictive Tuberculous Pericarditis: A Systematic Review and Meta-analysis on the Etiology, Patients' Characteristics, and the Outcomes. *Cureus* 2021;13(9).

Ključne besede: konstriktivni perikarditis, tuberkuloza, biopsija perikarda, ascites, perikardiektomija, tuberkulostatiki.

REDKI PRIMER KORONARNO-PULMONALNE FISTULE Z LEVO-DESNIM SPOJEM PRI BOLNIKU S TRIŽILNO KORONARNO BOLEZNIJO – KLINIČNI PRIMER

ANJA LAH, DOMEN KULOVEC, KATARINA ZUPANČIČ

OZADJE

Koronarno-pulmonalne povezave (prirojene in pridobljene) so pri odraslih redke (do 0,9 %) in večinoma naključne najdbe. Zdravljenje (kirurško ali perkutano) je indicirano v primeru hemodinamsko (HD) pomembnega spoja z znaki miokardne ishemije ali srčnega popuščanja (1).

O BOLNIKU

68-letni bolnik je bil napoten na elektivno koronarografijo za etiološko opredelitev dilatativne kardiomiopatije z blago znižanim iztisnim deležem. Poleg srčnega popuščanja je imel znano sladkorno bolezen tipa 2, arterijsko hipertenzijo in KOPB ob dolgoletnem kajenju. UZ srca je opravil zaradi obremenitvene dispneje, ki je po uvedbi dapagliflozina in furosemida ni več opažal, zanikal je prsno bolečino ob naporu. V kliničnem pregledu nismo zaznali znakov hipervolemije ali srčnih šumov. V EKG je bil viden nespecifičen interventrikularni blok (QRS 128 ms) z denivelacijami veznice ST v inferolateralnih odvodih. Vrednost natriuretičnih peptidov je bila v mejah normale.

DIAGNOSTIKA

Koronarografija je razkrila hudo trižilno koronarno bolezen z zaporo RCA in LCX ter anevrizmatsko razširitvijo v začetnem delu LAD in pomembno zožitvijo LAD v srednjem delu (80 %) z razvitimi kolateralami. V začetnem delu LAD in atrijski veji RCA so bili vidni pleteži, ki so verjetno komunicirali s pljučno arterijo. CTA koronarnih arterij je potrdil koronarno-pulmonalno povezavo z več drobnimi fistularnimi trakti, ki se zlijejo v do 5 mm široko vejo in predel nad anteriornim sinusom pulmonalne zaklopke. Ponovni ultrazvok srca je pokazal ishemično bolezen srca v dilatativni fazi (EDVi 124 ml/m², LAVI 39 ml/m²) z obsežnimi segmentnimi motnjami krčenja, močno znižanim iztisnim deležem (LVEF 26 %), normalnim polnilnim tlakom levega prekata, brez znakov pljučne hipertenzije, pljučna arterija je bila primernih dimenzij. MR srca je poleg že omenjenih sprememb prikazal viabilen miokard v povirju LAD in pretežno neviabilen miokard v povirju RCA ter LCX. Razmerje pretokov v pljučni in sistemski cirkulaciji je bilo normalno (Qp/Qs 1,03).

ZDRAVLJENJE

V terapijo smo uvedli karvedilol, sakubitril/valsartan, prejel je infuzijo levosimendana. Na KVK konziliju so glede na odsotnost znakov HD pomembnega levo-desnega spoja indicirali le kirurško revaskularizacijo, o perkutanem zapiranju fistule bi presojali pooperativno v primeru vztrajanja ishemije in srčnega popuščanja. Opravljena je bila uspešna kirurška revaskularizacija miokarda z obvodi na LIMA-LAD, SVG-OMvv, SVG-RCA.

LITERATURA

1. Rao SS, Agasthi P. Coronary Artery Fistula. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dosegljivo 23.10.2024 na URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559191/>

Ključne besede: koronarna fistula, levo-desni spoj, prirojene srčne napake.

LIPOMATOZNA HIPERTROFIJA – PREDSTAVITEV PRIMERA

DAVID PETROVIČ^{1,2}, BORUT JUG^{2,3}

75-letno bolnico z neopredeljeno miopatijo, arterijsko hipertenzijo, dislipidemijo, sladkorno boleznijo tipa 2, osteoporozo in endoprotezo levega kolena smo sprejeli v bolnišnico zaradi tumorske spremembe v desnem preddvoru. Pred sprejemom v bolnišnico je nenamerno izgubljala telesno maso (12 kg v 7 mesecih), ob tem pa zaničala bolečine v trebuhu, slabost, bruhanje, morebitne spremembe v prebavi in odvajanju blata. V sklopu opredeljevanja morebitnih bolezenskih vzrokov hujšanja je pred sprejemom opravila CT prsnih in trebušnih organov, ki je pokazal heterogeno maso velikosti 45 x 50 mm z izgledom miksuma v desnem preddvoru. Ob sprejemu v bolnišnico je bila neprizadeta, hemodinamsko stabilna in brez povišane temperature.

Z nadaljno slikovno diagnostiko smo želeli natančneje opredeliti spremembo v desnem preddvoru. Diferencialnodiagnostično so prišli v poštev: vegetacije infekcijskega endokarditisa (gibljive mase, pri katerih je običajno prisotna vročina in zaznamo porast povzročitelja iz hemokulture, zdravljenje pa obsega antibiotično terapijo in po potrebi operacijo); trombi (običajno se pojavijo pri atrijski fibrilaciji ali akinetičnem miokardu, v desnih srčnih votlinah pa so v 40 % povezani s pljučno embolijo; zdravimo jih s protitrombotičnimi zdravili oziroma fibrinolizo); primarni in sekundarni tumor srca. V desnem preddvoru so najpogostejši primarni benigni tumorji miksom, lipom in paragangliom, najpogostejši primarni maligni tumor pa je angiosarkom.

Opravili smo ultrazvok in CT srca, pri katerih je bila vidna zadebelitev medpreddvornega pretina, ki ga je po CT videzu pretežno sestavljalo maščevje in je v diastoli izpolnil 50 % svetline preddvora; iztisni delež levega prekata je bil normalen. Kardiološko-kardiokirurški konzilij je svetoval natančnejšo opredelitev spremembe z biopsijo, in sicer zaradi hujšanja, ki bi lahko kazalo na maligno etiologijo. Opravili smo biopsijo, ki ni dala dokončne diagnoze, pokazala pa je določene kazalnike atipične lipomatozne hipertrofije. Lipomatozna hipertrofija je benigna lipomatozna masa, ki ne povzroča simptomov in je najpogostejše naključna najdba. Prisotna je pri 2 % starejše populacije, operacija pa je potrebna v primeru oviranega pretoka skozi srčne votline. Gre za zadebelitev medpreddvornega pretina, ki presega 2 cm, se ne nahaja na fossi ovalis (kar ji daje videz peščene ure na slikovnih preiskavah), diagnosticiramo pa jo na podlagi strukturnih lastnosti.

Ključne besede: tumor srca, lipomatozna hipertrofija, ultrazvok, CT, biopsija.

NEPREMIČNA LISTIČA UMETNE MEHANIČNE MITRALNE ZAKLOPKE

META NOVAK¹, MIŠA FISTER¹, MATIJA JELENC²

UVOD

Tromboza umetne zaklopke je redek, a izjemno resen zaplet menjave srčne zaklopke, ki se najpogosteje pojavi pri mehaničnih zaklopkah. Zaradi visoke smrtnosti je potrebna hitra diagnostična obravnava, ki pa je zaradi raznolike klinične slike glede na stopnjo stenoze lahko težavna. Najpogosteje se pojavi kmalu po vstavitvi umetne zaklopke, v primeru opustitve antikoagulacijske terapije in v nosečnosti. Ugotavljamo jo z ultrazvokom (UZ) srca, pri čemer lahko vidimo zmanjšano mobilnost lističev zaklopke, povišane gradiente preko zaklopke, zmanjšano površino odprtine zaklopke ali tromb na zaklopki. Strategija zdravljenja je odvisna od stopnje stenoze (1). V tem prispevku prikazujemo primer tromboze umetne mehanične mitralne zaklopke, ki je vodila v kardiogeni šok s potrebo po mehanični podpori srca.

PRIKAZ PRIMERA

33-letni bolnik z Marfanovim sindromom po menjavi nativne mitralne zaklopke z umetno mehanično mitralno zaklopko (MVR) zaradi hude mitralne insuficience na antikoagulantni terapiji z acenokumarolom je bil pregledan v urgentnem centru, potem ko je zbolel s prehladnimi znaki, ki so v nekaj dneh minili, zatem pa je opažal stopnjujočo se dispnejo, bolečino v trebuhu in drisko. Izključili so pljučno embolijo, zaradi pozitivnega troponina in znakov srčnega popuščanja je bil sprejet na kardiološki oddelek, kjer je bil tahidispoičen, hipotenziven, anuričen, uvedli so vazoaktivno podporo z noradrenalinom.

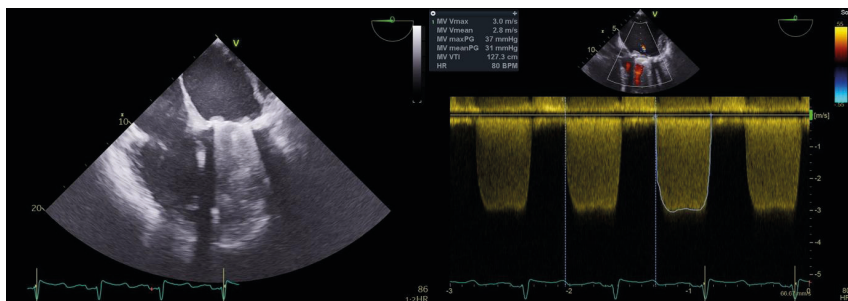
Opravili so transtorakalni (TTE) in transezofagealni (TEE) UZ srca, pri čemer je bila vidna oslabljen funkcija obeh prekatov z bočenjem interventrikularnega septuma proti levemu prekatu in močno spremenjena umetna mehanična mitralna zaklopka, pri kateri ni bilo vidno odpiranje loputk, srednji gradient je bil močno povišan. V laboratorijskih izvidih so zaznali kompenzirano metabolno acidozo, povišane vnetne parametre in povišan troponin ter kazalnik srčnega popuščanja, NT-pro BNP.

Ob kardiogenem šoku so nastavili vensko-arterijsko zunajtelesno membransko oksigenacijo (VA ECMO) in ob tem hemodinamsko stabilnega bolnika premestili na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIIM). Ob sprejemu je bil na visoki VA ECMO in vazoaktivni podpori, potreboval je 1 l dodanega kisika po binazalnem nosnem katetru (BNK). UZ srca je pokazal odpoved obeh prekatov. Nižali smo pretok preko VA ECMO in ob tem beležili sprva izboljšanje funkcije levega prekata, počasi se je nekoliko izboljšala tudi funkcija desnega prekata. Ob tem smo zaznali tudi izboljšanje ledvične in jetrne funkcije.

Po sklepu konzilija smo ga kandidirali za operativni poseg, opravljena je bila adhezioliza, re-MVR, odstranjen je bil VA ECMO. Bolnik je bil nekaj tednov kasneje v izboljšanem stanju odpuščen domov. Kontrolni UZ srca v rehabilitacijskem centru čez 1 mesec je pokazal blago znižano funkcijo obeh prekatov, normalno MVR brez hemodinamsko pomembnih hib na preostalih zaklopkah. Na obremenitvenem testiranju dosežena stopnja je zadostovala vsakdanjim aktivnostim, s čimer je uspešno zaključil rehabilitacijo.

ZAKLJUČEK

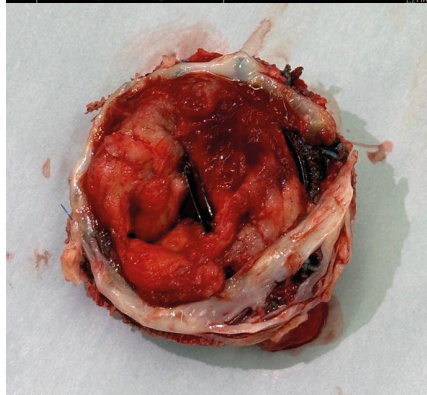
Smrtnost, povezana s trombozo umetne zaklopke, je približno 10-% ne glede na strategijo zdravljenja. Sum nanjo je zato nujno klinično stanje, ki zahteva hitro diagnostično obravnavo, ki temelji na klinični sliki in ultrazvočni preiskavi srca. Pomembno vlogo ima transezofagealni ultrazvok, ki je potreben ne le za natančno diagnozo, ampak tudi za odločitev o strategiji optimalnega zdravljenja. Zdravljenje je odvisno od mesta prizadete zaklopke, stopnje stenoze in kliničnega stanja bolnika (1). Pri našem primeru je do hude tromboze z obstrukcijo najverjetneje prišlo zaradi slabe compliance pri uporabi antikoagulantnih zdravil. Izjemnega pomena je torej tudi sodelovanje bolnika pri obravnavi in zavedanje resnosti možnih zapletov ob slabi compliance.



Slika 1: TTE s prikazom trombozirane mitralne zaklopke

Slika 2: Doplerski prikaz gradienta skozi trombozirano umetno mehanično mitralno zaklopko

Slika 3: Trombozirana mitralna zaklopka makroskopsko intraoperativno



LITERATURA

1. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Thrombosis of prosthetic heart valves: Diagnosis and therapeutic considerations. Heart 2006;93:137—42.

PARADOKSNI EMBOLIZEM ALI OKNO, KI NAJ BO ZAPRTO

META NOVAK, MIŠA FISTER

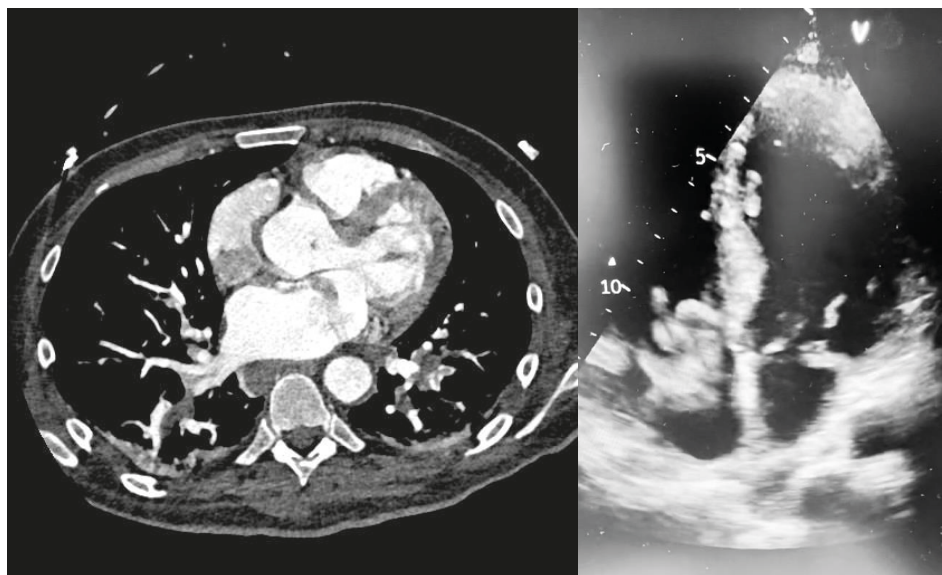
UVOD

Paradoksni embolizem je neobičajen razlog za zaporo arterijske prekrvavitve. Pojavi se, ko tromb potuje skozi anatomsko anomalijo z venske strani v sistemske cirkulacije. Klinična slika ustreza mestu zapore arterijske prekrvavitve – lahko gre za cerebrovaskularni infarkt, miokardni infarkt, ishemijo črevesja itd. Po navadi gre za krvni strdek, lahko pa tudi drugo tkivo (1). Prikazujemo primer paradoksne embolije, ki je zahtevalo zdravljenje v intenzivni enoti najvišje stopnje.

PRIKAZ PRIMERA

Pri 45-letnem bolniku s tetraplegijo po poškodbi so dan pred sprejemom na KOIIM ugotovili globoko vensko trombozo, prejemal je terapevtski odmerek nizkomolekularnega heparina. Na dan sprejema je izgubil zavest, po čemer je bil odziven le še na bolečino. V urgentnem centru so opravili ultrazvok srca, ki je pokazal trombotične mase v desnem in levem atriju. Trombaspiracija zaradi možnosti dislokacije tromba na levi strani in s tem sistemskih embolizacij ni bila možna, tudi kirurško zdravljenje ob nevroloških izpadih (motnja zavesti) ne bi bilo optimalno. Opravili so še slikovno diagnostiko, nakar je bil bolnik sprejet na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIIM). Na CT glave so bili znaki difuzne ishemične poškodbe možganov, na CTA aorto-cervikalno sta bila vidna embolična tromba v ostialnih delih obeh ACI (arteria carotis interna), ki sta bili okludirani. Na CT toraksa so bili vidni znaki obsežne pljučne trombembolije in podolgovata tromba v srčnih votlinah debeline do 13 mm, ki je segala preko odprtega ovalnega foramina, podaljška tromba sta segala preko mitralne in trikuspidalne zaklopke do prekatov. Ob tem so bili vidni znaki obremenitve desnega srca. Desna koronarna arterija se ob kontrastu ni obarvala.

Takoj je prejel trombolitično zdravljenje (tPA) po prilagojeni shemi za pljučno embolijo in možgansko kap. Nato je bil prepeljan na nevrološko kliniko, kjer so opravili mehansko rekanalizacijo cerebralnih arterij in postavili vena kava filter. Kontrolni CT glave je pokazal obsežna področja ishemične možganovine v povirju ACA in ACM obojestransko z difuznim edemom možganovine supratentorialno in že blago do zmerno descendento transtentorialno herniacijo s prostim foramenom magnum. Na ultrazvoku srca smo ugotovili izpad krčenja levega prekata v povirju RCA. Kljub vsem ukrepom se je bolnikovo stanje slabšalo. Zaradi hude okvare možganov po nekaj dneh umrl.



Slika 1. A – CT prsnih organov s kontrastom, prikaz tromba, ki sega skozi odprti foramen ovale. B – Ultrazvok srca, prikaz tromba, ki sega do mitralne in trikuspidalne zaklopke.

ZAKLJUČEK

Paradokсни embolizem je diagnostično zahteven, redek dogodek s hudimi posledicami in visoko umrljivostjo. Nanj moramo pomisliti ob emboliji nepojasnjene izvora. Prognoza je odvisna od mesta zapore arterijske prekrvavitve, pri bolnikih z nevrološko prizadetostjo je prognoza običajno slabša. Pri nestabilnih bolnikih z akutno zaporo je zdravljenje izbora tromboliza, ki se nadaljuje v dolgotrajno antikoagulantno zdravljenje. Potrebna je zapora poti, ki je povzročila embolizacijo, kar lahko opravimo kirurško ali perkutano. Pristop k hitri in zanesljivi obravnavi mora biti multidisciplinaren.

LITERATURA

1. Hakman EN, Cowling KM. Paradoxical Embolism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dosegljivo 23. 10. 2024 na URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470196/>.

KOMPLEKSNE PREKATNE MOTNJE RITMA KOT PRVA MANIFESTACIJA IZOLIRANE SARKOIDOZE SRCA

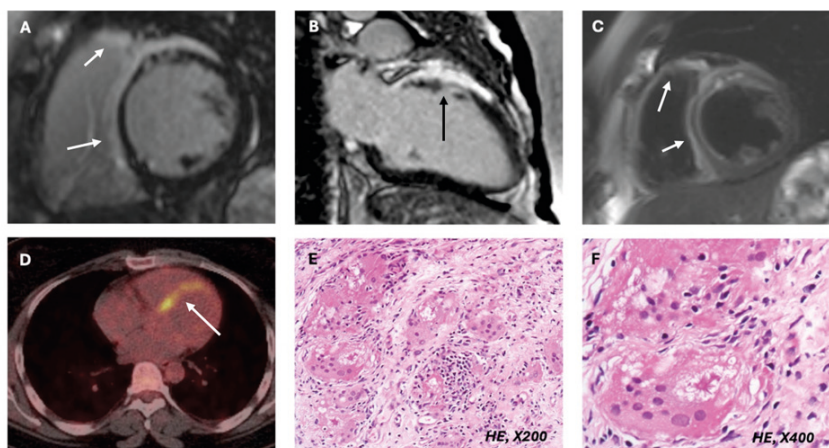
GLORIA KOTNIK¹, LUKA KLEMEN¹, MATJAŽ ŠINKOVEC¹,
ZVEZDANA DOLENC - STRAŽAR², MIHA ČERČEK¹,
ANDREJA ČERNE ČERČEK¹

IZHODIŠČE

Izolirana sarkoidoza srca je redka in jo težko razlikujemo od drugih kardiomiopatij. Dolgo lahko poteka klinično nemo, izrazi pa se lahko s kompleksnimi motnjami srčnega ritma in srčnim popuščanjem. Zdravljenje je interdisciplinarno in usmerjeno protivnetno.

OPIS PRIMERA

Predstavljamo 35-letno bolnico z izolirano sarkoidozo srca in kompleksnimi prekatnimi motnjami ritma, ki so se klinično izrazile po porodu. Bolnica je navajala palpitacije že od 19. leta starosti. Do poslabšanja je prišlo med nosečnostjo, pri starosti 33 let, s pojavom epizod neobstojevnih ventrikularnih tahikardij (NVT), morfološko iz iztočnega trakta desnega prekata (RVOT). Ehokardiografija in magnetnoresonančno slikanje srca (cMRI) sta prikazala normalno sistolično funkcijo obeh prekatov. Sprva smo uvedli metoprolol v nizkem odmerku, nato sotalol. Nosečnost in porod sta potekala brez zapletov.



Slika 1. Multimodalna slikovna diagnostika in histološki pregled biopsije miokarda pri sarkoidozi srca. Magnetnoresonančno slikanje srca: A) in B) prisotnost poznega barvanja z gadolinijem (LGE) v septumu, ki se širi subepikardno v bazalne in srednje anteriorne segmente levega prekata; C) povišan signal T2 (STIR, short tau inversion recovery) v septumu, prosti steni desnega prekata in sprednji steni levega prekata; PET-CT s fluorodeoksiglukozo; D) povišan privzem glukoze v septumu. Endomiokardna biopsija srca: E) in F) barvanje z eozinom in hematoksolinom, vzorčki ciljano – septum desni prekat: nekazeozni granulomi in večjerdne velikanke z asteroidnimi telesci.

Nekaj mesecev po porodu se je stanje poslabšalo z obstojnimi prekatnimi motnjami ritma. Opravljeni sta bili elektrofiziološka preiskava (EFŠ) ter kateterska ablacija v področju RVOT in bulbusa aorte. Dodatno smo uvedli antiaritmično terapijo z meksiletinom. Ehokardiografsko smo ugotavljali poslabšanje sistolične funkcije obeh prekatov (LVEF 43 %, RVEF 30 %), stanjšani in diskinetični septum ter akinezijo proste stene desnega prekata. cMRI je tokrat pokazal fibrozo in edem septuma, RVOT in sprednje stene levega prekata. PET-CT s fluorodeoksiglukozo je potrdil aktivno vnetje v področju septuma in sprednje stene levega prekata. Diagnozo sarkoidoze smo potrdili histološko z biopsijo miokarda, pri kateri so bili prisotni nekazeozni granulomi in večjedralne celice velikanke.

Začeli smo z imunosupresivnim zdravljenjem z visokimi pulznimi odmerki metilprednizolona in nato postopnim nižanjem, kasneje smo dodali metotreksat. Uvedli smo terapijo srčnega popuščanja. Glede na vztrajajoče obstojne VT smo vstavili kardioverter defibrilator (ICD). Nekaj mesecev po odpustu smo ob recidivantnih šokih ICD ponovili EFŠ in opravili dodatne ablacije v področju RVOT. Kasneje je bila bolnica brez subjektivnih težav, šokov ICD ni bilo, vrednosti NT-proBNP so upadle. Ehokardiografsko smo ugotavljali izboljšanje sistolične funkcije LV (EF 51 %). Prizadetosti drugih organov v sklopu sarkoidoze nismo ugotovili.

ZAKLJUČEK

Z opisanim primerom želimo poudariti pomen multimodalne slikovne diagnostike in biopsije miokarda pri obravnavi izolirane sarkoidoze srca. Zdravljenje je zahtevno, ciljano protivnetno in usmerjeno v zdravljenje srčnega popuščanja ter motenj ritma srca.

LITERATURA

1. Sharma R, Kouranos V, Cooper LT, Metra M, Ristic A, Heidecker B, et al. Management of cardiac sarcoidosis. *Eur Heart J* 2024;45:2697–726.
2. Cheng RK, Kittleson MM, et al. American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Diagnosis and Management of Cardiac Sarcoidosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2024;149:e1197–216.

Ključne besede: sarkoidoza srca, motnje ritma, nenadna srčna smrt, srčno popuščanje, slikovna diagnostika, biopsija miokarda.

AKUTNI LERICHEEV SINDROM KOT VZROK AKUTNE PARAPAREZE PRI BOLNICI Z ATRIJSKO FIBRILACIJO BREZ ANTIKOAGULANTNE TERAPIJE

ANDRAŽ JAHIČ¹, BENJAMIN JEZERNIK¹, RADA ĐOKIĆ²

UVOD

Aorto-iliakalna okluzivna bolezen, znana tudi kot Lericheev sindrom, je posledica zmanjšane pretoka krvi skozi distalno abdominalno aorto, iliakalne in femoropoplitealne arterije. Navadno je potek bolezni kroničen, kaže pa se s klavdikacijsko bolečino v spodnjih udih, šibkimi femoralnimi pulzi, pri moških pa še z impotenco (1). Akutna oblika Lericheevega sindroma je izredno redka, najpogostejša je posledica embolizacije iz srčnih votlin ob nezdravljeni atrijski fibrilaciji ali miokarditisu, spremlja pa jo visoka stopnja smrtnosti (2, 3).

Terapevtske možnosti obsegajo farmakološko trombolizo, endovaskularne posege in kirurške revaskularizacijske posege, izidi zdravljenja pa so tudi zaradi pogosto pozno postavljene pravilne diagnoze povezani z visoko mortaliteto in morbiditeto (4).

PRIKAZ PRIMERA

77-letna bolnica z jetrno cirozo, srčnim popuščanjem, pljučno hipertenzijo, neurejeno sladkorno boleznijo in atrijsko fibrilacijo brez antikoagulantne terapije je bila z reševalnim vozilom pripeljana na internistično prvo pomoč zaradi akutno nastale popolne izgube moči in senzibilitete v nogah, ob čemer je čutila močno bolečino v križu, retenco urina pa je zanikala. V kliničnem statusu smo ugotavljali obsežen ascites, šibke, vendar ob prvem pregledu še prisotne femoralne pulze in popoln izpad motorike in senzorike na spodnjih okončinah. Spodnje okončine so bile ob sprejemu še tople in acianotične. Zaradi suma na kavdo ekvino je bil opravljen urgentni MR LSH, ki ni pokazal utesnitve spinalnega kanala. Konziliarni nevrolog je indiciral še CT glave in MR torakalne hrbtenice, s čimer so bili izključeni spinalni infarkt in intrakranialne patologije. Zaradi suma na disekcijo aorte je bil opravljen CTA torakalne in abdominalne aorte, ki je pokazal jahajoči embolus na bifurkaciji abdominalne aorte s širjenjem v obe skupni medenični arteriji (AIC). Konzultirani so bili interventni radiolog, dežurni anesteziologi in žilna kirurginja, ki so glede na polimorbidnost bolnice in slab pričakovani izid odklonili operativno možnost zdravljenja. Bolnica je bila sprejeta na klinični oddelek za žilno kirurgijo, kjer je bila paliativno oskrbovana do smrti čez 5 dni.

ZAKLJUČEK

Bolečina v križu je pogost spremljajoč simptom v urgentnih centrih, skoraj 5 % bolnikov pa navaja lumbalgijo kot glavni vzrok prihoda v urgentne centre (5). Klinično je mnogokrat težko razlikovati med nevrogenim in vaskularnim vzrokom lumbalgije in bolečine ali oslabelosti spodnjih udov. S primerom želimo poudariti pomen natančnega kliničnega pregleda v urgentnih centrih, ki naj v primeru lumbalgije in mišične šibkosti vedno vključuje natančno tipanje perifernih pulzov, glede na rezultate pa tudi primerno nadaljnjo diagnostiko (4).

LITERATURA

1. Brown KN, Muco E, Gonzalez L. Leriche Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dosegljivo 23. 10. 2024 na URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538248/>.
2. Paone R, Romsí P. A Case of Acute Aortoiliac Occlusive Disease Presenting as Cauda Equina Syndrome and Fournier's Gangrene. *Case Rep Surg* 2019;2019:4027460.
3. Mohamed A, Mattsson G, Magnusson P. A case report of acute Leriche syndrome: aortoiliac occlusive disease due to embolization from left ventricular thrombus caused by myocarditis. *BMC Cardiovasc Disord* 2021;21:220.
4. Mahendrakar SM, Sandhu HS, Khan AH, Loya YS. Leriche Syndrome: Acute Onset Painful Paraplegia of Vascular Origin with Catastrophic Consequences. *J Clin Diagn Res* 2017;11:OD22-OD23.
5. Edwards J, Hayden J, Asbridge M, Magee K. The prevalence of low back pain in the emergency department: a descriptive study set in the Charles V. Keating Emergency and Trauma Centre, Halifax, Nova Scotia, Canada. *BMC Musculoskelet Disord* 2018;19:306.

Ključne besede: Lericheev sindrom, aorto-iliakalna okluzivna bolezen, bolečina v križu, parapareza.

UTESNITVENI SINDROM POPLITEALNE ARTERIJE – REDEK VZROK INTERMITENTNE KLAVDIKACIJE: PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

DANILO ČEŠLJARAC¹, BARBARA ERŽEN^{2,3}

UVOD

Intermitentna klavdikacija spodnjih okončin se najpogosteje pojavlja pri starejših bolnikih s periferno arterijsko boleznijo. Kadar se intermitentna klavdikacija pojavi pri mlajši osebi, še zlasti v odsotnosti klasičnih dejavnikov tveganja za aterosklerozo, pa moramo vedno pomisliti tudi na druge, manj pogoste vzroke. Eden od možnih redkih vzrokov je tudi utesnitveni sindrom poplitealne arterije.

KLINIČNI POTEK IN ZDRAVLJENJE

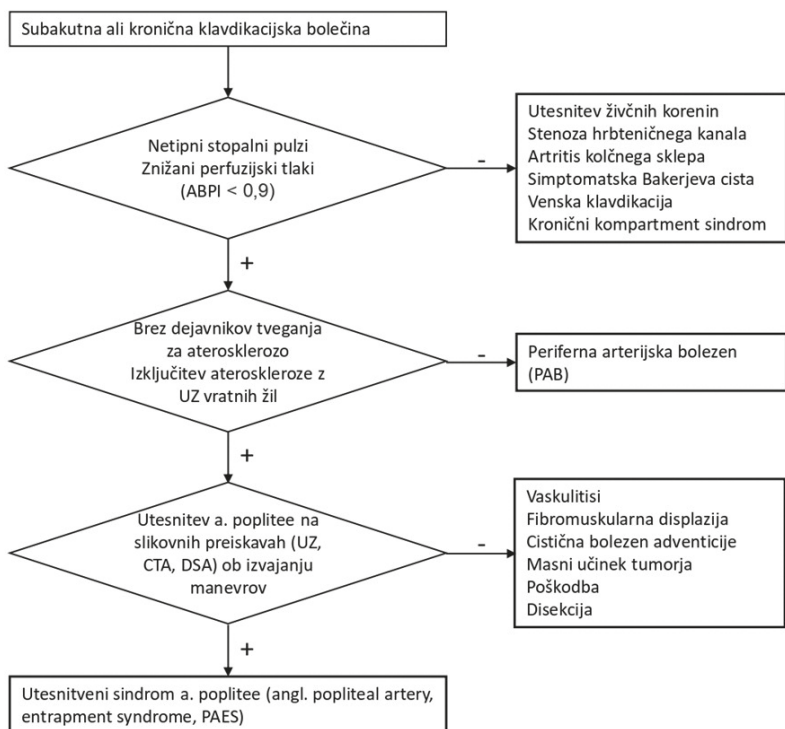
44-letna bolnica, nekadilka, z arterijsko hipertenzijo, je bila sprejeta v bolnišnico zaradi dva meseca trajajočih omejujočih klavdikacijskih bolečin v desnih mečih, ki so se pojavile po 200 metrih hoje. Pred tem je lahko prehodila tudi do 15 km dnevno. V kliničnem statusu so izstopali netipni pulzi arterije popliteae in stopalni pulzi desno. Desni gleženjski indeks je bil znižan (0,4) v primerjavi z levim (1). CTA arterij nog ni pokazala znakov ateroskleroze, pokazala pa je aberanten medialni potek desne poplitealne arterije okoli medialne glave gastrocnemične mišice, ki je imela tudi podaljšek z aberantnim narastiščem. Opisana anatomsko posebnost je povzročala 50-% utesnitev poplitealne arterije na tem mestu v mirovanju. Z provokacijskim manevrom (testom plantarne in dorzalne fleksije stopala) v kombinaciji z doplersko ultrazvočno preiskavo smo dodatno potrdili še funkcionalno komponento utesnitve, pri čemer je ob močni plantarni fleksiji stopala prišlo do popolne okluzije poplitealne arterije z odsotnim pretokom. Odločili smo se za kirurško razrešitev utesnitve. Plastični kirurg je intraoperativno potrdil opisano 3 cm dolgo kompresijo poplitealne arterije in opravil njeno uspešno sprostitev. Takoj po posegu je bil poplitealni pulz dobro tipen. Bolnica je od tedaj brez klavdikacijskih bolečin, gleženjski indeks se je normaliziral.

ZAKLJUČEK

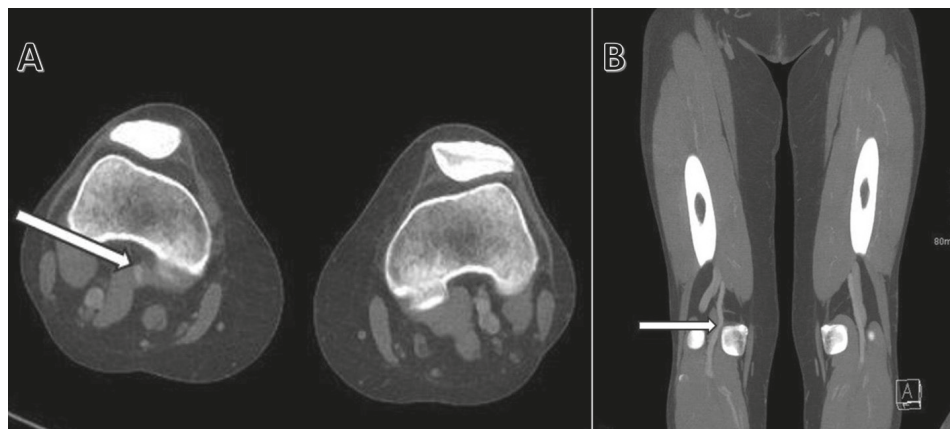
Utesnitveni sindrom poplitealne arterije je eden od redkejših vzrokov intermitentne klavdikacije in je posledica zunanje kompresije na poplitealno arterijo, najpogosteje z medialno glavo gastrocnemične mišice. Bolniki so običajno mlajši, fizično aktivni posamezniki, ki se soočajo z bolečinami v spodnjih okončinah med telesno aktivnostjo. V diagnozi igrajo pomembno vlogo provokacijski manevri v kombinaciji z doplersko

ultrazvočno preiskavo, CT ali MR angiografijo. Zdravljenje sindroma je kirurško, pri čemer je cilj odpraviti kompresijo poplitealne arterije ter obnoviti normalni krvni pretok. S pravočasno diagnozo in ustreznim kirurškim posegom večina bolnikov doživi pomembno olajšanje simptomov in preprečitev hujših zapletov, kot je popolna zapora arterije.

Ključne besede: utesnitev poplitealne arterije, klavdikacijska bolečina, provokacijski testi.



Slika 1. Diagnostični algoritem pri bolnikih z utesnitvenim sindromom poplitealne arterije (povzeto po Celecova Z, et al. Bratisl Lek Listy 2013;114:353–6.).



Slika 2. CTA arterij spodnjih okončin – aksialna (A) in frontalna projekcija (B) s prikazom utesnitve desne poplitealne arterije.

SINDROM HOLESTEROLNE EMBOLIJE – PRIKAZ PRIMERA

KRISTINA BREČKO¹, MARTIN ŠTRUMBELJ¹, IVANA KRAJNC²,
ANA SPIRKOSKA MANGAROSKA^{2,3}

UVOD

Sindrom holesterolne embolije se pojavi pri razpoku aterosklerotičnega plaka v veliki proksimalni arteriji in nastanku holesterolnega oziroma ateroembolusa iz maščobnega jedra plaka. Holesterolni embolusi potujejo distalneje po obtoku v manjše arterije in arteriole, kjer izzovejo hud vnetni odgovor ter povzročajo kritično ishemijo tkiv. Potek bolezni je navadno subakuten. Pogoste posledice sindroma holesterolne embolije so ledvična odpoved, hipertenzija ali večorganska odpoved. Največkrat gre za iatrogeno stanje, pogosto pri posegih na karotidnih arterijah. Klinično pomislimo na sindrom holesterolne embolije pri bolniku z akutno ledvično odpovedjo, marmorirano kožo ali akrocianozo ter hipereozinofilijo, pri katerem je bil pred časom opravljen žilni poseg in ima znano aterosklerozo. Stanje pogosto spremlja nespecifičen sistemski vnetni odziv z vročino, utrujenostjo in izgubo teže, ki ga spremljajo povišani vnetni laboratorijski kazalniki. Edini način postavitve diagnoze holesterolne embolije je z biopsijo in histopatologijo.

KLINIČNI PRIMER

64-letni bolnik z znano arterijsko hipertenzijo, sladkorno boleznijo tipa 2, hiperlipidemijo in karotidno aterosklerozo je bil sprejet na Klinični oddelek za žilne bolezni zaradi akrocianoze in bolečine v obeh spodnjih okončinah. Bolnik je imel teden dni pred pojavom kliničnih težav opravljeno angioplastiko desne karotidne arterije s postavitvijo žilne opornice s transfemoralnim pristopom. Na tretjem prstu levega stopala in petem prstu desnega stopala sta bili devitalizaciji, prsti obeh spodnjih okončin so bili cianotični in boleči. V statusu ni bilo drugih odstopanj. Laboratorijski izvidi so pokazali povišano število levkocitov s hipereozinofilijo, povišan CRP in sedimentacijo ter anemijo. CT angiografija abdominalne aorte in perifernih arterij je pokazala izrazito aterosklerotično naplasteno aorto in distalno zaporo leve sprednje tibialne arterije. Z opravljeno širokoslikovno in laboratorijsko diagnostiko nismo dokazali maligne ali sistemske vnetne bolezni. Po opravljeni biopsiji na prizadetem tretjem prstu leve noge je bila histopatološko potrjena holesterolna embolija. Uvedeno je bilo tritedensko zdravljenje z iloprostom, ob katerem se je bolnikovo stanje klinično izboljšalo.

ZAKLJUČKI

Sindrom holesterolne embolije je stanje, na katerega moramo pomisliti pri bolniku z aterosklerozo velikih žil, pri katerem so prisotni klinični znaki zapore manjših distalnih arterij in pri katerem je bil nedavno opravljen endovaskularni poseg. Težavo predstavlja potrjevanje diagnoze, saj prizadeto tkivo največkrat ni primerno za biopsijo, klinični znaki pa niso patognomonični. Specifičnega zdravljenja ne poznamo, pomembno je podporno zdravljenje prizadetih organov in preprečevanje ponovne holesterolne embolije.

Ključne besede: sindrom modrega prsta, embolizmi, holesterol, ateroskleroza.

ISHEMIČNA MOŽGANSKA KAP PRI MLADEM ODRASLEM – PRIKAZ PRIMERA

BENJAMIN JEZERNIK, ANDRAŽ JAHIČ, MATIC CESAR

UVOD

Ishemična kap se pri mladih odraslih, ki jih opredeljujejo kot osebe, mlajše od 50 let, pojavlja redko in zajema do 14 % vseh kapi. Pripisujejo ji tradicionalne dejavnike tveganja, kot so hipertenzija, hiperholesterolemija, debelost, sladkorna bolezen, kajenje in srčno-žilne bolezni. Bolj tipični zanje pa so dodatni dejavniki tveganja – raba oralnih kontraceptivov oz. nosečnost, vnos psihogenih substanc in migrena. Mehanizmi, ki povzročajo ishemično kap pri mladih odraslih, so raznoliki in med drugim vključujejo disekcijo cervikalnih arterij, kardioembolične fenomene, vaskulitise in vaskulopatije, bolezni vezivnih tkiv, desno-levo komunikacijo na ravni srčnih votlin ter trombozo cerebralnih ven. Najboljšo sekundarno preventivo predstavlja zdravljenje, usmerjeno na etiologijo kapi, kot tudi zdravljenje dodatnih dejavnikov tveganja.

PRIKAZ PRIMERA

30-letni bolnik je zjutraj opazal motnjo govora in mravljinčenje levih okončin. Ob sprejemu v UNA SB Celje je bila prisotna blaga dizartrijska, centralna okvara facialnega živca ter levostranska hemipareza.

Ob sprejemu so opravili obsežno slikovno diagnostiko. Na CT glave ni bilo videti patoloških sprememb, CT angiografija aortocervikalnih in možganskih arterij ni razkrila motenj pretoka, CT perfuzija možganov pa je pokazala penumbro v posteriornem ter sprednjem delu desne ACM. Glede na razporeditev lezij so postavili sum na embolično etiologijo. Bolnik je bil obravnavan v časovnem okviru za trombolizo, ki jo je tudi prejel, zanje ni bilo nobenih kontraindikacij. 24 ur po trombolizi je bil brez nevroloških izpadov. Uvedli so kronično terapijo z Aspirinom. Glede na normalni izvid CTA vratnih arterij so iskali trombembolični vzrok z UZ srca, ki je bil prav tako v mejah normale.

Že na CTA preiskavi ob sprejemu je bilo videti abnormalnosti nad pljuči, zato so radiologi dodatno indicirali CT prsnega koša s KS. Ta je pokazal znake centrolobularnega emfizema z večjimi cistami v levem pljučnem krilu.

Za izključitev drugih vzrokov ishemične MK so izpeljali obsežno laboratorijsko diagnostiko – elektroforezo serumskih proteinov, tumorske markerje, protein C, protein S, antitrombin, protitelesa proti kardiolipinu; vse preiskave so bile negativne. Z molekularno genetsko analizo so izključili tudi mutacijo v genu za faktor V Leiden.

Čez pol leta je bil bolnik obravnavan na IPP SB Celje zaradi prsne bolečine. Troponin je bil blago povišan, v EKG so se nakazovali zobci Q v odvodih sprednje stene. Opravljena je bila invazivna srčna diagnostika, ki je izključila koronarno bolezen, troponin je bil spontano v

upadu. MR srca je pokazal majhen subepikarden edem, ki je ponovno dal sum na embolično etiologijo.

Z transezofagealnim UZ srca niso ugotavljali trombogenih razmer v levem atriju, odprtega ovalnega okna ali atrijskega septalnega defekta. Prav tako so opravili še transkranialno doplersko preiskavo s kontrastom za zračni mehurček, s katerim so še z drugo metodo izključili desno-levo komunikacijo na ravni srčnih votlin. Opravili so laboratorijske preiskave, ki niso potrdile antifosfolipidnega sindroma ali vaskulitičnih bolezni. 24-urni EKG holter motenj ritma ni pokazal.

Po odpustu so opravili reevaluacijo lanskega CT prsnih organov. Cistične spremembe v levem pljučnem krilu so bile ocenjene kot kongenitalne spremembe (CPAM). V steni največje ciste je bilo videti AV malformacije, ki so predstavljale verjeten origo embolusov. Ugotovljena je bila tudi manjša embolija v desni ledvici.

Na nadaljnjo obravnavo cistične bolezni pljuč je bil napoten na UK Golnik. Opravili so CTA pljučnih arterij, ki je cistične spremembe v levem zgornjem režnju pljuč potrdil za blago obliko kongenitalnih pljučnih cističnih oz. bronhialnih malformacij. Videti je bilo trombozirano in varikozno spremenjeno veno na robu največje ciste. Indicirana je bila uvedba AKT z varfarinom ter kontrolni CT toraksa čez 6 mesecev.

ZAKLJUČEK

Pri mladih odraslih je ishemična možganska kap relativno redka entiteta, pri kateri je potrebna hitra prepoznava in zdravljenje. Pomembno se je zavedati, da je smiselna obsežna diagnostika zaradi različnih etiologij bolezni, saj je vzroke velikokrat mogoče zdraviti, nezdravljeni pa so lahko povezani z veliko morbiditeto.

LITERATURA

1. Bukhari S, Yaghi S, Bashir Z. Stroke in Young Adults. J Clin Med 2023;12:4999.
2. Pretnar-Oblak J. Ishemična možganska kap pri mladih. Med Razgl 2014;53:335–46.
3. Smajlović D. Strokes in young adults: Epidemiology and prevention. Vasc Health Risk Manag 2015;11:157–64.

Ključne besede: cerebrovaskularna kap, arteriovenske malformacije, cerebralni embolizem, cistične spremembe pljuč.

VENSKI TROMBEMBOLIZMI IN OBSTRUKTIVNA UROPATIJA KOT POSLEDICA ANEVRIZME SKUPNE ILIAKALNE ARTERIJE – KLINIČNI PRIMER

TAJA BEDENE¹, MATEJ LOKAR², JOVANA NIKOLAJEVIĆ³

UVOD

Izolirana anevrizma skupne iliakalne arterije (lat. arteria iliaca communis, AIC) je razmeroma redko, vendar potencialno življenje ogrožajoče bolezensko stanje (1). Opredeljuje ga razširitev arterije s premerom $\geq 1,8$ cm pri moških in $\geq 1,5$ cm pri ženskah (2, 3). Večina anevrizem je posledica aterosklerotičnih sprememb, redkejši vzroki pa so poškodbe, okužbe, vaskulitisi in fibromuskularna displazija (4). Zaradi pretežno asimptomatskega kliničnega poteka jo pogosto odkrijemo povsem naključno ali ob pojavu zapletov, kot so tromboza, embolizacija, ruptura anevrizme ali pritisk anevrizme na okolne organe. Zaradi bližine številnim anatomskim strukturam je klinična slika ob lokalnem pritisku raznolika in pogosto zavajajoča (5). Zdravljenje je endovaskularno ali kirurško (6).

KLINIČNI PRIMER

73-letni bolnik z znano hiperholesterolemijo je napoten v kardiološko ambulantno zaradi težke sape in tiščoče bolečine v prsih. Pet dni pred pregledom je začel opazovati tiščočo bolečino v prsih med hojo, bil je vrtoglav, opazil je povišan srčni utrip. V naslednjih dneh je opazil otečeno, tršo in nekoliko bolečo desno golen.

Ob pregledu je bil bolnik klinično brez posebnosti. V EKG ni bilo posebnosti. V laboratorijskih izvidih so izstopali močno povišan D-dimer (15266 mikrog/l) ter povišane vrednosti dušičnih retentov (kreatinin 137 μ mol/l, sečnina 8,9 mmol/l, oGF 44 ml/min). Vrednosti troponina so bile negativne, vrednosti natriuretičnih peptidov blago povišane, ostali izvidi so bili brez posebnosti. Opravili smo CTA pljučnih arterij, ki je potrdil obsežno, obojestransko pljučno embolijo s CT znaki obremenitve desnega prekata. Ultrazvočno smo potrdili femoropoplitealno in golensko globoko vensko trombozo desno. Uvedli smo antikoagulacijsko zdravljenje.

Za opredelitev vzroka pljučne embolije smo opravili UZ trebuha, ki je prikazal anevrizmo desne AIC. CTA pelvičnih arterij in arterij spodnjih okončin je pokazal anevrizmo desne AIC premera 4,1 cm, ki pritiska na desni sečevod in povzroča zmerno hidronefrozo ter na zunanjo iliakalno veno in je verjeten vzrok globoke venske tromboze.

Angiokirurški konzilij je predlagal zdravljenje anevrizme. Bolnik je bil zadržan do kirurškega zdravljenja, zato smo se odločili za endovaskularno zdravljenje (EVAR). Mesec dni po uvedbi

antikoagulacijskega zdravljenja smo vstavili dvokračno prekrito žilno opornico. Kontrolna angiografija je pokazala izključitev anevrizme iz obtoka. Pričakujemo zmanjšanje premera anevrizme in posledično pritiska na iliakalno veno in desni sečevod.

ZAKLJUČEK

Venski tromembolizmi in obstruktivna uropatija so na videz nepovezane klinične entitete, nastale kot posledica pritiska anevrizme skupne iliakalne arterije na okolne strukture. Etiološka opredelitev vzroka venskih tromembolizmov je pomembna za usmerjeno zdravljenje in preprečevanje njihovih zapletov.

LITERATURA

1. Charisis N, Bouris V, Rakic A, Landau D, Labropoulos N. A systematic review on endovascular repair of isolated common iliac artery aneurysms and suggestions regarding diameter thresholds for intervention. *J Vasc Surg* 2021;74:1752–62.
2. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *J Vasc Surg* 1991;13:452–8.
3. Laine MT, Björck M, Beiles CB, Szeberin Z, Thomson I, Altreuther M, et al. Few internal iliac artery aneurysms rupture under 4 cm. *J Vasc Surg* 2017;65:76–81.
4. Atsuta Y, Inaba M, Goh K, Azuma N, Akasaka N, Asada H, et al. Isolated iliac artery aneurysm caused by fibromuscular dysplasia: report of a case. *Surg Today* 2003;33:639–41.
5. Nachbur BH, Inderbitzi RGC, Bär W. Isolated iliac aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1991;5:375–81.
6. Uberoi R, Tsetis D, Shrivastava V, Morgan R, Belli AM, Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms of The Society for Vascular Surgery. Standard of practice for the interventional management of isolated iliac artery aneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011;34:3–13.
7. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:8–93.

Ključne besede: anevrizma, ilialna arterija, venski tromembolizmi, hidronefroza, obstruktivna uropatija, EVAR.

GLOBOKA VENSKA TROMBOZA PRI BOLNICI Z RAKOM NA VARFARINU ZARADI PREKATNEGA TROMBA – PRIKAZ PRIMERA

KAJA KOBALÉ¹, DANIEL KOŠUTA^{1,2}

UVOD

Prekatni tromb ter venska tromboembolija (VTE) pogosto nastaneta ob izpolnjenih fizioloških osnovah Virchowove triade. Prekatni tromb nastane najpogosteje kot posledica ishemične bolezni srca in akinezije prizadete stene, etiologija VTE pa je večfaktorska. Bolniki s karcinomom so glede na to izpostavljeni povečanemu tveganju tako za arterijske kot za venske tromboembolizme, obenem pa tudi za hemoragične dogodke. Ne glede na etiologijo strdkov je doktrina zdravljenja pri malignih obolenjih zahtevna ter neenotna zaradi pomanjkljivih dokazov in raznolikosti bolnikov.

Velja omeniti, da se pri prebolevanju GVT v akutni fazi priporoča uporaba nizkomolekularnega heparina (NMH), nato lahko preidemo na nove oralne antikoagulate (NOAK). Študije so potrdile superiornost NMH v primerjavi z varfarinom ter primerljivo učinkovitost NOAK z NMH.

Zdravljenje prekatnega tromba tradicionalno sloni na varfarinu. Posebnih priporočil za onkološke bolnike zaenkrat še ni.

KLINIČNI POTEK

68-letna bolnica s karcinomom uterusa (FIGO II) brez znanih bolezni ter redne terapije je bila obravnavana v UKC Ljubljana zaradi naključno ugotovljenega levokračnega bloka pred načrtovano operacijo karcinoma (2. 8. 2023). UZ srca je pokazal ishemično bolezen srca s segmentnimi motnjami krčenja v povirju LAD in tromb (cca 1,6 x 0,6 cm) v akinetičnem apeksu. Koronarografija je pokazala pomembno zožitev proksimalne LAD, ki je bila razrešena s stentom (11. 8. 2023). Ob odpustu je bolnica nadaljevala zdravljenje s klopidogrelom ter NMH v enkratnem terapevtskem odmerku. Zaradi stentiranja in dvotirnega antitrombotičnega zdravljenja bi bilo tveganje kirurškega zdravljenja karcinoma preveliko, zato so se odločili za obsevanje.

Septembra 2023 je slikovna diagnostika pokazala uspešen regres tromba, zato smo bolnico prevedli na varfarin.

Pri UZ srca 29. 4. 2024 so ugotavljali ponovno povečanje tromba. Štiri dni kasneje je bila bolnica hospitalizirana zaradi pojava GVT ob sicer rednem jemanju varfarina (čas v terapevtskem območju: 37 %). Zaradi odpovedi peroralne terapije smo uvedli NMH v terapevtskem odmerku, ki ga trenutno še prejema. Kontrolni UZ srca 27. 8. 2024 je pokazal

zmanjšanje tromba. 25. 9. 2024 je imela operacijo karcinoma (TELA, omentektomija in ekscizija metastaz na peritoneju ter mezenteriju tankega črevesa). Predvideno je še pooperativno sistemsko zdravljenje.

ZAKLJUČEK

Zdravljenje strdkov pri malignih obolenjih je velik izziv. Zaradi hiperkoagulabilnosti lahko pride do ponovnih tromboemboličnih dogodkov kljub zdravljenju. Zaradi velike raznolikosti bolnikov in vrst raka smernice dopuščajo individualno prilagajanje zdravljenja glede na vrsto, stadij raka, zdravljenje ter potencialne medsebojne interakcije zdravil, tveganje za krvavitev in pa bolnikove preference.

Ključne besede: globoka venska tromboza, prekatni tromb, karcinom, antikoagulanti.

SINDROM ZGORNJE VOTLE VENE – PRIKAZ PRIMERA

MARTIN ŠTRUMBELJ¹, KRISTINA BREČKO¹, IVANA KRAJNC²,
ANDREJA REHBERGER LIKOZAR²

UVOD

Sindrom zgornje votle vene je skupek simptomov in znakov, ki so posledica delne ali popolne obstrukcije pretoka krvi skozi zgornjo votlo veno. Obstrukcija je najpogostejše posledica tumorske mase, na drugem mestu so tromboze zaradi znotrajžilnih naprav. Povišan venski tlak povzroča sufuzije in močen edem obraza, vratu in zgornjih udov, pogosta sta tudi kašelj in dispneja. Sindrom zgornje votle vene je klinična diagnoza, vendar je CT venografija metoda izbora za potrjevanje venske obstrukcije. Zdravljenje je predvsem odvisno od etiologije. Endovaskularno zdravljenje je prva izbira pri hudi akutni klinični sliki, v primerih tumorskih infiltracij pa je potrebna predvsem multidisciplinarna obravnava za določitev primarnega zdravljenja, odvisno od odzivnosti tumorja na radioterapijo in kemoterapijo.

KLINIČNI PRIMER

56-letni bolnik brez pridruženih bolezni je bil zaradi izrazite otekline zgornjega levega uda obravnavan v dnevni bolnišnici KO za žilne bolezni. S pomočjo ultrazvočne preiskave ven zgornje okončine smo potrdili trombozo zunanje jugularne vene, subklavijske, aksilarne, ene od brahialnih ter bazilične vene. Prejel je antikoagulacijsko zdravljenje z nizkomolekularnim heparinom. CT angiografija je pokazala obsežno tumorsko maso v zgornjem mediastinumu, ki je zaradi učinka mase ožala trahejo in zgornjo votlo veno. Ob bronhoskopski diagnostiki tumorja je bil zaradi močne zožitve v sapnik vstavljen Y-stent. Po treh tednih je bil bolnik ponovno obravnavan, tokrat zaradi otekanja tudi desne zgornje okončine. CT venografija je pokazala tumor tik nad bifurkacijo traheje, ki je popolnoma zaprl zgornjo votlo veno in stočišče brahiocefalnih ven, prisotni so bili trombi v distalnem delu desne notranje jugularne vene, levem brahiocefalnem trunkusu ter levi subklavijski veni. Nadaljeval je antikoagulacijsko zdravljenje. Na angiološko-radiološkem konziliju so bili mnenja, da je tehnično izvedljiva postavitve venskega stenta za boljši venski pretok, vendar so predlagali specifično zdravljenje karcinoma. Po predlogu onkološko-pulmološkega konzilija je bolnik začel zdravljenje z obsevanjem, na katerega se je tumor dobro odzval. Zadnja tri leta redno prejema peroralno antikoagulacijsko zdravljenje in je spremljan pri onkologih. Je brez znakov za napredovanje rakavega obolenja ali ponovitve sindroma zgornje votle vene.

ZAKLJUČKI

Sindrom zgornje votle vene moramo ob klinični sliki pravočasno prepoznati, saj nakazuje vensko obstrukcijo in predstavlja urgentno stanje v onkologiji. Zdravljenje je odvisno od etiologije, predvsem pa od odgovora tumorja na radio- in kemoterapijo. Endovaskularno zdravljenje je v zadnjih letih doživelo velik razvoj in je skupaj z antikoagulacijskim zdravljenjem pogosto prva izbira pri obravnavi bolnika s sindromom zgornje votle vene.

Ključne besede: sindrom zgornje votle vene, neoplazme mediastinuma, globoka venska tromboza zgornjega uda.

¹Splošna bolnišnica Novo mesto; ²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Ljubljana Digestive Endoscopy Research Group (LuDERG), Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

»SPEČI« ADENOKARCINOM ŽELODCA – SEDEM LET SPREMLJANJA Poudarjene GUBE ANTRUMA, ODSTRANJENE Z ENDOSKOPSKO SUBMUKOZNO DISEKCIJO – PRIKAZ PRIMERA

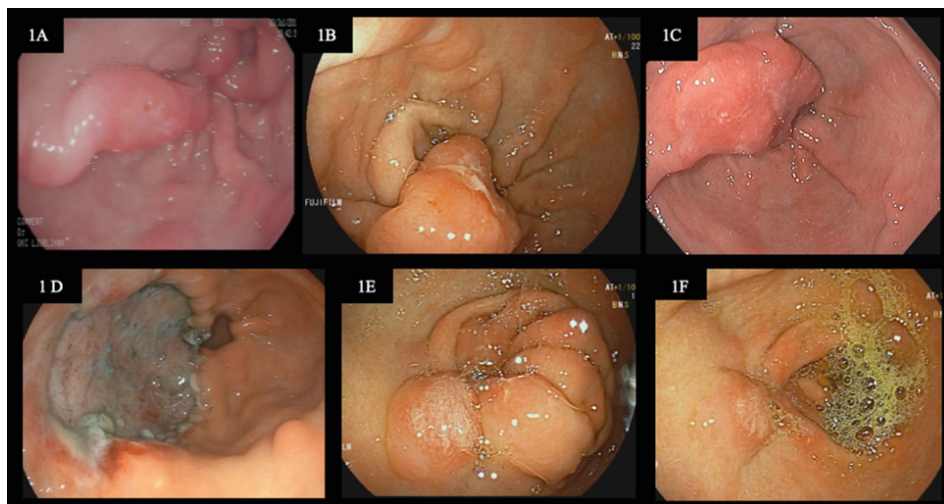
IZABELA MILANEZ¹, MATIC KOŽELJ², LUKA STRNIŠA^{2,3},
SAMO PLUT²⁻⁴, ALEKSANDAR GAVRIĆ²⁻⁴

UVOD

Rak želodca je peto najpogostejše rakavo obolenje in četrti najpogostejši vzrok smrtnosti zaradi raka globalno (1). Adenokarcinom je najpogostejša histološka oblika (2, 3). Dejavniki tveganja za nastanek so okužba s *Helicobacter pylori* (HP), kajenje, debelost in prekomerno uživanje alkohola (3). Endoskopska resekcija, med katero uvrščamo endoskopsko submukozno disekcijo (ESD), je zlati standard odstranjevanja predrakavih sprememb in raka želodca v zgodnji fazi (3–4). Stopnja spregledanih rakov želodca med gastrokopijo v naši ustanovi je 7,3-% (5).

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

66-letna bolnica je bila v zadnjih sedmih letih večkrat endoskopirana zaradi hujšanja in anemije, vendar vzrok z endoskopskimi pregledi ni bil pojasnjen. Na vseh gastrokopijah so opisali v antrumu poudarjeno gubo oziroma t. i. erozijo. Na prvi gastrokopiji v naši ustanovi leta 2017 je imela diagnosticiran HP gastritis, biopsije poudarjene gube antralno niso pokazale displazije in kontrola ni bila svetovana. Leta 2022 je v zunanji ustanovi opravila dve gastrokopiji, ki sta pokazali prepilorično spremembo, biopsije niso bile odvzete. Zaradi vztrajanja težav je bila 2023 pregledana v naši ustanovi. Ponovno smo jo napotili na gastrokopijo (junija 2023), pri čemer so na isti anatomske lokaciji kot že leta 2017 opisali poudarjeno gubo, histološko smo dokazali displazijo nizke in visoke stopnje, histološko zgodnjega karcinoma ni bilo možno izključiti. Ker na CT niso opisali oddaljenih zasevkov, smo opravili endoskopsko submukozno disekcijo. Patohistološki izvid je pokazal adenokarcinoma visokega gradusa z limfovaskularno invazijo, radikalnosti odstranitve patologi niso mogli določiti. Kljub indikaciji za gastrektomijo, te zaradi pridruženih bolezni nismo opravili. Na kontrolni gastrokopiji tri mesece po ESD histološko nismo potrdili morebitnega recidiva. Pol leta po ESD je bolnica klinično stabilna brez znakov za recidiv. Predvidena je kontrola v gastroenterološki ambulanti.



Slika 1. Evolucija prepilorične spremembe v sedmih letih vidne med gastroskopijo. 1A – 2017, *Helicobacter Pylori* pozitivni gastritis, biopsije poudarjene gube prepilorično niso pokazale displazije. 1B – Junij 2023, intestinalna metaplazija in atipija, sumljiva za displazijo nizke stopnje. 1C – December 2023, prepilorični tumor še vedno prisoten, patološki izvid pokaže spremembe v skladu z displazijo nizke in visoke stopnje, začetnega adenokarcinoma patologi niso mogli izključiti. 1D – Marec 2024, lezijo smo odstranili z ESD. 1F in 1E – Junij 2024, kontrolna gastroskopija, pri kateri je na mestu ESD vidna brazgotina s poudarjeno gubo, histološka analiza je bila negativna za maligni recidiv.

SKLEP

Za odkrivanje zgodnjih predrakavih sprememb želodca je ključna kakovostna gastroskopija z natančnim opisom morebitnih predrakavih sprememb v želodcu ter nujnost zadostnega števila biopsij za kakovostno patohistološko analizo in ponovitev gastroskopije, kadar histološka analiza ni povedna in obstaja sum na prisotnost predrakave spremembe. Pravočasna endoskopska diagnoza predrakavih in zgodnjih rakavih sprememb lahko omogoči dokončno ozdravitev z endoskopsko resekcijo.

LITERATURA

1. Yang WJ, Zhao HP, Yu Y, Wang JH, Guo L, Liu JY, idr. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2023;29:2452–68.
2. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, idr. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;76:182–8.
3. Conti CB, Agnesi S, Scaravaglio M, Masseria P, Dinelli ME, Oldani M, idr. Early Gastric Cancer: Update on Prevention, Diagnosis and Treatment. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20:2149.
4. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet* 2020;396:635–48.
5. Gavric A, Hanzel J, Zagar T, Zadnik V, Plut S, Stabuc B. Survival outcomes and rate of missed upper gastrointestinal cancers at routine endoscopy: a single centre retrospective cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32:1312–321.

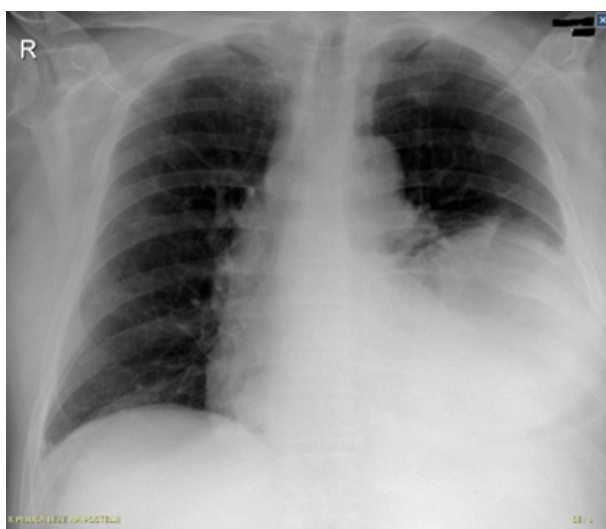
Ključne besede: adenokarcinom želodca, endoskopska submukozna disekcija, gastroskopija.

BOLNIK S TENZIJSKIM GASTROTORAKSOM – KLINIČNI PRIMER

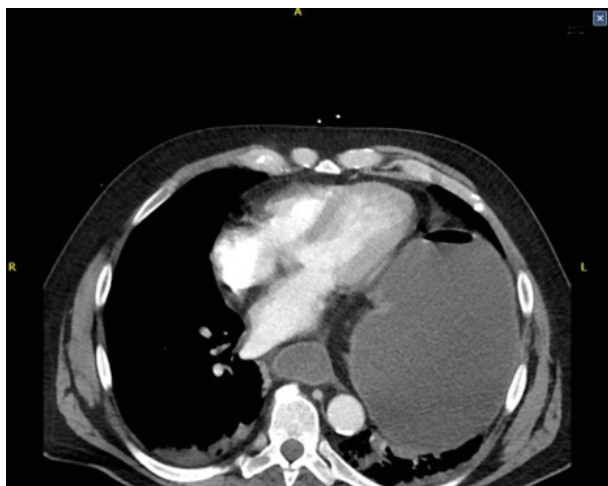
NINA VRABEC, DIMITAR NAJDENOSKI

Tenzijski gastrotoraks je klinično stanje, ki povzroči hemodinamsko nestabilnost, premik mediastinuma in respiratorno odpoved po mehanizmu naraščanja intraplevralnega tlaka kot pri tenzijskem pnevmotoraksu (1, 2). Zaradi defekta v trebušni preponi pride do ujetja dela želodca in posledičnega nepovratnega zastoja tekočine in zraka na tem mestu (2).

68-letni bolnik z znano diafragmalno hiatalno hernijo in Barrettovim požiralnikom je bil sprejet v našo ustanovo zaradi hematemeze in melene. Pri kliničnem pregledu v urgentnem centru je bil še kardiocirkulatorno kompenziran, v pregledu je izstopala samo utrujenost in nekoliko nižja nasičenost krvi s kisikom (90 %). Drugi dan hospitalizacije se je razvil šok z akutno dihalno stisko, hipotenzijo in akutno ledvično okvaro, zato je bil premeščen v enoto intenzivne terapije. Potreboval je neinvazivno mehansko ventilacijo in vazoaktivno podporo. Opravljeni CT preiskavi trebuha in prsnega koša sta pokazali visok ileus ob veliki paraezofagealni herniji želodca, ki je pritiskala na pilorus, ter močno razširjena želodec in požiralnik z obilom zastojne tekočine. Želodec je zapolnjeval večji del leve polovice prsnega koša. Opravljena je bila urgentna gastroskopija, med katero smo evakuirali približno 3,5 l zastojne tekočine. Takoj po posegu se je bolnikovo klinično stanje občutno izboljšalo, premeščen je bil na običajni oddelek in brez težav užival hrano in tekočine per os. Zaradi suma na aspiracijsko pljučnico je bil empirično uveden antibiotik. Po začetku izvajanja rehabilitacije je med hojo po hodniku prišlo do srčnega zastoja; vzrok nenadne smrti je bila obsežna pljučna embolija.



Slika 1. Rentgenogram prsnega koša.



Slika 2. CT prsnega koša drugi dan hospitalizacije.

Pri našem bolniku je prišlo do zapleta diafragmalne hernije z nastankom tenzijskega gastrotoraksa, življenje ogrožajočega stanja, ki je po klinični sliki podobno tenzijskemu pnevmotoraksu (3). Pogoj za nastanek je prisotnost defekta trebušne prepone, zato je sicer pogostejši pri otrocih s prirojeno napako prepone ali kot zaplet poškodbe trebuha (4, 5). Hitra prepoznavna simptomov in izpeljava slikovne diagnostike sta ključnega pomena (3). Klasičnih simptomov z dispnejo, bolečino v prsih, tahikardijo in kasneje obstruktivnim šokom pri našem bolniku ob sprejemu ni bilo, temveč so se ti razvili šele drugi dan hospitalizacije. Uspešno je bila opravljena razbremenitev pritiska, vendar je bolnik žal umrl pred načrtovanim kirurškim posegom za dokončno razrešitev diafragmalne hernije.

LITERATURA

1. Ordog GJ, Wasserberger J, Balasubramaniam S. Tension gastrothorax complicating post-traumatic rupture of the diaphragm. *Am J Emerg Med* 1984;2:219–21.
2. Pierce JD, Shah NR, Rahnama-Azar AA, Gupta A. Non-traumatic tension gastrothorax: A potential mimicker of tension pneumothorax. *J Radiol Case Rep* 2021;15:1–7.
3. Singh SP, Sukesan S, Kiran U, Makhija N. Gastrothorax or tension pneumothorax: A diagnostic dilemma. *J Emerg Trauma Shock* 2011; 4:128–9.
4. Næss PA, Wiborg J, Kjellefold K, Gaarder C. Tension gastrothorax: acute life-threatening manifestation of late onset congenital diaphragmatic hernia (CDH) in children. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2015;23:49.
5. Bunya N, Sawamoto K, Uemura S, Toyohara T, Mori Y, Kyan R, et al. How to manage tension gastrothorax: a case report of tension gastrothorax with multiple trauma due to traumatic diaphragmatic rupture. *Int J Emerg Med* 2017; 10: 4.

Ključne besede: respiratorna insuficienca, diafragmalna hernija, šok, ileus.

DIVERTIKULITIS DVANAJSTNIKA – NEPRIČAKOVANI SPREMLJEVALEC MELENE

IZABELA MILANEZ¹, JURIJ HANŽEL^{2,3}

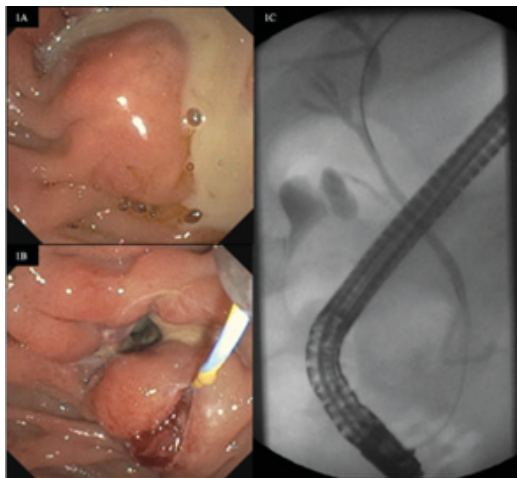
UVOD

Divertikel dvanajstnika je običajno naključna najdba na računalniški tomografiji (CT) ali ob endoskopiji. Njegova prevalenca je ocenjena na 22 % prebivalstva (1–3). V večini primerov poteka asimptomatsko (4, 5). Redko povroči zaplete, kot so divertikulitis, perforacija, krvavitev ali obstrukcija (2, 6, 7).

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

Oseminšestdesetletni bolnik je bil sprejet na klinični oddelek za gastroenterologijo v Univerzitetni klinični center Ljubljana zaradi melene. Zadnji teden pred sprejemom je imel bolnik krčevite bolečine v trebuhu in opazal je črno formirano blato. Zanikal je slabost, bruhanje, povišano telesno temperaturo in klinične simptome anemije. V statusu z izjemo blago bolečega trebuha paraumbilikalno ni bilo odstopanj. Brufena v zadnjem času ni jemal, redno jemlje Prestance 10/10 mg in Aldactone 50 mg. V laboratoriju so izstopali zvečani vnetni parametri, normocitna anemija, povišani alkalna fosfataza in gama glutamil transferaza. Ob napotni diagnozi melene smo opravili ezofagoduodenogastroskopijo, pri čemer je bilo videti iztok gnoja iznad Vaterjeve papile. Zaradi suma na holangitis s fistulo med žolčevodom in dvanajstnikom smo opravili endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo s sfinkterotomijo; ob Vaterjevi papili je bilo vidno jezerce gnoja (slika 1), morebitne patologije v žolčevodih pa nismo dokazali (1C).

Ob nejasni diagnozi smo opravili še CT slikanje abdomna s kontrastom, ki je pokazal divertikulitis dvanajstnika brez jasnih zapletov (slika 2A). Ob antibiotični terapiji smo zaznali upad in normalizacijo vnetnih parametrov ter porast hemoglobina in hematokrita. Kontrolni CT pred odpustom je pokazal regres vnetnih sprememb dvanajstnika brez rezidualnih zapletov (slika 2B). Glede na hujši potek divertikulitisa smo bolniku po zaključeni desetdnevni terapiji s piperacilin-tazobaktamom uvedli še štirinajstnevno terapijo z amoksicilinom s klavulansko kislino. Deseti dan hospitalizacije smo ga odpustili domov. Na kontrolnem CT mesec po odpustu je bil opisan popolni regres (slika 2C).



Slika 1. Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija bolnika med hospitalizacijo. 1A – Prikaz gnojnega jezera ob Vaterjevi papili. 1B – Prikaz Vaterjeve papile po sfinkterotomiji in kanilaciji. Izkaže se, da je os odprtine, iz katere izteka gnoj, drugačna od osi žolčevoda. 1C – Prikaz ozkih žolčevodov brez polnitvenih defektov. Brez znakov za fistulo med žolčevodom in okoliškimi strukturami.



Slika 2. CT trebuha s kontrastnim sredstvom v različnem časovnem obdobju. 2A – Izhodiščni CT z diagnozo divertikulitisa dvanajstnika (krogec) med hospitalizacijo. 2B – Regres bolezni (krogec) na prvi kontroli 7 dni po izhodiščnem CT ob konservativnem antibiotičnem zdravljenju v bolnišnici. 2C – Popolni regres bolezni (krogec) po zaključenem zdravljenju, 6 tednov od izhodiščnega CT.

SKLEPI

Divertikel dvanajstnika v večini primerov ne povzroča nikakršnih simptomov. Zaradi retroperitonealne lege dvanajstnika, ki ni v tesnem stiku s peritonejem, so simptomi divertikulitisa lahko manj izraziti, postavitve diagnoze pa je otežena. Zaradi tega moramo nanjo pomisliti pri bolnikih s sumom na okužbo žolčevodov z nejasnim endoskopskim izvidom.

LITERATURA

1. Macari M, Lazarus D, Israel G, Megibow A. Duodenal diverticula mimicking cystic neoplasms of the pancreas: CT and MR imaging findings in seven patients. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:195–9.
2. De Perrot T, Poletti PA, Becker CD, Platon A. The complicated duodenal diverticulum: retrospective analysis of 11 cases. *Clin Imag* 2012;36:287–94.
3. Ackermann W. Diverticula and variations of the duodenum. *Ann Surg* 1943;117:403–13.

4. Degheili JA, Abdallah MH, Haydar AA, Moukalled A, Hallal AH. Perforated Duodenal Diverticulum Treated Conservatively: Another Two Successful Cases. *Case Rep Surg* 2017;2017:4045970.
5. Kim KH, Park SH. Conservative treatment of duodenal diverticulitis perforation: a case report and literature review. *Open Access Emerg Med* 2018;10:101–4.
6. Costa Simões V, Santos B, Magalhães S, Faria G, Sousa Silva D, Davide J. Perforated duodenal diverticulum: Surgical treatment and literature review. *Int Jf Surg Case Rep* 2014;5:547–50.
7. Sahned J, Hung Fong S, Mohammed Saeed D, Misra S, Park IS. Duodenal Diverticulitis: To Operate or Not To Operate? *Cureus* 2019. Dosegljivo 24. 9. 2024 na URL <https://www.cureus.com/articles/24781-duodenal-diverticulitis-to-operate-or-not-to-operate>.

Ključne besede: divertikel dvanajstnika, divertikulitis dvanajstnika, dvanajstnik.

OD NEDIAGNOSTICIRANE CELIAKIJE DO LIMFOMA

IZABELA MILANEZ¹, JURIJ HANŽEL^{2,3}

UVOD

Z enteropatijo povezani T-celični limfom (EATL) je redka vrsta perifernega T-celičnega limfoma. Pomemben dejavnik tveganja za njegov nastanek je refraktarna celiakija (1–3). Pogosteje se pojavlja pri prebivalcih Severne Evrope v 6. in 7. dekadi (3–5). Najpogosteje vznikne v jejunumu. Običajno se izrazi s simptomi, povezanimi z malabsorpcijo, redkeje s krvavitvami, perforacijo ali obstrukcijo (6).

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA 1

78-letna bolnica je bila sprejeta zaradi zlatenice, bruhanja in generaliziranih bolečin v trebuhu. V laboratorijskih izvidih so bili povišani parametriolestaze in vnetja ter jetrni testi. Računalniška tomografija s kontrastnim sredstvom (CT s KS) in endoskopska retrogradna holangiopankreatografija sta pokazali obstrukcijo žolčevodov, sumljivo za tumorsko spremembo brez znakov razsoja, endoskopsko je bila vidna patološka sluznica dvanajstnika. Bolnici so nato opravili Whipplovo operacijo, histološki izvid je potrdil EATL v področju duodenuma in celiakijo. Adjuvantno je prejela tri cikle kemoterapije po shemi CHOP. Deset mesecev kasneje je bila hospitalizirana zaradi podhranjenosti, neješčnosti in elektrolitskih motenj. Med hospitalizacijo je umrla.

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA 2

65-letni bolnik je bil sprejet za nadaljnjo diagnostiko malignoma jejunuma. V zadnjem letu je izgubil 20 kg telesne mase in občutil bolečine v trebuhu in vetrove. Januarja je imel težave z zaprtostjo, odvajal je temen urin in belo blato. Ugotovili so mu normocitno anemijo, gastroskopija in kolonoskopija pa sta bili brez posebnosti. Ponovna gastroskopija z daljšim endoskopom med hospitalizacijo je pokazala maligno stenozo dvanajstnika, histološki izvid pa bodisi EATL bodisi anaplastični velikocelični T-celični limfom. Bolniku so napravili resekcijo jejunuma, histološki izvid je dokazal EATL in celiakijo. Bolnik je nato prejel sistemsko zdravljenje prvega reda po shemi brentuksimab vedotin + CBVPP. Šest mesecev po diagnozi je zdravljenje zaradi febrilne nevtropenije predčasno zaključil, CT s KS pa ni pokazal znakov razsoja ali ponovitve bolezni. Bolnik 7 mesecev po diagnozi še živi.

Tabela 1. Podobnosti in razlike med bolnico in bolnikom z diagnozo z enteropatijo povezani T-celični limfom.

	KLINIČNI PRIMER 1	KLINIČNI PRIMER 2
Spol	Ž	M
Starost ob diagnozi	78	65
Prezentacija bolezni	Zlatenica, bolečine v trebuhu	Bruhanje in hujšanje
Način diagnoze	Histološki izvid resektata duodenuma	Histološki izvid resektata jejunuma
Zdravljenje	Brezglutenska dieta, kirurško in kemoterapija	Brezglutenska dieta, kirurško in kemoterapija
Zapleti	Podhranjenost in smrt	Dehiscenca anastomoze po prvi operaciji, febrilna nevtropenija med kemoterapijo

SKLEPI

EATL je redka vrsta T-celičnega limfoma. Obolevnost EATL je večja pri bolnikih celiakijo. Pri obeh bolnikih je limfom povzročal obstrukcijo prebavil, ki je redkejša prezentacija EATL. Oba bolnika sta v šesti ali sedmi dekadi bila diagnosticirana z EATL in celiakijo hkrati. Bolnica je 10 mesecev po diagnozi preminula zaradi podhranjenosti, gospod pa 7 mesecev po diagnozi še živi.

LITERATURA

1. Zettl A, deLeeuw R, Haralambieva E, Mueller-Hermelink HK. Enteropathy-type T-cell lymphoma. *Am J Clin Pathol* 2007;127:701–6.
2. Al Somali Z, Hamadani M, Kharfan-Dabaja M, Sureda A, El Fakih R, Aljurf M. Enteropathy-Associated T cell Lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep* 2021;16:140–7.
3. Abdullah SAA, Goa P, Vandenbergh E, Flavin R. Update on the Pathogenesis of Enteropathy-Associated T-Cell Lymphoma. *Diagnostics (Basel)* 2023;13:2629.
4. Ferreri AJM, Zinzani PL, Govi S, Pileri SA. Enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;79:84–90.
5. Verbeek WHM, Van De Water JMW, Al-Toma A, Oudejans JJ, Mulder CJJ, Coupé VMH. Incidence of enteropathy-associated T-cell lymphoma: a nation-wide study of a population-based registry in The Netherlands. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:1322–8.
6. Olszewska-Szopa M, Wróbel T. Gastrointestinal non-Hodgkin lymphomas. *Adv Clin Exp Med* 2019;28:1119–24.

Ključne besede: celiakija, EATL, obolevnost.

NEPRIČAKOVANO ODKRITJE APOKRINEGA HIDROCISTOMA V ANALNEM KANALU – KLINIČNI PRIMER

ZALA JAGODIČ¹, ZVEZDANA DOLENC STRAŽAR²,
MILAN STEFANOVIČ³, SEBASTIAN STEFANOVIČ³

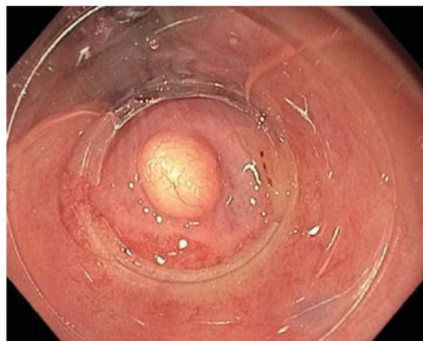
Apokrini hidrocistom je redek benigni cistični tumor, ki izvira iz žlez znojnic in se najpogosteje pojavi kot asimptomatski nodul na glavi in vratu (1). Do sedaj še ni bilo opisanih primerov te patologije v gastrointestinalnem traktu.

Predstavljamo primer 55-letne bolnice, ki je bila v sklopu presejalnega programa Svit napotena na kolonoskopijo zaradi pozitivnega imunokemičnega testa na prikrito krvavitev v blatu.

Med kolonoskopijo je bila vidna 4 x 4 mm velika submukozna sprememba v analnem kanalu (sliki 1 in 2), ki je endoskopsko kazala značilnost nevroendokrinega tumorja (2). Za odstranitev spremembe je bila opravljena endoskopska submukozna disekcija (slika 3).

Histopatološka analiza odstranjene spremembe je pokazala cistično lezijo, obdano z dvojno plastjo epitela – najdba, ki govori v prid apokrinemu hidrocistomu (slika 4).

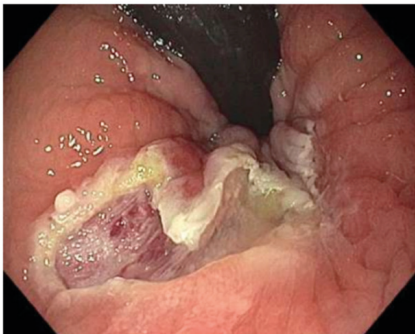
Endoskopska diagnoza je bila v tem primeru napačna, saj je lezija endoskopsko posnemala značilnosti nevroendokrinega tumorja. Končna diagnoza, ki je bila postavljena histopatološko, je bila drugačna od endoskopske. S prikazom tega primera želimo poudariti pomen endoskopske evalvacije in histopatološke analize pri postavljanju pravilne diagnoze redkih stanj, kot je apokrini hidrocistom.



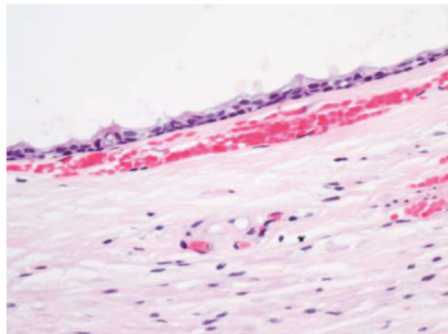
Slika 1. Endoskopski izgled spremembe.



Slika 2. Izgled spremembe s funkcijo Narrow-band imaging (NBI).



Slika 3. Stanje po endoskopski submukozni disekciji.



Slika 4. Cista, obdana z dvojnimi epitelom; zunanjo plast predstavljajo ploščate celice, notranjo pa kuboidne celice, H&E, 400x povečava.

LITERATURA

1. Koumaki D, Papadakis M, Lagoudaki E, et al. Apocrine and eccrine hidrocystomas: a clinicopathological study. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat* 2021;30:53–6.
2. Maione F, Chini A, Milone M, et al. Diagnosis and management of rectal neuroendocrine tumors (NETs). *Diagnosics (Basel)* 2021;11:771.

Ključne besede: apokrini hidrocistom, endoskopska submukozna disekcija, nevroendokrini tumor, rektum.

SITUS INVERSUS IN ENDOSKOPSKA RETROGRADNA HOLANGIOPANKREATOGRAFIJA

IZABELA MILANEZ¹, JURIJ HANŽEL^{2,3}

UVOD

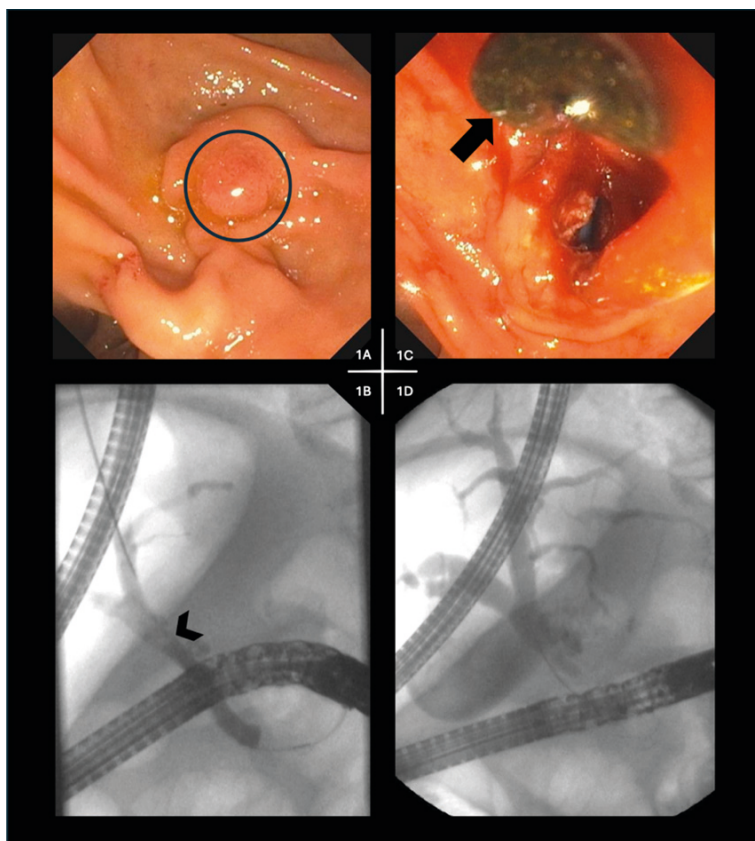
Situs inversus totalis je redka prirojena anomalija, pri kateri vsi organi v prsnem košu in trebušni votlini ležijo zrcalno glede na navpično os. Prizadene 1 : 10.000 ljudi, pogosteje moške (1). Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) je tehnično zahteven poseg. Prisotnost situs inversusa zaradi nizke pojavnosti in zrcalne anatomske lege predstavlja izziv tudi izurjenemu endoskopistu. Objavljene raziskave bolnikov z anomalijo in indikacijami za ERCP so skope (2–6) .

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

86-letni bolnik s situs inversus totalis in znanimi žolčnimi kamni je bil sprejet na oddelek za abdominalno kirurgijo zaradi bolečin v zgornjem delu trebuha. V statusu sta izstopali zlatenica in palpatorna bolečnost trebuha v zgornjih kvadrantih. Ob sprejemu so bili vnetni parametri normalni in bilirubin blago povišan. Rentgensko slikanje trebušnih organov je pokazalo pričakovano obrnjeno lego trebušnih organov brez znakov za ileus ali perforacijo votlega organa. Na ultrazvoku (UZ) trebuha so bili vidni številni žolčni kamni, velikosti do 5 mm, in mestoma razslojena in zadebeljena stena žolčnika. Drugi dan hospitalizacije smo zaznali pomemben porast bilirubina (155 μ mol), holestatskih encimov in vnetnih parametrov. Zaradi suma na holedoholitiazno s holangitisom smo bolniku še isti dan opravili ERCP, ki je diagnozo potrdil. Sfinkterotomija in odstranitev žolčnih kamnov sta bila uspešna (slika 1).

SKLEPI

Situs inversus je redka razvoja anomalija. Zaradi zrcalne anatomske lege organov predstavlja tehnični izziv pri ERCP. Pri bolniku je bil še isti dan poskus ERCP s sfinkterotomijo in odstranitvijo žolčnih kamnov z duktus holedohusa z balonom uspešen. Poseg je minil brez odstopanj od običajne klinične prakse. Šesti dan hospitalizacije je bil bolnik hemodinamsko stabilen odpuščen iz bolnišnice.



Slika 1. Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija tretji dan hospitalizacije. 1A – V dolgi legi smo dosegli Vaterijevo papilo (krogec), ki je bila na kontralateralni strani od običajne. 1B – V žolčevod smo po sfinkterotomiji uvedli vodilno žico. V ekstrahepatičnem žolčevodu sta se nakazala dva manjša polnitvena defekta (glava puščice). 1C – Opravili smo biliarno sfinkterotomijo in omenjena konkrementa (puščica) izvlekli z balonom. 1D – Okluzijsko slikanje je potrdilo odsotnost zaostalih konkrementov. Žolčevod smo temeljito izprali. Hemostaza je bila ob koncu posega popolna.

LITERATURA

1. Eitler K, Bibok A, Telkes G. Situs Inversus Totalis: A Clinical Review. *Int J Gen Med* 2022;15:2437–49.
2. Ding B, Wang J, Wei X, Du Y, Xia L, Sun C, et al. Efficacy and safety of ERCP in patients with situs inversus totalis: multicenter case series and literature review. *BMC Gastroenterol* 2022;22:497.
3. Emmanuel J, Sriram N, Muthukaruppan R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a patient with complete situs inversus viscerum: A case report and literature review. *DEN Open* 2022;2:e17.
4. McDermott JP, Caushaj PF. ERCP and laparoscopic cholecystectomy for cholangitis in a 66-year-old male with situs inversus. *Surg Endosc* 1994;8:1227–9.
5. Valdivielso Cortázar E, Porto Fuentes Ó, González Peñas L, Couto Wörner I, Souto Ruzo J, González Conde B, et al. ERCP and situs inversus. *Rev Esp Enferm Dig* 2022;114:176–7.
6. Kamani L, Kumar R, Mahmood S, Jafri S, Siddiqui F. Therapeutic ERCP in patient with situs inversus totalis and ampullary diverticulum. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. 2014;24:365–6.

Ključne besede: ERCP, holangitis, holedoholitiza, situs inversus.

NEOBIČAJNI VZROK BOLEČIN V TREBUHU – KLINIČNI PRIMER

JURE KASTELIC¹, NEJC JUREČIČ¹, VID PIVEC²,
THIERRY ŠAVORA - DINGA³, PAVEL SKOK^{1,4}

UVOD

Bolečina v trebuhu je eden najpogostejših razlogov za napotitev bolnikov v urgentni center. Etiologija teh bolečin je lahko raznolika, pri čemer so tujki v prebavilih redek vzrok, zlasti v spodnjem delu prebavil. Tujke v prebavni cevi delimo na »prave tujke«, kot so naključno zaužiti predmeti, bezoarji, sestavljeni iz rastlinskih snovi, las ali medicinskih protez, ter tujke, vstavljene z namenom, bodisi po nesreči bodisi v avtoerotične namene.

PREDSTAVITEV PRIMERA

Predstavljamo 63-letnega bolnika s sladkorno boleznijo tipa 2, arterijsko hipertenzijo in sindromom odvisnosti od alkohola (SOA), ki je bil sprejet v urgentni center zaradi teden dni trajajočih bolečin v levem spodnjem delu trebuha. Bolečine so bile tiščočje in občasno popustile, vendar se nato ponovno okrepile. Ob tem sta bila prisotna slabost in nagon po bruhanju, vendar bolnik ni bruhal. Blata ni odvajal sedem dni. Anamneza je razkrila predhodno operacijo zaradi tujka v debelem črevesu leta 2020 ter ponovno vstavljanje tujka, deodoranta, pred 14 dnevi.

Ob kliničnem pregledu je bil bolnik bled, s povišanim krvnim tlakom (160/105 mm Hg) in tahikardijo (108/min). Trebuh je bil napet in izrazito boleč v levem spodnjem kvadrantu. Radiološka slika trebuha je pokazala razširjene vijuge prečnega in spuščajočega debelega črevesa (do 10 cm) ter tankega črevesa (do 2,8 cm). V projekciji križnice je bil viden tujek velikosti 5,9 x 16,3 cm.

Po konzultaciji z dežurnim gastroenterologom je bila indicirana endoskopska odstranitev tujka po ustrezni pripravi črevesa. Poseg je bil dolgotrajen, vendar uspešen. S pomočjo klešč za tujke in Magilove prijemale je bil tujek uspešno odstranjen. Bolnik je bil po posegu hospitaliziran, zdravljenje z antibiotiki v intravenski obliki je potekalo brez zapletov, bolnik je bil odpuščen po dveh dneh opazovanja.

ZAKLJUČEK

Opisana situacija predstavlja redko, a zahtevno stanje, ki zahteva hitro in natančno ukrepanje. Nujna endoskopija se je izkazala za uspešno terapevtsko metodo pri odstranjevanju tujkov iz prebavil. Na uspeh posega vplivajo številni dejavniki, kot so izkušnje, premislek in potrpežljivost medicinskega tima, ki omogočajo varno in učinkovito izvedbo tovrstnih posegov.

Ključne besede: bolečina v trebuhu, tujki, gastrointestinalna endoskopija, zapora črevesja.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Ljubljana Digestive Endoscopy Research Group (LuDERG), Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ENDOSKOPSKO ULTRAZVOČNO VODENA TRANGASTRIČNA DRENAŽA ABSCESA VRANICE

ŽIVA ŠUBIC¹, JAN DRNOVŠEK^{2,4}, SAMO PLUT¹⁻³,
ALEKSANDAR GAVRIĆ¹⁻³

UVOD

Absces vranice je redek zaplet poškodbe trebuha ali transkatetrške arterijske embolizacije, pojavlja pa se tudi pri bolnikih z rakom ali imunsko pomanjkljivostjo (1, 2). Incidenca znaša 0,2–0,7 % in narašča zaradi vse večjega števila imunokompromitiranih bolnikov in uporabljenih slikovnih preiskav. Značilna klinična slika zajema bolečino v levem zgornjem kvadrantu, vročino in/ali mrzlico. Uveljavljeno zdravljenje je bodisi kirurško bodisi s perkutano drenažo, možna pa je tudi endoskopsko vodena drenaža (2, 3).

PRIKAZ PRIMERA

75-letni bolnik s številnimi pridruženimi boleznimi in slabim stanjem splošne telesne zmogljivosti je bil iz doma starejših občanov (DSO) sprejet na interni oddelek regionalne bolnišnice s klinično sliko bakterijske okužbe. V laboratorijskih izvidih so izstopale visoke vrednosti vnetnih parametrov (CRP). CT je pokazal dobro omejeno subkapsularno abscesno kolekcijo vranice, ki je vtiskala steno želodca, velikosti 15 × 15 cm, z manjšimi vključki zraka. Interventni radiologi se za perkutano drenažo niso odločili zaradi anatomskega razmerja in lege abscesa in s tem povezanega visokega tveganja za zaplete. Upošteva se polimorbidnost bolnika, ta prav tako ni bil kandidat za kirurško zdravljenje. Po posvetu z dežurnim gastroenterologom na našem oddelku smo indicirali poskus endoskopsko ultrazvočno vodene transgastrične drenaže. Pri posegu smo pod nadzorom endoskopskega ultrazvoka skozi zadnjo steno želodca tik pod kardijo vstavili trangastrično samoraztežno opornico (Hot Axios™ 15 × 10 mm). Poseg je potekal brez zapletov, bolnika smo premestili nazaj v regionalno bolnišnico. Na kontrolnih CT-preiskavah se je velikost abscesa pomembno zmanjšala, ob času zadnje preiskave je bila velikost abscesa le še 3 cm, opornico smo za tem gastroskopsko odstranili. Po končanem dolgotrajnem antibiotičnem zdravljenju so bolnika v izboljšanem stanju odpustili nazaj v DSO.

ZAKLJUČEK

Vranični absces je redko stanje, ki ima številne vzroke. Zdravi se lahko na tri načine, novejša metoda je z endoskopskim ultrazvokom vodena drenaža abscesa, ki so jo prvič opisali leta 2006 in je manj invazivna alternativa kirurškemu posegu pri visokorizičnih bolnikih, kar smo opisali v tem kliničnem primeru (4, 5). Tovrstni poseg smo opravili prvič.

LITERATURA

1. Tanikawa T, Kawada M, Ishii K, Urata N, Nishino K, Suehiro M, et al. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided abscess drainage for non-pancreatic abscesses: A retrospective study. *JGH Open* 2023;7:470–5.
2. Lee WS, Choi ST, Kim KK. Splenic abscess: a single institution study and review of the literature. *Yonsei Med J* 2011;52:288–92.
3. Moghimi Z, Sadeghian E, Notash AY, Sobhanian E. Splenic abscess due to non-operative management of splenic injury: a case report. *J Med Case Rep* 2023;17:305.
4. Armellini E, Metelli F, Sauta MG, Marini M, Pace F, Patelli G, Nastasi G. Endoscopic ultrasound-guided drainage of a splenic abscess using lumen-apposing metal stent. *Endoscopy* 2023;55:S 01:E147–8.
5. Gutama B, Wothe JK, Xiao M, Hackman D, Chu H, Rickard J. Splenectomy versus Imaging-Guided Percutaneous Drainage for Splenic Abscess: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Infect (Larchmt)* 2022;23:417–29.

Ključne besede: absces vranice, endoskopski ultrazvok, endoskopska drenaža.

HOLESTATSKA OKVARA JETER, POVZROČENA Z ANDROGENIMI STERIODI PRI TRANSSPOLNEM BOLNIKU – PRIKAZ PRIMERA

MATEJ LOKAR¹, ANDRAŽ JAHIČ¹, JURIJ HANŽEL^{2,3}

UVOD

Holestatska okvara jeter, povzročena z androgenimi steroidi, je stanje, ki se tipično razvije 4 do 24 tednov po začetku jemanja androgenih steroidov in se kaže z izrazito zlatenico in srbežem. Praktično patognomoničen je vzorec visokih serumskih vrednosti bilirubina ob normalnih ali le minimalno povišanih serumskih vrednostih alkalne fosfataze in transaminaz. Histološki pregled jeter ob tem pokaže enostavno holestazo (*angl.* bland cholestasis), intrahepatarno holestazo z minimalnim vnetjem, brez hepatocelularne nekroze. Zlatenica lahko vztraja še mesece po prenehanju jemanja androgenih steroidov, kljub temu je večina tovrstnih okvar povsem reverzibilna in ima tako dobro prognozo (1–4).

KLINIČNI PRIMER

37-letni transspolni bolnik z znanimi žolčnimi kamni, blago steatozo jeter in neopredeljeno spremembo jeter, na terapiji s testosteronom v gelu, folacinom in sertralinom je bil napoten zaradi zlatenice, srbeža kože, svetlejšega blata in temnega urina. Petnajst dni pred tem je zaradi holedoholitiazе opravil endoskopsko retrogradno holangiopankreatografijo (ERCP) in sfinkterotomijo, pri kateri je bil odstranjen žolčni kamen.

V kliničnem statusu sta izstopala zlatenica in palpatorna občutljivost pod desnim rebarnim lokom, medtem ko so laboratorijski izvidi pokazali povišan bilirubin ob blago spremenjenih holestatskih encimih in normalnih preostalih jetrnih testih (tabela 1). Zaradi suma na recidivno holedoholitiazо smo opravili ERCP, ki je pokazal normalno široke žolčne vode brez kamnov.

Kontrastni ultrazvok trebuha je pri incidentalomu opredelil vse značilnosti fokalne nodularne hiperplazije. S serološkimi preiskavami smo izključili možnost virusnih hepatitisov. Ob značilnem vzorcu jetrnih testov smo posumili na holestatsko okvaro jeter ob uporabi androgenih steroidov.

Okvare jeter ni mogoče pripisati uporabi testosterona v gelu, saj holestazo povzročajo le sintetični androgeni steroidi (5). Z bolnikom smo opravili izčrpen pogovor in posumili, da bi lahko šlo za kontaminacijo proteinskih praškov, ki jih je bolnik uporabljal. Tega nismo uspeli z gotovostjo potrditi. Bolnika smo zdravili simptomatsko z mazili, antihistaminiki in holestiraminom. Po odpustu so se jetrni testi v roku dveh mesecev normalizirali, zlatenica in srbež pa sta izzvenela.

Tabela 1. Vrednosti jetrnih testov tekom obravnave.

	Sprejem	Drugi dan	Šesti dan	Kontrolni pregled
T-BIL (μmol/l)	266	312	301	9
D-BIL (μmol/l)	186	203	196	5
AF (μkat/l)	3,47	2,69	3,47	1,23
Albumin (g/l)	35	28		
T-proteini (g/l)	69			
AST (μkat/l)	0,60	0,55	0,64	0,32
ALT (μkat/l)	0,49	0,45	0,61	0,24
γ-GT (μkat/l)	0,91	0,63	0,51	0,56
LDH (μkat/l)	3,11	2,41	2,93	

Legenda: AF – alkalna fosfataza; ALT – alanin aminotransferaza; AST – aspartat aminotransferaza; D-BIL – direktni bilirubin; γ-GT – gama glutamil transferaza, LDH – laktat dehidrogenaza; T-BIL – celokupni bilirubin; T-proteini – celokupni proteini.

ZAKLJUČEK

Okvara jeter, povzročena z androgenimi steroidi, predstavlja diagnostični izziv. Zaradi sramu in strahu pred pravnimi posledicami bolniki sprva pogosto ne priznajo, da uživajo androgene steroide (3). Poleg tega obstaja možnost okvare jeter, povzročene z androgenimi steroidi, po zaužitju kontaminiranih prehranskih dopolnil (1, 6). Ključno je, da se z bolnikom izčrpno pogovorimo in poskušamo izluščiti vir izpostavljenosti androgenim steroidom. Okvara jeter je namreč v primeru prekinitve uživanja steroidov povsem reverzibilna.

LITERATURA

1. Stolz A, Navarro V, Hayashi PH, Fontana RJ, Barnhart HX, Gu J, et al. Severe and Protracted Cholestasis in 44 Young Men Taking Body Building Supplements: Assessment of Genetic, Clinical, and Chemical Risk Factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:1195–204.
2. Robles-Díaz M, Gonzalez-Jimenez A, Medina-Caliz I, Stephens C, García-Cortes M, García-Muñoz B, et al. Distinct phenotype of hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:116–25.
3. Abeles RD, Foxton M, Khan S, Goldin R, Smith B, Thursz MR, et al. Androgenic anabolic steroid-induced liver injury: two case reports assessed for causality by the updated Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM) score and a comprehensive review of the literature. *BMJ Open Gastroenterol* 2020;7:e000549.
4. Androgenic Steroids. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Dosegljivo 8. 10. 2024 na URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548931/>.
5. Tienforti D, Savignano G, Spagnolo L, Di Giulio F, Baroni MG, Barbonetti A. Biochemical liver damage during gender affirming therapy in trans adults assigned female at birth: a meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2024 Jun 22. doi: 10.1007/s40618-024-02418-y. Epub ahead of print.
6. Matusak M, Aljabban J, Wirtz M, Agni R, Spengler E. Cholestasis Linked to Bodybuilding Supplements: Exploring the Risks of Contamination. *Case Reports Hepatol* 2024;2024:5112461.

Ključne besede: z zdravili povzročena jetrna okvara, androgeni steroidi, holestaza, transspolnost.

PRIZADETOST JETER V SKLOPU SINDROMA NAVADNE SPREMENLJIVE IMUNSKE POMANJKLJIVOSTI – NAŠE IZKUŠNJE

EVA SUPOVEC¹, JAN DRNOVŠEK^{1,2}

UVOD

Navadna spremenljiva imunska pomanjkljivost (*angl.* common variable immunodeficiency, CVID) je primarna motnja imunosti z značilno hipogamaglobulinemijo in ponavljajočimi se okužbami dihal in prebavil [1, 2]. Pri približno desetini bolnikov s CVID najdemo prizadetost jeter, ki je lahko posledica infektivnih, avtoimunskih, limfoproliferativnih, granulomskih ali infiltrativnih vzrokov [3–5]. Najpogosteje se kaže kot nodularna regenerativna hiperplazija, granulomatozni ali avtoimunske hepatitis ali limfocitna infiltracija jeter [6, 7]. Bolniki so pogosto asimptomatski in so napoteni h gastroenterologu zaradi naključno ugotovljenega patološkega hepatograma, lahko pa že razvijejo znake in zaplete kronične jetrne okvare [3, 8].

KLINIČNI PRIMER 1

46-letni bolnik s CVID je bil hospitaliziran zaradi ascitesa in patološkega hepatograma. Navajal je tiščočo bolečino v trebuhu. CT trebuha je prikazal hepatosplenomegalijo in obsežen ascites, biokemično je šlo za transudat. Patohistološki izvid jetrne biopsije je opisal razširjena portalna polja zaradi fokalno pomnoženega veziva in vnetnega infiltrata. Postavili smo diagnozo necirotične portalne hipertenzije v sklopu CVID. Ascites smo obvladali z diuretično terapijo.

KLINIČNI PRIMER 2

37-letno bolnico s CVID smo obravnavali zaradi patološkega hepatograma po holestatskem tipu. V anamnezi in kliničnem statusu nismo ugotavljali pomembnih odstopanj. S številnimi laboratorijskimi preiskavami smo izključili infektivne in avtoimunske vzroke hepatopatije, dodatno tudi bolezni kopičenja ter pomanjkanje alfa-1 antitripsina. Ultrazvok in CT trebuha sta prikazala blago hepatomegalijo. Patohistološki izvid jetrne biopsije je pokazal avtoimunske hepatitisu podobne spremembe z zmerno intenzivnim portalnim vnetjem in *interface* hepatitisom ter napredovalo fibrozo. Po sklepu multidisciplinarnega konzilija smo uvedli dvotirno imunosupresivno terapijo, ki ni privedla do izboljšanja hepatograma in smo jo ukinili zaradi neželenih učinkov. V nadaljevanju smo zaznali vztrajen porast jetrih testov. Ponovna jetrna biopsija (tri leta po prvi) je pokazala poslabšanje predhodnega stanja s propadom vsaj polovice jetrnega parenhima, z granulomi sarkoidnega tipa. Postavili smo diagnozo granulomatoznega hepatitisa. V terapijo je bil uveden sistemski glukokortikoid, po katerem so jetrni testi nekoliko upadli, vendar zaenkrat niso dosegli referenčnih območij.

ZAKLJUČEK

CVID je redek vzrok jetrnih bolezni. Avtoprotitelesa so pogosto nezaznavna, zato je diagnostika specifičnih bolezni težavna in v večini primerov zahteva jetrno biopsijo za potrditev diagnoze. Zdravljenje vključuje nadomeščanje imunoglobulinov, obvladovanje zapletov portalne hipertenzije in v primeru avtoimunske prizadetosti tudi imunosupresive, ki so lahko neučinkoviti ter bolnika izpostavijo še dodatnemu tveganju za okužbe.

LITERATURA

1. Bonilla FA, Barlan I, Chapel H, Costa-Carvalho BT, Cunningham-Rundles C, de la Morena MT, et al. International Consensus Document (ICON): Common Variable Immunodeficiency Disorders. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:38–59.
2. Yazdani R, Habibi S, Sharifi L, Azizi G, Abolhassani H, Olbrich P, Aghamohammadi A. Common Variable Immunodeficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, Classification, and Management. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2020;30:14–34.
3. Ward C, Lucas M, Piris J, Collier J, Chapel H. Abnormal liver function in common variable immunodeficiency disorders due to nodular regenerative hyperplasia. *Clin Exp Immunol* 2008;153:331–7.
4. Pecoraro A, Crescenzi L, Varricchi G, Marone G, Spadaro G. Heterogeneity of Liver Disease in Common Variable Immunodeficiency Disorders. *Front Immunol* 2020;11:338.
5. Song J, Lleo A, Yang GX, Zhang W, Bowlus CL, Gershwin ME, Leung PSC. Common Variable Immunodeficiency and Liver Involvement. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018;55:340–351.
6. Malamut G, Zioli M, Suarez F, Beaugrand M, Viallard JF, Lascaux AS, et al. Nodular regenerative hyperplasia: the main liver disease in patients with primary hypogammaglobulinemia and hepatic abnormalities. *J Hepatol* 2008;48:74–82.
7. Baumert LS, Shih A, Chung RT. Management of liver disease and portal hypertension in common variable immunodeficiency (CVID). *JHEP Rep* 2023;5:100882.
8. Daza-Cajigal V, Segura-Guerrero M, López-Cueto M, Robles-Marhuenda Á, Camara C, Gerra-Galán T, et al. Clinical manifestations and approach to the management of patients with common variable immunodeficiency and liver disease. *Front Immunol* 2023;14:1197361.

Ključne besede: CVID, navadna spremenljiva imunska pomanjkljivost, prizadetost jeter, granulomatozni hepatitis, nodularna regenerativna hiperplazija.

DEKODIRANJE PRIMARNE AMENOREJE: MUTACIJA V GENU GNRHR

NEDA DIMITROVA¹, MOJCA JENSTERLE SEVER^{2,3}

UVOD

Amenoreja je izostanek menstruacije pri ženski v rodni dobi. Delimo jo na primarno in sekundarno. Primarna amenoreja je odsotnost pojava menstruacije pri dekletu, starem 15 let ali več, ali odsotnost menstruacije več kot 3 leta po začetku razvoja dojke. Skupine pogostejših vzrokov za primarno amenorejo predstavljajo nepravilnosti v anatomske in spolnem razvoju, insuficienca jajčnikov, hipotalamične ali hipofizne motnje gonadne osi, sindrom policističnih jajčnikov, kronične bolezni ter genetski in sindromski vzroki. Za učinkovito obravnavo amenoreje je pomembna pravilna opredelitev vzroka. Zdravljenje je usmerjeno v odpravljanje vzroka in preprečevanje potencialnih zapletov.

KLINIČNI PRIMER

36-letna bolnica s primarno amenorejo je ob začetku prve endokrinološke obravnave, ko je bila stara 22 let, že prejela hormonsko nadomestno zdravljenje pod nadzorom izbranega ginekologa. Že pred uvedbo hormonskega nadomestnega zdravljenja so ugotavljali nizke gonadotropine. Voh ni bil prizadet. Šlo je za izoliran hipogonadotropni hipogonadizem, ostale hipotalamično-hipofizne osi so delovale normalno. MR glave ni pokazal posebnosti. Predhodno so opravili usmerjeno genetsko testiranje, s katerim so potrdili normalen kariotip in izključili mutacije in premutacije v genu FMR1, za kar je sicer značilen hipergonadotropni hipogonadizem zaradi ovarijske insuficience. Kostna gostota je bila najprej v območju osteoporoze, po uvedbi kombinacije norgestrela in estrogena pa je značilno porasla. Norgestrel in estrogen so zaradi motene dobavljivosti zamenjali za kombinacijo noretisterona in estrogena.

Ker vzrok izoliranega normosomnega hipogonadotropnega hipogonadizma s posledično primarno amenorejo ob začetku obravnave pri endokrinologu ni bil pojasnjen, smo se odločili za sekvenciranje celotnega eksoma, ki je pokazalo prisotnost dveh patogenih heterozigotnih različic z zamenjavo aminokislinskega zaporedja v genu *GNRHR*. Patogene homozigotne in sestavljeno heterozigotne različice predstavljajo znan vzrok hipogonadotropnega hipogonadizma tipa 7 brez anozmije.

ZAKLJUČEK

Skupni delež mutacij v genih, povezanih z ontogenezo in delovanjem GnRH pri idiopatskem hipogonadotropnem hipogonadizmu, ni zanemarljiv in z napredovanjem genetskih analiz

narašča, zato je genetsko testiranje obvezno pri dekodiranju nepojasnjene primarne amenoreje. Bolnice s hipogonadotropnim hipogonadizmom imajo pogosto homozigotnost ali sestavljeno heterozigotnost za mutacije v lokusih, ki so povezani z GnRH osjo. Mutacije v genu za receptor za GnRH povzročijo širok nabor reproduktivnih fenotipov, med katere prištevamo vse od konstitucijskega zaostanka v rasti in puberteti do popolnega hipogonadotropnega hipogonadizma. Te mutacije se pojavljajo pri do 10 % bolnic z normosomnim hipogonadotropnim hipogonadizmom.

LITERATURA

1. Nawaz G, Rogol AD, Jenkins SM. Amenorrhea. [Updated 2024 Feb 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482168/>
2. Gasner A, Rehman A. Primary Amenorrhea. Nih.gov. Published December 20, 2023.
3. Welt CK, Barbieri RL. Evaluation and Management of Primary Amenorrhea. UpToDate 2022; October 27. Dosegljivo 22. 10. 2024 na URL <https://medilib.ir/uptodate/show/7403>.
4. Hietamäki J, Hero M, Holopainen E, Käsäkoski J, Vaaralahti K, Iivonen AP, et al. GnRH receptor gene mutations in adolescents and young adults presenting with signs of partial gonadotropin deficiency. PLoS One 2017;12:e0188750.

Ključne besede: primarna amenoreja, receptor za GnRH, hipogonadotropni hipogonadizem.

OD AMENOREJE DO DVOJNE DIAGNOZE – SINDROM POLICISTIČNIH JAJČNIKOV IN HIPOTALAMIČNA AMENOREJA

ZALA ROŠ¹, KRISTINA GROTI ANTONIĆ^{1,2},
MOJCA JENSTERLE SEVER^{1,2}

UVOD

Ženske z motnjami menstruacije imajo lahko zanje v različnih fazah reproduktivnega obdobja različne vzroke.

PREDSTAVITEV PRIMERA

21-letna bolnica je bila obravnavana v endokrinološki ambulanti zaradi oligomenoreje. Ob pregledu je bil ITM 21,6 kg/m², nakazan je bil blag hirsutizem (7 točk po točkovniku FG). Z laboratorijskimi preiskavami smo ugotovili LH 4,9 IU/l, FSH 2,8 IU/l (LH:FSH > 2), estradiol-17 beta 814 pmol/l, celokupni testosteron 1,8 nmol/l (0,3–1,2), DHEA-S 10,9 µmol/l (0,7–12,5), androstendion 15,8 nmol/l, SHBG 57,0 nmol/l (17,7–138,0), AMH 3,70 µg/l (1,52–9,95), PRL pool 11,6 µg/l in TSH 2,78 mIU/l. Na zadnjem ginekološkem pregledu so bili z ultrazvokom vidni policistični jajčniki. Ob pregledu je izpolnjevala kriterije za PCOS. Presenetila sta nas za PCOS pri tej starosti neznačilen izvid DXA, ki je pokazal za starost zelo nizko mineralno kostno gostoto, ter nizke vrednosti feritina. Natančneje smo preučili preteklo zdravstveno dokumentacijo in dopolnili heteroanamnestične podatke. Ugotovili smo, da so jo zaradi amenoreje več let spremljali v pediatrični ambulanti. Pri 17 letih je postala bolj pozorna na vnos hrane, postala je vegetarijanka, začela z intenzivno telesno aktivnostjo in načrtno izgubila 6 kg, ob čemer je prišlo do popolnega izostanka menstruacij. Pri 18 letih je bila prvič obravnavana zaradi amenoreje, ITM je bil 18,8 kg/m², laboratorijski izvidi LH 1,5 IU/l, FSH 6,5 IU/l, celokupni testosteron 1,8 nmol/l, DHEA-S 8,9 µmol/l, SHBG 60,0 nmol/l. Porast hormonov po Synacthenskem testu in testu z GnRH je bil primeren.

ZAKLJUČEK

Pogosto se pri posameznih bolnicah v različnih časovnih obdobjih izmenjujejo značilnosti hipotalamične amenoreje zaradi motenj hranjenja in sindroma nizke razpoložljivosti energije ter PCOS. Obstajajo nasprotujoči si dokazi o tem, ali je PCOS motnja, ki varuje kosti ali jim škoduje. Na podlagi razpoložljivih dokazov je mogoče domnevati, da je PCOS pri ženskah z ITM < 27 kg/m² povezan z negativnim vplivom na nadomestne označevalce zdravja kosti. Zelo nizka kostna gostota sicer ni značilna za mlade bolnice s PCOS. Prav tako zanje ni značilen popoln izostanek menstruacij. Pogosto so pri njih spregledane motnje hranjenja. Pri posameznih bolnicah je treba razlikovati med različnimi oblikami motenj menstruacije v različnih obdobjih reproduktivnega cikla, saj se različni vzroki zdravijo različno in je v takšnih primerih treba prilagajati in spreminjati terapijo.

LITERATURA

1. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:2447–69.
2. Meczekalski B, Katulski K, Czyzyk A, Podfigurna-Stopa A, Maciejewska-Jeske M. Functional hypothalamic amenorrhea and its influence on women's health. *J Endocrinol Invest* 2014;37:1049–56.
3. Noroozzadeh M, Amiri M, Farhadi-Azar M, Ramezani Tehrani F. Bone health in women with polycystic ovary syndrome: A narrative review. *J Clin Densitom* 2022;25:606–14.
4. Rissetti G, Piovezan JM, Premaor MO, Comim FV. Contrasting bone profiles in PCOS are related to BMI: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109:e1911–21.
5. Lalonde-Bester S, Malik M, Masoumi R, Ng K, Sidhu S, Ghosh M, et al. Prevalence and etiology of eating disorders in polycystic ovary syndrome: A scoping review. *Adv Nutr* 2024;15:100193.

Ključne besede: sindrom policističnih ovarijev, hipotalamična amenoreja, motnje hranjenja, sindrom relativnega energijskega primanjkljaja, nizka mineralna kostna gostota.

HIPOTALAMIČNE MOTNJE: POMANJKLJIVO OPREDELJENE IN NEOZDRAVLJIVE POSLEDICE KRANIOFARINGEOMA

TAJA BANOVAČ¹, MOJCA JENSTERLE SEVER^{2,3}

UVOD

Kraniofaringeom je redek, benigni, epitelijski tumor centralnega živčnega sistema, ki nastane iz ostankov kraniofaringealnega voda. Pogostejše leži supraselarno kot intraselarno in vpliva na hipotalamus, optično kiazmo, možganske živce, tretji ventrikel in velike žile. Lahko povzroči različne nespecifične simptome, kot so glavobol, slabost, bruhanje, motnje vida in hormonske spremembe. V polovici primerov je diagnosticiran pozno. Odstranitev tumorja je zahtevna zaradi njegove lokacije in infiltracije v okolne strukture. Kvaliteta življenja bolnikov s kraniofaringeomom je po navadi zmanjšana zaradi zapletov, ki vključujejo panhipopituitarizem, motnje vida, debelost in duševne motnje.

PREDSTAVITEV PRIMERA

27-letno bolnico spremljamo zaradi panhipopituitarizma, diabetesa insipidusa, hipotalamične debelosti, motene tolerance za glukozo (MTG), vse kot posledica kraniofaringeoma v otroštvu. Leta 2000, pri starosti 3,5 leta, je bila zaradi občasnih glavobolov obravnavana pri nevrologu, kjer so zaradi družinske anamneze posumili na migreno. V začetku leta 2004 so dodatno opazili slabši vid, prejela je očala. Julija 2004 so se glavoboli stopnjevali, prisotni sta bili tudi vrtoglavica in utrujenost. V novembru 2004 so dodatno opazili parezo facialisa z nevralno naglušnostjo na desni strani. Ob tem je mati opazala zastoj v rasti in porast v telesni masi. Napotili so jo na MR glave, diagnosticiran je bil ekspanzivni proces supraselarno. Decembra 2004 je bila operirana, potrjen je bil kraniofaringeom adamantoidnega tipa. Obsevana ni bila. Po operativnem posegu se je razvil diabetes insipidus, ki je zaradi prizadetosti hipotalamičnih jeder značilen za kraniofaringeom. Potrjen je bil panhipopituitarizem. Prejela je vso nadomestno hormonsko terapijo, ki je bila uvajana v tem zaporedju: hidrokortizon, levotiroksin in dezmopresin, nato pa še rastni hormon ter etinilestradiol. Zaradi MTG prejema metformin, zaradi hipotalamične debelosti pa ves čas spodbujamo nefarmakološke ukrepe za nadzor telesne mase, ob čemer je zaenkrat uspela v zadnjih letih stabilizirati telesno maso (ITM 32,4). Na zadnjem kontrolnem MR leta 2023 ostanka tumorja ni bilo videti. Kljub popolni hormonski substituciji bolnica navaja slabo kvaliteto spanja, povečan apetit, pogoste motnje spomina, pozornosti, nezmožnost nadzorovanja impulzov in težje vzpostavljanje socialnih stikov.

ZAKLJUČEK

Hipotalamične motnje so pogosto posledica pritiska kraniofaringeoma ali operativne odstranitve kraniofaringeoma. Mednje spadajo hipotalamična debelost s posledičnimi presnovnimi zapleti, kognitivne in psihosocialne motnje, spremembe v žeji, motnje spanja in nihanje v telesni temperaturi, srčni frekvenci in krvnem tlaku. Ker za prepoznavo večine hipotalamičnih motenj nimamo ustreznih diagnostičnih metod niti specifičnega zdravljenja, je ključno, da kraniofaringeom čim prej diagnosticiramo in interdisciplinarno oblikujemo terapevtski načrt, ki bo v največji možni meri ohranjal hipotalamus, včasih tudi na račun neradikalne kirurške odstranitve kraniofaringeoma.

LITERATURA

1. Ortiz Torres M, Shafiq I, Mesfin FB. Craniopharyngioma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Dosegljivo 22. 10. 2024 na URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459371/>.
2. Craniopharyngioma. National Organization for Rare Disorders. Published February 28, 2024.
3. Jazbinšek S, Kolenc D, Bošnjak R, et al. Prevalence of endocrine and metabolic comorbidities in a national cohort of patients with craniopharyngioma. *Horm res paediatr*. 2020;93(1):46–57.
4. Jensterle M, Jazbinsek S, Bosnjak R, Popovic M, Zaletel LZ, Vesnaver TV, et al. Advances in the management of craniopharyngioma in children and adults. *Radiol Oncol* 2019;53:388–96.

Ključne besede: kraniofaringeom, hipotalamus, hipotalamična debelost, diabetes insipidus, panhipopituitarizem.

HIPOPITUITARIZEM PO OBSEVANJU – POMEN DOLGOTRAJNEGA ENDOKRINOLOŠKEGA SLEDENJA

LARA MASTNAK¹, MOJCA JENSTERLE SEVER^{2,3}

UVOD

Radioterapija glave je ena izmed prvih linij zdravljenja meningeoma lobanjske baze (1). Hipotalamično-hipofizna enota je izjemno radiosenzitivno področje centralnega živčnega sistema, zato je hipopituitarizem eden izmed najpogostejših kasnih zapletov radioterapije (2). Znana je povezava med prejeto dozo radioterapije in tveganjem za razvoj hipopituitarizma, pri čemer dostopna literatura nakazuje, da je pojavnost teh insuficienc časovno spremenljiva (1, 3).

PRIKAZ PRIMERA

53-letna bolnica je bila v endokrinološki ambulanti obravnavana zaradi galaktoreje, ki jo je opazila po mamografiji. Potrdili smo hiperprolaktinemijo (PRL-PEG 72,4 µg/l, PRL pool 74,9 µg/l), ostale osi hipofize so delovale normalno. Napotili smo jo na MR hipofize in uvedli zdravljenje z dopaminskim agonistom, ob čemer se je prolaktin normaliziral. MR hipofize je odkrila mikroprolaktinom hipofize in dodatno še meningeom lobanjske baze z vraščanjem proti hipofizi. Prejela je radikalno radioterapijo (54 Gy v 30 frakcijah), ki jo je zaključila junija 2020. Redno smo jo sledili v endokrinološki ambulanti in pri radioterapevtu. Septembra 2024 je bila zaznana insuficienca hipofizno-nadledvične osi (S-Kortizol 0 min 71 nmol/l, S-Kortizol 30 min 381 nmol/l) ter na novo tudi insuficienca TSH, medtem ko je bil IGF-1 v mejah normale. Uvedeno je bilo redno zdravljenje s Hydrocortisonom in Euthyroxom. Za dokončno opredelitev delovanja somatotropne osi, ki je sicer po navadi najbolj radiosenzitivna in pogosto prva prizadeta po obsevanju, bi bilo treba opraviti še dinamično testiranje, ki pa ga nismo opravili, ker se bolnica po pojasnilnem razgovoru o pričakovanih koristih in morebitnih tveganjih zdravljenja z rekombinatnim rastnim hormonom v primeru potrditve pomanjkanja ravnega hormona, ne bi odločila za tovrstno zdravljenje.

ZAKLJUČEK IN KLINIČNO SPOROČILO

Ker se insuficienca hipofiznih hormonov po obsevanju hipotalamo-hipofiznega področja lahko pojavi več let kasneje, je ključno, da ohranimo nizek prag za prepoznavanje kliničnih in laboratorijskih znakov insuficienc hipofize in da ogrožene bolnike redno endokrinološko sledimo z laboratorijskimi hormonskimi testi. S tem pristopom lahko pravočasno odkrijemo in preprečimo morebitno življenjsko nevarne posledice hipopituitarizma pri tej populaciji bolnikov, ki vključuje tudi odrasle, ki so imeli v otroštvu obsevano glavo zaradi maligne bolezni (4,5).

LITERATURA

1. Raymond P, Klein M, Cuny T, Klein O, Salleron J, Bernier-Chastagner V. High prevalence of anterior pituitary deficiencies after cranial radiation therapy for skull base meningiomas. *BMC Cancer* 2021;21:1346.
2. Appelman-Dijkstra NM, Kokshoorn NE, Dekkers OM, Neelis KJ, Biermasz NR, Romijn JA, et al. Pituitary dysfunction in adult patients after cranial radiotherapy: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2330–40.
3. Hatipoglu BA, Kennedy L. Postradiation therapy hypopituitarism. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2011;6:187–94.
4. Jasim S, Alahdab F, Ahmed AT, Tamhane S, Prokop LJ, Nippoldt TB, Murad MH. Mortality in adults with hypopituitarism: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2017;56:33–42.
5. Darzy KH. Radiation-induced hypopituitarism after cancer therapy: who, how and when to test. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2009 Feb;5(2):88-99.

Ključne besede: hipopituitarizem, radioterapija, hormonsko spremljanje.

IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU AGRESIVNE CUSHINGOVE BOLEZNI – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

ŽIVA DOLENŠEK¹, TOMAŽ KOCJAN^{1,2}

58-letnega bolnika s sladkorno boleznijo tipa 2 in multiplimi zlomi vretenc smo prvič obravnavali v letu 2011 zaradi suma na Cushingov sindrom. Dokazali smo Cushingovo bolezen. Na MR glave je bil viden 16 mm intra- in supraselarni tumor. Za nadzor hiperkorticizma smo uvedli zaviralec steroidogeneze v nadledvični žlezi – metirapon. Sledila je uspešna transsfenoidna operacija s posledično insuficienco hipofizno-nadledvične osi. Patohistološki izvid je potrdil ACTH makroadenom hipofize z visokim proliferacijskim indeksom (Ki 67 16 %). Decembra 2012 smo ugotovili recidiv bolezni, uvedli smo metirapon, dopaminski agonist kabergolin in analog somatostatina pasireotid. Marca in novembra 2013 je bil ponovno operiran, vendar remisije bolezni nismo dosegli, zato smo uvedli metirapon, kabergolin in pasireotid. V letu 2014 je bil obsevan na OI, nato je prišlo do remisije. Leta 2016 je spet prišlo do recidiva, zdravili smo ga ponovno z metiraponom, kabergolinom in pasireotidom. Leta 2017 je bil v Bruslju na stereotaktičnem obsevanju z gama nožem, po katerem je prišlo do kratkotrajne remisije. Leta 2018 je prišlo do ponovnega recidiva in razrasti tumorja desno paraselarno z motnjami bulbomotorike in dvojnimi slikami, zato smo spet začeli s pasireotidom, maja 2021 pa dodali še kemoterapijo s temozolomidom, ob čemer je tumor leto dni stagniral. Maja 2022 je kontrolni MR pokazal rast tumorja, zato smo temozolomid ukinili. Za zdravljenje z radionukleotidno terapijo peptidnih receptorjev (PRRT) se zaradi nizke izraženosti somatostatinskih receptorjev nismo odločili. Junija 2023 smo začeli zdravljenje z bevacizumabom, ob tem velikost tumorja zaenkrat stagnira.

Agresivni adenomi in karcinomi hipofize predstavljajo manj kot 2 % vseh hipofiznih tumorjev (1). Glede na smernice Evropskega endokrinološkega združenja (ESE) gre za invazivne tumorje, ki nenavadno hitro rastejo, se ne odzivajo na standardne načine zdravljenja in se večkrat ponavljajo (2). Patohistološke lastnosti, ki napovedujejo agresivnejši potek bolezni, so visok Ki67, izražanje p53 in visok mitotični indeks (1–5). Zdravljenje je stopenjsko. Operacija predstavlja prvo linijo zdravljenja. Ob recidivu funkcionalnega tumorja razmislimo o ponovni operaciji ali medikamentoznem zdravljenju, priključimo lahko tudi obsevanje. Če so ti terapevtski ukrepi neuspešni, ESE predlaga kemoterapevtsko zdravljenje s temozolomidom (1, 2, 4, 5). Preostale možnosti zdravljenja so poskusne, predvsem PRRT in tarčne terapije (npr. bevacizumab ali pembrolizumab) (1, 3–5).

LITERATURA

1. McCormack A, Dekkers OM, Petersenn S, Popovic V, Trouillas J, Raverot G, Burman P; ESE survey collaborators. Treatment of aggressive pituitary tumours and carcinomas: results of a European Society of Endocrinology (ESE) survey 2016. *Eur J Endocrinol* 2018;178:265–76.
2. Raverot G, Burman P, McCormack A, Heaney A, Petersenn S, Popovic V, et al. European society of endocrinology clinical practice guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas. *Eur J Endocrinol* 2018;178:G1–24.
3. Raverot G, Ilie MD, Lasolle H, Amodru V, Trouillas J, Castinetti F, Brue T. Aggressive pituitary tumours and pituitary carcinomas. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17:671–84.
4. Burman P, Casar-Borota O, Perez-Rivas LG, Dekkers OM. Aggressive Pituitary Tumors and Pituitary Carcinomas: From Pathology to Treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:1585–601. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab* 2023;108:e1163.
5. Burman P, Trouillas J, Losa M, McCormack A, Petersenn S, Popovic V, et al. Aggressive pituitary tumours and carcinomas, characteristics and management of 171 patients. *Eur J Endocrinol* 2022;187:593–605.

Ključne besede: agresivni tumor hipofize, bevacizumab, Cushingova bolezen, temozolomid.

ODPOVED NADLEDVIČNE ŽLEZE KOT NEŽELENI UČINEK ONKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA Z IMUNOTERAPIJO

EMA GRAŠIČ¹, MARJETKA SRAKA², KARLA BERLEC³

UVOD

Odpoved skorje nadledvične žleze je redka, vendar življenjsko ogrožajoča endokrinološka motnja. Najpogostejši vzrok primarne odpovedi je avtoimunsko uničenje skorje, sekundarne pa zavora osi hipotalamus–hipofiza–nadledvična žleza. Pri slednji pomanjkanje ACTH povzroči pomanjkanje kortizola in adrenalnih androgenov. Pomanjkanje kortizola zaradi odsotnosti presnovnih, imunosupresivnih in protivnetnih učinkov onemogoča ustrezen odziv na stres (1). S pojavom novih terapij v onkologiji, med njimi imunoterapije, se je pojavnost odpovedi nadledvične žleze znatno zvišala.

KLINIČNI PRIMER

56-letni bolnik, kadilec, z več karcinomi v ORL področju (leta 2010 karcinom ustne votline, leta 2013 karcinomom mehkega neba in leta 2018 karcinomom jezika), hipotirozo po radioterapiji, je ob pojavu pljučnih zasevkov maja 2023 začel zdravljenje z imunoterapijo s pembrolizumabom. Po sedmih mesecih terapije je na pregledu navajal utrujenost, bolečine v mišicah okončin in ramen ter oteženo vstajanje. Ob sumu na avtoimunski miozitis so določili kreatin kinazo (CK), kortizol, miogloblin in aldolazo. Razen znižanega kortizola (17,9 nmol/l) in blago zvišanega TSH (6,47 mIU/l) so bile vrednosti v mejah normale. Ob normalnih vrednosti aldolaze in izvidih EMG preiskave so miozitis in polinevropatijo izključili. Glede na znižani kortizol je bil postavljen sum na imunsko pogojeno odpoved nadledvičnic ter imunsko pogojeni tiroiditis. Ob tem je bilo treba izključiti hipofizitis. Endokrinološke preiskave (IGF-1, SHBG, PRL, TSH, T4, T3, FSH, LH in testosteron) so bile v mejah normale, hitri test z ACTH pa je pokazal nadledvično insuficienco. Uveden je bil hidrokortizon v dvojnem nadomestnem odmerku (20 + 10 + 10 mg) ter zvišan odmerek L-tiroksina. Opravljen je bil tudi MR glave, ki je pokazal morfološko normalno hipofizo, tako da je bil hipofizitis izključen. Po enem tednu je prišlo do delnega izboljšanja kliničnih težav, bolnik je nadaljeval z nadomestno terapijo s hidrokortizonom v standardnem odmerku (10 mg zjutraj, 5 mg opoldne in 5 mg popoldne ob 16. uri). Prejel je glukokortikoidno kartico, ki jo mora vedno obvezno nositi s seboj. V primeru psihofizičnega stresa ali okužbe mu je treba dnevni odmerek hidrokortizona zvišati na dva- do trikratni odmerek, v primeru bruhanja ali nezmožnosti požiranja pa ga aplicirati parenteralno do 300 mg / 24 ur, pred operativnimi in endoskopskimi posegi pa 50 do 100 mg.

Po enem mesecu od diagnoze se je bolnikovo stanje izboljšalo, imel je več energije, bil je brez bolečin v mišicah, ni hujšal, bil je brez znakov okužbe. Glede na remisijo bolezni na pljučih je bila ponovno uvedena imunoterapija s pembrolizumabom. Ob oligoprogresu so bili kasneje pljučni zasevki obsevani.

RAZPRAVLJANJE IN ZAKLJUČEK

Pembrolizumab je humanizirano monoklonsko protitelo proti receptorju programirane celične smrti 1 (PD-1). Blokada PD-1 je pomembna imunoterapevtska strategija za zdravljenje rakavih obolenj (2). Vedno bolj razširjene indikacije za zdravljenje onkoloških bolezni z imunoterapijo so znatno zvišale incidenco imunske pogojenih endokrinoloških motenj, med njimi tudi odpoved nadledvične žleze (sedaj znaša 1 na 100 do 1 na 1000 bolnikov) (3). Zaradi nespecifičnih simptomov (utrujenost in šibkost, anoreksija, izguba telesne mase, slabost, bruhanje, trebušni krči, driska, omotice) se velikokrat te simptome pripiše napredovali maligni bolezni.

Akutna adrenalna kriza je urgentno stanje, ki je brez zdravljenja smrtno, zato svetujemo redno spremljanje kortizola med celotnim zdravljenjem z imunoterapijo vsake 3–6 tednov. Ob sumu na imunske pogojene odpoved nadledvičnice je potreben posvet onkologa in endokrinologa glede možnosti nadaljevanja oz. prekinitve zdravljenja. Gre za ireverzibilno insuficienco, potrebno je doživljenjsko nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom (4).

LITERATURA

1. Kovačič U, ed. Seminarji iz patološke fiziologije. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo; 2021.
2. Kwok G, Yau TC, Chiu JW, Tse E, Kwong YL. Pembrolizumab (Keytruda). Hum Vaccin Immunother 2016;12:2777–89.
3. Keytruda, INN-pembrolizumab [internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 2024. Dosegljivo 10. 10. 2024 na URL https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_en.pdf.
4. Haanen J, Obeid M, Spain L, Carbone F, Wang Y, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2022;33:1217–38.

Ključne besede: odpoved nadledvične žleze, imunoterapija, pembrolizumab, neželeni učinek, hidrokortizon.

MALIGNI TUMOR LEVE NADLEDVIČNE ŽLEZE PRI BOLNIKU PO DESNOSTRANSKI ADRENALEKTOMIJI – PRIKAZ PRIMERA

TINA LAPAJNE¹, KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK^{1,2},
MATEJ RAKUŠA^{1,2}

UVOD

Incidentalomi nadledvične žleze so tumorji, ki jih odkrijemo na slikovnih preiskavah, ki niso indicirane zaradi suma na bolezen nadledvične žleze. Večinoma gre za nefunkcionalne adenome skorje nadledvičnice, redkeje za hormonsko aktivne feokromocitome, metastaze ali adrenokortikalni karcinom (ACC). Ob predhodni maligni bolezni moramo v primeru heterogenega izgleda ali visokih Hounsfieldovih enot (HE > 20) vedno posumiti na metastazo.

PREDSTAVITEV PRIMERA

76-letni bolnik je zaradi hude bolečine opravil CT trebuha. Ugotovili so 9,5 x 5 cm slabo zamejen tumor v loži leve nadledvičnice, številne patološke bezgavke retroperitonealno, zasevke v jetrih in vretencu L5. Ob sumu na ACC so bolnika napotili na KO za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove.

Pred enajstimi leti je imel operacijo malignega melanoma na hrbtu, pred desetimi leti pa desnostransko adrenalectomijo zaradi primarnega aldosteronizma. Laboratorijski izvidi: estradiol < 43 pmol/l (< 146 pmol/l), 17-OH-progesteron 1,79 nmol/l (1,7–6,0 nmol/l), celokupni testosteron 4,3 nmol/l (> 10 nmol/l), DHEA-S 0,6 µmol/l (2,17–15,2 µmol/l), androstendion 2,57 nmol/l (1,75–16,75 nmol/l), kortizol bazalno 306 nmol/l (> 140 nmol/l), 30 min po hitrem ACTH testu 353 nmol/l (> 500 nmol/l), ACTH bazalno 17,2 pmol/l (< 10,2 pmol/l). Presnovki kateholaminov v 24-urnem urinu so bili normalni. Avtonomnega izločanja hormonov iz spremembe v levi nadledvičnici nismo ugotovili, potrdili smo insuficienco nadledvičnic, kar je kazalo na infiltracijo leve nadledvičnice z malignimi celicami, ki ne izvirajo iz skorje nadledvičnice. S FDG-PET/CT smo ugotovili metastaze v mediastinumu, levo aksilarno in supraklavikularno. Patohistološki izvid punktata povečane bezgavke levo supraklavikularno je pokazal, da gre za metastazo malignega melanoma. Bolnika smo predstavili na melanomskem konziliju OI Ljubljana za nadaljnjo diagnostiko in zdravljenje.

ZAKLJUČEK

V nadledvično žlezo najpogosteje zasevajo malignomi pljuč, dojke, črevesja in ledvic. Metastaze se pri večini bolnikov z malignim melanomom pojavijo v prvih nekaj letih po diagnozi. Možna je pozna ponovitev več kot deset let po postavitvi diagnoze. Radiološki izgled tumorja nadledvičnice je najpomembnejši za diagnozo malignosti. Diferencialnodiagnostično je pred potrditvijo metastaze v primeru, da ni znanega progressa osnovne maligne bolezni, izključiti feokromocitom in ACC. Diagnostika je pogosto otežena, ker je 30–50 % ACC brez hormonske aktivnosti. Citološka punkcija nadledvične žleze pa je zaradi možnosti dodatnega razsoja ACC kontraindicirana.

Ključne besede: incidentalom nadledvične žleze, maligni melanom, metastaze.

SARKOIDOZA IN OSTEOPOROZA – PRIKAZ PRIMERA

TEODORA INHOF¹, KRISTINA GROTI ANTONIČ^{1,2}

UVOD

Osteoporoza je sistemska bolezen kosti z znižano mineralno kostno gostoto (MKG) in spremenjeno mikroarhitekturo kostnine. Bolezen se klinično kaže z nizkoenergijskimi zlomi, kot so padci s stojne višine, ali s posedanjem vretenc in posledičnim zmanjšanjem telesne višine. Bolezen lahko potrdimo že pred tem z meritvijo MKG (1). Pri oceni tveganja za zlom se poslužujemo točkovnika FRAX. Znižana MKG je najpomembnejši dejavnik tveganja za osteoporozo, pomembni so tudi drugi, kot so starost, zgodnja menopavza, amenoreja, telesna nedejavnost, alkohol in kajenje, kronične bolezni jeter in ledvic in drugo. Najpogosteje govorimo o primarni osteoporozi, povezani predvsem s staranjem in menopavzo. Sekundarna pa ima v ozadju vzrok, v katerem se skrivajo različne endokrinološke, gastroenterološke, hematološke, revmatološke bolezni ali zdravila (2).

PREDSTAVITEV PRIMERA

65-letna bolnica je bila napotena na obravnavo v endokrinološko ambulantno zaradi naključno ugotovljene hiperkaliemije (5,9 mmol/l). Gospa je bila ob pregledu asimptomatska, normotenzivna.

Zaradi KOPB-emfizema so jo že vodili v evidenci pri pulmologih. Pred desetimi leti je imela paroksizmalno supraventrikularno tahikardijo. Bolnica ima znano hipotirozo z ustrezno substitucijsko terapijo. Eno leto prej je opravila CT trebušnih organov, pri katerem so opisovali mezenterični panikulitis, osteopenijo in staro impresijsko frakturo L1. Vidna je bila tudi 8 mm velika bezgavka v levi strani pljuč. Telesna višina se je zmanjšala za 3 cm. Bolnica je bila obravnavana na urgenci pol leta pred prihodom v ambulantno zaradi prsne bolečine, nato še pri kardiologu, ki ni ugotavljal posebnosti.

Hiperkaliemija pri drugih zdravstvenih obravnavah ni bila zaznana, kakor tudi ne tokrat v endokrinološki ambulanti. Ugotovljen pa je bil povišan kalcij (2,63 mmol/l), ob normalnih vrednostih korigiranega kalcija (2,43 mmol/l) in iPTH (62 ng/l). Alkalna fosfataza je bila povišana (2,39 μ kat/l), zaloge vitamina D znižane (38,8 nmol/l). MKG je bila znižana, v območju osteoporoze z visokim tveganjem za zlom. Opravljene preiskave za izključitev sekundarnih vzrokov za osteoporozo so pokazale povišan serumski encim angiotenzinkonvertazo (S-ACE), ki je laboratorijski označevalec za sarkoidozo.

Bolnica je bila napotena v nadaljno obravnavo k pulmologu, ki je svetoval CT visoke ločljivosti (HRCT) in MR srca s ciljem opredeljevanja pljučne in srčne prizadetosti. Po HRCT so opisali obojestranske bazalne kortikalno razporejene zgostitve mlečnega stekla, kadilске intersticijske fibrozirajoče spremembe ter dve povečani bezgavki na periferiji pljuč z več

kalciniranimi hilusnimi bezgavkami. Citohistološka preiskava je potrdila epiteloidnocelične granulome v sklopu sarkoidoze. MR srca je bil brez posebnosti. PET-CT celega telesa je pokazal povišano metabolno aktivnost v zgoščenem parenhimu posterobazalnega dela pljuč obojestransko, kar bi lahko bilo v sklopu sarkoidoze ali fibrotičnega procesa, brez scintigrafskih sprememb, suspektnih za aktivno sarkoidozo drugje v telesu. Med obravnavo se niso odločili za sistemsko terapijo sarkoidoze.

ZAKLJUČEK

Sarkoidoza je multiorganska vnetna bolezen, ki mnogokrat predstavlja diagnostični izziv za marsikaterega specialista, skoraj pa ni tistega, ki nima možnosti srečanja z njo med svojo klinično prakso. Govorimo o bolezni s številnimi obrazi, vedno pa je treba odgovoriti na naslednja vprašanja: ali je možna druga diagnoza, kakšna je aktivnost bolezni in ali obstaja potreba po zdravljenju (3). V predstavljenem primeru je bila slika sarkoidoze na prvi pogled dokaj nespecifična. Pri bolnici smo od elektrolitskih motenj in osteoporoze prišli do sarkoidoze. Kljub temu da se trenutno niso odločili za zdravljenje sarkoidoze, ima omenjena diagnoza velik pomen v nadaljnjem endokrinološkem zdravljenju ter vsekakor ob morebitni spremembi aktivnosti bolezni.

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; 2018. p. 826–53.
2. Kocjan T. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Zdr Vestn 2013;82:207–17.
3. Jameson JL, ed. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill; 2018.

Ključne besede: hiperkaliemija, hiperkalcemija, osteoporoza, vitamin D, sarkoidoza, granulomsko vnetje.

OSTEOPATIJA, POVZROČENA Z METOTREKSATOM – PRIKAZ PRIMERA REDKEGA ZAPLETA POGOSTO UPORABLJENEGA ZDRAVILA

MATEJ RAKUŠA^{1,2}

UVOD

Stresni zlomi so razpoke v kosteh nog, ki nastanejo zaradi prekomernih obremenitev ali zaradi drugih dejavnikov, ki oslabijo kost. Metotreksat lahko okvari presnovo kosti, povzroči netravnatske stresne zlome, kronično bolečino in posledično nepokretnost.

PREDSTAVITEV PRIMERA

66-letno bolnico so napotili zaradi spontanih, nezaraščenih zlomov spodnjih okončin. V preteklosti so ji diagnosticirali revmatoidni artritis in levkopenijo v sklopu Feltyevega sindroma. Zdravljena je bila z metotreksatom 20 mg tedensko, folno kislino 10 mg dan po metotreksatu, holkalciferol 7.000 E tedensko in občasno filagristim. Deset mesecev pred pregledom je imela vedno močnejše bolečine v desnem gležnju, obeh stopalih in kolenih, ki so se pojavile spontano, brez jasne poškodbe. Zaradi bolečin ni mogla hoditi. MR kosti je pokazal stresne zlome telesa leve petnice, distalne epifize desne golenice, druge stopalnice desne noge in medialni kondil obeh kolen. Mineralna kostna gostota (MKG) je bila znižana v območje osteoporoze, z najnižjo T-vrednostjo -3,0 SD. Laboratorijski izvidi so bili: korigirani kalcij 2,36 mmol/l (2,1–2,6 mmol/l), fosfat 1,02 mmol/l (0,74–1,52 mmol/l), AF 1,89 μ kat/l (0,55–1,64 μ kat/l), kreatinin 57 μ mol/l (49–90 μ mol/l), 25-hidroksivitamin D 73,2 nmol/l (> 75 nmol/l), iPTH 29 ng/l (18–80 ng/l), CTX 0,476 μ g/l (0,142–1,351 μ g/l), PINP 59,7 μ g/l (27,7–127,6 μ g/l). Glede na zlome kosti na tipičnih mestih in odsotnost drugih vzrokov smo potrdili osteopatijo, povzročeno z metotreksatom. V dogovoru z revmatologinjo smo ukinili zdravljenje z metotreksatom in uvedli zdravljenje s teriparatidom 20 μ g dnevno. Mesec dni po uvedbi zdravljenja s teriparatidom je bolnica navedla zmanjšanje bolečin, v laboratorijskih izvidih je AF porasla na 3,10 μ kat/l, kar je skladno s povišano kostno izgradnjo. Kontrolni pregled z MR še ni kazal znakov celjenja.

ZAKLJUČEK

Osteopatija, povzročena z metotreksatom, je redek zaplet zdravljenja. Diagnostični so netravnatski stresni zlomi distalne in proksimalne goleni, petnice, skočnice in stopalnic pri bolnikih, zdravljenih z metotreksatom. MKG je običajno v območju osteoporoze ali osteopenije. Za celjenje kosti je ključna ukinitve metotreksata. Zaradi redkosti osteopatije optimalni način zdravljenja ni povsem jasen. Na posameznih primerih so dokazali pospešitev celjenja z osteoanabolnim zdravilom teriparatid.

Ključne besede: stresni zlomi, metotreksat, osteopatija.

HIPOFOSFATAZIJA – PRESLABO PREPOZNANA MOTNJA MINERALIZACIJE KOSTI

NELI VRABIČ¹, MOJCA JENSTERLE SEVER^{2,3}

UVOD

Hipofosfatazija (HPP) je zelo redka dedna presnovna bolezen, ki jo povzroča mutacija v genu *ALPL*, kar povzroči zmanjšano aktivnost tkivne nespecifične alkalne fosfataze (TNSALP). Posledično pride do povečanja vrednosti serumskega anorganskega pirofosfata in piridoksal-5-fosfata ter motenj v mineralizaciji kosti in zob. Bolezenski znaki se lahko pojavijo v različnih starostnih obdobjih z različnimi kliničnimi manifestacijami. Prepoznavna pri odraslih je velik izziv. Ker smo pred kratkim dobili na voljo specifično encimsko zdravljenje, ki izrazito izboljša znake in simptome bolezni, je zelo pomembno, da prepoznamo široki spekter kliničnih prezentacij in postanemo pozorni na trajno znižane vrednosti alkalne fosfataze (ALP).

PREDSTAVITEV PRIMERA

38-letna bolnica je bila napotena v endokrinološko ambulanto zaradi neustreznega celjenja zloma vratnega vretenca. Izmerjena kostna gostota je bila normalna. V laboratorijskih izvidih je kljub svežemu zlomu izstopala znižana vrednost ALP, ki je bila kot prenizka neopažena že v vsej dostopni dokumentaciji od leta 2013.

Pomislili smo na hipofosfatazijo in opravili usmerjene diagnostične preiskave, s katerimi so bili izključeni sekundarni vzroki nizkih vrednosti ALP, kot so Cushingov sindrom, podhranjenost in uporaba zdravil, ki lahko vplivajo na koncentracije ALP.

Uvedli smo takojšnje zdravljenje s teriparatidom z namenom pospeševanja celjenja zloma. Vzporedno smo nadaljevali z diagnostičnimi preiskavami, predvsem s prednostno genetsko analizo.

RAZPRAVA

Ključni diagnostični kriterij za HPP je trajno znižana raven ALP, kar mora biti v središču pozornosti ob sumu na bolezen. Poleg tega se po smernicah klinična diagnoza lahko potrdi s prisotnostjo 2 major kriterijev ali 1 major in 2 minor kriterijev, ki pa niso vedno prisotni ali izraziti.

Tabela 1. Major in minor diagnostični kriteriji.

Major diagnostični kriteriji	Minor diagnostični kriteriji
Genetska varianta ALPL	Neustrezno celjenje zlomov
Povišane vrednosti substratov TNSALP	Kronične kostno-mišične bolečine
Atipični zlomi femurja	Prezgodnje netravmatsko izpadanje zob
Ponavljajoči se zlomi metatarzalnih kosti	Hondrokalciinoza
	Nefrokalciinoza

Če bolniki ne dosegajo kliničnih kriterijev, je ključna genetska diagnostika. Genetsko testiranje je pri bolnici pokazalo, da je v genu ALPL v heterozigotni obliki prisotna substitucija c.1400 > C, ki povzroči spremembo aminokisline metionin v treonin na mestu 467. Načrtujemo sodobno encimsko nadomestno zdravljenje s humano rekombinantno TNSALP – asfotazo alfa, s katerim se zaenkrat ne zdravi še noben odrasel bolnik v Sloveniji. Zdravljenje bo predvidoma trajalo za čas celjenja zloma.

ZAKLJUČEK

Diagnoza HPP pri odraslih ostaja izziv, saj so lahko znaki in simptomi blagi in nespecifični. Predstavitvev bolezni je zelo različna, univerzalnih znakov ali simptomov ni, bolezen pa je pogosto nediagnosticirana ali napačno diagnosticirana, zlasti pri zdravnikih, ki te redke motnje ne poznajo. Odsotnost diagnoze ali zapoznela diagnoza lahko prepreči optimalno obravnavo bolnikov s to boleznijo.

LITERATURA

1. Brandi ML, Khan AA, Rush ET, Ali DS, Al-Alwani H, Almonaei K, et al. The challenge of hypophosphatasia diagnosis in adults: results from the HPP International Working Group Literature Surveillance. *Osteoporos Int* 2024;35:439–49.
2. Pan WJ, Pradhan R, Pelto R, Seefried L. Pharmacokinetics of Asfotase Alfa in Adult Patients With Pediatric-Onset Hypophosphatasia. *J Clin Pharmacol* 2021;61:1334–43.
3. Seefried L, Genest F, Petryk A, Veith M. Effects of asfotase alfa in adults with pediatric-onset hypophosphatasia over 24 months of treatment. *Bone* 2023;175:116856.
4. Seefried L, Kishnani PS, Moseley S, Denker AE, Watsky E, Whyte MP, Dahir KM. Pharmacodynamics of asfotase alfa in adults with pediatric-onset hypophosphatasia. *Bone* 2021;142:115664.

Ključne besede: hipofostafazija, tkivna nespecifična alkalna fosfataza, ALPL mutacija, redke metabolne bolezni, asfotaza alfa.

DIAGNOSTIČNI IZZIVI BOLEČINE MED LOPATICAMA – KLINIČNI PRIMER SEKUNDARNE OSTEOPOROZE

DOMINEJA MARIČ¹, VESNA HOMAR^{2,3}

UVOD

Bolečina med lopaticama je simptom, ki spremlja širok spekter obolenj – od nenevarnih skeletno-mišičnih vzrokov do življenje ogrožajočih stanj. Ta moramo izključiti najprej.

KLINIČNI PRIMER

64-letna bolnica je bila obravnavana v ambulantni družinske medicine zaradi en teden trajajoče stalne bolečine med lopaticama. Navajala je širjenje bolečine navzpred v prsni koš, poslabšanje ob spremembi položaja telesa brez težav z zadihanostjo in poslabšanja ob obremenitvi. Zaradi osteoporoze se je zdravila z risedronsko kislino in vitaminom D3. Leta 2016 je namreč ob padcu po stopnicah utrpela zlom vretenc Th12 in L1, leta 2020 ob padcu s stojne višine zlom 6. rebra desno. V statusu, elektrokardiogramu in laboratorijskih izvidih ni bilo odstopanj, prav tako je bil primeren nivo D-dimerja. Rentgensko slikanje hrbtenice je pokazalo nov zlom vretenca Th7.

Glede na neuspeh zdravljenja osteoporoze so bile ponovno opravljene laboratorijske preiskave za izključitev sekundarnih vzrokov:

Preiskava	Rezultat	Referenčna vrednost
TSH	0,01	0,35–4,94 mIU/l
T3	6,02	2,43–6,01 pmol/l
T4	17,11	9,01–19,05 pmol/l
Kalcij	2,51	2,15–2,55 mmol/l
Fosfat	1,12	0,81–1,45 mmol/l

Zaradi odstopanj v delovanju ščitnične osi je bila obravnavana v tireološki ambulantni, kjer so s scintigrafijo diagnosticirali hipertirozo z diseminiranim avtonomnim tkivom. Po terapiji z radioaktivnim jodom so ob iatrogeni hipotirozi uvedli nadomestno zdravljenje z natrijevim levotiroksinom. Na magnetnoresonančnem slikanju hrbtenice so opisali stare kompresijske zlome vretenc Th5, Th7, Th12, L1, L4 in L5 ter dodatno vretence, označeno kot L6. Po obsežnejši diagnostiki se je torej izkazalo, da je šlo za hudo obliko sekundarne osteoporoze ob hipertirozi z zlomi številnih vretenc, zato je bila napotena v endokrinološko ambulanto. Mineralna kostna gostota je bila pričakovano znižana v območje osteoporoze. Bolnica je bila predstavljena na endokrinološkem konziliju, ki je indiciral zdravljenje s teriparatidom.

ZAKLJUČEK

Bolečina med lopaticama je lahko prvi simptom urgentnih stanj (npr. disekcija aorte, miokardni infarkt), lahko pa se za njo skrivajo številne druge bolezni. Pri predstavljenem kliničnem primeru se je izkazalo, da so bili vzrok za bolečino patološki zlomi vretenc zaradi hude sekundarne osteoporoze. Kljub zdravljenju osteoporoze je prišlo do novih zlomov, saj je pri sekundarni obliki najbolj pomembno zdravljenje vzroka – v tem primeru zdravljenje hipertiroze – in šele nato prilagoditev osteoporotične terapije.

Ključne besede: bolečina med lopaticama, sekundarna osteoporoza, hipertiroza, zlomi vretenc.

DIABETIČNA STRIATOPATIJA: S HIPERGLIKEMIJO POVZROČENA HOREA

INGRID TUŠAR, NADAN GREGORIČ

UVOD

Diabetična striatopatija (DS), znana tudi kot aketotična hiperglikemična hemihorea (*angl.* nonketotic hyperglycemic hemichorea), je s hiperglikemijo povzročena, običajno unilateralna in reverzibilna okvara bazalnih ganglijev. Gre za redek sindrom, ki se najpogosteje kaže s klinično sliko akutne hemihoree ali hemibalizma pri starejših bolnikih s slabo urejeno ali novoodkrito sladkorno boleznijo tipa 2. Patogeneza bolezni ni povsem pojasnjena. V stanju aketotične hiperglikemije se metabolizem v možganih preusmeri na anaerobno pot, kar povzroča povečano porabo gama-aminomaslene kisline (GABA) in posledično dezinhibicijo bazalnih ganglijev. Nasprotno pa se ob ketozi GABA ponovno sintetizira iz acetoacetata, kar pojasni, zakaj se DS pri diabetični ketoacidozi in sladkorni bolezni tipa 1 redko pojavi. Dodatno naj bi bila prisotna tudi mikrovaskularna okvara bazalnih ganglijev. Na MRI so praviloma vidne značilne hiperintenzivne lezije striatuma, ki jih na CT zaradi slabše občutljivosti ne moremo vedno zaznati. Za diagnozo zadostujejo zgolj značilna akutna nevrolška simptomatika in hiperglikemija ter izključitev vzrokov za nevrolško prizadetost (npr. možganska kap). DS je v večini primerov reverzibilna in jo dosežemo zgolj z normalizacijo glikemije, v nekaterih primerih je potrebno še dodatno medikamentozno zdravljenje, od katerega najpogosteje uporabljamo antipsihotike, kot je haloperidol.

PREDSTAVITEV PRIMERA

91-letna bolnica s frontotemporalno demenco in arterijsko hipertenzijo je bila obravnavana v urgentni ambulanti zaradi nekaj ur trajajočih horeatično-aketotičnih zgibkov leve roke in levega oromandibularnega področja s sočasno dizatrijo. Podobnih težav v preteklosti ni imela. Ob pregledu je bila smiselno pogovorljiva, s krvnim tlakom 159/105 mm Hg in sinusnim ritmom. V laboratorijskih vrednostih je izstopala hiperglikemija, 31 mmol/l, brez ketoacidoze. Na nativnem CT glave intrakranialno niso opažali svežih patoloških sprememb. Ob novoodkriti sladkorni bolezni (HbA1c 12,6 %) je bila hospitalizirana. Po normalizaciji glikemije z inzulinskim zdravljenjem je nevrolška simptomatika povsem izvenela. Potrebe po antipsihotični terapiji ni bilo. Ob odpustu je bila glikemija urejena z metforminom in empagliflozinom. MRI preiskave glave tekom hospitalizacije ni opravila.

ZAKLJUČEK

Predstavili smo redek primer nevrološkega zapleta pri starejši bolnici z novoodkrito sladkorno boleznijo tipa 2. Ob izključitvi možganske kapi je za postavitev diagnoze zadostovala le značilna nevrološka simptomatika ob izraziti hiperglikemiji. Poznavanje DS je v klinični praksi koristno, saj je ob ustreznem ukrepanju stanje večinoma reverzibilno.

Ključne besede: diabetična striatopatija, horea, hemibalizem, hiperglikemija.

KO SE ZA SLADKORNO BOLEZNIJO SKRIVA AVTOIMUNI POLIGLANDULARNI SINDROM – KLINIČNI PRIMER

NINA ŽUNIČ¹, NIKA ALEKSANDRA KRAVOS TRAMŠEK²

UVOD

Prepoznavna sladkorne bolezni (SB) tipa 1 je zaradi višje prevalence SB tipa 2 pri odraslih nad 30 let težavna, saj predstavlja manj kot 5 % primerov (1). Napake pri postavitvi diagnoze SB tipa 1 se pojavijo pri več kot 50 % starejših od 35 let (2). Pravilna postavitev diagnoze SB tipa 1 je pomembna tudi zaradi pridruženih motenj, do 30 % ima pridruženo avtoimuno obolenje ščitnice, do 1/3 pa avtoimuni poliglandularni sindrom (APS) (3).

APS je skupek endokrinoloških motenj, ki se pojavljajo sočasno ali zaporedno pri posameznikih z moteno regulacijo imunskega sistema. Sprožilci so pogosto neznani, značilni so zahrbtna predstavitev, krožeča avtoprotitelesa in limfocitna infiltracija prizadetih tkiv ali organov, ki sčasoma privede do odpovedi organov. APS tipa 1 vključuje vsaj dva od sprožilcev: kronična mukokutana kandidoza, hipoparatiroidizem in primarna adrenalna insuficienca. APS tip 2 pa vsaj dva od sprožilcev: sladkorna bolezen tipa 1, avtoimuni tiroiditis in Addisonova bolezen. Zdravljenje vključuje nadomeščanje manjkajočih ali pomanjkljivih hormonov in včasih imunosupresive (4).

KLINIČNI PRIMER

42-letni bolnik brez drugih znanih bolezni se je tri leta zdravil pri družinskem zdravniku zaradi SB tipa 2, ki jo je sprva uravnaval z metforminom in zaviralcem SGLT-2, kasneje je bil dodan še zaviralec DPP-4, vendar je bila SB ves čas slabo uravnana. Bolnik je nato brez takrat znanega sprožilnega dejavnika zbolel s klinično sliko diabetične ketoacidoze, ki je bila laboratorijsko potrjena in ustrezno zdravljena. Med hospitalizacijo smo opravili dodatno diagnostiko in ugotovili pozitivna protitelesa S-anti GAD65 (>2000 U/ml) in s tem potrdili SB tipa 1. Ob sumu na avtoimuni poliglandularni sindrom smo potrdili primarno hipotirozo s prisotnimi protitelesi proti tiroglobulinu ter ščitnični peroksidazi. Ugotovljena sta bila pancitopenija in pomanjkanje B12 s pozitivnimi APCA protitelesi. Izključili smo celiakijo, Addisonovo bolezen, primarni hipoparatiroidizem in hipogonadizem. Začeli smo z zdravljenjem z inzulinom, natrijevim levotiroksinatom in cianokobalaminom. SB je zdaj dobro uravnana.

ZAKLJUČEK

Na SB tipa 1 moramo pomisliti tudi pri mlajših odraslih in ljudeh srednjih let, saj lahko prejemanje neustrezne antihiperglikemične terapije povzroči DKA. Ob diagnozi SB tipa 1 moramo izključiti tudi druge avtoimune bolezni in izključiti APS z aktivnim iskanjem prisotnosti drugih avtoimunih bolezni.

LITERATURA

1. Diaz-Valencia PA, Bougneres P, Valleron AJ. Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: a systematic review. *BMC Public Health* 2015; 15:255.
2. Hope SV, Wienand-Barnett S, Shepherd M. Practical Classification Guidelines for Diabetes in patients treated with insulin: a cross-sectional study of the accuracy of diabetes diagnosis. *Br J Gen Pract* 2016; 66:E315–E322.
3. Shaikh SB, Haji IM, Doddamani P, Rahman MA Study of Autoimmune Polyglandular Syndrome (APS) in Patients with Type1 Diabetes Mellitus (T1DM) Followed Up at a Teritiary Care Hospital. *J Clin Diagn Res* 2014;8:70–72.
4. Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O. Autoimmune Polyendocrine Syndromes. *N Engl J Med* 2018; 378 :1132–41.

Ključne besede: avtoimuni poliglandularni sindrom, sladkorna bolezen, klinični primer.

POTENCIALNA NOVA INDIKACIJA ZA SEMAGLUTID: ZMANJŠEVANJE BREMENA DAMPINŠKEGA SINDROMA PO BARIATRIČNI OPERACIJI

INGRID TUŠAR¹, JAKA ŠIKONJA¹, ANDREJ JANEŽ¹,
MOJCA JENSTERLE SEVER^{1,2}

UVOD

Dampinški sindrom (DS) je relativno pogost in velikokrat neprepoznan zaplet po bariatričnih operacijah. Poznamo zgodnji DS, za katerega so značilni gastrointestinalni in vazomotorični simptomi znotraj prve ure od obroka, in pozni DS, povezan s hiperinzulinemičnimi hipoglikemijami 1–3 ure po obroku. Zdravljenje začnemo s spremembami prehranjevalnih navad, ki jih lahko dopolnimo z akarbozo in somatostatinskimi analogi. Kot nova možnost zdravljenja se ponujajo agonisti receptorja GLP-1 (GLP-1RA), predvsem zaradi vpliva na hitrost prehoda hrane v tanko črevo, ki predstavlja glavni patofiziološki mehanizem DS. Podatkov o učinkovitosti dolgodelujočega semaglutida GLP-1RA pri bolnikih z DS primanjkuje.

PREDSTAVITEV PRIMERA

Bolnik s sladkorno boleznijo tipa 2 in maksimalnim ITM 46,17 kg/m² je imel pri 37 letih opravljen želodčni obvod po Roux-en-Y. Nekaj mesecev po posegu so se mu začele pojavljati postprandialne hipoglikemije. S kliničnim točkovnikom Dumping severity score (DSS) smo ugotavljali simptome, skladne s kombinacijo zgodnjega in poznega DS. S 75 g OGTT smo izzvali hipoglikemijo, nismo pa dosegli diagnostičnih kriterijev za zgodnji DS (porast pulza > 10/min in porast hematokrita > 3 %).

Pri starosti 51 let je kljub terapiji z akarbozo in sledenju nefarmakološkim ukrepom tožil o težavah po skoraj vsakem dnevnem obroku (najnižja vrednost glukoze 1,8 mmol/l), ob tem je imel pomembno breme bolezni (DSS 12/8 za zgodnji in pozni DS), ITM 34,5 kg/m² in HbA1c 6,2 %.

Odločili smo se za monoterapijo z injekcijskim semaglutidom. Po dveh mesecih zdravljenja v odmerku 0,25 mg/teden se je pogostost težav zmanjšala za okoli 50 % (najnižja vrednost glukoze 2,9 mmol/l, DSS 7/5). V nadaljevanju smo po enem mesecu zdravljenja z 0,5 mg/teden zaznali dodatno izboljšanje simptomatike (DSS 5/4) in prešli na vzdrževalni odmerek 1 mg/teden. Pet mesecev po uvedbi terapije smo ugotavljali pomembno nižje breme simptomov (DSS 3/2), HbA1c v območju remisije (5,7 %), zmanjšanje telesne mase za 1 kg in odsotnost pomembnih neželenih učinkov.

ZAKLJUČEK

Naš klinični primer je izviren, saj smo za obvladovanje bremena DS med prvimi uporabili semaglutid. Dokazali smo od odmerka odvisen ugoden učinek na zmanjšanje bremena simptomov, pogostosti pojavljanja težav in intenzivnosti postprandialnih hipoglikemij. Semaglutid bi lahko postal nova inovativna farmakološka terapija za bolnike z DS, so pa za umestitev njegove vloge pri zdravljenju DS potrebne prospektivne randomizirane študije.

Ključne besede: dampinški sindrom, postprandialna hipoglikemija, hiperinzulinemična hipoglikemija, agonist receptorja GLP-1, semaglutid, Dumping severity score, bariatrična operacija.

SEAGLUTID IN DEPRESIJA – TEHTANJE DOKAZOV

LUCIA JANKOVSKI¹, MOJCA JENSTERLE SEVER^{2,3}

UVOD

Sindrom policističnih ovarijev (PCOS) je pogosto povezan z debelostjo. Duševne motnje, vključno z depresijo, anksioznostjo in motnjami hranjenja so prisotne pri tretjini bolnic s PCOS.

PRIKAZ PRIMERA

41-letna bolnica s PCOS, moteno toleranco za glukozo in debelostjo prve stopnje (indeks telesne mase 32 kg/m²) je po neuspešnem nadzoru telesne mase z nefarmakološkimi ukrepi s semaglutidom v šestih mesecih izgubila 12 kg. Zdravljenje je po tem obdobju opustila sama, saj je domnevala, da so se ji v času jemanja terapije s semaglutidom poslabšali znaki depresije. O povezavi med depresijo in zdravljenjem s semaglutidom je brala na spletnih forumih. Po ukinitvi zdravila je telesna masa v treh mesecih porasla za 2 kg. Ko je prišla na kontrolo in nam pojasnila vzrok za prekinitev terapije, smo jo napotili na pregled k psihiatru, ki je izključil depresijo. Diagnosticiral je generalizirano anksiozno motnjo in njen psihični odziv na semaglutid opredelil kot posledico te motnje. Po pojasnilnem razgovoru je bolnica želela nadaljevati zdravljenje s semaglutidom in ni več navajala psihičnih sprememb.

ZAKLJUČEK

Generalizirana anksiozna motnja je pri bolnicah s PCOS sedemkrat pogostejša kot pri splošni populaciji, vendar pogosto ostaja neprepoznana. Njena prepoznavna je pomembna, saj stanje lahko vpliva na uspeh zdravljenja PCOS.

Po treh poročilih v islandskih registrih o samomorilnih mislih in mislih na samopoškodovanje pri osebah, ki so uporabljale liraglutid in semaglutid, se je sprožila presoja o vzročni povezanosti med depresijo, samomorilnimi mislimi in samopoškodovanjem ter semaglutidom. Mednarodni odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (*angl.* Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)) in Agencija za zdravila in zdravstveno varstvo (*angl.* Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)) sta zaključila, da razpoložljivi dokazi ne potrjujejo vzročne povezave med semaglutidom ter samomorilnimi in samopoškodovalnimi mislimi ter depresijo.

Zdravniki moramo skrbno prepoznavati in poročati o neželenih učinkih zdravil, ki pa morajo biti dobro opredeljeni. Bolje kot bomo zdravniki opravljali svojo pojasnilno dolžnost pred uvedbo zdravljenja in med zdravljenjem, manj se bodo bolniki zatekali po informacije k neustreznim in nepreverjenim virom.

LITERATURA

1. EMA. EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists [internet]; 2024. Dosegljivo 8. 10. 2024 na URL <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-statement-ongoing-review-glp-1-receptor-agonists>
2. EMA: Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) [internet]; 2024. Dosegljivo 8. 10. 2024 na URL <https://www.ema.europa.eu/en/committees/pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac>
3. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. MHRA finds evidence does not support a link between Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and suicidal and self-injurious thoughts and actions [internet]; 2024. Dosegljivo 8. 10. 2024 na URL <https://www.gov.uk/government/news/mhra-finds-evidence-does-not-support-a-link-between-glucagon-like-peptide-1-glp-1-receptor-agonists-and-suicidal-and-self-injurious-thoughts-and-act>
4. Wang W, Volkow ND, Berger NA, Davis PB, Kaelber DC, Xu R. Association of semaglutide with risk of suicidal ideation in a real-world cohort. *Nat Med* 2024;30:168–76.
5. EMA: Association between exposure to GLP-1 receptor agonists and risk of suicide-related and selfinjury-related events [internet]. HMA-EMA Catalogues of real-world data sources and studies; 2024. Dosegljivo 8. 10. 2024 na URL <https://catalogues.ema.europa.eu/node/3953/administrative-details>

Ključne besede: semaglutid, znižanje telesne mase, debelost, sindrom policističnih jajčnikov, depresija.

PATOLOŠKO ZAZNAVANJE GLIKEMIJE

ZALA MLINARIČ¹, ANA MUNDA¹, DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ^{1,2}

UVOD

Urejanje glikemije med nosečnostjo je ključno za pravilen razvoj ploda in predstavlja izziv za nosečnice s sladkorno boleznijo tipa 1 (SB1). Ciljno območje glukoze pri kontinuiranem merjenju glukoze v medceličnini (CGM) med nosečnostjo je med 3,5 in 7,8 mmol/l, s ciljem > 70 % časa v cilju in < 4 % časa pod ciljem.

KLINIČNI PRIMER

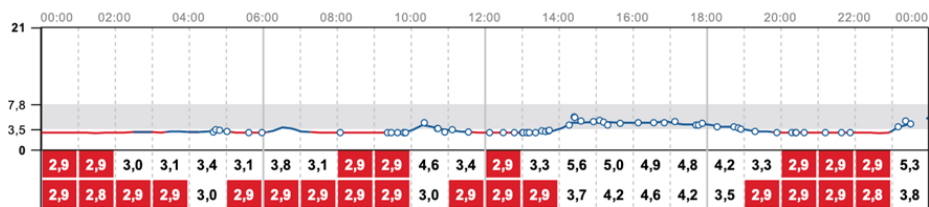
26-letna bolnica s SB1 je bila v 27. tednu prve nosečnosti hospitalizirana zaradi pogostih hipoglikemij ob zdravljenju z inzulinom po bazalno-bolusni shemi in uporabo CGM. Že pred nosečnostjo je imela pogoste hipoglikemije, vendar tudi pogoste hiperglikemije, njen glikirani hemoglobin je bil večinoma v cilju (med 6 in 7 %). Kljub rednim mesečnim pregledom v živo ter tedenskih telemedicinskih pregledih ni uspela normalizirati glikemije, trend povprečne senzorske glukoze se je celo zniževal (tabela 1).

Tabela 1. Trend povprečne senzorske glukoze.

Datum pregleda (leto 2024)	07.05.	07.08.	28.08.	04.09.	18.09.	25.09.
Povprečna senzorska glukoza (mmol/l)	5,9	4,7	4,5	4,1	3,8	3,6

Bolnica najprej ni izkazovala uvida v svoje uravnavanje glikemije, hipoglikemij ni zaznavala, navajala pa je neprenašanje glukoze nad 7 mmol/l. Septembra je prvič poročala o občutkih nemoči zaradi nezmožnosti izogibanja hipoglikemijam ter občutkih dušenja, tiščanja v vratu in suhega kašlja, vsakič ko je glikemija presegla 4 mmol/l. To je vodilo do stanja, ko je povprečna senzorska glukoza znašala 3,6 mmol/l, čas pod ciljem pa 61 % (slika 1). Hude hipoglikemije ni imela. Ob pojavu simptomov ni prepoznala specifičnih misli, zanikala je občutke strahu ali panike. Ob znižanju glukoze pod 4 mmol/l so simptomi izzveneli.

Sama si ni znala pomagati, zato se je strinjala s hospitalizacijo, ki ji je pomagala v varovanem okolju doseči ciljno glikemijo. Simptomi so bili še prisotni, vendar v manj izraziti obliki. Pomagalo ji je, ker ni nosila odgovornosti za odločitve glede inzulinskih odmerkov. Po tridnevni hospitalizaciji je doma dosegala boljše glikemije, simptomi se ji sedaj pojavijo pri glukozi med 6 in 7 mmol/l. Na zadnjem pregledu po hospitalizaciji je povprečna senzorska glukoza znašala 4,3 mmol/l, čas pod ciljem pa se je znižal na 37 %. Ginekologi so ocenjevali, da je rast ploda ustrezna.



Slika 1. Prikaz enega izmed dni glikemij pred hospitalizacijo.

ZAKLJUČEK

Zdravljenje nosečnic s SB1 je kompleksno in zahteva intenzivno multidisciplinarno obravnavo. Ni podatkov o tem, da so hipoglikemije nevarne za plod, a so potencialno nevarne za nosečnico, saj povečujejo tveganje za hude hipoglikemije. Na srečo je z alarmi na senzorskih sistemih obvladovanje hipoglikemij lažje.

Ključne besede: sladkorna bolezen tipa 1, nosečnost, hipoglikemija.

OD NEFROLITIAZE DO SINDROMA MEN 2 – PRIKAZ PRIMERA

TEODORA INHOF¹, KRISTINA GROTI ANTONIĆ^{1,2}

UVOD

Multipla endokrina neoplazija tipa 2 (MEN 2) je redka avtosomno dominantna bolezen s svetovno prevalenco 2,5 osebe na 100 000 (1). Za sindrom je značilna aktivirajoča mutacija protoonkogenega RET (2). Starost obolelih običajno znaša med 25 in 32 let, pretežno pa so mlajši od 35 let. MEN 2 povezuje medularni karcinom ščitnice (95–100 % bolnikov) z enostranskim ali obojestranskim feokromocitomom (40–50 %) in primarnim hiperparatiroidizmom (PHPT) (10–25 %). Medularni karcinom parafolikularnih celic C ščitnice je najpogostejša in običajno prva prezentacija pri teh bolnikih, istočasno pa tudi najbolj resna (1, 3).

Nova razdelitev sindrom razvršča v štiri tipe glede na prisotno mutacijo in tipe tumorjev, podtipa 2A in 2B danes poznamo kot MEN 2 in MEN 3. Prevalenca tipov sindroma se znižuje od tipa 1 proti tipu 4 (4).

PREDSTAVITEV PRIMERA

Pri 35-letni bolnici sta bila med diagnostiko nefrolitiaz na CT abdomna s kontrastnim sredstvom ugotovljena incidentaloma nadledvičnic velikosti 27 x 12 x 20 mm na desni, z gostoto nativno 31 HE, ter 10 x 13 mm na levi strani podobnih značilnosti. Glede na videz hipodenznih sprememb brez izplavljanja kontrasta sta bili spremembi opredeljeni kot potencialna feokromocitoma. Bolnica je zanikala palpitanje, glavobole, bledico, hipertenzijo in ortostatizme, opažala pa je nekoliko povečano znojenje zadnjih 5 let. Scintigrafija z I-MIBG je govorila v prid obojestranskega feokromocitoma in tudi hormonske preiskave so pokazale povišane vrednosti metanefrinov v urinu. Med laboratorijskimi preiskavami je izstopalo rahlo povišanje intaktnega paratiroidnega hormona (iPTH) ob hipovitaminozi vitamina D. Dokončna izključitev primarnega hiperparatiroidizma (PHPT) bo sledila korekciji hipovitaminoze. V nadaljnji obravnavi so bolnico obravnavali tirologi, ki so s pomočjo UZ in tankoigelne biopsije potrdili medularni karcinom ščitnice. Kalcitonin je bil ob tem povišan. Na vratu so bile tipno povečane bezgavke ter nodus ščitnice, kar ob prvotni obravnavi ni bilo zabeleženo.

Obojestranska prizadetost nadledvičnic, slikovne posebnosti in starost bolnice so vzbudili sum na genetsko ozadje. Ob natančni anamnezi sta bila v družini bolnice po očetovi strani razkrita neopredeljena prizadetost nadledvičnic ter rak ščitnice. Sekvenciranje celotnega eksoma je potrdilo heterozigotno patogeno različico v genu RET, skladno z diagnozo MEN 2. Načrtovano je bilo operativno zdravljenje feokromocitoma z odstranitvijo tumorjev in ohranitev preostale nadledvične žleze t. i. "cortical-sparing surgery". Cilj tovrstnega

pristopa je izogib vseživljenjski odvisnosti od nadomestnega zdravljenja z glukokortikoidi pri mladi bolnici. Po prednostni operaciji feokromocitoma v tujini bo sledilo operativno zdravljenje medularnega karcinoma. Mutacija RET je bila potrjena tudi pri hčerki bolnice, pri kateri je načrtovana elektivna profilaktična tiroidektomija ob dopolnjenem petem letu starosti.

ZAKLJUČEK

Bolezen je relativno redka, vselej pa lahko življenje ogrožajoča in ne sme biti spregledana. Pomembno je, da vsak medularni karcinom ščitnice in obojestranski feokromocitom pri mladi osebi vzbudita sum na sindrom MEN 2. Prvi simptomi in znaki so lahko nodusi ščitnice, vratna limfadenopatija ali paroksizmi znojenja, palpitacij, hipertenzije, glavobolov. Posledično je temelj obravnave pri tovrstnih bolnikih izključevanje prizadetosti drugih žlez v sklopu sindroma ter genetska obravnava bolnika in njegove družine (3).

Opisani primer je zelo reprezentativen za endokrinološka obolenja, saj ta zelo pogosto prikrito pred očmi okolice spreminjajo človeški organizem, v končni fazi lahko tudi do neprepoznavnosti. Ob natančni anamnezi in podrobnih podatkih pa jih zdravniške oči lahko ciljno iščejo in tudi ustrezno in pravočasno zaznajo, kar omogoča kvalitetno obravnavo.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Slovensko zdravniško društvo; Buča; 2018. p. 786–7.
2. Khatami F, Tavangar SM. Multiple Endocrine Neoplasia Syndromes from Genetic and Epigenetic Perspectives. *Biomark Insights* 2018;13:1177271918785129.
3. Yasir M, Mulji NJ, Kasi A. Multiple Endocrine Neoplasias Type 2. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dosegljivo 21. 10. 2024 na URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519054/>.
4. Singeisen H, Renzulli MM, Pavlicek V, Probst P, Hauswirth F, Muller MK, et al. Multiple endocrine neoplasia type 4: a new member of the MEN family. *Endocr Connect* 2023;12:e220411.

Ključne besede: sindrom MEN 2, RET, feokromocitom, medularni karcinom ščitnice, primarni hiperparatiroidizem.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁴Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁵Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

KAMEN NA KAMEN ALKAPTONURIJA

DESIREE CELIN¹, BARBARA ŠERNEK¹, NADAN GREGORIČ²,
NIKA KOJC³, ANDREJ ŠKOBERNE^{4,5}

UVOD

Alkaptonurija je redka avtosomno recesivna bolezen, ki nastane zaradi disfunkcije homogentizata-1,2-dioksigenaze, ki sodeluje v presnovi tirozina. Pomanjkljivo delovanje encima poviša vrednosti homogentizatične kisline (HGK) v krvi. Ta se oksidira v benzikinonsko acetatno kislino (BAK), ki se odlaga v kolagenu vezivnih tkiv in jim da črnkast izgled (ohronoza). HGK se izloča skozi ledvice. Značilen trias alkaptonurije predstavljajo ohronoza, acidurija in ohronotična osteoartropatija (1, 2).

Nitizinon je edino registrirano zdravilo za zdravljenje alkaptonurije. Gre za triketonski herbicid, reverzibilni inhibitor encima 4-hidroksifenilpiruvat dehidrogenaze, ki sodeluje v pretvorbi tirozina v HGK (3). Ob delovanju nitizinona se zmanjša količina HGK v krvi in urinu, naraste pa količina tirozina. To lahko povzroči keratopatijo in blago kognitivno prizadetost, kar se preprečuje z ustrezno dieto (4).

PRIKAZ PRIMERA

63-letni bolnik je prišel v ambulantno za vrojene presnovne bolezni pri odraslih. Pri dvajsetih letih so mu odkrili alkaptonurijo. Njegova starša sta bratranec in sestrična.

Pri bolniku je že od mladosti v ospredju bolečinska prizadetost sklepov. Vstavili so mu totalno endoprotezo več sklepov. Poleg sklepne prizadetosti ima črnkasto obarvane ušesne in nosne hrustance, beločnice ter kožo obraza in dlani.

Bolnik ima tudi težave zaradi nastajanja žolčnih in ledvičnih kamnov. Napade ledvičnih kamnov je imel že večkrat, pogosto je odvajal večje črne kamne. Trenutno ima vstavljena ureterna stenta obojestransko. Že od otroštva opaža rjavkasto obarvan urin, zadnje čase pa se urin tudi peni. Ob pregledu smo ugotovili kronično ledvično bolezen (KLB) tretje stopnje. Za opredelitev etiologije ledvične bolezni je bila opravljena biokemična analiza ledvičnega kamna. Pokazala je, da jedro kamna tvorijo precipitanti HGK, na površini pa se odlagata kalcijev in magnezijev fosfat. Biopsija ledvice je pokazala prizadetost tubulointersticijskega predela, z granularnimi odlaganji HGK. Izvidi potrjujejo, da so ledvični kamni in KLB v največji meri posledica alkaptonurije.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje značilno klinično sliko bolnika z alkaptonurijo, s prizadetostjo vezivnih tkiv v ospredju. Posebnost tega primera so zapleti, povezani z ledvičnimi kamni. Ker se HGK izloča z urinom, je potek bolezni zelo verjetno odvisen od ledvičnega delovanja (5).

Zdravljenje z nitizinsonom pomembno zniža koncentracijo HGK v serumu in urinu. Tako se verjetno zmanjša tudi nastajanje ledvičnih kamnov in z njimi povezanih zapletov.

LITERATURA

1. Mistry JB, Bukhari M, Taylor AM. Alkaptonuria. *Rare Diseases* 2013;1:e27475.
2. Zatkova A, Ranganath L, Kadasi L. Alkaptonuria: Current perspectives. *Appl Clin Genet* 2020;13:37–47.
3. Lock EA. The Discovery of the Mode of Action of Nitisinone. *Metabolites* 2022;12:902.
4. Abbas K, Basit J, Rehman MEU. Adequacy of nitisinone for the management of alkaptonuria. *Ann Med Surg (Lond)* 2022;80:104340.
5. Faria B, Vidinha J, Pêgo C, et al. Impact of chronic kidney disease on the natural history of alkaptonuria. *Clin Kidney J* 2012;5:352–5.

Ključne besede: alkaptonurija, ohronoza, vrojene bolezni presnove, ledvični kamni, artropatija, kronična ledvična bolezen, nitizinin.

HIPERTIROZA, POVZROČENA S HUMANIM HORIJEVIM GONADOTROPINOM

URŠKA VRBINC¹, SIMONA GABERŠČEK^{2,3}, DAMJANA HRASTNIK¹

UVOD

Med redke vzroke za nastanek hipertiroze spada čezmerno izločanje humanega horijevega gonadotropina (angl. human chorionic gonadotropin, HCG). HCG je glikoproteinski hormon, ki je strukturno podoben molekuli TSH. Z vezavo na receptor za TSH v membrani ščitničnih celic lahko stimulira sintezo ščitničnih hormonov. Ni povsem jasno, katera raven HCG povzroči hipertirozo. Približno 10 % nosečnic ima zaradi učinka HCG, katerega raven narašča do 11. tedna nosečnosti, znižan TSH, včasih pa celo zvišan prosti tiroksin (pT_4) in/ali prosti trijodtironin (pT_3). Hipertiroza je pogostejša pri večplodni nosečnosti, za katero so značilne višje ravni HCG kot pri enoplodni.

PRIKAZ PRIMERA

30-letni bolnik brez pridruženih bolezni je bil napoten v tirolško ambulantno zaradi suma na hipertirozo. Navajal je nenamerno hujšanje in pretirano potenje. Pri kliničnem pregledu smo ugotavljali znake hipertiroze, ščitnico povečano 1. stopnje ter povečane vratne bezgavke levo. V laboratorijskih izvidih smo ugotavljali hipertirozo: TSH < 0,005 mIU/l (0,27–4,2 mIU/l), pT_3 8,8 pmol/l (3,1–6,8 pmol/l), pT_4 28,1 pmol/l (11,9–21,6 pmol/l). Raven ščitničnih protiteles ni bila povišana. Z ultrazvokom ščitnice nismo ugotavljali bistvenih odstopanj od normale, na scintigrafiji je bilo kopičenje radioizotopa v ščitnici homogeno in nekoliko poudarjeno. Ob obeh ščitničnih režnjih so bile ultrazvočno vidne povečane bezgavke brez jasnega hilusa. Začeli smo zdravljenje s tirostatikom tiamazolom in dali navodila o uvedbi perklorata, če bi potreboval slikovno diagnostiko z uporabo jodnega kontrastnega sredstva. Zaradi povečanih bezgavk in suma na malignom smo ga napotili k hematologu. V laboratorijskih izvidih je izstopala močno povišana raven HCG 166.000 IU/l (normalno do 2 IU/l). Na Onkološkem inštitutu so s citološko analizo punktata vratne bezgavke ugotovili zasevek germinalnega tumorja, najverjetneje embrionalnega izvora. Zaradi razširjene bolezni so začeli sistemsko zdravljenje po shemi BEP (bleomicin-cisplatin-etopozid). Že po prvem ciklusu kemoterapije se je raven HCG znatno znižala. V tirolški ambulanti smo zaradi normalizacije TSH, pT_3 in pT_4 odmerke tirostatika najprej znižali in ga ob naslednji kontroli ukinili.

ZAKLJUČEK

Opisani bolnik je imel hipertirozo, povzročeno s HCG, ki ga je izločal novoodkriti metastazirajoči germinalni tumor. Zdravljenje tovrstne hipertiroze je prvenstveno vzročno, torej onkološko. Zdravljenje s tirostatikom, po potrebi pa tudi z zaviralcem receptorjev beta in perkloratom je običajno le prehodno, dokler onkološko zdravljenje ne zniža ravni HCG in ščitničnih hormonov.

Ključne besede: hipertiroza, humani horijev gonadotropin, tiotropin, tirostatik.

STENOZANTNI TUMOR ŠČITNICE KOT REDEK VZROK DISPNEJE – PRIKAZ PRIMERA

EKATERINA LAZHOVSKA, ŠPELA PLANINC

UVOD

Dispneja oz. subjektivni občutek oteženega dihanja je med najpogostejšimi težavami, ki jih srečujemo v urgentnih službah. Etiologija je raznolika in zajema širok spekter motenj na ravni skoraj vseh organskih sistemov, prvenstveno pa bolezni srčno-žilnega in respiratornega sistema. Vzroki se lahko tudi prepletajo; pri tretjini bolnikov ima dispneja več vzrokov. Skupina izventorakalnih vzrokov dispneje je heterogena in med drugim vključuje anemijo, sepso in zastrupitve ter redkeje tudi živčno-mišična obolenja. Do pojava dispneje pride tudi mehanska obstrukcija dihalnih poti zaradi intra- ali ekstraluminalnih mas, zaradi zmanjšanega pretoka zraka, paralize *n.phrenicus* ali sindroma zgornje vene cave. Vodilni vzrok te skupine so bronhopulmonalni tumorji, neredko pa tudi mase v mediastinumu, kot so timomi in limfomi. Med redkeje vzroke štejemo maligna obolenja požiralnika in ščitnice. Pomembno je, da pri obravnavi bolnika z dispnejo po izključitvi najpogostejših vzrokov v diferencialnodiagnostičnem naboru pomislimo tudi na obstruktivne vzroke.

Predstavljamo primer novoodkritega tumorja ščitnice, ki je pomembno ožal in odrival trahejo. Pri bolniku je bila v ospredju predvsem dispneja; po dodatnem natančnejšem usmerjenem pregledu smo ugotovili tudi manjšo, slabo tipno zatrdlino v spodnjem delu vratu, po ciljanem spraševanju je navajal tudi občutek blage disfagije. Vrednosti ščitničnih hormonov so bile v mejah normale. Blaga devijacija sapnika na RTG prsnega koša je bila vidna že na starejših posnetkih.

KLINIČNI PRIMER

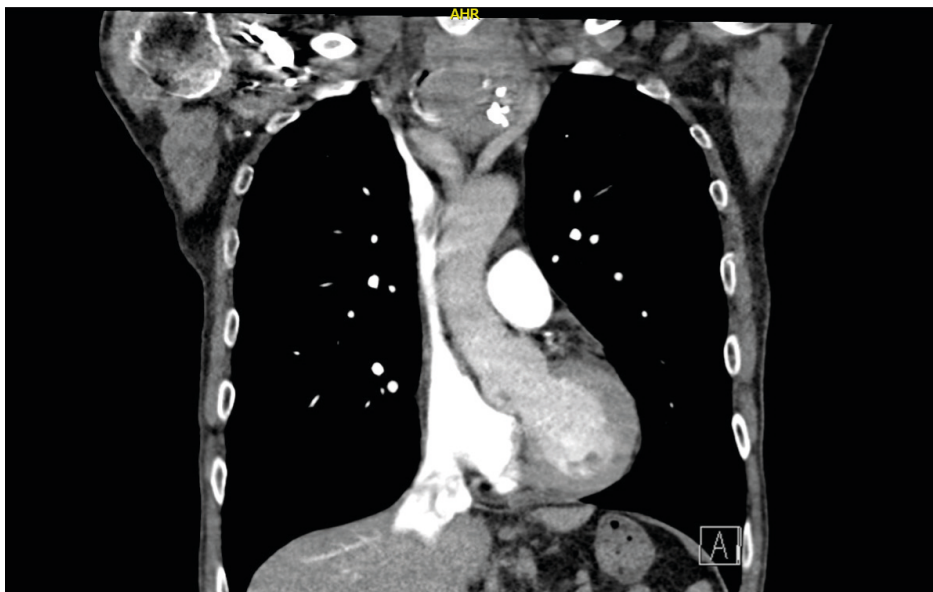
69-letni bolnik s kroničnim bronhitisom in metastatskim rakom pljuč v popolni remisiji po kemoterapiji in radioterapiji pred 2 letoma je bil zaradi dispneje dvakrat v razmaku 5 dni obravnavan v naši urgentni internistični ambulanti.

Pri prvem obisku je bil obravnavan zaradi teden dni trajajočega občutka dispneje, ki je bila neodvisna od napora in blage tiščoče bolečine za prsnico, ob tem pa je navajal tudi prehladne znake. Ob obravnavi je bil kardiorespiratorno kompenziran z zadovoljlivo oksigenacijo na sobnem zraku. V kliničnem pregledu in opravljenih preiskavah razen blagih pokov nad pljuči in blago povišanih vnetnih parametrov večjih posebnosti ni bilo. Ob ugodnem odzivu na antiedematozno in protibolečinsko terapijo je bil bolnik odpuščen domov, empirično je bil uveden Sumamed.

Zaradi poslabšanja dispneje je bil bolnik čez 5 dni pri nas ponovno obravnavan. Ob pregledu je bil stridorozen, tahidispnoičen, mejno hipoksičen in blago tahikarden, avskultatorno so bili prisotni ekspiratorni piski. V laboratorijskih izvidih je bil prisoten le blag porast vnetnih

parametrov, rentgensko slikanje prsnih organov je bilo brez večje dinamike. S CTA pljučnih arterij smo izključili pljučno embolijo, ugotavljali pa smo izrazito povečan levi lobus ščitnice, ki je močno vtiskal, zožal in odrival sapnik (slika 1).

Zaradi dihalne stiske s stridorjem in za nadaljnjo opredelitev novoodkritega tumorja ščitnice je bil bolnik sprejet na intenzivni oddelek. Uvedena je bila antiedematозна terapija z deksametazonom, dihalna pot je bila zavarovana s tankim tubusom s pomočjo bronhoskopa. Perkutana citološka punkcija spremembe je pokazala maligni tumor ščitnice, najverjetneje anaplastični karcinom. Za nadaljnje zdravljenje je bil premeščen na Onkološki inštitut Ljubljana.



Slika 1. Povečani lobus ščitnice, ki v dolžini 4 cm močno odriva sapnik v desno, lumen je v zoženem delu širok le 2 mm.

Ključne besede: dispneja, stridor, rak ščitnice, deviacija sapnika, obstrukcija dihalnih poti, dihalna stiska.

ADRENALNA KRIZA PO UVEDBI ZDRAVLJENJA Z LEVOTIROKSINOM – PRIKAZ PRIMERA

MARK MERVIC¹, KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK²,
TOMAŽ KOCJAN^{2,3}

UVOD

Adrenalna kriza je življenjsko nevarna manifestacija odpovedi nadledvičnic. Najtežji potek ima pri Addisonovi bolezni (primarni odpovedi), ki je najpogostejša posledica avtoimunskega adrenalitisa. Tega v 48–68 % spremlja avtoimunska bolezen ščitnice (1). Predstavljamo primer 56-letnega bolnika s Hashimotovim tiroiditisom, pri katerem se je po uvedbi levotiroksina zaradi neprepoznane Addisonove bolezni razvila adrenalna kriza.

PRIKAZ PRIMERA

56-letni bolnik je decembra 2023 prebolel virusni gastroenterokolitis. Ostala je huda utrujenost, shujšal je, v ZD so ugotovili hiperkaliemijo (K 5,6 mmol/l), hiponatriemijo (Na 128 mmol/l), poslabšanje ledvične funkcije in povišan TSH (29,73; 0,59–4,23 mIU/l). Januarja 2024 je tirolog potrdil primarno hipotirozo zaradi Hashimotovega tiroiditisa in predpisal levotiroksin. Zdravljenje hiperkaliemije z natrij cirkonijevim ciklosilikatom pod nadzorom nefrologa ni bilo uspešno. Endokrinolog je maja 2024 ugotovil, da je bolnik izrazito hiperpigmentiran in hipotenziven (85/45 mm Hg). Laboratorij: Na 116 mmol/l, K 7,0 mmol/l, TSH 35 mIU/l, normalna pT4 in pT3. Patološki hitri test z ACTH (kortizol 0': 171 nmol/l, 30': 175 nmol/l) je potrdil odpoved nadledvičnic. Znatno povišan ACTH (443; do 10,2 pmol/l) in renin (992; do 99,1 mIU/l) sta dokazala Addisonovo bolezen, povišana protitelesa proti 21-hidroksilazi (77,9; do 0,4 U/ml) pa njeno avtoimuno etiologijo. Zaradi hipotenzije in elektrolitnih motenj je bil bolnik napoten na IPP, kjer so ga zdravili s hidrokortizonom parenteralno. Zaradi hiperkaliemije je prejel kalcijev glukonat in infuzijo hipertonične glukoze z inzulinom. Razvila se je hipoglikemija (2,4 mmol/l), dodatno se je poglobila hipotenzija in se pojavila bradikardija, zato je bil bolnik sprva sprejet v CIIM, po stabilizaciji stanja pa premeščen na endokrinološki oddelek. Pred odpustom smo nadomestnemu zdravljenju s fiziološkimi odmerki hidrokortizona dodali še fludrokortizon.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih z utrujenostjo, nepojasnjenim hujšanjem, izgubo apetita, slabostmi, bruhanjem, bolečinami v trebuhu, hipotenzijo, hiperpigmentacijami in tipično kombinacijo hiponatriemije s hiperkaliemijo moramo pomisliti na Addisonovo bolezen (2). Če sočasno ugotovimo hipotirozo, najprej nadomeščamo hidrokortizon. Levotiroksin pri neprepoznani

Addisonovi bolezni namreč poveča presnovo glukokortikoidov v jetrih, kar lahko sproži adrenalno krizo (3). Krizo zdravimo z visokimi odmerki hidrokortizona. Usmerjeno zdravljenje hiperkaliemije in hiponatriemije praviloma ni potrebno (4).

LITERATURA

1. Meling Stokland AE, Ueland G, Lima K, Grønning K, Finnes TE, Svendsen M, et al. Autoimmune Thyroid Disorders in Autoimmune Addison Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107:e2331-e2338.
2. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:364–89.
3. Betterle C, Lazzarotto F, Presotto F. Autoimmune polyglandular syndrome Type 2: the tip of an iceberg? *Clin Exp Immunol* 2004;137:225–33.
4. Allolio B. Extensive expertise in endocrinology. Adrenal crisis. *Eur J Endocrinol* 2015;172:R115–24.

Ključne besede: Addisonova bolezen, adrenalna kriza, avtoimunski adrenalitis, Hashimotov tiroiditis, levotiroksin, hidrokortizon.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Enota za intenzivno nego in terapijo novorojenčkov, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Katedra za medicinsko etiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁴Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁵Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁶Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁷Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

NOSEČNICE IN BAZEDOVKA – ALI VEMO DOVOLJ O TIROTOKSIKOZI?

LUCIA JANKOVSKI¹, ŠTEFAN GROSEK^{2,3}, MOJCA TANŠEK ŽERJAV⁴, MARIJANA VIDMAR ŠIMIC⁵, KATJA ZALETEL^{6,7}

UVOD

Bazedovka je avtoimunska bolezen ščitnice, ki se kaže z znaki hipertiroze in pri kateri so značilna stimulirajoča protitelesa proti receptorju za tirotropin (TRAb). Pogosto se zdravi z radioaktivnim jodom ali operacijo, kar pri večini bolnikov povzroči zmanjšano delovanje ščitnice.

Fetalna in neonatalna tirotoksikoza se pojavi pri do 5 % novorojenčkov mater z bazedovko kot posledica delovanja TRAb. Kljub zdravljenju bazedovke lahko TRAb vztrajajo več let in postanejo problematična v drugi polovici nosečnosti. Takrat se njihov prehod skozi placento povečuje in fetalna ščitnica začne proizvajati ter izločati preveč ščitničnih hormonov.

Klinična slika fetalne tirotoksikoze se običajno manifestira med 26. in 28. tednom nosečnosti in vključuje zmanjšano rast ploda, tahikardijo, golšo, srčne okvare in fetalni hidrops. Za klinično sliko neonatalne tirotoksikoze sta značilna pojav golše in zmanjšana telesna masa. Novorojenčki so pogosto nemirni in razdražljivi. Lahko se pojavijo tahikardija, aritmija, srčno popuščanje, pljučna hipertenzija, preorbitalni edem ali eksoftalmus.

PRIKAZ PRIMEROV

Predstavljamo dva primera neonatalne tirotoksikoze: novorojenčka moškega spola sta bila rojena v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana leta 2022 in 2023.

Obe materi sta bili zdravljeni zaradi bazedovke z radioaktivnim jodom pred več kot desetimi leti; ena od njiju je bila dodatno zdravljena s tiroidektomijo. Med nosečnostjo sta bili vodeni v tirološki ambulant; delovanje ščitnice je bilo skozi vse obdobje v mejah normale. Koncentracije TRAb so pri obeh ženskah med nosečnostjo narasle do 3. tedna po porodu in po 3–4 mesecih od poroda naglo upadle.

Novorojenčka sta bila rojena brezgodaj; bila sta majhna glede na gestacijsko starost in sta imela majhno porodno težo. Pri obeh je bil prisoten tremor. Pri enem smo ugotovili sinusno tahikardijo, razdražljivost in eksoftalmus. Takoj po rojstvu sta bila premeščena na Enoto za intenzivno terapijo novorojencev, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološke klinika, UKC Ljubljana. Prejemala sta metimazol, pri čemer so se prosti ščitnični hormoni v nekaj dneh znatno znižali. Potrebovala sta dodajanje kisika skozi nosne kanile in spremljanje

vitalnih znakov. Simptomi tiroksikoze so se po prvih dveh tednih zdravljenja znatno izboljšali. Iz bolnišnice sta bila odpuščena 2–3 tedne po rojstvu.

ZAKLJUČEK

Nezdravljena tirotoksikoza je lahko usodna tako za novorojenčka kot tudi za žensko. Pri nosečnicah z bazedovko moramo biti pozorni na TRAb, saj so lahko prisotna še veliko let po radikalnemu zdravljenju. Potrebno je strogo spremljanje nosečnic z rednimi ocenami ščitnične funkcije, meritvami koncentracije TRAb in ultrazvočnimi preiskavami ploda.

LITERATURA

1. Gaberšček S, Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. *Expert Rev Clin Immunol* 2011;7:697–706.
2. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18:158–71.
3. Van Dijk MM, Smits IH, Fliers E, Bisschop PH. Maternal Thyrotropin Receptor Antibody Concentration and the Risk of Fetal and Neonatal Thyrotoxicosis: A Systematic Review. *Thyroid* 2018;28:257–64.
4. Del Campo Cano I, Alarza Cano R, Encinas Padilla B, Lacámara Ornaechea N, Royuela Vicente A, Marín Gabriel MÁ. A prospective study among neonates born to mothers with active or past Graves disease. *Gynecol Endocrinol* 2022;38:495–8.
5. Abdullah AA, Ramli N, Yaacob NM, Hussain S. Neonatal Outcomes of Pregnancies Complicated by Maternal Hyperthyroidism. *J ASEAN Fed Endocr Soc* 2022;37:15–22.
6. Caron P. Management of thyrotoxicosis and pregnancy: Review of the current literature and an update of the care pathway. *Ann Endocrinol (Paris)* 2022;83:226–31.
7. Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L, Abraham-Nordling M, Lundell G, Tørring O. TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study. *Eur J Endocrinol* 2008;158:69–75.
8. Yoshioka W, Miyauchi A, Ito M, Kudo T, Tamai H, Nishihara E, et al. Kinetic analyses of changes in serum TSH receptor antibody values after total thyroidectomy in patients with Graves' disease. *Endocr J* 2016;63:179–85.
9. Priyanka R, Sridhar S, Sumathi B, Jeyaraj AR, Natarajan V, Subbiah E, et al. Third-Generation Thyrotropin Receptor Antibody (TRAb) assay for predicting neonatal thyroid dysfunction in pregnant women with Graves' disease. *Endocrine* 2024;84:500–8.
10. Tan S, Chen L, Jin L, Fu X. The efficiency and safety of methimazole and propylthiouracil in hyperthyroidism: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e26707.

Ključne besede: fetalna tirotoksikoza, neonatalna tirotoksikoza, bazedovka, stimulirajoča protitelesa proti receptorju za tirotropin, zdravljenje z radioaktivnim jodom.

AKTINOMIKOZA KOT SOLITARNI PLJUČNI INFILTRAT – PRIKAZ PRIMERA

ANDREJ HLADNIK¹, ROK LOMBAR¹, MATEJA MARC MALOVRH^{1,2}, KATJA ADAMIČ¹

UVOD

Diagnostična obravnava pljučnih infiltratov, sumljivih za maligno neoplazmo, je stopenjska in vključuje klinično oceno bolnika ter slikovne in invazivne preiskave. V določenih primerih so radiološko za malignom suspektni infiltrati posledica redkih okužb, ki jih etiološko opredelimo šele z invazivnimi preiskavami.

Aktinomikoza je redka kronična okužba, povzročena s po Gramu pozitivnimi anaerobnimi bakterijami, ki so lahko del ustne flore in črevesja. V približno 15 % primerov se razvije pljučna oblika, ki ima letno incidenco 1 na 3 milijone prebivalcev (2). Simptomi so nespecifični, zato je diagnostična obravnava večkrat dolgotrajna in težavna. Če se pljučna aktinomikoza razvije kot solitarni pljučni infiltrat, je prva diferencialna diagnoza pri odraslih maligna neoplazma pljuč (3).

PRIKAZ PRIMERA

63-letni bivši kadilec z arterijsko hipertenzijo je bil junija 2022 obravnavan zaradi leto dni trajajočega suhega kašlja. V kliničnem statusu ni bilo odstopanj. Na CT prsnih organov so opisali tumorsko formacijo v levem zgornjem režnju s povečanimi mediastinalnimi bezgavkami radiološkega stadija T4 N2 MX. Opravljeni sta bili bronhoskopija in CT vodena punkcija, s katerima nismo potrdili malignih celic. Radiološko smo med prvo diagnostično obravnavo ugotovili delni regres infiltrata, zato smo od nadaljnje invazivne diagnostike odstopili in se odločili za radiološko sledenje.

Ob ponovnem radiološkem progresu infiltrata čez 6 mesecev smo ponovili bronhoskopijo. Histološko je bilo potrjeno eksudativno vnetje brez malignih celic. Iz odvzetih kužnin niso porastli patogeni. Tudi serološke preiskave na atipične povzročitelje niso potrdile etiologije. Empirično smo uvedli antibiotično terapijo z amoksicilinom s klavulansko kislino. Na kontrolnih rentgenskih posnetkih po dveh tednih antibiotične terapije je bil viden delni regres infiltrata, zato smo se odločili za podaljšanje antibiotične terapije za dva tedna.

Ob kontrolnem pregledu čez 3 mesece je radiološko ponovno prišlo do progressa infiltrata, zato smo bronhoskopsko odvzeli tkivo in izpirke z namenom iskanja redkih povzročiteljev okužb v pljučih (mikobakterije, nokardija, aktinomikoza). Že endoskopsko je bila vidna gnojna sekrecija v bronhih za levi zgornji reženj. Odvzeti vzorci so ponovno potrdili eksudativno vnetje brez malignih celic. Zaradi opisanega gnojnega vnetja smo empirično uvedli antibiotično terapijo s piperacilinom s tazobaktamom. Iz izpirka bronha smo izolirali *Actinomyces Odontolyticus*. Glede na antibiogram smo antibiotik menjali za amoksicilin s

klavulansko kislino, ki ga je po posvetu z infektologom parenteralno prejemal skupno 40 dni in nato v per os obliki zaključil po letu dni. Ob tem je bil radiološko viden dober regres infiltratov na pljučih. Z gastroskopijo smo izključili fistulo med traheobronhialnim in prebavnim sistemom. Najverjetnejši vir okužbe pri bolniku je bila zobna gniloba, zato je bil napoten na obravnavo k stomatologu.

ZAKLJUČEK

Pljučna aktinomikoza je zelo redka okužba z neznačilnim kliničnim potekom, zato je postopek od prve obravnave do začetka zdravljenja pogosto dolgotrajen. Pri bolnikih, ki jih obravnavamo zaradi suma na pljučni malignom, moramo ob neobičajnem poteku bolezni pomisliti na nemaligne vzroke infiltratov, med katere spada tudi pljučna aktinomikoza, ki glede na priporočila zahteva antibiotično zdravljenje v trajanju 6–12 mesecev.

LITERATURA

1. Vrankar M, Boc N, Kern I, Rozman A, Stanič K, Štupnik T, et al. Recommendations for diagnosis and treatment of patients with lung cancer. *Onkologija (Slovenian Journal of Oncology)* 2023;27:30–88.
2. Boot M, Archer J, Ali I. The diagnosis and management of pulmonary actinomycosis. *J Infect Public Health* 2023;16:490–500.
3. Hoca NT, Berktaş MB, Söyler Y, Celep C, Tanrikulu FB. Clinical features and treatment outcomes of pulmonary actinomycosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26:8064–72.

Ključne besede: aktinomikoza, pljučni infiltrat, okužba.

OBSEVANJE PRSNEGA KOŠA KOT DEJAVNIK TVEGANJA ZA NASTANEK DVEH NEVARNIH MALIGNOMOV: PLJUČNEGA ADENOKARCINOMA IN MALIGNEGA PLEVRALNEGA MEZOTELIOMA

TISA BAJEC¹, MATEJA MARC MALOVRH^{2,3}

UVOD

Maligni mezoteliom je redek malignom, povezan z izpostavljenostjo azbestu. Pojavlja se v kateri koli mezotelijski plasti, najpogostejši pa je maligni plevralni mezoteliom (MPM). Najpogostejše je povezan z izpostavljenostjo azbestu, nekatera poročila pa ga povezujejo z obsevanjem zaradi zdravljenja Hodgkinovega limfoma in mutacijo BRCA1 (1–3). Srednje preživetje bolnikov z MPM je 12 do 30 mesecev glede na stadij bolezni.

Pljučni adenokarcinom je najpogostejša oblika primarnega pljučnega raka in je povezan s kajenjem. Prognoza adenokarcinoma je odvisna od stadija in prediktivnih molekularnih označevalcev. Sočasni pojav MPM in pljučnega adenokarcinoma je redek (2–4).

KLINIČNI PRIMER

42-letna bolnica s kardiomiopatijo po obsevanju in terapiji z antraciklini z blago oslabljenim iztisnim deležem (53 %) in zadebeljenim perikardom brez obtočnih motenj, postobsevalno fibrozo pljuč z začetnimi bronhiektazijami, je bila sprejeta na Univerzitetno kliniko Golnik za diagnostiko spremembe v desnem spodnjem pljučnem režnju. Nikoli ni kadila ali imela znanega stika z azbestom. V preteklosti je bila zdravljena z obsevanjem in sistemskim onkološkim zdravljenjem zaradi Hodgkinovega limfoma (nodularna skleroza, mešanocelični tip) leta 1997 in 1998, z dvema recidivoma leta 1999 in 2001.

Leto pred sprejemom je začutila dispnejo in bolečino v prsnem košu, zaradi česar je takrat odšla na urgenco. Dispneja se ni izboljšala po uvedbi kratkodelujočega bronhodilatatorja, zato so jo napotili k pulmologu. Ugotovljena je bila restriktivna motnja ventilacije, ki je sovpadala s poobsevalnimi fibroznimi spremembami pljuč. Zaradi spremljanja sprememb je bila napotena na CT, ki je pokazal majhno nodularno spremembo v desnem spodnjem režnju. CT vodena biopsija je dokazala primarni adenokarcinom v desnem spodnjem pljučnem režnju, radiološkega stadija T1aN0M0. Marca 2022 je bila operirana, opravljena je bila desna spodnja lobektomija z limfadenektomijo. V resektatu je bil najden adenokarcinom KRAS+ patološkega stadija pT1a pN0 R0. Poleg tega je bil na visceralni plevri in v bezgavki regije 7 naključno odkrit maligni mezoteliom epiteliodnega tipa. Predlagan je bil PET-CT in

redno spremljanje na štiri mesece. Avgusta 2023 na PET-CT ni bilo vidnih znakov za progres mezotelioma. Dve leti po odkritju malignih sprememb je njeno stanje klinično stabilno, brez znakov aktivne maligne bolezni ali vidnega slikovnega progressa.

RAZPRAVLJANJE

Predstavljen je bil primer sočasnega pojava pljučnega adenokarcinoma in MPM. S predstavljenim primerom želimo poudariti, da je obsevanje prsnega koša dejavnik, ki povečuje tveganje za razvoj malignih bolezni, kot je bilo dokazano v primeru naše bolnice. Najpomembnejši dejavnik tveganja za MPM je izpostavljenost azbestu, a tveganje povečujeta tudi obsevanje prsnega koša in mutacija BRCA 1 (1). Omenjeni dejavniki povečajo tudi tveganje za pljučni adenokarcinom. Kljub temu je nujna sočasna prisotnost zaenkrat opisana le v 26 primerih (2). Glede na nizko incidenco njunega sopojava lahko sklepamo, da se dejavniki tveganja v njuno kancerogenezo vpletajo prek različnih mehanizmov.

ZAKLJUČEK

Sopojav pljučnega adenokarcinoma in MPM je redko stanje. Poleg izpostavljenosti azbestu k dejavnikom tveganja za nastanek MPM štejemo tudi obsevanje prsnega koša. V kliničnem primeru je bila predstavljena bolnica z anamnezo Hodgkinovega limfoma in obsevanja prsnega koša ter sočasnim pojavom pljučnega adenokarcinoma in MPM.

LITERATURA

1. Jain SV, Wallen JM. Malignant Mesothelioma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Dosegljivo 8. 10. 2024 na URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519530/>
2. Yamazoe M, Tomioka H, Kamada T, Kaneko M, Katsuyama E. Simultaneous presence of lung adenocarcinoma and malignant pleural mesothelioma: A case report. *Respir Med Case Rep* 2019;26:45–9.
3. Amakusa Y, Suzuki T, Hikosaka Y, Takemura M, Oguri T. Successful treatment of simultaneous malignant pleural mesothelioma and pulmonary adenocarcinoma: A case report. *Oncol Lett* 2024;27:1–7.
4. Myers DJ, Wallen JM. Lung Adenocarcinoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dosegljivo 08.10.2024 na URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519578/>.

Ključne besede: maligni mezoteliom, pljučni adenokarcinom, z obsevanjem povzročene neoplazme.

DIAGNOSTIČNI IZZIVI PRI MULTIMORBIDNEM BOLNIKU Z NEVROLOŠKIMI SIMPTOMI IN TUMORJEM DESNEGA PLJUČNEGA HILUSA

NIKA LUŠNIC, TINA VIRTič POTOČNIK

UVOD

Pri multimorbidnih bolnikih je diagnostika novih simptomov pogosto zahtevna. Tumorji hilusa pljuč se najpogosteje kažejo s kašljem, dispnejo, hemoptizo, bolečino v prsih, lahko pa povzročijo resne simptome zaradi pritiska na okolne strukture. Nevrološki izpadi so redko prvi znak pljučnega raka. Najpogostejši tumorji v hilusu so pljučni karcinomi (nedrobnocelični in drobnocelični), limfomi in sekundarni tumorji, kot so metastaze raka dojke, ledvic ali prebavil.

KLINIČNI PRIMER

73-letni bivši kadilec z znanim diabetesom, arterijsko hipertenzijo, aortno stenozo, protinom, KOPB, hiperlipidemijo, karcinomom prostate in spinalno stenozo je po operaciji Warthinovega tumorja tri tedne pred svojo smrtjo obiskal osebno zdravnico zaradi zagona protina. Tri dni kasneje so se pojavile parestezije v desnici, poslan je bil v urgentno nevrološko ambulantno, kjer CT glave ni razkril svežih patoloških sprememb, CTA pa je pokazal znano 80-% zožitev v levi skupni karotidni arteriji. Dva dni kasneje je bil ponovno poslan k nevrologu zaradi vrtoglavice, CT glave ni razkril nove patologije. Čez nekaj dni se je parestezijam rok pridružila nestabilna, širokotirna hoja. Zaradi asimetrične ataktične tetrapareze je bil tega dne sprejet na nevrološki oddelek, postavljen je bil sum na Guillain-Barrejev sindrom. Poskus lumbalne punkcije je bil trikrat neuspešen, MR glave zaradi starejšega osteosintetskega materiala ni bila izvedljiva. CT vratne hrbtenice in EMG nista pokazala pomembne patologije, na RTG pc je bila opisana pljučnica, zaradi česar je bila uvedena antibiotična terapija. Šesti dan po sprejemu je uspešno izvedena lumbalna punkcija govorila v prid seroznega meningitisa. Ob akutni respiratorni insuficienci so opravili CTA prsnega koša, ki je izključil pljučno embolijo, pokazal pa je tumor desnega hilusa pljuč, ki je stiskal desni glavni bronh. Ob vztrajajoči visoki febrilnosti in deliriju je bil postavljen sum na maligno infiltracijo mening. Poglobljajoča hipoksemija je še istega dne privedla do smrti bolnika.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje pozno odkriti pljučni tumor, ki se je sprva kazal z nespecifičnimi nevrološkimi simptomi. Opozarja na kompleksnost diagnostike in zdravljenja pri multimorbidnih bolnikih, pri katerih malignom lahko posnema druge bolezni. Pljučni rak je bil kljub znanim dejavnikom tveganja diagnosticiran šele po obsežnih preiskavah in večkratni obravnavi na primarni in sekundarni ravni zdravstvenega varstva.

Ključne besede: pljučni tumor, tetrapareza, meningitis, multimorbidnost.

IMUNSKO POGOJENI ENCEFALITIS OB ZDRAVLJENJU Z ZAVIRALCI IMUNSKIH NADZORNIH TOČK – PRIKAZ PRIMERA

KATARINA MIKLAVČIČ¹, ALJOŠA ANDLOVIČ², KATJA MOHORČIČ³

UVOD

Zaviralci imunskih nadzornih točk (ZINT) so monoklonska protitelesa, ki se uporabljajo v imunoterapiji vse več vrst raka. ZINT blokirajo imunske nadzorne točke, z izražanjem katerih se rakave celice izognejo imunskemu odzivu. Tako omogočijo limfocitom T prepoznavo in uničenje rakavih celic. Najpogostejše tarče ZINT so proteini PD-1 (programed cell death protein 1), PD-L1 (ligand za PD-1) in CTLA-4 (cytotoxic T lymphocyte antigen 4). Zaradi aktivacije imunskega sistema lahko pride do imunskih neželenih učinkov v katerem koli organu. Neželeni učinki se pogosteje pojavljajo pri kombiniranju več zdravil. Nevrološki neželeni učinki so redki, prizadenejo 1–4 % bolnikov in vključujejo encefalitis, meningitis, poliradikulonevritis, miastenijo, miozitis in hipofizitis.

KLINIČNI PRIMER

49-letnemu bolniku z znano izpostavljenostjo azbestu so leta 2021 diagnosticirali mezoteliom epiteloidnega podtipa. Petnajst mesecev po neoadjuvantnem zdravljenju s kemoterapijo in operaciji je bolezen napredovala. Uvedena je bila imunoterapija z ipilimumabom ter nivolumabom (anti CTLA-4 ter anti PD-1). Dva tedna po četrtem ciklu je zbolel z nespecifičnimi simptomi, ki so vključevali subfebrilno temperaturo, slabost in bruhanje, utrujenost, inapetenco ter bolečine v trebuhu, brez nevroloških izpadov. Povišani so bili vnetni parametri (CRP, PCT), bil je v blagi respiracijski insuficienci. Ob sumu na pljučnico je prejel empirično antibiotično terapijo z eskalacijo po nekaj dneh, saj so vnetni parametri ostajali visoki. Ugotovljena je bila tudi odpoved nadledvičnice domnevno zaradi imunoterapije. Devet dni po sprejemu na Kliniko Golnik so se nenadoma razvili novi simptomi: zmedenost, neorientiranost, motorična afazija ter urinska inkontinenca. V dežurstvu je bilo na Nevrološki kliniki opravljeno CT slikanje po protokolu za kap, ki ni pokazalo abnormalnosti, ter lumbalna punkcija, ki je pokazala povišane proteine z normalnim številom celic ter mejno znižano koncentracijo glukoze v likvorju. Delovna diagnoza nevrologov je bila encefalopatija ob znani okužbi. Premeščen je bil v enoto intenzivne terapije Klinike Golnik in v 12 urah po začetku nevroloških simptomov ob visokem sumu na encefalitis po imunoterapiji je empirično prejel prvi odmerek 1 g iv. medilprednizolona vključno z antibiotično in protivirusno zaščito. Po terapiji je postal asimptomatski v 48 urah, vnetni parametri so se normalizirali v enem tednu. Kasneje je po posvetu z nevrologom Onkološkega inštituta za izključitev drugih možnih vzrokov opravil

še dodatne preiskave. MRI CŽS, tudi po protokolu za hipofizo je bil brez abnormalnosti, paraneoplastična protitelesa in ANSA so bili v mejah normale, v likvorju nismo našli nevrotropnih virusov ali bakterij. Prisotna je bila intratekalna sinteza imunoglobulinov. Pojavila se je tudi limfocitna pleocitoza. S tem je bil potrjen imunsko pogojeni encefalitis. Imunoterapija je bila prekinjena. Zdravljenje s kortikosteroidi je v padajočih odmerkih nadaljeval še 3 mesece. Encefalitis se je v celoti razrešil.

ZAKLJUČEK

Predstavljeni klinični primer je primer dobrega sodelovanja med onkologom in nevrologom s subspecialnim znanjem z ugodnim izhodom zdravljenja za bolnika. Encefalitis je redek, vendar resen neželeni učinek zdravljenja z ZINT. Zgodnja prepoznava simptomov, izključitev drugih vzrokov in hitro zdravljenje z imunosupresivi so ključnega pomena za preprečitev smrti in izboljšanja izhoda zdravljenja. Kompleksnost obravnave redkih neželenih učinkov pogosto presega znanje onkologa, ki je omejen tudi z dostopom do ustreznih specialnih preiskav.

LITERATURA

1. Buckley MW, Balaji Warner A, Brahmer J, Cappelli LC, Sharfman WH, Fuchs E, et al. Immune-related encephalitis after immune checkpoint inhibitor therapy. *Oncologist* 2024;oyae186.
2. Farina A, Villagrán-García M, Vogrig A, Zekeridou A, Muñiz-Castrillo S, Velasco R, et al. Neurological adverse events of immune checkpoint inhibitors and the development of paraneoplastic neurological syndromes. *Lancet Neurol* 2024;23:81–94.
3. Marini A, Bernardini A, Gigli GL, Valente M, Muñiz-Castrillo S, Honnorat J, Vogrig A. Neurologic Adverse Events of Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review. *Neurology* 2021;96:754–66.
4. Khalid F, Gupta R, Gor R, Gor D, Singh V, Eltoukhy H. Neurological Adverse Effects of Immune Checkpoint Inhibitors and Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy. *World J Oncol* 2023; 14:109–18.
5. Lakshmi Manogna Chintalacheruvu, Naha K, Chilluru VK, Doll DC. Review of neurological side effects associated with checkpoint inhibitor therapy in cancer patients, *J Clin Oncol* 2020;38:Suppl 5:72–72.

Ključne besede: imunoterapija z zaviralci imunskih nadzornih točk, neželeni učinki, encefalitis.

OČESNA SARKOIDOZA – PRIKAZ PRIMERA

KATJA VOJKOVIČ¹, NATAŠA VIDOVIČ VALENTINČIČ¹,
NADJA KOREN PUCELJ²

UVOD

Sarkoidoza je multisistemska granulomatozna bolezen, ki najpogosteje prizadene pljuča, lahko pa se kaže tudi z očesnimi manifestacijami. Očesna sarkoidoza se pojavi pri približno tretjini bolnikov s sarkoidozo, pri čemer se stopnja razširjenosti razlikuje po svetu. Brez zdravljenja lahko vodi do trajne okvare vida ali slepote. Najpogostejša očesna manifestacija sarkoidoze je uveitis, pri čemer je anteriorni uveitis najpogostejši, medtem ko sta intermediarni in posteriorni uveitis redkejša, vendar imata večjo verjetnost prehoda v kronično obliko s težjim kliničnim potekom.

PRIKAZ PRIMERA

38-letni bolnik je bil napoten na Očesno kliniko v Ljubljani zaradi enotedenskega obojestranskega poslabšanja vidne ostrine. Bolnik je zanikal bolečine v očeh, težko dihanje, kašelj, krvav izmeček, bolečine v trebuhu, kožne spremembe in sklepne težave. Bil je brez znanih sistemskih bolezni in redne terapije.

Oftalmološki pregled je razkril obojestranski panuveitis. Opravljeno je bilo presejanje za sistemske vnetne bolezni ob uveitisu, RTG pc ni pokazal patoloških sprememb, HRCT pljuč je razkril majhne obojestranske pljučne nodule, ki bi lahko šli v sklop tuberkuloze ali sarkoidoze. Zaradi pozitivnega Mantouxovega testa in radiološkega suma na tuberkulozo je bolnik kratek čas prejemal rifampicin, vendar bakterije v testiranem sputumu niso uspeli izolirati.

Opravi je tudi bronhoskopijo in transbronhialno biopsijo pljučnega parenhima, histološki izvid je bil nepoveden. PET-CT preiskava je razkrila številne pljučne infiltrate z visoko presnovno aktivnostjo, zato smo se odločili za VATS biopsijo pljuč, ki je potrdila nekrotizirajočo sarkoidno granulomatozo.

Zaradi očesne simptomatike smo uvedli imunosupresivno terapijo z metilprednizolonom v padajoči shemi do vzdrževalnega odmerka 12 mg dnevno in mikofenolat mofetilom. Kontrolni oftalmološki pregledi so pokazali klinično in angiografsko izboljševanje očesnega vnetja.

Na rednih pulmoloških kontrolnih pregledih so ugotavljali stabilno stanje, zato so svetovali postopno zniževanje odmerkov metilprednizolona in mikofenolat mofetila do njune ukinitve. Po treh letih stabilnega očesnega in sistemskega stanja je prišlo do relapsa obojestranskega panuveitisa, ki smo ga uspešno obvladali s ponovno uvedbo metilprednizolona v padajoči shemi do vzdrževalnega odmerka 12 mg dnevno, ki smo ga postopno manjšali do popolne ukinitve.

Kasneje smo ob kontrolnih pregledih ponovno uvedli mikofenolat mofetil, ki ga bolnik kontinuirano prejema do danes.

ZAKLJUČEK

Predstavljeni multidisciplinarni pristop v smislu diagnostike in zdravljenja bolnikov je ključnega pomena za uspeh, saj omogoča celostno obravnavo in prilagajanje zdravljenja glede na izraženo sistemsko bolezen na različni organih in organskih sistemih. V primeru opisanega bolnika je tako omogočen nadzor nad očesnimi in pljučnimi simptomi ter preprečevanje poslabšanja bolezni.

Zaradi sodelovanja različnih strokovnjakov, kot so v našem primeru oftalmologi in pulmologi, bolnik ostaja v stabilnem stanju in ima ustrezno obravnavo, kar prispeva k dolgotrajnemu uspehu zdravljenja.

LITERATURA

1. Jabs D, Busingye J. Approach to the Diagnosis of Uveitides. *Am J Ophthalmol* 2013;156:228–36.
2. Ohara K, Judson MA, Baughman RP. Clinical Aspects of Ocular Sarcoidosis. In: Drent M, Costabel U, eds. *Sarcoidosis* (out of print). European Respiratory Society; 2005. p.188–209. Dosegljivo 24.10.2024 na URL: <https://doi.org/10.1183/1025448x.erm3205>.
3. Denniston AKO, Murray PI. *Oxford handbook of ophthalmology*. Oxford University Press; 2018.p.478–81.

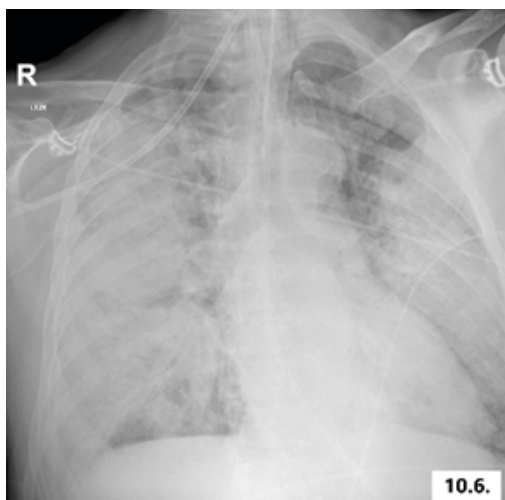
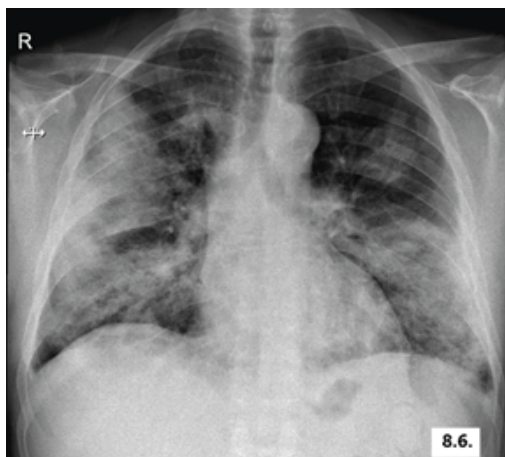
Ključne besede: sarkoidoza, panuveitis, multidisciplinaren pristop, imunosupresivno zdravljenje.

LEGIONARSKA BOLEZEN: REDKI POVZROČITELJ IN IZZIVI ZDRAVLJENJA RESNE PLJUČNE OKUŽBE

TINKARA ŽNIDARČIČ, SRĐAN LUKIĆ

UVOD

Legionella je rod znotrajceličnih, aerobnih, po Gramu negativnih bakterij, ki povzročajo legionelozo, ki večinoma poteka kot legionarska bolezen, oblika atipične zunajbolnišnične pljučnice z visoko smrtnostjo, do 27 % pri neustrezno zdravljenih. Vir okužbe so predvsem kontaminirana voda in klimatske naprave.

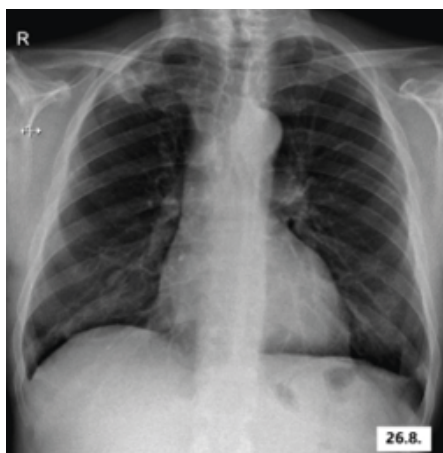


PRIMER

66-letnika smo 8. 6. sprejeli zaradi tri dni trajajočega težkega dihanja, vročine (38,5° C) in kašlja. Bil je brez kroničnih bolezni, z anamnezo kajenja v preteklosti. Deset dni pred sprejemom je bival v hotelu v tujini.

Ob sprejemu je bil tahikarden (113/min), tahipnoičen (24/min), SpO2 89 % na 40 % Venturijevi maski. RTG je pokazal obojestranske infiltrate z nekaj ohranjenega parenhima. Postavili smo sum na atipične povzročitelje pljučnice. S CTA pljuč smo izključili embolijo, UZ srca je pokazal blago zmanjšan iztisni delež LV in povišan sistolni tlak v DV.

V laboratorijskih izvidih vidni povišani vnetni parametri (Lkci 14,7 $10^9/l$, CRP 418,6 mg/l), motnje ledvične funkcije in blaga respiratorna alkalozna ob hiperventilaciji, sproženi zaradi hipoksemije. Test na Legionella antigen v urinu je bil pozitiven. Prejel je Sumamed in Amoksiklav iv. Tretji dan hospitalizacije smo ga zaradi poslabšanja stanja premestili v EIIT in začeli z neinvazivno ventilacijo.



Na rentgenogramu prsnih organov (10. 6.) vidni infiltrati v celotnem pljučnem parenhimu. Zaradi slabšanja dihalne odpovedi smo bolnika intubirali in uvedli terapijo z Levofloksacinom ter Sumamedom iv. Ob neuspešnem predihavanju in napredujoči dihalni odpovedi smo ga premestili v KOIIM (10. 6.). Po stabilizaciji je bil 16. 6. vrnjen v SBI za nadaljnje zdravljenje.

Ponovni rentgenogram (20. 6.) je pokazal resorpcijo infiltratov. Sedacijo smo 22. 6. ukinili ter bolnika uspešno ekstubirali. PAAK na 60-% Venturijevi maski pH 7,467, pCO₂ 4,83 kPa, pO₂ 8,43 kPa. Antibiotično zdravljenje je prejemal 14 dni, vnetni parametri in ledvična funkcija so se izboljšali. Na pulmološkem oddelku se je postopoma rehabilitiral. V stabilnem stanju smo ga 1. 7. odpustili domov. Po dveh mesecih je opravil kontrolni rentgenogram prsnih organov, na katerem je vidna zelo dobra resolucija sprememb v pljučnem parenhimu, ter teste pljučne funkcije, ki so bili v mejah normale. Zaradi ostanka majhnega infiltrata v desnem apeksu pljuč, je bil bolnik napoten na nadaljno CT diagnostiko.

ZAKLJUČEK

Pri sumu na okužbo z *Legionello* je pomembno prepoznati dejavnike tveganja že pri anamnezi. Urinski antigenski test omogoča hitro potrditev okužbe. Zgodnje in ustrezno antibiotično zdravljenje izboljšuje prognozo. Kombinacije makrolidov in fluorokinolonov običajno ne uporabljamo zaradi učinka podaljšanja intervala QTc, vendar so hudi primeri legionarske bolezni izjema. Kontrolni rentgenogram po vseh prebolelih pljučnicah je priporočljiv vsaj šest tednov po zdravljenju zaradi počasne resorpcije infiltratov.

LITERATURA

1. Murdoch D, Chambers ST. Treatment and prevention of *Legionella* infection. In: Ramirez JA, ed. UpToDate; 2022. Dosegljivo 13. 10. 2024 na URL <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-legionella-infection#>.
2. Viasus D, Gaia V, Manzur-Barbur C, Carratalà J. Legionnaires' Disease: Update on Diagnosis and Treatment. *Infect Dis Ther* 2022;11:973–86.
3. Miyashita N. Atypical pneumonia: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Respir Investig* 2022;60:56–67.

Ključne besede: *Legionella*, legioneloza, zunajbolnišnična pljučnica, respiratorna insuficienca, s potovanjem povezana bolezen.

PREOBČUTLJIVOSTNA REAKCIJA PO APLIKACIJI INTRAVENSKEGA ŽELEZA

GAJA MARKOVIČ¹, ANDREJA PETEK², IRENA DEŽELAK³,
NINA FRELIH³

UVOD

Preobčutljivostne reakcije za intravenske pripravke železa (*angl.* intravenous iron supplementation, IVFe), ki lahko vodijo v anafilaksijo, so redke. Pojavljajo se pri manj kot 1 na 250.000 aplikacij, a so lahko življenje ogrožajoče, zato je njihovo prepoznavanje in ustrezno ukrepanje izjemnega pomena (1). Ob tem je zelo pomembno razlikovati med infuzijsko reakcijo in preobčutljivostno reakcijo za IVFe. Do blagih infuzijskih reakcij pride pri približno 1 na 100–200 aplikacij; kažejo se s tiščanjem v prsnem košu, rdečico, srbežem in/ali urtikarijo (1, 2). V primeru pojava hipotenzije, bronhoobstrukcije, dispneje, (pre)sinkope moramo pomisliti na anafilaktično reakcijo. Naš plakat predstavlja primer bolnice s pravo anafilaktično reakcijo po aplikaciji IVFe.

PRIKAZ PRIMERA

Bolnica je bila napotena na alergološki pregled zaradi suma na preobčutljivost za IVFe. Približno dve minuti po začetku infuzije je navajala slabost, občutek vročine v telesu in bolečino v trebuhu. Zdravstveno osebje je opazalo zabuhlost obraza ter pordelo kožo po obrazu in rokah, vendar ne po tipu urtike ali makulopapuloznega izpuščaja, bila je tahikardna. Infuzijo so takoj ustavili, prejela je antihistaminik, reakcija je izzvenela v dveh urah. Kasneje pripravkov železa ni več prejela. V sklopu alergološkega testiranja preobčutljivosti za IVFe smo opravili kožne teste, ki so bili negativni. Sledilo je provokacijsko testiranje s počasno infuzijo IVFe. Nekaj sekund po začetku infuzije se je pojavil občutek, kot da gori, pekoč občutek obraza in rok. Infuzijo smo nemudoma ustavili. Ob tem so bili vitalni parametri normalni (krvni tlak 112/62 mmHg, pulz 78/min, saturacija 99 %). Ugotavljali smo difuzno pordelo kožo. Prejela je peroralni antihistaminik. Po 20 minutah je prišlo do pojava driske, zato je prejela še adrenalin intramuskularno in metilprednizolon peroralno. Reakcija je po prejeti terapiji hitro izzvenela.

RAZPRAVA

Bolničina izvorna reakcija je sugerirala mnogo pogostejšo infuzijsko reakcijo in ne preobčutljivosti, tudi kožni testi niso potrdili senzibilizacije. S provokacijskim testiranjem smo kljub počasni aplikaciji IVFe nemudoma izzvali preobčutljivostno reakcijo, ki se je stopnjevala v anafilakso. Parenteralni pripravki lahko izzovejo hitre sistemske preobčutljivostne reakcije že v izjemno nizkem odmerku. Za razliko od infuzijskih reakcij niso odvisne od hitrosti infuzije. Trenutno razpoložljivi IVFe so lahko med seboj navzkrižni, vendar pri pravih IgE posredovanih alergijah je možnost, da bo bolnica druge pripravke dobro prenašala. Dokončna opredelitev je možna le po dodatnih testih (3).

ZAKLJUČEK

Pri bolnici smo potrdili preobčutljivost za IVFe. V prihodnje IVFe, za katerega je preobčutljiva, ne bo več smela prejeti.

LITERATURA

1. Gómez-Ramírez S, Shander A, Spahn DR, Auerbach M, Liumbruno GM, Vaglio S, et al. Prevention and management of acute reactions to intravenous iron in surgical patients. *Blood Transfus* 2019;17:137–45.
2. Auerbach M, Ballard H, Glaspy J. Clinical update: intravenous iron for anaemia. *Lancet* 2007;369:1502–4.
3. Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. *Haematologica* 2014;99:1671–6.

Ključne besede: intravenski pripravek železa, preobčutljivost, infuzijska reakcija.

ANAFILAKTIČNA REAKCIJA OB PREBOLEVANJU OKUŽBE – PREDSTAVITEV PRIMERA

NUŠA PERNAT¹, IRENA DEŽELAK¹, PETER KOPAČ¹,
MITJA KOŠNIK^{1,2}

UVOD

Anafilaksija je huda, potencialno smrtno nevarna alergijska reakcija, ki običajno nastopi po izpostavljenosti alergenom, kot so hrana, zdravila ali pik žuželk. Anafilaktična reakcija pa se lahko razvije tudi ob okužbah. Največ opisanih primerov je sicer povezanih s parazitskimi in bakterijskimi okužbami, obstajajo pa tudi redki opisi anafilaksije, sprožene z virusno okužbo. Predstavljamo primer bolnice s prej neodkritim klonskim sindromom aktivacije mastocitov, ki je bila v naši ustanovi dvakrat obravnavana zaradi anafilaksije ob verjetno bakterijski okužbi.

PREDSTAVITEV PRIMERA

35-letna bolnica je bila dvakrat obravnavana na Kliniki Golnik zaradi urtikarije in anafilaksije ob okužbi. Ob prvi epizodi je prebolevala gnojno angino in prejela fenoksimetilpenicilin, pri čemer je navajala otekanje rok in nog, občutek cmoka v grlu ter urtikarijalni izpuščaj po celotnem telesu. Dva tedna kasneje se je ponovno pojavila urtikarija, kljub antihistaminiku in glukokortikoidu se je izpuščaj širil, pojavila sta se tudi driska in cmok v grlu, zato je bila hospitalizirana v naši ustanovi. Laboratorijski izvidi so pokazali povišane kazalnike vnetja (CRP 20,2 mg/l) in povišano triptazo (46,00 ug/l). Med štiridnevno hospitalizacijo je prejela moksifloksacin, nato amoksicilin s klavulansko kislino ter antihistaminik. Ob povišani telesni temperaturi je bila prehodno tudi hipotenzivna. Ob kasnejšem kontrolnem pregledu smo odkrili aktivirajočo različico c-KIT, triptaza v bazalnih pogojih je znašala 10,2 ug/l. Približno leto kasneje je bila ponovno hospitalizirana zaradi generalizirane urtikarije in anafilaktične reakcije, ki se je pojavila dan po tem, ko je njen sin zbolel s prehladnimi znaki. Ob sprejemu je navajala izpuščaj, omotičnost, otekanje rok in nog ter krčevite bolečine v trebuhu, ob tem je bila hipotenzivna (80/50 mm Hg). Med hospitalizacijo vzrok okužbe ni bil ugotovljen, zaradi povišanih vnetnih kazalnikov (CRP 67,6 mg/l) in prokalcitonina (0,842 ug/l) pa je empirično prejela amoksicilin s klavulansko kislino. Zaradi relativno velike možnosti ponovitve anafilaktične reakcije smo se odločili za uvedbo biološke terapije z omalizumabom, ki se primarno sicer uporablja za zdravljenje z antihistaminiki neobvladljive kronične urtikarije. Omalizumab namreč nespecifično zmanjša sposobnost degranulacije mastocitov. Od uvedbe omalizumaba bolnica ni več imela epizod urtikarije oziroma anafilaksij.

RAZPRAVA

Anafilaksija je sistemska reakcija, ki nastane zaradi burne in sistemske aktivacije mastocitov in bazofilcev. Posledični simptomi so življenjsko nevarni. Diagnoza temelji na klinični sliki kardiovaskularnih, dermatoloških, dihalnih in gastrointestinalnih simptomov. Naša bolnica je imela tekom obravnave znake prizadetosti treh od štirih sistemov skupaj z močno povečano vrednostjo triptaze med reakcijo (4,5-kratno vrednost v bazalnih pogojih). Bakterijske, parazitske in virusne okužbe so pogosto povezane z razvojem urtikarijskih izpuščajev, poročila o okužbah, povezanih z anafilaksijo, pa so zelo omejena. Določeni patogeni lahko neposredno aktivirajo mastocyte, kot na primer virus influenze. Molekularna mimikrija je še en možni mehanizem, pri katerem patogeni antigeni navzkrižno reagirajo s specifičnimi IgE za druge alergene. Tretji predlagani mehanizem pa je, da okužba povzroči dovolj močan vnetni odziv, da aktivira celice Th2, ki sproščajo citokine (kot sta interleukin-4 in interleukin-13), ki dodatno spodbujajo proizvodnjo IgE in aktivacijo mastocitov. Naša bolnica je imela tudi različico cKit, ki povzroči razmnoževanje mastocitov in poveča sposobnost njihove aktivacije. Nove reakcije smo pri bolnici preprečili z uvedbo omalizumaba, ki prepreči vezavo IgE na receptorje na mastocitih, s tem znižuje število receptorjev za IgE, kar posledično stabilizira mastocyte.

ZAKLJUČEK

Prepoznavanje okužb kot možnih vzrokov za sistemski alergijski odziv je pomembno za zmanjšanje obolevnosti in umrljivosti pri bolnikih. Ta primer bolnice z anafilaksijami ob okužbah ali po njih poudarja potrebo po prepoznavanju in zgodnjem zdravljenju alergijskih simptomov pri bolnikih tekom okužbe, še posebno pri bolnikih s klonskim sindromom aktivacije mastocitov (prisotnostjo aktivirajoče različice cKIT), ki so nagnjeni k zelo hudemu poteku anafilaksije.

Ključne besede: anafilaksija, reakcija ob infekciji, mastocitoza.

ANAFILAKTIČNA REAKCIJA PO ZAUŽITJU SOJINEGA NAPITKA PRI BOLNICI, SENZIBILIZIRANI NA CVETNI PRAH BREZE

ANDREJA PETEK¹, GAJA MARKOVIČ¹, IRENA DEŽELAK², MITJA KOŠNIK^{2,3}

UVOD

Navzkrižna reaktivnost se pojavi, ko pridobljeni imunski odziv na določeni antigen povzroči reakcijo na druge antigene, ki so po strukturi podobni induktorju (1). Primer tega je oralni alergijski sindrom (OAS), pri katerem gre za navzkrižno reaktivnost med poglavitnim alergenom breze Bet v1 in homolognimi beljakovinami v koščičastem sadju, oreščkih in soji, ki pa je v veliki večini le lokalen zaradi hitre denaturacije alergena oz. homolog Bet v1 je termolabilen in se njegova alergogenost izgubi po toplotni obdelavi hrane (2). Predstavljamo primer bolnice, ki je doživela anafilaktično reakcijo po zaužitju sojinega napitka, pri kateri sumimo, da je šlo za anafilaksijo zaradi zaužitja velike količine termično neobdelanega alergena soje, ki je homolog Bet v1.

PREDSTAVITEV PRIMERA

43-letno bolnico v naši ustanovi vodimo zaradi alergijskega rinitisa za cvetni prah brez in je zdravljena s specifično imunoterapijo s cvetnim prahom breze. Pred 10 leti je doživela anafilaktično reakcijo; 45 minut po zaužitju sojinega proteinskega napitka je začela močno kihati in zatekati ter pordevati v obraz in dlani, postopoma se je začelo pojavljati težko dihanje. Nastale težave so se odvijale v čakalnici zdravstvenega doma, kjer je čakala na obisk zobozdravnika. Stanje se je hitro slabšalo s stopnjevanjem dispneje in izgubo sposobnosti govora. Ni čutila vrtoglavice, bila je brez gastroenteralnih težav. Bolnici so aplicirali adrenalin in klemastin intramuskularno, po čemer se je stanje začelo umirjati. Bolnica se je od takrat izogibala sojinim izdelkom, ni pa bila pozorna na deklaracije. Ob tem so se pojavljale epizode eritema obraza. Ko je začela izključevati tudi hrano s sojo v sledeh, do eritema več ni prišlo. Bolnici so opravili laboratorijske preiskave celokupnega IgE, ki je znašal 76 kIU/l (normalno pod 100 kIU/l), vrednost specifičnih IgE za celotni alergen soje pa 0,33 kIU/l (normalno pod 0,35 kIU/l). Komponentna diagnostika je pokazala prisotnost sIgE proti PR-10 proteinom breze (Bet v1) 2,2, jelšo (Ain g1) 1,2, pelod leske (Cor a 1.0101) 1,9 in lešnik (Cor a 1.0401) 1,2, soje (Gly m 4) 0,4. Ob pregledu pri nas so bili kožni vbodni testi za sojo negativni, medtem ko so bili pozitivni za cvetni prah leske in breze.

RAZPRAVA

Glede na klinično sliko je pri bolnici šlo za anafilaksijsko reakcijo po zaužitju sojinem proteinskem napitku, stopnje III po Muellerju. Ker ima bolnica znano alergijo za brezo in prisotne specifične IgE Bet v1, bi lahko sklepali, da je bila reakcija pri bolnici posledica navzkrižne reaktivnosti s proteinom, ki je homolog Bet v1 in ga najdemo v soji. Vendar gre v primeru tega proteina za termolabilni protein, ki se tudi hitro denaturira v procesu prebave, zaradi česar po navadi ne povzroča hujših alergijskih reakcij. Ob zaužitju tega proteina pričakujemo lokalno reakcijo (npr. OAS) in ne anafilaksije (2).

Zato smo bolnico testirali tudi za termostabilna shrambna proteina Gly m 5 in Gly m 6, ki povzročata hujšo alergijsko reakcijo na sojo v primerih, ko reakcija ni posledica navzkrižne reaktivnosti in LTP (lipidni prenašalni protein) v več sadežih (2).

Domnevamo torej, da je pri bolnici prišlo do tako burne reakcije zaradi vnosa večje količine termično neobdelanega alergena soje, ki je homolog Bet v1.

ZAKLJUČEK

Število v trgovinah dostopnih sojinih izdelkov se je v zadnjih letih močno povečalo, saj soja velja za zdravo alternativo pri veganski in vegetarijanski prehrani ali kot alternativa mlečnim izdelkom pri ljudeh, ki ne prenašajo laktoze (3). Zato bi bilo smiselno, da bolnika z alergijo za cvetni prah breze in OAS opozorimo na možnost burnejše navzkrižne reaktivnosti ob uživanju izdelkov iz termično neobdelane soje.

LITERATURA

1. García BE, Lizaso MT. Cross-reactivity syndromes in food allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011;21:162–70
2. Berneder M, Bublin M, Hoffmann-Sommergruber K, Hawranek T, Lang R. Allergen chip diagnosis for soy-allergic patients: Gly m 4 as a marker for severe food-allergic reactions to soy. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;161:229–33.
3. Weber RW. Cross-reactivity of pollen allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4:401–8.
4. Mittag D, Vieths S, Vogel L, Becker WM, Rihs HP, Helbling A, et al. Soybean allergy in patients allergic to birch pollen. Clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:148–54.

Ključne besede: navzkrižna reaktivnost, anafilaksija, soja, cvetni prah breze.

ANGIOEDEM, POVZROČEN Z ZAVIRALCEM ANGIOTENZINSKE KONVERTAZE (ACE)

MAJA BLAGOJEVIĆ¹, DANICA MILOBRATOVIĆ²

UVOD

Angioedem je nenadno hudo otekanje globljega dermisa in podkožnega ali submukoznega tkiva, ki običajno traja do 3 dni. Možen je pojav bolečine v prizadetem predelu, a srbečica ni značilna. Zaradi značilnih lokalizacij (jezik, grlo, glasilki), kjer je angioedem pogost, lahko pomeni akutno tveganje za zadušitev in posledično smrt. Poleg akutne urtikarije lahko pomeni zgodnji znak ali spremljevalni simptom življenjsko nevarne anafilaksije.

PREDSTAVITEV PRIMERA

61-letna bolnica je bila obravnavana na SNMP SB Celje zaradi akutnega edema jezika, ki se je pojavil dan pred prihodom. Navajala je oteženo govorjenje, a je zanikala oteženo požiranje, občutek dušenja, otekanje v druge predele telesa in krčevite bolečine v trebuhu. Zanikala je uživanje nove hrane in jemanje novih zdravil. Ob pregledu je bila neprizadeta, pogovornljiva, kardiorespiratorno kompenzirana, z izmerjenim RR 132/87 mmHg, srčna frekvenca 74/min, sat. O₂ brez dodanega kisika 97 %, TT 36,8° C, frekvenca dihanja 14/min.

V kliničnem statusu je izstopal samo edem jezika, koža telesa je bila čista, brez urtik, drugih posebnosti ni bilo, nevrološki status je bil v mejah normale. Edem jezika se je do pregleda na SNMP že spontano zmanjšal; zaradi zgodnje ure in hitenja k zdravniku še ni vzela jutranje terapije.

V redni terapiji ima Prenesso 8 mg in Sorvasto 10 mg. Zdravilo Prenessa jemlje že 6 let, Sorvasto pa 2 leti. Ima seneni nahod (sezonski alergijski rinitis – potrjena alergija na cvetni prah breze, trav in ambrozije), zaradi katerega občasno jemlje Claritine. Drugih znanih alergij in alergij na zdravila nima.

V ambulantni SNMP je prejela Tavegl 1 mg/ml im. in Medrol 16 mg po. Sprejeta je bila v enodnevno bolnišnico na Dermatovenerološkem oddelku SB Celje na opazovanje, kjer niso opažali sprememb kliničnega stanja, edem jezika je postopoma uplahnel. Ukinili so Prenesso iz redne terapije in prosili osebno zdravnico za uvedbo nadomestne antihipertenzivne terapije, ki ni iz skupine ACEi.

ZAKLJUČEK

Izolirani angioedem pogosto povzročajo zaviralci ACE. Angiotenzin konvertaza (ACE) je namreč encim, ki ima pomembno vlogo v renin-angiotenzinskem sistemu in med drugim razgrajuje bradikinin. Ob zavori encima ACE pride do kopičenja bradikinina, ki je močan vazodilatator. Pri 0,2 % bolnikov, ki redno jemljejo zdravila iz skupine ACEi, se pojavi angioedem. ACEi spadajo med najpogostejše razloge za angioedem, ki ga je treba zdraviti z intubacijo ali traheotomijo.

LITERATURA

1. Cicardi M, Aberer W, Banerji A, Bas M, Bernstein JA, Bork K, et al; HAWK under the patronage of EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology). Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy* 2014;69:602–16.
2. Wedi B. Therapy of urticaria. In: Zuberbier T, Grattan C, Maurer M, eds. *Urticaria and angioedema*. Berlin: Springer; 2010. p. S129–39.

Ključne besede: angioedem, zaviralci ACE, bradikinin.

ALERGIJA ALI PSEUDOALERGIJA NA MORFIN? – KLINIČNI PRIMER

MATEJ LOKAR¹, TAJA BEDENE², IRENA DEŽELAK³, NINA FRELIH³

UVOD

Preobčutljivostne reakcije delimo na alergije, ki so povezane z imunskimi mehanizmi, in pseudoalergije, ki potekajo brez specifičnih imunskih mehanizmov (1). Prave alergijske reakcije na opiate so redke. Lahko pa opiat povzroča pseudoalergijo z neposredno aktivacijo mastocitov preko μ -opioidnih in G-proteinskih receptorjev, kar sproži degranulacijo mastocitov in sproščanje histamina, ki povzroča simptome, kot sta rdečica in srbenje (2). S plakatom bomo predstavili bolnika s pravo alergijsko reakcijo na morfin ter pojasnili razlikovanje s pseudoalergijsko reakcijo.

KLINIČNI PRIMER

Predstavljamo bolnika, ki je bil napoten s sumom na preobčutljivost za kontrastno sredstvo (KS). 30 minut po aplikaciji KS se je po lasišču pojavila koprivnica brez angioedema ali znakov in simptomov sistemske preobčutljivostne reakcije. Po iv. aplikaciji antihistaminika je koprivnica izzvenela. Pred preiskavo je zaradi bolečin v križu prejel tudi morfin. Pred reakcijo je poleg redne terapije občasno ob bolečinah brez problemov vzel tramadol.

V sklopu testiranja za alergije smo opravili kožne teste z morfinom in tramadolum. Kožni intradermalni testi z morfinom so bili prepričljivo pozitivni, s tramadolum pa negativni. Zaradi pogostosti lažno pozitivnih kožnih testov pri opiatih smo z enakimi koncentracijami morfina (redčenje 1 : 2000) opravili kontrolne intradermalne kožne teste na več zaposlenih, pri katerih so bili negativni. Senzibilizacije s KS nismo potrdili. Tekom nadaljnje obravnave smo izpeljali provokacijsko testiranje s tramadolum, preobčutljivosti zanj nismo potrdili.

RAZPRAVA

Pri bolniku smo s prepričljivo pozitivnimi intradermalnimi kožnimi testi potrdili preobčutljivost za morfin. Torej ne gre za pseudoalergijo, ki je pri opiatih mnogo pogostejša, temveč pravo IgE posredovano alergijo. To potrjujejo negativni intradermalni kožni testi v enaki razredčini na štirih zdravih kontrolah, s čimer smo izključili možnost lažno pozitivnega izvida testa zaradi lokalne iritacije kože, ki je značilna za opioidne analgetike (3).

V primeru potrjene preobčutljivosti za morfin odsvetujemo tudi zdravila, ki se metabolizirajo v morfin (kodein, hidrokodein in hidromorfon). Možna je navzkrižna reakcija tudi s fentanilom ali metadonom, zato priporočamo opredelitev prenašanja teh zdravil v sklopu nadaljnjega alergološkega testiranja.

ZAKLJUČEK

Imunsko pogojena alergija za morfin je izjemno redka, vendar za razliko od psevdoalergije omogoči bolniku možnost prenašanja ostalih zdravil znotraj skupine opiatov in s tem večjo možnost analgetičnega zdravljenja.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Slovensko zdravniško društvo; Buča; 2018. p.1652.
2. Li PH, Ue KL, Wagner A, Rutkowski R, Rutkowski K. Opioid Hypersensitivity: Predictors of Allergy and Role of Drug Provocation Testing. J Allergy Clin Immunol Pract 2017;5:1601–6.
3. Farnam K, Chang C, Teuber S, Gershwin ME. Nonallergic drug hypersensitivity reactions. Int Arch Allergy Immunol 2012;159:327–45.

Ključne besede: alergija, kontrastno sredstvo, morfin, preobčutljivost za zdravila.

PONAVLJAJOČA SE REAKCIJA NA MESTU INJICIRANJA, INKLISIRANA PRI 68-LETNI BOLNICI S HIPERLIPIDEMIJO

NINA VERČIČ¹, IRENA DEŽELAK², BARBARA ZUPANČIČ³, MITJA KOŠNIK^{2,4}

UVOD

Reakcija na mestu injiciranja zdravila (RMI) lahko vključuje rdečino, oteklinu, bolečino ali srbenje na mestu vboda. Takšne reakcije so običajno blage in prehodne, v nekaterih primerih pa lahko pride do pridruženih sistemskih težav. Takšne reakcije so med drugim tudi opisane pri bioloških zdravilih (1). Na plakatu bomo predstavili primer bolnice z reakcijo na subkutano aplikacijo inkliširana, ki se uporablja pri odraslih s primarno hiperholesterolemijo ali mešano dislipidemijo, ko s statini ne dosežemo želenih vrednosti lipidograma ali ko so ti kontraindicirani (2).

PRIKAZ PRIMERA

68-letna bolnica s hiperlipidemijo, predhodnimi možganskimi kapmi, antifosfolipidnim sindromom, lupusom, psoriazom, osteoporozo, gastritisom, Chronovo boleznijo in alergijskim rinitisom je bila zdravljena z inkliširanom ob predhodnih neželenih stranskih učinkih po statinih in ezetimibu. Po poročanju bolnice se je ob prvi aplikaciji na vbodnem mestu po nekaj urah pojavil srbeč pikčast kožni izpuščaj. Po nekaj urah se je začel večati in se v nekaj dneh zlil v ostro omejen plak nepravilne oblike,

ki je po nekaj dneh potemnel, ob tem ni bilo nobenih drugih težav.

Bolnica nikoli prej ni imela nobenih reakcij na zdravila. Zaradi velikega uspeha zmanjšanja LDL so se odločili za ponovno aplikacijo zdravila tri mesece kasneje. Ob ambulantnem pregledu pred aplikacijo je bil status brez posebnosti, po aplikaciji pa se je v nekaj urah na vbodnem mestu ponovno pojavila podobna reakcija kot prvič, vendar je tokrat z zamikom prišlo tudi do občutka vrtoglavice, splošnega slabšega počutja, utrujenosti in mialgije, težave so ob tej epizodi trajale dva tedna. Bolnica je kasneje imela pregled tudi pri alergologu, kjer so opravili epikutane teste za inkliširan, ki so bili negativni. Izvedbo občutljivejših intradermalnih kožnih testov je bolnica odklonila. Bolnica tudi ni želela nadaljevanja zdravljenja z inkliširanom.

RAZPRAVA

RMI so pogoste pri subkutanih aplikacijah zdravil, vendar so običajno blage in prehodne. V opisanem primeru je bila lokalna reakcija na mestu vboda sprva omejena na kožni izpuščaj, ki pa se je ponovil ob naslednji aplikaciji skupaj s kasnejšimi sistemskimi simptomi. Kljub negativnim epikutanim testom za inklisiran je glede na časovni potek verjetno pri bolnici šlo za alergijsko reakcijo.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, Blinc A, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovensko zdravniško društvo, Buča; 2022.
2. Hajar R. PCSK 9 inhibitors: A short history and a new era of lipid-lowering therapy. *Heart Views* 2019;20:74–5.

Ključne besede: hiperlipidemija, inklisiran, subkutana aplikacija zdravila, preobčutljivostna reakcija.

ALERGIJA NA ASPIRIN, ASTMA IN DESENZIBILIZACIJA – PREDSTAVITEV DVEH BOLNIKOV Z ASPIRINSKO INTOLERANCO

MAJA FISTER¹, IRENA DEŽELAK², PETER KOPAČ^{1,2}

UVOD

Sindrom aspirinske intolerance se nanaša na triado kliničnih sindromov, poimenovano Samterjeva triada, ki zajema eosinofilo astmo, kronični hiperplastični polipozni rhinosinusitis ter intoleranco na acetilsalicilno kislino (ASA) in ostale selektivne zaviralce ciklooksigenaze 1 (COX-1) (1). Do 90 % bolnikov z aspirinsko intoleranco ima astmo, 36–61 % bolnikov pa ima nosno polipozo. Psevdoalergijsko reakcijo sproži zavirana aktivnost COX-1, kar vodi v povečano nastajanje vnetnih mediatorjev levkotrienov in lahko povzroči težko poslabšanje astme (2). Prevalenca preobčutljivosti za ASA je ocenjena na 0,6–2,5 % v splošni populaciji (3). Kljub temu da o simptomih po ASA poročajo pri 6–20 % bolnikov z astmo, prava alergija na ASA predstavlja le manjšino bolnikov, kar poudarja pomen provokacijskih testov in možnih strategij za indukcijo tolerance (4). Preobčutljivost za ASA pomeni resen problem za bolnike s koronarno arterijsko boleznijo. Kardiovaskularne in ishemične bolezni srca (IHD) prizadenejo 49 % moških oziroma 32 % žensk nad 40 let (5). Pri bolnikih s stabilno kronično ishemično boleznijo srca in anamnezo preobčutljivosti na aspirin je priporočljivo testiranje z oralnim provokacijskim testom. Ključno je prepoznati bolnike z anamnezo preobčutljivosti na odmerke ASA, višje od 100 mg, saj pri teh bolnikih nadaljnja alergološka obravnava morda ne bo potrebna (6). Pri potrjeni alergiji je možna izvedba desenzibilizacije za to zdravilo. Na plakatu predstavljamo diagnostični postopek suma za preobčutljivost za ASA in dva bolnika s sindromom aspirinske intolerance, pri katerih je bila desenzibilizacija za ASA uspešna.

PRIKAZ PRIMERA

Bolnik A, bolnik z astmo in nosno polipozo, je poročal o pojavu potenja in občutku težkega dihanja po prejetju ASA. Ker je zaradi suma na ishemično bolezen srca potreboval zdravljenje z ASA, smo opravili provokacijsko testiranje, ki je po štirih urah sprožilo simptomatiko rinitisa, glavobol, občutek otekanja in kašelj, ob tem smo namerili padec FEV. Bolnik B je težave pri jemanju ASA opazil že pred več leti, po akutnem miokardnem infarktu pa je sam testno vzel 50 mg ASA, po kateri se je ponovno pojavila srbečica dlani, večkrat je bruhal, imel je drisko in občutek cmoka v grlu. Težave so trajale približno 1 uro, potem so izzvenele. Po opravljeni potrditvi alergije za aspirin sta oba bolnika uspešno opravila desenzibilizacijo za ASA.

Bolnik A je brez težav ob koncu prejel kumulativni odmerek 100 mg, enako bolnik B, pri katerem je prišlo tekom desenzibilizacije do blagega poslabšanja astme in slabosti, a je ob koncu planirani dnevni odmerek 100 mg dobro prenesel.

ZAKLJUČEK

Bolniki z astmo in nosno polipozo imajo lahko pridruženo aspirinsko intoleranco, kar je lahko problem, če potrebujejo antiagregacijski odmerek aspirina. Pri takšnih bolnikih se je z alergološkim testiranjem treba opredeliti, ali so dejansko preobčutljivi, saj so pogosto anamnestični podatki nezanesljivi. Pri potrjeni diagnozi alergije za ASA desenzibilizacija omogoča dosego tolerance na antiagregacijske odmerke ASA (75–100 mg dnevno) in je po raziskavah učinkovita ter varna za večino bolnikov (7).

LITERATURA

1. Settipane GA. Aspirin intolerance. I. Frequency in an allergic population. *J Allergy Clin Immunol* 1974;54:99–106.
2. Košnik M, ed. Aspirinska intoleranca in rinitis. Zbornik sestanka. Golnik: Bolnišnica Golnik - Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo; 2006.
3. Grimaldi S, Migliorini P, Puxeddu I, Rossini R, De Caterina R. Aspirin hypersensitivity: a practical guide for cardiologists, *Eur Heart J* 2024;45:1716–26.
4. Verdoia M, Gioscia R, Nardin M, De Luca G. ASA Allergy and desensitization protocols in the management of CAD: A review of literature. *J Clin Med* 2023;12:5627.
5. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med* 2016;4:256.
6. Košnik, M, Noč, M. Astma, ishemična bolezen srca (IBS) in prejemanje aspirina: predlog slovenskih usmeritev. In: Križman I, ed. *Interna medicina 2006: novosti in aktualnosti*. Zbornik predavanj strokovnega sestanka Združenja internistov SZD. Ljubljana, 29.–30. september 2006. Ljubljana: Združenje internistov, Slovensko zdravniško društvo; 2006. p.169–72.
7. Faisal A, Javed M, Ullah M, Ali K, Awan I, Arshad M. Salicylate sensitivity: A review of pathophysiology, clinical features, and management. *Cureus* 2022;14(10).

Ključne besede: acetilsalicilna kislina, astma, desenzibilizacija, sindrom aspirinske intolerance.

NE PRASKAJ SE, ČE TE NE SRBI (IMUNOLOŠKI TESTI SO OB NEUSTREZNI INDIKACIJI DIAGNOSTIČNO NEZANESLJIVI PRI PREOBČUTLJIVOSTNIH REAKCIJAH ZA STRUP KOŽEKRILCEV: PRIKAZ PRIMERA)

DANILO ČEŠLJARAC¹, ARIA BRAGALINI¹, IRENA DEŽELAK², MITJA KOŠNIK^{2,3}

UVOD

Preobčutljivost za strup kožekrilcev (*angl.* Hymenoptera venom allergy, HVA) je eden vodilnih vzrokov za anafilaksijo pri odraslih (1, 2). Diagnostika te preobčutljivosti je izziv zaradi visoke stopnje asimptomatske senzibilizacije in omejene natančnosti trenutno dostopnih imunoloških testov (3). Veliko oseb je zaradi lažno pozitivnih rezultatov diagnostičnih testov označeno kot alergični (3). Želimo pokazati, da je za smiselno diagnosticiranje potrebno poznavanje alergijskih reakcij po pikih, kar omogoča ločevanje teh od normalnih reakcij, prepoznavanje simptomov in znakov anafilaksije ter smiselno naročanje imunoloških testov.

PRIKAZ PRIMERA

54-letni moški je obiskal urgentni center zaradi akutne reakcije po čebeljem piku v ustno nebo. Pik je povzročil otekanje mehkega neba, kar je privedlo do delne zapore nosne votline ter posledično oteženega dihanja. Bolnik ni poročal o morebitnih sistemskih simptomih in tudi v statusu ni bilo drugih odstopanj.

Bolniku so intravensko aplicirali klemastin in hidrokortizon, po čemer je prišlo do hitrega izboljšanja simptomov. Med obravnavo so bili opravljeni laboratorijski testi, vključno z določanjem nivoja serumske triptaze, ki je znašala 13 mcg/l (normalna vrednost pod 11,4 mcg/l).

Glede na povišano vrednost triptaze je bil bolnik z napotno diagnozo »anafilaksija po piku čebele« napoten na nadaljnjo obravnavo na naš oddelek. Ob pregledu smo ocenili, da je šlo za normalno lokalno reakcijo po piku kožekrilca in ne za alergijsko reakcijo. Dodatno smo opravili pregled krvi za določitev triptaze v bazalnih pogojih, ki je bila tudi povišana (11,9 mcg/l) in specifičnih IgE za strup čebele, ki so znašali 8,77 kIU/l (normalno pod 0,35 kIU/l). Na podlagi genetskega testiranja je bila pri bolniku ugotovljena prisotnost genotipa, skladnega z diagnozo dedne alfa-triptazemije (HaT).

RAZPRAVA

Serumski nivo triptaze je označevalec degranulacije mastocitov ter kljub pomanjkljivi specifičnosti velja za potrditveni test za anafilaksijo (4). Odvzem krvi za določanje triptaze je indiciran, kadar ima bolnik simptome in znake, sumljive za anafilaksijo, kar otekanje na mestu pika ni (4). Povišane vrednosti triptaze večkrat vidimo pri povsem zdravih ljudeh (5). Dedna alfa-triptazemija (HaT), ki se deduje avtosomno dominantno, je med pomembnimi vzroki povišane bazalne koncentracije triptaze (6). HaT je sicer dejavnik tveganja za težji potek anafilaksije, večina oseb s to genetsko različico pa ni ogroženih in so brez kliničnih težav (6).

Bolnik je imel sicer prisotna specifična protitelesa IgE za strup čebele, kar pa ni dokaz, da je tudi alergičen. Okrog 20 % oseb v zdravi populaciji ima specifična protitelesa IgE proti strupu ose ali čebele (7).

ZAKLJUČEK

Imunološki testi, kot je določanje triptaze ter določanje specifičnih protiteles IgE, so pogosto izvedene preiskave pri diagnostiki reakcij po pikih žuželk in potrjevanju preobčutljivosti. Pomembno se je zavedati, da povišane vrednosti imunoloških testov ne pomenijo nujno anafilaksije ali klinično pomembne preobčutljivosti ter da jih je treba tolmačiti le kot pomožno diagnostično orodje v povezavi s klinično sliko reakcije ob piku kožokrilcev.

LITERATURA

1. Schäfer T. Epidemiology of insect venom allergy. *Allergo J.* 2009;18:353–358.
2. Worm M, Eckermann O, Dölle S, Aberer W, Beyer K, Hawranek T, et al. Triggers and treatment of anaphylaxis. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:367–75.
3. Müller S, Rafei-Shamsabadi D, Jakob T. Tricky cases in in-vitro diagnostics of Hymenoptera venom allergy. *Hautarzt* 2014;65:780–90.
4. Passia E, Jandus P. Using Baseline and Peak Serum Tryptase Levels to Diagnose Anaphylaxis: a Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2020;58:366–76.
5. Bonadonna P, Scaffidi L, Boni E. Tryptase values in anaphylaxis and insect allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019;19:462–7.
6. Bonadonna P, Nalin F, Olivieri F. Hereditary alpha-tryptasemia. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2022;22:277–82.
7. Schäfer T, Przybilla B. IgE antibodies to Hymenoptera venoms in the serum are common in the general population and are related to indications of atopy. *Allergy* 1996;51:372–7.

Ključne besede: imunološki test, anafilaksija, preobčutljivost za strup kožekrilcev, protitelesa IgE, triptaza.za.

HIPERKALIEMIJA PRI BOLNICI S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO NA TERAPIJI S TRIMETOPRIM/SULFAMETOKSAZOLOM, ACEI IN MRA

NINO VREČA¹, TADEJ PETRESKI¹, SEBASTJAN BEVC^{1,2}

UVOD

Hiperkaliemija je pogost zaplet pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo (KLB). Klinično se kaže s simptomi, kot sta utrujenost in mišična oslabelost, lahko pa privede do pomembnih, življenje ogrožajočih aritmij. Zaradi znanih varovalnih učinkov na ledvice in pridruženih bolezni imajo bolniki s KLB pogosto predpisana zdravila iz skupine zaviralcev encima angiotenzinske konvertaze (ACEi) in antagoniste mineralokortikoidnih receptorjev (MRA), ki lahko prispevajo k pojavu hiperkaliemije. Tako ACEi kot MRA se vpletajo v renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, kar zmanjšuje izločanje kalija in s tem povzroči dvig serumske ravni kalija. Manj znano pa je, da trimetoprim v trimetoprim/sulfametoksazolu (TMP/SMX) zavira luminalni natrijev kanalček v kortikalnih zbiralcih, s tem se zmanjšata sila elektrokemijskega gradienta in pasivna difuzija kalija v svetlino zbiralca. Opisano delovanje poznamo tudi pri diuretikih, ki ohranjajo kalij.

PREDSTAVITEV BOLNICE

80-letna bolnica z znano KLB stopnje IIIb, arterijsko hipertenzijo in sladkorno boleznijo tipa 2 je bila hospitalizirana zaradi hude hiperkaliemije. Na dan sprejema je pri izbranem osebnem zdravniku navajala oslabelost, motnje občutenja (parestezije) po telesu ter občasne krče in neželene zgibke. Predhodno se je 7 dni zdravila zaradi okužbe sečil s TMP/SMX. V redni terapiji je prejemale perindopril, spironolakton, indapamid, karvedilol in metformin.

V laboratorijskih preiskavah smo opazili normocitno anemijo, prisotna je bila okrnjena ledvična funkcija z oceno glomerulne filtracije (oGF) 39 ml/min/1,73m². Izstopala je huda hiperkaliemija, z vrednostmi kalija do 8,69 mmol/l. V EKG posnetkih smo opazili podaljšanje dobe PQ in hiperakutne T-valove.

Ob hiperkaliemiji smo predpisali natrij cirkonijev ciklosilikat v praških, infuzije glukoze z dodatkom kratkodelujočega insulina in kalcijev glukonat. Iz redne terapije smo prehodno ukinili perindopril in spironolakton.

Ob uvedeni konservativni terapiji smo opazili postopen padec vrednosti kalija, za hemodializno zdravljenje se nismo odločili. Spremembe v EKG so izzvenele, bolnica je navajala izboljšanje stanja, parestezij, krčev ali zgibkov več ni navajala. Opravljeni ultrazvok ledvic je pokazal le kronične spremembe ledvic.

Bolnico smo odpustili z navodili za ledvično dieto z omejitvijo soli in živil, bogatih s kalijem, v redno terapijo smo ponovno uvedli perindopril, dodatno pa še empagliflozin. Svetovana je bila kontrola retentov in elektrolitov pri izbranem zdravniku 3 dni po odpustu in kontrolni pregled pri nefrologu čez 2–3 mesece.

ZAKLJUČEK

TMP/SMX povečuje tveganje za hiperkaliemijo, zato pri bolnikih s KLB zahteva previdnost in redno spremljanje tako ledvične funkcije kot serumskega kalija. Med zdravili, ki se izkustveno predpisujejo za okužbe sečil, je zato smiselno posegati po antibiotikih, ki kalij ohranjajočega učinka nimajo.

Ključne besede: hiperkaliemija, terapija hiperkaliemije, kronična ledvična bolezen (KLB), trimetoprim/sulfametoksazol (TMP/SMX).

SINDROM TUBULOINTERSTICIJSKEGA NEFRITISA Z UVEITISOM – PRIKAZ PRIMERA

NEJC JUREČIČ¹, JURE KASTELIC¹, TADEJ PETRESKI²,
SEBASTJAN BEVC^{1,2}, NEJC PIKO³

UVOD

Tubulointersticijski nefritis z uveitisom (TINU) je redka, a pomembna večorganska avtoimuna bolezen, ki jo lahko sprožijo različni okoljski dejavniki, kot so zdravila ali patogeni mikroorganizmi, ali pa se razvije idiopatsko. Bolezen se klinično kaže predvsem z dvema osnovnima komponentama: TIN in uveitisom. TIN se običajno kaže kot akutna ledvična okvara z zmanjšano ledvično funkcijo, v seču pa lahko najdemo nizko proteinurijo in sterilno levkocituro. Prizadetost oči se najpogosteje izrazi kot obojestranski anteriorni uveitis, ki lahko včasih preide v kronično obliko. Poleg ledvične okvare in uveitisa so lahko prisotni tudi nespecifični simptomi, kot so vročina, izguba telesne mase, utrujenost, bolečine v sklepih in neješčnost.

PREDSTAVITEV PRIMERA

68-letni bolnik z dolgoletno arterijsko hipertenzijo in kroničnim pankreatitisom je bil sprejet na Kliniko za očne bolezni Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Maribor zaradi ponavljajočega se obojestranskega anteriornega uveitisa.

Zaradi hkrati prisotne, neopredeljene ledvične okvare je bil po izboljšanju uveitisa premeščen na Oddelek za nefrologijo. Laboratorijske preiskave so pokazale mejno normocitno anemijo (hemoglobin v območju: 113–119 g/l) in ledvično insuficienco (kreatinin ob sprejemu 294 µmol/l, prehoden porast do 450 µmol/l). Analiza seča je razkrila proteinurijo (dnevna proteinurija 1,5 g) ter levkocituro brez eritrociturije. Vsa opravljena imunoserološka diagnostika ter osnovna analiza komplementa sta bili v mejah normale. Ultrazvočno sta bili ledvici veliki 10 x 5 cm, z nekoliko hiperehogenim parenhimom, brez odtočnih motenj. Opravili smo ledvično biopsijo, ki je pokazala difuzni (80–85 %) kronični aktivni tubulointersticijski nefritis z difuznim (80 %) intersticijskim vnetnim infiltratom ter zmernim tubulitisom in intersticijsko fibrozo. Vidna je bila tudi žariščna globalna glomeruloskleroza (3/12 z biopsijo zajetih glomerulov). Uvedli smo metilprednizolon v odmerku 0,8 mg/kilogram telesne mase in podporno terapijo (zaviralci protonske črpalke, trimetoprim/sulfametoksazol, oralni antimikotični gel). Lokalno zdravljenje uveitisa je vključevalo kapljice dexametazona, kloramfenikola in bromfenaka. Zaradi osteoporoze je bila uvedena terapija z vitaminom D3, kalcijem in denosumabom. Izključena je bila sarkoidoza kljub povišani vrednosti hitotriozidaze (71 nmol/h/ml).

Po 3 mesecih smo po predhodnem zniževanju odmerka metilprednizolon tudi ukinili. Ledvična funkcija se je delno izboljšala in ostala v območju kronične ledvične bolezni četrte stopnje (kreatinin po 6 mesecih 250 $\mu\text{mol/l}$). Ponovnega zagona anteriornega uveitisa ni imel.

ZAKLJUČEK

Sindrom TINU je redka, a pomembna bolezen, na katero moramo pomisliti pri bolnikih s ponavljajočim se anteriornim uveitisom in hkratno ledvično okvaro. Zgodnja diagnoza s pomočjo ledvične biopsije in pravočasno zdravljenje (običajno s kortikosteroidi) lahko izboljšata prognozo teh bolnikov.

Ključne besede: sindrom TINU, tubulointersticijski nefritis, ledvična bolezen, anteriorni uveitis.

IgA-NEFROPATIJA IN INTERSTICIJSKI NEFRITIS PRI MLAJŠEM MOŠKEM – PRIKAZ PRIMERA

INES ŽABKAR¹, BOJAN NOVAK²

UVOD

Nepojasnjena ledvična okvara se lahko kaže z zmanjšano ledvično funkcijo (znižan oGF) in/ali s spremembami v urinu (proteinurija, eritrociturija, hemoglobinurija, levkociturija). Vzrokov za nastanek ledvične okvare je lahko hkrati več, med pogostejšimi so farmakološki. Nesteroidni antirevmatiki in kokain lahko preko različnih mehanizmov povzročijo ledvično okvaro.

KLINIČNI PRIMER

Predstavljamo primer 23-letnika, ki je bil napoten v urgentno internistično ambulantno zaradi novougotovljene ledvične okvare (kreatinin 251 $\mu\text{mol/l}$, sečnina 15,6 mmol/l). Več mesecev je imel močne glavobole s šumenjem v ušesih, kar je pojasnjeval s prenehanjem zlorabe kokaina, ki ga je pred tem redno jemal 5 let. Zadnjih 5 dni si je doma meril krvni tlak, ki je bil povišan, okoli 180/100 mm Hg. Zadnje tri mesece je jemal nesteroidne antirevmatike (naproksen treh različnih proizvajalcev). Drugih bolezni, redne terapije ali alergij sicer ni imel. V statusu ni bilo odstopanj, razen povišanega krvnega tlaka (168/110 mm Hg). V laboratorijski izvidih je poleg znižane ocenjene glomerulne filtracije bilo zaznati blago normocitno anemijo (Hb 112 g/l) ter v urinu proteinurijo 3+ in hemoglobinurijo 3+. Bolnik je bil sprejet na internistični oddelek.

UZ trebuha je pokazal edematozni ledvici normalne velikosti – videz akutne ledvične okvare. Ugotovljena je bila nefrotska proteinurija (oDP 9,65 g/dan – v večini albuminurija) in hemoglobinurija, s čimer smo potrdili glomerulonefritis. Pri oftalmologu so ugotovili znake okvare očesnega ozadja ob visokem krvnem tlaku – številne drobne trde eksudate obojestransko in ožje arterije. Virusni markerji, monoklonski Ig, lahke verige kapa in lambda so bili negativni. Izvid imunološkega laboratorija (HEP2, anti-ENA, ANCA, anti-GBM, C3 in C4) je bil brez odstopanj.

Po uvedeni antihipertenzivni terapiji se je krvni tlak znižal. Bolnik je bil ves čas afebrilen, subjektivno brez težav, glavobol je izzvenel, ledvična funkcija pa se je slabšala.

Bolnik je bil premeščen na KO za nefrologijo UKC Ljubljana za ledvično biopsijo. Histopatološki izvid je pokazal IgA-nefropatijo s kombinacijo izrazito aktivnih in napredovalih kroničnih glomerulnih sprememb. Prisotni so bili elementi tubulointersticijskega nefritisa s fokusi limfocitne infiltracije vitalnih tubulov. Uvedena je bila kortikosteroidna terapija.

ZAKLJUČEK

Nesteroidni antirevmatiki so pomemben vzrok ledvične okvare. Za potrditev diagnoze moramo opraviti ledvično biopsijo, ki pa lahko pokaže več različnih vzrokov za ledvično okvaro. Pri našem bolniku smo ugotavljali tako akutne spremembe – IgA-nefropatijo – in kronične spremembe – intersticijski nefritis, morda povezan z nesteroidnimi antirevmatiki ali kokainom. Čas bo pokazal učinkovitost terapije za ohranitev ledvičnega delovanja.

Ključne besede: IgA-nefropatija, intersticijski nefritis, akutna ledvična odpoved, nesteroidni antirevmatiki.

SPONTANA KRVAVITEV IZ LEDVIČNE ARTERIJE – PRIKAZ PRIMERA

EKATERINA LAZHOVSKA, JOVANA BEKIĆ

UVOD

Krvavitev iz ledvične arterije je redko, vendar akutno življenje ogrožajoče stanje. Najpogostejši vzroki so krvavitev iz benignih ledvičnih tumorjev – angiomiolipomov, nekoliko bolj redke so krvavitve iz malignih tumorjev ali izredno redke krvavitve iz tumorjev žil. Do poškodbe žilne stene s posledično krvavitvijo lahko pride tudi pri vnetjih in vaskulitisih, kot je poliarteritis nodoza.

Omeniti je treba tudi travmatsko in iatrogeno povzročene krvavitve iz ledvične arterije – te nastanejo po endovaskularnih in perkutanih posegih. Do krvavitve pride lahko tudi nekaj tednov po manjših poškodbah žil, pri katerih nastanejo psevdanevrizme.

Med redkejšje vzroke za krvavitev štejemo še žilne malformacije in anevrizme.

Spontana retroperitonealna krvavitev iz ledvične arterije oz. Wunderlichov sindrom je redek, vendar resen vzrok za bolečino v trebuhu, ki posnema klinično sliko drugih, veliko pogostejših stanj in zato predstavlja diagnostični izziv. Poleg natančne anamneze in kliničnega pregleda je za postavitve diagnoze ključna pravočasna slikovna diagnostika – CT trebušnih organov s kontrastnim sredstvom ali CT angiografija.

PRIKAZ PRIMERA

44-letna bolnica je obiskala službo NMP zaradi nenadno nastale hude bolečine desno ledveno, ki jo je zbudila iz spanca, ob tem je večkrat bruhala. Gre za polimorbidno bolnico na antikoagulantnem zdravljenju z varfarinom po vstavitvi biološke trikuspidalne zaklopke pred štirimi meseci, s KLB pete stopnje na hemodializi, preobstoječo blago renalno anemijo in trombocitopenijo.

V urgentni ambulanti so v laboratorijskih izvidih ugotovili anemijo (Hb 103 g/l), minimalno povišane vnetne parametre in hiperkaliemijo. Na CT trebušnih organov je bila opisana vnetno spremenjena, nekrotična desna ledvica ter ob njej dražen slepič. Bolnica je bila urgentno premeščena v UKC Ljubljana, kjer so ob sprejemu ugotovili izrazit upad vrednosti hemoglobina na 61 g/l. Po ponovnem pregledu uvoženih CT slik in glede na nenavadno klinično sliko, ki ni kazala v smeri vnetja, ter po posvetu z interventnim radiologom, smo se odločili za CT angiografijo. Angiografija je pokazala aktivno krvavitev iz desne ledvice, urgentno je bila opravljena embolizacija desne ledvične arterije. Pred posegom in po njem je bila bolnica hemodinamsko stabilna, zaradi hiperkaliemije (K^+ 7,2 mmol/l) je bila opravljena urgentna hemodializa. Prejela je skupno 6 enot KE, uvedena je bila empirična antibiotična zaščita. Čez 5 dni smo po izboljšanju kliničnega stanja in laboratorijskih izvidov ter ustreznih ureditvi antikoagulantne terapije bolnico odpustili v domačo oskrbo.

ZAKLJUČEK

Predstavili smo primer masivne spontane krvavitve iz ledvične arterije, ki je tudi v primeru sočasne antikoagulantne terapije redko opisano stanje.

Krvavitev iz renalne arterije je redek, a življenje ogrožajoč vzrok bolečine v trebuhu, s katerim se lahko srečajo zdravniki različnih specialnosti v ambulantah urgentnih služb. Za uspešno zdravljenje sta potrebna čimprejšnja prepoznavna in pravočasno ukrepanje, kar je v večini primerov, če je bolnik hemodinamsko stabilen, embolizacija renalne arterije. V primeru hemodinamske nestabilnosti je potrebna kirurška eksploracija.

LITERATURA

1. Abdellaoui A, Natarajan V, Sandilands D. Spontaneous renal haemorrhage in the peritoneal cavity. *Postgrad Med J* 2006;82:e14.
2. Sauk S, Zuckerman D. Renal artery embolization. *Sem Interv Radiol* 2011;28:396–406.
3. Zhang JQ, Fielding JR, Zou KH. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis. *J Urol* 2002;167:1593–6.

Ključne besede: spontana krvavitev iz ledvične arterije, Wunderlichov sindrom, bolečina v trebuhu, embolizacija ledvične arterije.

REVMATOIDNI ARTRITIS – BOLEČINA V RAMENIH IN LEZIJA SLAP KOT IZZIV PRI DIAGNOSTIKI

DAŠA KRELJ¹, NUŠA CASAR², EVA ZADRAVEC²

UVOD

Revmatoidni artritis (RA) je kronična sistemska vnetna avtoimunska bolezen, ki prizadene sinovijske sklepe, kar povzroči njihovo destrukcijo in deformacijo. Najpogostejše so prizadeti metakarpofalangealni in proksimalni interfalangealni sklepi rok. Diagnostični kriteriji (ACR/EULAR 2010) vključujejo število prizadetih sklepov, serološke markerje (RF in ACPA), trajanje simptomov (več kot 6 tednov) in akutne vnetne parametre (CRP in ESR). Potrditev diagnoze RA zahteva 6 ali več točk od možnih 10, pri čemer prizadetost malih sklepov šteje več točk.

KLINIČNI PRIMER

51-letna bolnica je obiskala KPP zaradi bolečin v ramenih. Povedala je, da jo je pred mesecem dni naenkrat speklo v obeh ramenih, od takrat je bolečina vztrajala in jo omejevala pri fizičnih opravilih. Na MR leve rame je bila vidna lezija SLAP (*angl.* superior labrum, anterior to posterior; poškodba labruma ramenskega sklepa). V službi dviguje težja bremena. Kmalu po pregledu so se pojavile bolečine še v prstih desne roke ter obeh zapestjih, kolenih in gležnjih. Zaradi širjenja bolečin na druge sklepe so bile opravljene laboratorijske preiskave, pri katerih so izstopali povišana sedimentacija, CRP in RF. Bolnici je bil uveden naproksen, napotena je bila k revmatologu. Pri revmatologu je bila sedimentacija 120 mm/h, CRP 95 mg/l in RF 143 kIU/l. Postavljena je bila diagnoza revmatoidni artritis in uvedeno zdravljenje z Depo Medrolom ter metotreksatom.

RAZPRAVA

Bolečina v ramenu je tretji najpogostejši mišično-skeletni vzrok za obisk osebnega zdravnika. Bolečine v ramenih so si klinično podobne, kar otežuje postavitve diagnoze in izbiro ustreznega zdravljenja. Bolečina, ki se pojavi simultano v obeh ramenih, pogosto nakazuje na sistemsko vnetje ali avtoimunsko dogajanje.

Pri naši bolnici je bila ugotovljena lezija SLAP, ki pogosto vodi v prepričanje o lokalizirani težavi, povezani s travmatsko poškodbo. Pojav dodatnih simptomov (širjenje bolečine v druge sklepe) je vzbudil sum na sistemsko dogajanje. Ta prehod iz lokalizirane diagnoze na širšo klinično sliko poudarja pomen celostne obravnave bolnika.

ZAKLJUČEK

Pri obravnavi bolnikov z bolečinami v ramenih je treba upoštevati celotno anamnezo in posumiti na morebitne sistemske vzroke. Celostna obravnava je ključna za pravočasno prepoznavanje revmatoidnega artritisa, saj lahko bolečina v ramenih izhaja iz različnih vzrokov. S pravočasno diagnostiko preprečujemo zaplete in izboljšujemo kakovost življenja.

LITERATURA

1. Ciocca MF Jr. Bilateral shoulder pain: psoriatic arthritis masquerading as overuse. *Phys Sportsmed* 1998;26:50–5.
2. Mitchell C, Adebajo A, Hay E, Carr A. Shoulder pain: diagnosis and management in primary care. *BMJ* 2005;331:1124–8.
3. Heidari B. Rheumatoid Arthritis: Early diagnosis and treatment outcomes. *Caspian J Intern Med* 2011;2:161–70.
4. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1580–8.

Ključne besede: revmatoidni artritis, bolečina v ramenih, lezija SLAP, avtoimunske bolezni, sistemsko vnetje.

PRIZADETOST PLJUČNEGA INTERSTICIJA PRI BOLNICI Z REVMATOIDNIM ARTRITISOM

IVANA MUŽINA^{1*}, NINA NAPRUDNIK^{1*},
KATJA PERDAN PIRKMAJER^{2,3}

**Avtorici si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

Revmatoidni artritis (RA) sodi med najpogostejše kronične vnetne revmatske bolezni. Običajno primarno prizadene sklepe, vendar lahko kot sistemska vnetna bolezen prizadene tudi druge organske sisteme. Prizadetost pljuč, ki se pojavi pri do 10 % bolnikov, lahko vključuje intersticijsko pljučno bolezen (IPB), prizadetost bronhov ali plevre. Pri IPB bolniki lahko navajajo nespecifične težave (vztrajen suh kašelj, dispnejo ob naporu, splošno utrujenost in šibkost). Za diagnozo IPB je zlati standard HRCT pljuč, na katerem pri RA najpogosteje vidimo običajno intersticijsko pljučnico (UIP) (1). IPB je povezana s povečano umrljivostjo, zato sta zgodnja diagnostika in zdravljenje ključna (2).

PRIKAZ PRIMERA

Pri 69-letni bolnici z RF in ACPA pozitivnim RA je bila naključno odkrita IPB. RA se je pri bolnici kazal s tipično klinično sliko s prizadetostjo malih sklepov rok. Zanikala je kakršno koli respiratorno simptomatiko, drugih pridruženih bolezni ob diagnozi RA ni imela. V preteklosti je bila trideset let kadilka. Zdravljena je bila sprva z metotreksatom in leflunomidom, po desetih letih je zaradi ponovno aktivne bolezni začela dobivati biološko zdravilo skupine zaviralcev TNF. RTG pc pred uvedbo zdravila ni pokazal prizadetosti pljuč. Sklepna bolezen se je ustrezno umirila. Štiri leta kasneje so bili na CT abdomna opisani znaki fibrozacije pljuč po tipu UIP. Napotena je bila na HRCT pljuč, pri čemer so bile ugotovljene spremembe, ki so skladne z intersticijsko fibrozo po tipu UIP v sklopu RA, in tudi emfizematsko spremenjena pljuča. Fibrotično je bilo prizadetih približno 15 % pljuč. Bolnico smo predstavili na pulmološkem intersticijskem konziliju, na katerem je redno spremljana in bo v primeru napredujoče bolezni začela prejemati antifibrotično terapijo. Točen čas pojavitve IPB ni jasen, klinično je bolnica še vedno asimptomatska.

ZAKLJUČEK

RA mora biti v sodobni medicini obravnavan kot sistemska vnetna bolezen, ki lahko prizadene tudi pljuča v obliki IPB. Simptome IPB zlahka spregledamo, zato je treba pri vseh bolnikih s hkratnim RA aktivno pomisliti na IPB (1). Priporočila za diagnosticiranje in

zdravljenje IPB pri vnetnih revmatskih boleznih so še pomanjkljiva, vendar se v Sloveniji odpirajo nova sodelovanja med revmatologi, pulmologi in radiologi, ki so izoblikovali skupne poti za obravnavo teh bolnikov. Bistveni so pravočasna prepoznava ogroženih bolnikov, natančna izhodiščna ocena prizadetosti pljuč, nato pa sistematično spremljanje, zdravljenje in sodelovanje v multidisciplinarnemu timu (3).

LITERATURA

1. Koduri G, Solomon JJ. Identification, Monitoring, and Management of Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease. *Arthritis Rheumatol* 2023;75:2067–77.
2. Kim Y, Yang HI, Kim KS. Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis-Interstitial Lung Disease. *Int J Mol Sci* 2023;24:14509.
3. Perdan Pirkmajer K, Hočevar A, Praprotnik S, Tomšič M, Osolnik K, Holc I, et al. Mnenje posvetovalnega sestanka revmatologov in pulmologov glede obravnave bolnika s prizadetostjo pljučnega intersticija v sklopu vnetnih revmatskih boleznih. *Zdrav Vestn* 2023;92:1–8.

Ključne besede: revmatoidni artritis, pljuča, fibroza, pljučna fibroza.

REDKO PREKRIVANJE: IgA VASKULITIS IN PALMOPLANTARNA PUSTULARNA LUSKAVICA PRI ODRASLEM – PRIKAZ PRIMERA

IRENA DEŽELAK^{1,2}, PIA CERKOVNIK^{1,3}, VID BAJUK^{1,4}

UVOD

IgA-vaskulitis (IgAV) prizadene majhne krvne žile in se najpogosteje pojavlja pri otrocih, redkeje pri odraslih (1, 2). Pogosti sprožilci IgAV so okužbe in zdravila, cepiva ter drugi dejavniki iz okolja. IgAV se pogosto pojavi po izpostavitvi tem sprožilcem, vendar se časovni potek pojava simptomov lahko razlikuje (2). V tem primeru poročamo o bolniku s palmoplantarno pustularno luskavico (PPP), pri katerem so se po dolgotrajni streptokokni okužbi in 16 dni po začetku zdravljenja z amoksicilinom / klavulansko kislino razvile globoke razjede z vijoličnim robom na predelih PPP na podplatih ter redke petehije na golenih.

PRIKAZ PRIMERA

41-letni bolnik s PPP je prišel na pregled zaradi bolečih razjed na stopalih, ki so se pojavile na že predhodno prizadetih predelih PPP. Zdravil se je s kalcipotriolom in betametazonskim mazilom. Pred pojavom razjed je preboleval ponavljajoči se streptokokni faringitis, ki je trajal dva meseca in pol. Zadnji potek zdravljenja je vključeval amoksicilin / klavulansko kislino, ki jo je jemal dva tedna pred nastankom razjed. Prav tako je bolnik poročal o izpuščaju po uporabi penicilinskega antibiotika v otroštvu. Ob pregledu ni kazal sistemskih znakov IgAV, medtem ko so bili opazni eritematozni plaki, pustule in razjede na podplatih ter redke petehije na golenih. Krvne preiskave so pokazale povišan CRP (31 mg/l), blato je bilo pozitivno za okultno krvavitev prebavil, histopatološka analiza biopsije z roba razjed pa je potrdila levkocitoklastični vaskulitis. Rezultati direktne imunofluorescenčne preiskave (DIF) so bili skladni z IgA-vaskulitisom. Kulture iz razjed so pokazale prisotnost bakterij *E. coli* in *M. morganii*, občutljivih na ciprofloksacin. Zdravljenje je vključevalo topikalne kortikosteroide, peroralni metilprednizolon, antibiotike in lajšanje bolečin. Bolnikovo stanje se je po dveh tednih zdravljenja bistveno izboljšalo, večina razjed se je zacelila, bolečina pa je bila močno zmanjšana. Kasnejši pregled pri alergologu ni pokazal pozitivnih kožnih testov alergije na penicilinske antibiotike, prav tako peroralni provokacijski test za amoksicilin / klavulansko kislino ni sprožil nobene reakcije. Na podlagi tega smo ugotovili, da je IgAV najverjetneje sprožila dolgotrajna streptokokna okužba, ne pa antibiotik.

ZAKLJUČEK

Predstavljamo zanimiv primer histološko potrjenega IgAV pri odraslem bolniku s predhodno diagnosticirano palmoplantarno pustularno luskavico. Protitelesa IgA so se v večji meri kopičila v plantarnih predelih, kjer so bile prej prisotne pustule. Zdravljenje z metilprednizolonom in topikalnimi sredstvi je hitro zaustavilo poslabšanje IgAV, kar je vodilo v hitro remisijo brez pomembnega poslabšanja PPP. Po naših podatkih v literaturi še ni bilo poročil o manifestaciji IgAV na mestih pustularne luskavice.

LITERATURA

1. Vaz AS, Penteado R, Cordinhã C, Carmo C, Gomes C. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) nephritis and psoriasis in a child: is there a relationship? *J Bras Nefrol* 202;43:603–7.
2. Ozince RB, Ak T, Erzin YZ, Melikoglu M, Seyahi E. Secukinumab-induced IgA vasculitis in a patient with psoriatic arthritis. *Int J Rheum Dis* 2023;26:1811–5.

Ključne besede: vaskulitis, IgA, imunoglobulin A, psoriaza, palmoplantarna pustulozna luskavica.

Z MIKOPLAZEMSKO OKUŽBO POVEZAN IZPUŠČAJ IN MUKOZITIS – IZJEMNI POSNEMOVALEC STEVENS-JOHNSONOVEGA SINDROMA

ANDRAŽ JAHIČ¹, VID BAJUK^{1,2}

UVOD

Mycoplasma pneumoniae je pogost respiratorni patogen. Okužba se v 25 % izrazi tudi z zunajpljučnimi sindromi, kot so poliartritis, perikarditis, hemolitična anemija (1).

Prizadetost kože in sluznic v povezavi z omenjeno okužbo je bila šele leta 2015 opredeljena kot MIRM (*angl.* *M. pneumoniae*-induced rash and mucositis). Najpogosteje se kaže z oralno prizadetostjo, pogosto pa so prizadete še oči in genitalije. Skoraj vsi bolniki približno 1 teden pred razvojem MIRM razvijejo prodromalne znake, značilne za mikoplazemsko okužbo: povišano telesno temperaturo, kašelj in splošno slabo počutje (2). Diagnostični kriteriji za potrditev diagnoze MIRM zahtevajo dokaz okužbe z *M. pneumoniae* in dva od tehle kriterijev: prizadetost vsaj dveh sluznic; prizadetost kože manjša od 10 % površine; prisotnost vezikulo-buloznih ali tarčnih lezij (3). Zdravljenje obsega simptomatske ukrepe, kortikosteroide, tarčne antibiotike, IVIG, nekatere raziskave pa kažejo tudi na učinkovitost ciklosporina (4, 5). Nezdravljena bolezen se lahko zaplete z razvojem sinehij, ulceracij roženice, slepoto (1).

KLINIČNI PRIMER

22-letni bolnik je bil sprejet na Dermatovenerološko kliniko zaradi suma na Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) ob pojavu bolečih erozij ustnic, jezika. Tekom hospitalizacije smo opazili še nastanek erozij glans penisa ter eritematoznih papul v predelu rok. Manj kot teden dni pred sprejemom je bil nekaj dni febrilen (39° C), suho je kašljel in bolele so ga mišice, zaradi česar je empirično prejel azitromicin. Tekom diagnostike je bil opravljen tudi bris žrela za PCR na *M. pneumoniae*, ki je bil negativen. Glede na izrazito prizadetost sluznic, minimalno prizadetost kože ter odsotnost anamneze predhodnega prejemanja zdravil smo posumili na MIRM. Bolnik je zaradi oteženega uživanja hrane in tekočin prejemal infuzije kristaloidnih tekočin in bil zdravljen z metilprednizolonom, ob čemer je v manj kot tednu dni prišlo do bistvene regresije eflorescenc, zacelitve erozij in zmanjšanja bolečin. Naknadno smo s serološko diagnostiko ugotovili povišana protitelesa IgM proti *M. pneumoniae*, nekaj tednov kasneje pa smo ugotovili dodaten porast protiteles IgM, kot tudi serokonverzijo protiteles IgG, s čimer smo dokončno potrdili diagnozo MIRM.

ZAKLJUČEK

MIRM predstavlja pomemben diferencialnodiagnostični izziv, saj se verjetno pogosto zamenja za SJS. Četudi je imunosupresivna terapija pri obeh entitetah enaka, je etiološki povzročitelj povsem drugačen in je v primeru MIRM potrebno ustrezno antibiotično zdravljenje. Izrazita prizadetost sluznic z minimalno prizadetostjo kože je pomemben znak, ki more pri kliniku vzbuditi sum na MIRM. Zgodnjo postavitev diagnoze lahko predstavlja sicer visoko občutljiva in specifična preiskava s testom PCR, izvid katere je lahko, kot v našem primeru, lažno negativen.

LITERATURA

1. Frantz GF, McAninch SA. Mycoplasma pneumoniae–Induced Rash and Mucositis (MIRM). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dosegljivo 23. 10. 2024 na URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525960/>.
2. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:239–45.
3. Lofgren D, Lenkeit C. Mycoplasma Pneumoniae-Induced Rash and Mucositis: A Systematic Review of the Literature. *Spartan Med Res J* 2021;6:25284.
4. Ben Rejeb M, Ben Hammouda M, Korbi M, Belhadjali H, Toumi A, Youssef M, Zili J. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis: A new entity. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2022;88:349–53.
5. Li HQ, Colantonio S, Ramien ML. Treatment of Mycoplasma pneumoniae-Induced Rash and Mucositis With Cyclosporine [Formula: see text]. *J Cutan Med Surg* 2019;23:608–12.

Ključne besede: MIRM, mukozitis, kožni izpuščaj, Mycoplasma pneumoniae, erozije ustnic, Stevens-Johnsonov sindrom.

IZZIV UGOTAVLJANJA POVZROČITELJA STEVENS-JOHNSONOVEGA SINDROMA PRI 63-LETNEM BOLNIKU PO VEČTEDENSKEM ZDRAVLJENJU NA RAZLIČNIH ODDELKIH INTENZIVNE TERAPIJE

MARUŠA JERŠE^{1,2}, VID BAJUK^{1,2}

UVOD

Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) je redka in potencialno življenje ogrožajoča mukokutana reakcija, ki jo izzovejo zdravila, kot so alopurinol, sulfonamidi, antikonvulzivi, penicilin, nesteroidna protivnetna zdravila, zaviralci imunskih kontrolnih točk in številna druga (1, 2). Na leto prizadene od 1 do 10 oseb na milijon prebivalcev (3). Reakcija najpogosteje nastopi 1 do 4 tedne po začetku zdravljenja, interval pa se redko podaljša do 8 tednov (4). Zgodnje prepoznavanje bolezni in ukinitve terapije z osumljenimi zdravili sta ključna (5).

PRIMER

63-letni bolnik z jetrno cirozo, hipertenzijo, hiperlipidemijo in atrijsko fibrilacijo je bil na urgenci obravnavan zaradi oslabelosti in dispneje. Zaradi hipoksemije in hiponatremije ter suma na pljučnico je bil sprejet na EIT, kjer je bil hospitaliziran 1,5 meseca. Najprej so uvedli cefuroksim, kasneje pa so ga zamenjali za amoksisilin s klavulansko kislino zaradi potrjene *E. coli* urosepse. Njegovo stanje se je prehodno izboljšalo, ob poslabšanju pa so uvedli piperacilin s tazobaktamom in vankomicin. Kasneje so ob ugotovitvi *E. coli* spondilodiscitisa uvedli ciprofloksacin. Tekom obravnave v enotah intenzivne terapije je prejel številna zdravila, mnoga prvič v življenju, med drugim albumine, noradrenalin, sevofluran, hidrokortizon, azitromicin, pantoprazol, furosemid, laktulozo, fluimukan, fenoterolijev in ipratropijev bromid, tramadol, paracetamol in še nekatera druga.

Nekaj več kot teden dni po odpustu je začel opažati epidermolizo na sluznicah in koži. Zaradi suma na SJS, kasneje histološko potrjenega, smo terapijo zamenjali s ciprofloksacina na ampicilin. Ob zdravljenju z metilprednizolonom, podpornimi ukrepi in topikalno terapijo je prišlo do popolnega okrevanja glede SJS. Najverjetnejši povzročitelj SJS je bil ciprofloksacin, možni, vendar manj verjetni pa vankomicin, furosemid ali tramadol.

ZAKLJUČEK

V primerih SJS in toksične epidermalne nekrolize (TEN) so ključni natančen pregled in ukinitvev osumljene, v ustreznem časovnem okviru na novo uvedene terapije ter podrobno informiranje bolnika o osumljenih zdravilih (4). Izziv pri pridobivanju popolnih informacij glede bolnikove pretekle terapije predstavlja zdravljenje na različnih oddelkih, še posebno na oddelkih intenzivne terapije, kjer se terapija pogosto menja in so številna zdravila na novo uvedena. Določitev osumljenih zdravil lahko otežuje tudi nepopolna medicinska dokumentacija, saj v odpustnicah pogosto niso navedena vsa prejeta zdravila, so pa zapisana na temperaturnih listih. Smiselno je vnesti osumljena zdravila v elektronski sistem alergij bolnika, da se zmanjša verjetnost za kasnejše predpisovanje in izdajo teh zdravil. Prav tako je potrebna prijava suma neželenega učinka zdravila na JAZMP, saj podatki kažejo, da je v Sloveniji prijavljeno podpovprečno število primerov TEN (6).

LITERATURA

1. Meledathu S, Gordon M, Thornton M, Ashinoff R. Management of Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A Case Report and Literature Review. *J Drugs Dermatol* 2023;22:e24-e28.
2. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:39.
3. Lee EY, Knox C, Phillips EJ. Worldwide Prevalence of Antibiotic-Associated Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2023;159:384–92.
4. Karthikeyan K, Sameera KV, Shaji S, Swetha MAC, Madhu CS. Capecitabine induced Steven-Johnson syndrome: A rare case report. *J Oncol Pharm Pract* 2022;28:250–4.
5. Charlton OA, Harris V, Phan K, Mewton E, Jackson C, Cooper A. Toxic Epidermal Necrolysis and Steven-Johnson Syndrome: A Comprehensive Review. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2020;9:426–39.
6. Pagon A, Bajuk V. (2023). Toxic epidermal necrolysis in Slovenia – how good are we at reporting it? Berlin: European Academy of Dermatology and Venereology. EADV congress, 11–14 October 2023. Abstract N°: 4595.

Ključne besede: Stevens-Johnsonov sindrom, ciprofloksacin, toksična epidermalna nekroliza, preobčutljivostna reakcija na zdravilo.

Z ZDRAVILI POVZROČENI LICHEN PLANUS – PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

TIT JURE SRHOIJ¹, EVA KLARA MERZEL ŠABOVIĆ²

UVOD

Z zdravili povzročeni lichen planus je redek kožni neželeni učinek, ki ga povzročajo različna zdravila, najpogostejše zaviralci angiotenzinske konvertaze, tiazidni diuretiki, antimalariki, zaviralci receptorjev beta in zaviralci TNF- α . Z zdravili povzročeni lichen pa spada med pogostejše stranske učinke tudi nekaterih protirakavih zdravil, kot so zaviralci imunski kontrolnih točk, npr. pembrolizumab.

PRIKAZ PRIMERA

31-letna bolnica z metastatskim karcinomom ileocekalne valvule po kolektomiji zaradi Crohnove bolezni je od druge aplikacije pembrolizumaba opazala pojav močno srbečih rdeče-vijoličnih makulopapul po hrbtišču rok, notranji strani zapestij in okrog gležnjev (sliki 1 in 2). Na podlagi klinične slike z značilnim izgledom kožnih lezij, njihovo lokacijo, srbežem in dermatoskopskim izgledom (slika 3) smo postavili diagnozo medikamentozni lichen, ki smo jo potrdili tudi s histopatološko preiskavo. Poleg pojava kožnih lezij je ob terapiji s pembrolizumabom prišlo tudi do tiroiditisa, zaradi česar je bila potrebna tireološka obravnava. Ukinitvev pembrolizumaba kot primarni ukrep pri medikamentoznem lichnu seveda ni bil možen, kakor tudi ne sistemska aplikacija kortikosteroida. Ker ob lokalnem kortikosteroidnem zdravljenju ni bilo učinka, smo pri bolnici glede na podatke iz literature in po posvetu z lečečim onkologom uvedli zdravljenje s peroralnim retinoidom acitretinom, po čemer smo opazali dober učinek z regresijo kožnih sprememb.

RAZPRAVA

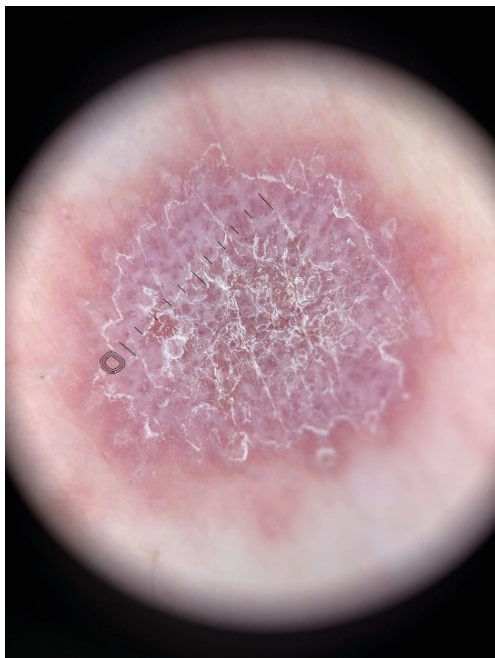
Z zdravili povzročeni lichen se na koži kaže kot srbeče, simetrično razporejene rdeče-vijolične ploščate papule, ki se značilno pojavijo na notranji strani zapestij, hrbtišču dlani in v področju gležnjev. Pogosto so prisotne tudi spremembe na ustni sluznici z značilno belkasto mrežo (t. i. Wickhamove strije; slika 3). Kožne lezije se lahko pojavijo od nekaj mesecev do več kot enega leta po začetku jemanju vzročnega zdravila. Natančni mehanizmi nastanka medikamentoznega lichna, pi katerem pride zaradi vnetne reakcije do značilne apoptoze bazalnih keratinocitov, niso popolnoma jasni. Čeprav je najpomembnejši ukrep ukinitvev vzročnega zdravila, ta nemalokrat, predvsem v primeru bioloških zdravil ali protirakave terapije, ni možna. V teh primerih je potrebna dermatološka obravnava s histopatološko potrditvijo diagnoze in zdravljenjem.



Slika 1. Rdeče-vijolične makulopapule s centralno belkasto retikularno strukturo (t. i. Wickhamove strije) na flektorni strani distalnih podlahti in palmarno.



Slika 2. Rdeče-vijolične makulopapule s centralno belkasto retikularno strukturo (t. i. Wickhamove strije) na medialni strani stopal.



Slika 3. Dermatoskopska slika kožnih lezij z belkasto retikularno strukturo (t. i. Wickhamove strije).

ZAKLJUČEK

Čeprav je spontana regresija z zdravili povzročenega lichen možna, je zdravljenje potrebno v primerih, ko bolniki ne morejo prekiniti vzročnega zdravila oz. ko je lichen dolgotrajen, simptomatski, ali ko so kožne spremembe zelo razširjene. V teh primerih svetujemo dermatološko obravnavo s histopatološko potrditvijo diagnoze in zdravljenjem.

Ključne besede: z zdravilom izzvani lichen, lichen planus, pembrolizumab.

POMEN POROČANJA NEŽELENIH UČINKOV – PRIMER TROMBOFLEBITISA PO PARENTERALNEM FLUKLOKSACILINU

MARUŠA JERŠE¹, VID BAJUK^{1,2}

UVOD

Vsako zdravljenje prinaša tveganje za neželene učinke zdravil (NUZ), saj popolnoma varno zdravilo ne obstaja. Čeprav se varnost zdravil temeljito preveri pred pridobitvijo dovoljenja za promet, se nekateri neželeni učinki odkrijejo in jasneje izrazijo šele ob redni uporabi v klinični praksi (1). V raziskavi iz leta 2016 je od 65,5 % zdravstvenih delavcev, ki so opazili NUZ, le v 57,4 % te učinke tudi prijavilo (2). V finski raziskavi so ugotovili, da je bilo le 52 % zdravstvenih delavcev deležnih usposabljanja, le 16 % pa jih je menilo, da imajo dovolj informacij o poročanju (3). Flukloksacilin je penicilinski antibiotik, ki se uporablja za zdravljenje hudih okužb kože, mehkih tkiv, dihal, endokarditisa in osteomielitisa, povzročenega s *S. aureus* (4). Med pogoste neželene učinke tovrstnega zdravljenja spadajo med drugim prebavne motnje, kot so navzea, bruhanje, driska ter tromboflebitis pri intravenski aplikaciji.

PRIMER

79-letni bolnik je pet dni pred sprejemom opazil diarejo in povišano telesno temperaturo (39° C). Obiskal je urgentno ambulantno, kjer so zaradi otekline desnega stopala in goleni ter povišanih vnetnih parametrov (CRP 128, levkociti 16) ugotovili celulitis in uvedli peroralni flukloksacilin 1 g / 6 h. Kljub terapiji se je klinično stanje poslabšalo, zato je bil tri dni kasneje ponovno obravnavan pri infektologu, vnetni parametri so ostali visoki (CRP 120, levkociti 9,6). Glede na neuspeh peroralne terapije je bil sprejet na Dermatovenerološko kliniko, kjer smo prešli na parenteralni flukloksacilin v odmerku 2 g / 6 h. Z UZ mehkih tkiv so bile izključene tekočinske kolekcije. Tekom 10-dnevne antibiotične terapije so vnetni parametri sprva stagnirali, nato postopno upadli, vnetje na stopalu in goleni pa se je postopno zmanjšalo. Oteklino smo obvladovali z aplikacijami ustreznih kompresijskih povojev. Dan pred odpustom smo opazili nastanek tromboflebitisa na mestu aplikacije flukloksacilina na desni podlahti, ki je bil potrjen z UZ (dolga tromba v veni cefaliki, sicer več kot 3 cm oddaljen od vtočišča v globoko veno). V terapijo je bil uveden fondaparin.

ZAKLJUČEK

Opisani primer poudarja potrebo po skrbni pozornosti pri izvajanju intravenske terapije in spremljanju bolnikov med zdravljenjem. Kljub temu da je tromboflebitis pri intravenski aplikaciji flukloksacilina pogosto opisan NUZ (pojavi se pri 1 na 10 do 100 bolnikov) (5) in je flukloksacilin pogosto uporabljen antibiotik, smo od JAZMP pridobili podatke, da je bil v zadnjem letu prijavljen le en primer tromboflebitisa ob zdravljenju s flukloksacilinom, kar verjetno kaže na nezadostno poročanje JAZMP o NUZ, k čemur smo zdravstveni delavci zavezani. Poročanje o neželenih učinkih zdravil ima ključno vlogo pri zagotavljanju varnosti zdravil v klinični praksi, zaradi česar se moramo zavzemati za aktivno poročanje ter izobraževanje zdravstvenega osebja o pomembnosti tega procesa.

LITERATURA

1. Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil (na spletu). Dosegljivo 17. 9. 2024 na URL <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/>.
2. Shamim S, Sharib SM, Malhi SM, Muntaha SU, Raza H, Ata S, Farooq AS, Hussain M. Adverse drug reactions (ADRS) reporting: awareness and reasons of under-reporting among health care professionals, a challenge for pharmacists. Springerplus 2016;5:1778.
3. Sandberg A, Salminen V, Heinonen S, Sivéén M. Under-Reporting of Adverse Drug Reactions in Finland and Healthcare Professionals' Perspectives on How to Improve Reporting. Healthcare (Basel) 2022;10:1015.
4. Menezes MN, de Marco BA, Fiorentino FAM, Zimmermann A, Kogawa AC, Salgado HRN. Flucloxacillin: A Review of Characteristics, Properties and Analytical Methods. Crit Rev Anal Chem 2019;49:67–77.
5. Povzetek glavnih značilnosti zdravila flukloksacilin prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje, Centralna baza zdravil. Dosegljivo 17. 9. 2024 na URL [http://www.cbz.si/zzs/pao/bazazdr2.nsf/o/9B3CEA9A4A8F71EAC12579EC002004E1/\\$File/s-028010.pdf](http://www.cbz.si/zzs/pao/bazazdr2.nsf/o/9B3CEA9A4A8F71EAC12579EC002004E1/$File/s-028010.pdf).

Ključne besede: tromboflebitis, strdek, flukloksacilin, parenteralno antibiotično zdravljenje, neželeni učinek zdravila.

GENERALIZIRANE KSANTELAZME

MAJA BLAGOJEVIĆ¹, ANA BENEDIČIČ²

UVOD

Ksantomi in ksantelazme nastanejo zaradi kopičenja lipidov v makrofagih vezivnega tkiva kože, kit in fascij. Histopatološka značilnost kožnih ksantomov so z maščobami napolnjeni histiociiti (penaste celice). Na koži se oblikujejo večje skupine penastih celic kot rumenkaste papulozne spremembe.

PREDSTAVITEV PRIMERA

66-letna bolnica je bila obravnavana na Dermatološkem oddelku v SB Celje zaradi generaliziranih ksantelazem. Sicer je zdrava, brez redne terapije. Pred dvema letoma je utrpela prometno nesrečo kot peška. Več let ima xanthelasma palpebrarum ob notranjem robu zgornjih vek. Šest mesecev po prometni nesreči je opazila rumenkasto obarvanje – ksantome v levi komolčni kotanji, čez dva meseca pa še naglo razširitev ksantomov drugod po koži rok in nog. Velikost ksantomov in ksantelazm se nato ni večala.

Osebna zdravnica ji je zaradi generaliziranih ksantomov uvedla Atoris 20 mg za čas 1 leta, čeprav ni imela zvišanih krvnih maščob, obseg ksantomov pa se kljub terapiji ni zmanjšal. Oktobra 2023 je bila prvič obravnavana pri dermatologu v SB Celje. V statusu so izstopali ksantelazma na korenu nosu levo ter nepravilna, obsežna področja minimalno rumenkaste barve na nadlahteh, v komolčnih kotanjah in na stegnih.

Opraviljena je bila "punch" biopsija rumenkaste kožne spremembe na levi nadlahti za histopatološko preiskavo. Histopatološki izvid je potrdil planarni ksantom (infiltrat penastih histiocitov v papilarnem in vrhnjem retikularnem dermisu). Dodatno so bile opravljene laboratorijske preiskave krvi (lipidogram znotraj referenčnih vrednosti, v proteinogramu seruma prisotna monoklonska zobca (alpha in gamma)). V imunofiksacijski elektroforezi serumskih proteinov je bilo opaziti monoklonski zobec razreda IgG tipa lambda (pik 1) in šibki monoklonski zobec razreda IgM kapa (pik 2). Konziliarna hematologinja je svetovala punkcijo KM z ostalo diagnostiko monoklonalne gamopatije. Januarja 2024 so s punkcijo KM izključili plazmocitom in zaključili obravnavo pri hematologih.

ZAKLJUČEK

Planarni ksantomi so v približno polovici primerov povezani s hiperlipidemijo, a so lahko povezani tudi z drugimi sistemskimi boleznimi (plazmocitom s paraproteinemijo, krioglobulinemija). Infiltrat penastih histiocitov v koži s ksantelazmi podobnimi spremembami je lahko povezan tudi z Erdheim-Chesterjevo boleznijo, zaradi česar so opravili imunohistokemični reakciji na Langerin in BRAFV600E, ki sta v histiocitih bili negativni. Kot redek vzrok generaliziranih ksantelazem je opisan stresni dogodek (prometna nesreča), kar je pri tej bolnici najverjetnejši vzrok, saj so bili izključeni ostali možni vzroki.

LITERATURA

1. Frew JW, Murrell DF, Haber RM. Fifty shades of yellow: a review of the xanthodermatoses. *Int J Dermatol* 2015;54:1109–23.
2. Guirado SS, Conejo-Mir JS, Muñoz MA, Wite JB, Fernandez-Freire LR, Ortíz JV. Sitosterol xanthomatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:100–3.
3. Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014;158:181–8.

Ključne besede: ksantelazma, ksantom, penaste celice.

PODHHRANJENOST ZARADI JEMANJA ZAVIRALCA SGLT2 – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

ARIANA ŠULIGOJ¹, NADA ROTOVNIK KOZJEK^{2,3}

UVOD

Zaviralci SGLT2 so peroralni hipoglikemiki, katerih posebni mehanizem zmanjšuje proksimalno tubularno reabsorpcijo glukoze in povečuje izločanje glukoze z urinom. Tako znižujejo raven glukoze v krvi, zmanjšujejo telesno maso ter izboljšujejo izide srčno-žilnih in ledvičnih bolezni (1).

Poleg tega zaviralci SGLT2 spodbudijo aktivacijo glukoneogeneze zaradi zmanjšane ravni inzulina in povečane ravni glukagona in s tem povzročijo lipolizo v maščobnem tkivu in proteolizo v skeletnih mišicah, kar povzroči zmanjšanje puste mase, predvsem mišične, in lahko vodi do nastanka sarkopenije, zlasti pri starejših bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 (2). Cefalu s sodelavci je potrdil, da je približno dve tretjini izgube telesne mase (TM) zaradi zaviralcev SGLT2 mogoče pripisati zmanjšanju maščobne mase, preostalo tretjino pa zmanjšanju puste mase (3). V klinični praksi je to za bolnike lahko velik problem, ker vemo, da proteinska energijska podhranjenost tako starostnikov kot tudi kroničnih bolnikov zvišuje obolevnost in smrtnost pri zdravljenju kroničnih bolezni (4). Dodatni problem so lahko tudi drugi priporočeni zdravstveni ukrepi pri teh bolnikih, kot je na primer odziv na cepljenje, ki je pri podhranjenemu posamezniku bistveno slabši (5).

KLINIČNI PRIMER

69-letni bolnik ima sladkorno bolezen tipa 2 in od leta 1999 mu je bila uvedena farmakološka terapija zaradi slabega upoštevanja nefarmakoloških ukrepov. Leta 2021, ko mu je bil uveden zaviralec SGLT2, je bolnik tehtal 84 kg. V 6 mesecih je ob naslednji kontroli tehtal 78 kg, čez naslednjih 6 mesecev 74 kg in konec leta 2022 72 kg. Takrat so mu zaradi genitalnih okužb ukinili zaviralec SGLT2. Ob naslednji kontroli junija 2023 je kljub ukinitvi še vedno prejemal zaviralec SGLT2 in takrat je tehtal 67 kg. Diabetolog je kot razlog za izgubo TM navedel spinalno stenozo oziroma operacijo, ki naj bi jo bolnik prestal pred kratkim. Dejansko pa so bili že dlje časa v diabetoloških izvidih prisotni metilketoni v urinu (4+), kar nakazuje izgubo TM predvsem zaradi stradanja. Bolnik je od začetka jemanja zaviralcev SGLT2 izgubil 17 kg (tabela 1).

Ob natančnem pregledu laboratorijskih izvidov je tudi razvidno, da se je kreatinin od leta 2021 (uvedba zaviralca SGLT2) do leta 2022 znižal iz vrednosti 70 mmol/l na vrednost 54 mmol/l, kar nakazuje stresno stradanje in zmanjševanje puste telesne mase.

Tabela 1. Prikaz izgube TM ob jemanju zaviralcev SGLT2.

Datum	24. 2. 2021	26. 8. 2021	22. 3. 2022	13. 12. 2022	20. 6. 2023
Telesna masa [kg]	84	78	74	72	67

Aprila 2024 je bil bolnik sprejet na Infekcijsko kliniko zaradi meningoencefalitisa. V laboratorijskih izvidih je ob sprejemu pri bolniku izstopala metabolna acidoza (ketoacidoza), ki so jo pripisali jemanju zaviralcev SGLT2. Pri bolniku se je stanje zavesti poslabšalo do te mere, da sta bili potrebni intubacija in premestitev v intenzivno terapijo. Serološko so dokazali okužbo s KME, ki se je pri bolniku razvila kljub trem odmerkom cepiva. Zdravljen je bil s kortikosteroidno terapijo. Med zdravljenjem je dodatno izgubil pomemben del telesne mase in ugotovljena je bila huda podhranjenost in sarkopenija, zato je bil pred nadaljnjo obravnavo v URI Soča premeščen na Oddelek za klinično prehrano na Onkološkem inštitutu v Ljubljani.

Diagnozo hude podhranjenosti in sarkopenije sta potrdili meritvi telesne sestave z denzitometrijo in z bioimpedančno metodo (tabela 2). Izstopale so tudi zelo nizke vrednosti kreatinina, ki so bile 11–15 mmol/l in odražajo ekstremno izgubo mišične mase.

Tabela 2. Rezultati meritve telesne sestave z bioimpedančno metodo ob sprejemu na Oddelek za klinično prehrano in tekom hospitalizacije.

Datum	19.09.2024	23.09.2024	26.09.2024	30.09.2024	04.10.2024	09.10.2024
Telesna masa [kg]	57	57,5	61	57	61	62
Suha pusta masa [kg]	4,7	4,9	6,7	5	6,8	7
TBW [%]	76,7	76,3	76,6	71,6	75,6	78,9
FFMI [kg/m ²]	15,3	15,4	16,9	14,5	16,7	17,6
Fazni kot [°]	3,6	1,5	1,2	1,2	1,3	1,1

Tekom hospitalizacije je bila bolniku uvedena ustrezna parenteralna prehrana (PP) glede na njegove presnovne potrebe. Zaradi izrazite podhranjenosti in dolgega obdobja stradanja se je ob uvedbi parenteralne prehrane razvil sindrom ponovnega hranjenja, ki je bil ustrezno korigiran. Bolnik je tekom hospitalizacije prebolel tudi respiratorno okužbo, ki je še dodatno poslabšala njegovo stanje. Ker se bolnikovo stanje kljub optimalni presnovni podpori in ciljani fizioterapiji ni izboljšalo, to nakazuje, da je prisotna ireverzibilna izguba puste mase.

ZAKLJUČEK

Zaviralci SGLT2 so eden najpogostejše uporabljenih hipoglikemikov, ki vplivajo tudi na izgubo TM pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Glede na njihov negativni vpliv na pusto oziroma mišično maso je treba njihov učinek oceniti tudi z meritvami sestave telesa. S takšnim nadzorom zdravljenja in ustreznim prilagajanjem zdravljenja lahko zmanjšamo njihov negativni vpliv na mišično maso in posledično večje tveganje za nastanek sarkopenije ter drugih zdravstvenih problemov (pomanjkanje imunskega odziva ob cepljenju).

LITERATURA

1. Tahrani AA, Barnett AH, Bailey CJ. SGLT inhibitors in management of diabetes. *The Lancet Diab Endocrinol* 2013;1:140–51.
2. Sasaki T. Sarcopenia, frailty circle and treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors. *J Diabetes Investig* 2019;10:193–5.
3. Cefalu WT, Leiter LA, Yoon KH, Arias P, Niskanen L, Xie J, et al. Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): 52 week results from a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 2013;382(9896):941–50.
4. Yu Z, Kong D, Peng J, Wang Z, Chen Y. Association of malnutrition with all-cause mortality in the elderly population: A 6-year cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31:52–9.
5. Tripathy SK, Das S, Malik A. Vaccine and malnutrition: A narrative review. *J Family Med Prim Care* 2023;12:1808–13.

Ključne besede: zaviralci natrij-glukoznega prenašalnega sistema 2 (SGLT2), sarkopenija, sladkorna bolezen tipa 2.

MULTIMODALNA BOLNIKU S PALIATIVNO BOLEZNIJO PRILAGOJENA OSKRBA V RAZLIČNIH OKOLJIH

NENA GOLOB

72-letni bolnik z razsejanim adenokarcinomom debelega črevesa po operaciji (leta 2015) in s ponovitvijo bolezni (leta 2019) z jetrnimi mestastazami je bil januarja 2023 prvič pregledovan v Ambulanti za zgodnjo paliativno oskrbo (AZPO) Onkološkega inštituta Ljubljana (OIL). Bolnik ob prvih pregledih v AZPO kljub zaključku specifičnega zdravljenja februarja 2023 ni navajal simptomov zaradi napredovale onkološke bolezni.

Avgusta 2023 smo bolnika sprejeli na Oddelek za akutno paliativno oskrbo OIL zaradi bolečine in bruhanja ob s CT potrjenim ileusom. Bolniku smo predpisali analgetično mešanico po elastomerski črpalki in ga ob ureditvi simptomov odpustili v domačo oskrbo. Ob kontroli in klinični razrešitvi ileusa je bolnik predlagal odstranitev elastomerske črpalke. Terapijo je prejel peroralno (kapljice). Ileus se je oktobra 2023 ponovil. Zaradi simptomov smo ponovno namestili elastomersko črpalko in jo ob ponovni klinični razrešitvi ileusa odstanili. Konec novembra 2023 se je ileus ponovil tretjič. Na CT so opisali progres – nekrotično formacijo (enterokutano fistulo) v jetrih z zajeto črevesno vijugo. Ob perforaciji fistule se je ileus razrešil, bolnik je znova prosil za odstranitev elastomerske črpalke. Ileus se je ob zacelitvi kože v področju fistule ponovil januarja 2024 in se znova razrešil ob vnovični perforaciji fistule z zunanostjo.

Februarja 2024 smo ob anamnezi slabše zmogljivosti bolnika obiskali na domu z mobilnim paliativnim timom (MPT). Aprila 2024 je po telefonu koordinitorstva poročal o bolečini. Ob pregledu smo ugotovili novo izbočeno tvorbo v epigastriju – na CT tekočinski areal, progres in ileus. S peroralno terapijo so bili simptomi urejeni. Tvorba v epigastriju je kmalu perforirala steno, ileus se je razrešil. Bolniku sta na trebušno steno tedaj iztekali dve fistuli (nekrotična formacija v jetrih in areal v epigastriju). Aprila in maja 2024 je bilo opravljenih več pregledov z MPT in telefonskih posvetov predvsem za uvedbo in prilagoditev elastomerske črpalke ter podporo svojcem ob negi bolnika doma. Ob zadnjem pregledu (z MPT) maja 2024 smo ugotavljali terminalni nemir in zato prilagodili vsebino elastomerske črpalke. Bolnik je ob naši podpori umrl 4 dni kasneje.

Primer je dober prikaz omogočanja bolniku z neozdravljivo/paliativno boleznijo njemu prilagojeno oskrbo z multimodalnim spremljanjem (ambulantna, hospital, MPT in telefon koordinitorstva) v različnih okoljih.

Ključne besede: paliativna oskrba, ambulantna, oddelek, mobilni paliativni tim, telefon koordinitorstva.

PRIMER PRILAGAJANJA TERAPIJE OB NAPREDOVALI RAKAVI BOLEZNI V PALIATIVNI OSKRBI

KLARA ŠIBILA¹, NENA GOLOB²

53-letna bolnica je bila napotena v Ambulanto za zgodnjo paliativno oskrbo (AZPO) Onkološkega inštituta Ljubljana (OIL) ob diagnozi razsejanega ploščatoceličnega karcinoma gastroezofagealnega prehoda.

Bolnica ob prvih pregledih v AZPO, decembra 2023, ni imela neurejenih simptomov. Na zadnji CT preiskavi je bilo opisano napredovanje bolezni s komunikacijo med zasevkom in prebavnim traktom. Prehranjevala se je izključno preko jejunostome.

Februarja 2024 je bila sprejeta na Oddelek za akutno paliativno oskrbo zaradi bolečin v trebuhu in hematemeze. Z laboratorijskimi izvidi smo potrdili anemijo in ugotovili povišane vrednosti vnetnih parametrov. CT trebuha je pokazal napredovanje bolezni in nekrotično s plinom izpolnjeno votlino v področju anastomoze (po delni gastrektomiji), ki je vraščala v jetrni reženj in je komunicirala s požiralnikom in želodcem, nekrotičen infiltrat subfrenično, pljučno embolijo ter polnitveni defekt v veni cavi inferior (VCI). Kljub zelo dobri kondiciji bolnice se kirurg glede na obseg bolezni in prognozo ni odločil za operacijo. Bolnico smo obravnavali simptomatsko – z antibiotičnim zdravljenjem, transfuzijami in prilagojenim odmerkom nizkomolekularnega heparina (NMH). Opravljenih je bilo več družinskih sestankov. Bolnica je bila v izboljšanem stanju odpuščena v domačo oskrbo. Teden dni po odpustu je bila ponovno sprejeta zaradi mrzlice in povišane telesne temperature. Glede na preteklo diagnostiko smo sklepali, da gre za okužbo v področju nekroze, drugega izvora nismo dokazali. Prejela je večkratno protimikrobno terapijo. Kljub terapiji pa je prišlo do dodatnega porasta vnetnih parametrov. Glede na neučinkovitost terapije, izčrpanost le-te in glede na klinično sliko izrazitega poslabšanja se za nadaljnje zdravljenje okužbe nismo odločili. Opažen je bil padec vrednosti hemoglobina, ob najverjetnejši krvavitvi iz nekroze in meleni, prejela je transfuzijo. Ukinjeno je bilo antikoagulantno zdravljenje. Opravljen je bil ponovni družinski sestanek, saj se je bolničino stanje poslabšalo glede na zadnjo hospitalizacijo. Odpuščena je bila v domačo oskrbo.

Doma je bila vodena pri osebem zdravniku s podporo telefonske koordinacije Enote za specializirano paliativno oskrbo OIL. Ob dobri kondiciji je bolnica ob anemiji (krvavitvi iz nekroze) prejela transfuzije v lokalni bolnišnici. Bolnica je umrla aprila.

S primerom želimo prikazati pomen sprotnega ocenjevanja bolnikovega stanja in prilagajanja terapije glede na klinično stanje in obseg bolezni (prognoza). Ob spremembi stanja je treba oceniti težo zapleta/napredovanja bolezni in opredeliti možnosti ukrepanja glede na bolnikovo stanje, želje in realne možnosti. Ob poslabšanju stanja in odločitvah opustitve ali odtegnitve zdravljenja je pomemben pogovor z bolnikom in bližnjimi z jasno razlago stanja. So pa tovrstni ukrepi strokovne narave in se odločitev zanje ne prenaša na bolnike ali bližnje.

Ključne besede: paliativna oskrba, antibiotična terapija, anemija, okužba.

CELOSTNO NAČRTOVANJE V PALIATIVNI OSKRBI – SKUPAJ SKOZI BOLEZEN

MARKO MOŽINA, MATEJA LOPUH

UVOD

Celostno in vnaprejšnje načrtovanje v paliativni oskrbi je pomembno za doseganje dobre urejenosti simptomov, zmanjšanje eksistencialnega in psihičnega stresa bolnikov in svojcev, manj pogosto aktivacijo urgentnih služb in redkejše napotovanje v bolnišnice. Poudarek v načrtovanju je na rednem spremljanju bolnika tudi v stabilni fazi bolezni, da so njegove vrednote lahko dosežene. Samo odzivanje na pričakovana poslabšanja ne zmanjša števila urgentnih intervencij.

Paliativni načrt pri bolnikih tudi poveča občutek dostojanstva in se bolj približa uresničevanju njegovih pričakovanj.

Predstavljamo primer bolnika z rakom trebušne slinavke, ki smo ga obravnavali v mobilnem paliativnem timu SB Jesenice.

PREDSTAVITEV PRIMERA

75-letni bolnik je bil napoten v našo enoto po hospitalizaciji, ki je potrdila recidiv karcinoma. Konzilij je svetoval podporno paliativno zdravljenje.

Ob prvem obisku smo ugotavljali slabše splošno stanje zmogljivosti bolnika (PS 3). Bolnik si je želel oskrbe v domačem okolju. Žena in sin, ki sta živela z njim, sta se zelo težko soočala z boleznijo. Ostali sorodniki se v oskrbo niso vključevali. Finančno stanje družine je bilo skromno. Sin je imel težave z odvisnostjo od alkohola. Žena je bila obremenjena z delom na kmetiji.

Pri bolniku smo pri načrtovanju oskrbe doma upoštevali slabo podporo v domačem okolju. Bolnika smo aktivno klicali in pogosto obiskovali. Na ta način smo pri ženi dosegli določeno stopnjo zaupanja v našo službo. Ob vsakem poslabšanju smo prilagodili terapijo, tako da so bili simptomi sproti urejeni. Upoštevati smo morali, da svojci ne bodo sposobni slediti navodilom glede odmerjanja zdravil, zato smo uvedli podkožno balonsko črpalko. Ob dejstvu, da bodo pomoč na domu težko plačali, smo uredili finančno pomoč. Predvidevali smo tudi težavno komunikacijo z bolnim sinom, ki pa je bila izziv za celotno ekipo.

Kljub neugodnim okoliščinam smo ob pravočasnem predvidevanju zapletov dosegli dobro kontrolo simptomov. Intervencij drugih zdravstvenih služb bolnik ni potreboval. Mirno je umrl doma, kar je bilo ženi v zadoščenje.

ZAKLJUČEK

Celostno in vnaprejšnje načrtovanje v paliativni oskrbi je pomembno za doseganje dobre kvalitete življenja bolnika in učinkovito izrabo zdravstvenih služb. Načrtovanje oskrbe v domačem okolju je pri večini bolnikov v domeni izbranega osebnega zdravnika. Pomembno je, da ta k načrtovanju oskrbe pristopi aktivno in pravočasno ter pri kompleksnejših bolnikih prepozna potrebo po vključevanju specialistične enote.

LITERATURA

1. Fringer A, Stängle S, Bischofberger I, Büche D, Praxmarer R, Ch Ott S, Schnepf W. Experiences of relatives with outpatient palliative care: a cross-sectional study. *Int J Palliat Nurs* 2020;26:230–7.
2. Hui D, Mori M, Watanabe SM, Caraceni A, Strasser F, Saarto T, et al. Referral criteria for outpatient specialty palliative cancer care: an international consensus. *Lancet Oncol* 2016;17:e552–9.
3. Nordly M, Vadstrup ES, Sjøgren P, Kurita GP. Home-based specialized palliative care in patients with advanced cancer: A systematic review. *Palliat Support Care* 2016;14:713–24.
4. Ishikawa T, Fukui S, Okamoto Y. Advance care planning and home death in patients with advanced cancer: a structured interview analysis. *Int J Palliat Nurs* 2018;24:418–26.
5. Driller B, Talseth-Palmer B, Hole T, Strømshag KE, Brenne AT. Cancer patients spend more time at home and more often die at home with advance care planning conversations in primary health care: a retrospective observational cohort study. *BMC Palliat Care* 2022;21:61.

Ključne besede: paliativna oskrba, vnaprejšnje načrtovanje oskrbe, mobilni paliativni tim.

