



**Tavčarjevi
dnevi**

2025

ZBORNIK

67 /

**Tavčarjevi
dnevi**

Kataložni zapis o publikaciji (CIP) pripravili v Narodni in univerzitetni knjižnici v
Ljubljani
COBISS.SI-ID 255593987
ISBN 978-961-6454-53-7 (PDF)



UNIVERZA V LJUBLJANI
Medicinska fakulteta
Katedra za interno
medicino



ZBORNİK
2025

67. TAVČARJEVI DNEVI

Zbornik prispevkov

Urednika

Zlatko Fras
Mitja Košnik

Izšlo ob strokovnem srečanju

67. Tavčarjevi dnevi, Ljubljana, 6.–7. november 2025

Lektoriranje

Mira Turk Škraba

Izdajatelja

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

Založnik

Založba UL MF, Ljubljana, 2025

Elektronska (spletna) izdaja

Dostopno na: <https://www.tavcarjevi.si>

Oblikovanje

Bela design, Ljubljana

Priprava – oblikovanje (DTP)

Zdravko Topolnjak

Publikacija je brezplačna

STVARNO KAZALO

VABLJENA PREDAVANJA

I. KARDIOLOGIJA IN VASKULARNA MEDICINA

»RED-FLAGS« PRI ULTRAZVOČNI PREISKAVI BOLNIKOV S KARDIOMIOPATIJAMI

Sabina Frljak.....53

NACIONALNA MREŽA ZA OBRAVNAVO BOLNIKOV Z NAPREDOVALIM SRČNIM POPUŠČANJEM

Gregor Poglajen.....54

OBRAVNAVA BOLNIKOV Z AORTNO STENOZO – KLINIČNA POT

Polonca Kogoj.....56

TRENTNI POSTOPKOVNI IN KLINIČNI IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU HUDE AORTNE STENOZE S PERKUTANO VSTAVITVIJO AORTNE ZAKLOPKE (TAVI)

Miha Šušteršič.....58

ZDRAVLJENJE AORTNE STENOZE – PERKUTANO ALI KIRURŠKO

Klemen Steblovnik, Tadeja Kolar.....60

S HIPERTENZIJO POVZROČENE OKVARE ORGANOV – RAZLIKE MED SPOLOMA

Jana Brguljan Hitij, Petra Šinigoj.....61

OBRAVNAVA POVRHNJE VENSKE TROMBOZE – KLINIČNA POT

Barbara Eržen.....62

II. NEFROLOGIJA

PRISTOP K BOLNIKU Z NAKLJUČNO UGOTOVLJENO LEDVIČNO OKVARO

Aleša Orsag, Andreja Aleš Rigler.....63

NOVA PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO BOLNIKOV Z IGA-NEFROPATIJO

Rok Tilia.....64

OBRAVNAVA BOLNIKOV Z LEDVIČNIMI KAMNI V TIMU AMBULANTE DRUŽINSKE MEDICINE

Andrej Škoberne.....65

III. GASTROENTEROLOGIJA

AKUTNI PANKREATITIS

David Drobne.....66

PRIMARNI SKLEROZIRAJOČI HOLANGITIS

Jan Drnovšek.....68

OBRAVNAVA NOSEČNICE S KRONIČNO VNETHO ČREVESNO BOLEZNIJO

Gregor Novak.....69

DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE PORTALNE HIPERTENZIJE

Andrej Hari.....70

GASTROENTEROPANKREATIČNE NEVROENDOKRINE NEOPLAZME – KLINIČNA POT

Saša Štupar, Alojz Šmid.....71

OBRAVNAVA JETRNH LEZIJ – KLINIČNA POT

Martin Zaplotnik, Borut Štabuc.....72

IV. HEMATOLOGIJA

HEMATOLOŠKI BOLNIKI IN INTENZIVNA ENOTA: KDAJ PREMESTITI IN KOGA

Karla Renner, Gaja Cvejić Vidali.....73

ZDRAVLJENJE CAR-T IN ZDRAVLJENJE Z BISPECIFIKI – PODOBNO, ENAKO ALI DOPOLNJUJOČE

Luka Čemažar, Matjaž Sever.....74

SOSLEDJE PREISKAV PRI SUMU NA MOTNJO STRJEVANJA KRVI

Matevž Škerget, Barbara Skopec75

V. PULMOLOGIJA

RESPIRATORNI ZAPLETI DEBELOSTI

Irena Šarc.....76

PROLONGIRANI KAŠELJ OB RESPIRATORNEM INFEKTU – ASTMA ALI KAJ DRUGEGA

Matjaž Fležar.....77

OBRAVNAVA PLEVRALNIH OKUŽB

Aleš Rozman.....78

KATERI BOLNIKI SO PRIMERNI ZA ZDRAVLJENJE S PRESADITVIJO PLJUČ

Matevž Harlander.....79

OCENA PRIMERNOSTI PLJUČNEGA BOLNIKA ZA OPERATIVNI POSEG

Matjaž Fležar.....80

VI. ENDOKRINOLOGIJA, DIABETES IN BOLEZNI PRESNOVE

SAMOZDRAVLJENJE NA PODROČJU TIROLOGIJE

Simona Gaberšček.....81

OBRAVNAVA ŠČITNIČNEGA NODUSA – KLINIČNA POT

Katja Zaletel, Simona Gaberšček.....82

INCIDENTALOM NADLEDVIČNICE – KLINIČNA POT

Mojca Jensterle Sever, Tomaž Kocjan.....83

KAJ JE DOBRO VEDETI O PRIMARNEM HIPERPARATIROIDIZMU

Katarina Mlekuš Kozamernik.....85

ONKRAJ HBA1C – SENZORSKO SPREMLJANJE GLIKEMIJE V PRAKSI: OD TOČKE DO VZORCA, OD PODATKOV DO TERAPEVTSKIH ODLOČITEV

Simona Ferjan.....87

VOĐENJE SLADKORNE BOLEZNI V PALIATIVNI OSKRBI – KLINIČNA POT

Brina Šket Tomšič, Vilma Urbančič Rovar, Nadan Gregorič.....89

VII. REVMATOLOGIJA

GIGANTOCELIČNI ARTERITIS – KAJ VEMO O BOLEZNI DANES

Alojzija Hočevar.....91

REVMATIČNA POLIMIALGIJA – KLINIČNA SLIKA, DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE

Katja Perdan Pirkmajer.....92

KLINIČNA POT ZA ZDRAVLJENJE AKUTNEGA ZAGONA PROTINA IN KLINIČNA POT ZA ZMANJŠANJE POGOSTOSTI NAPADOV PROTINA

Žiga Rotar.....93

VIII. AKTUALNE TEME V INTERNI MEDICINI

KDAJ NAPOTITI NA GENETSKO TESTIRANJE

Borut Peterlin.....94

MOTNJE DIHANJA V SPANJU KOT JAVNOZDRAVSTVENI PROBLEM

Kristina Ziherl.....95

NAJPOGOSTEJŠE KOŽNE BOLEZNI

PRI INTERNISTIČNEM BOLNIKU

Eva Klara Merzel Šabovič.....96

CILJANO RADIONUKLIDNO ZDRAVLJENJE RAKA PROSTATE – KLINIČNA POT

Daša Šfiligoj Planjšek, Katra Šenica.....98

NEVARNOSTI BENZODIAZEPINOV PRI BOLNIŠNIČNEM DELIRIJU

Rihard Knafelj.....99

OKSIDATIVNI STRES IN INTERNISTIČNE BOLEZNI: ZAKAJ JE OKSIDATIVNI POTENCIAL DELCEV PM POSTAL DEL MONITORINGA ZRAKA

Miran Brvar.....101

KAJ MORA VEDETI VSAK ZDRAVNIK O BOLNIKU PRED BARIATRIČNO/ METABOLIČNO OPERACIJO IN PO NJEJ

Jasna Klen.....103

IX PROSTE TEME – PREDSTAVITVE NA PLAKATIH

IX. 1 RAZISKAVE / ANALIZE LASTNEGA DELA / PREGLEDI

P1 PRIMERJAVA POTEKOV IN IZHODOV ZDRAVLJENJA SEKUNDARNIH SRČNIH ZASTOJEV MED LETI 2010/2011 IN 2022/2023

Ema Kocjančič, Anja Jazbec.....107

P2 PETNAJSTLETNO PREŽIVETJE KOMATOZNIH BOLNIKOV PO SRČNEM ZASTOJU IZVEN BOLNIŠNICE GLEDE NA ZAČETNI RITEM

Žiga Kristijan Žigon, Špela Tadel Kocjančič.....109

P3 ISHEMIJA MIOKARDA PRI BOLNIKIHZ LEVOKRAČNIM BLOKOM

Katarina Salobir, Ema Lanišnik, Maja Boncelj Svetek, Monika Štalc.....111

P4 ISHEMIJA MIOKARDA PRI BOLNIKIHS KALCIFIKACIJAMI KORONARNIH ARTERIJ

Ema Lanišnik, Katarina Salobir, Monika Štalc, Maja Boncelj Svetek.....112

P5 MOLEKULARNA PATOLOGIJA

DEDNIH KARDIOMIOPATIJ V SLOVENSKI POPULACIJI – IZSLEDKI GENETSKE DIAGNOSTIKE PRI VEČ KOT PETSTO BOLNIKIHZ

Nina Vodnjov, Aleš Maver, Janez Toplišek, Andraž Cerar, Gregor Pogljajen,
Anja Zupan Mežnar, Borut Peterlin, Karin Writzl.....113

P6 VPLIV KARDIO-RENALNO-METABOLNEGA SINDROMA NA PROGNOZO BOLNIKOV PO PRESADITVI SRCA

Mojcey Vodopivec, Kaja Zakšek, Gregor Pogljajen.....116

P7 PETLETNI EPIDEMIOLOŠKI PREGLED IN ANALIZA PREŽIVETJA BOLNIKOV Z DISEKCIJO AORTE V OSREDNJESLOVENSKI ZDRAVSTVENI REGIJI

Jan Kukavica, Pika Brezigar, Hugon Možina.....118

P8	VLOGA URGENTNE USMERJENE ULTRAZVOČNE PREISKAVE PRI ZGODNJEM PREPOZNAVANJU DISEKCIJE AORTE	
	Pika Brežigar, Jan Kukavica, Hugon Možina.....	120
P9	NAPOVEDNA VLOGA BIOLOŠKIH OZNAČEVALCEV ISHEMIJE PRI PERIFERNI ARTERIJSKI BOLEZNI	
	Nika Dobrilovič, Nuša Gerbec, Aleš Blinc, Anja Boc, Vinko Boc, Mojca Božič Mijovski, Kevin Pelicon.....	122
P10	VPLIV REVASKULARIZACIJE FEMOROPLOPILNEGA ARTERIJSKEGA SEGMENTA NA DINAMIKO KAZALNIKOV VNETJA	
	Maja Glogovšek, Ula Dobovičnik, Vinko Boc, Anja Boc, Kevin Pelicon, Mojca Božič Mijovski.....	124
P11	BISOPROLOL IN POSTKOVIDNI SINDROM – VPLIV NA SRČNO-ŽILNE FUNKCIJE IN KLINIČNO SLIKO	
	Urban Učanjšek, Matija Barba, Robert Marčun, Boštjan Rituper.....	126
P12	VARIABILNOST PLAZEMSKJE KONCENTRACIJE EDOKSABANA PRI BOLNIKI Z ATRIJSKO FIBRILACIJO	
	Simon Makarovič Vishaj, Luka Moličnik, Ivana Mužina, Alenka Mavri.....	128
P13	VPLIV LUPUSNIH ANTIKOAGULANTOV NA MERITVE PROTROMBINSKEGA ČASA PRI BOLNIKI Z ANTIFOSFOLIPIDNIM SINDROMOM	
	Ivana Mužina, Alenka Mavri.....	130
P14	NEINTERVENCIJSKA PROSPEKTIVNA RAZISKAVA ZA OCENO UČINKOVITOSTI FIKSNE TROJNE KOMBINACIJE BDP/FF/G V PRAŠKU ZA INHALIRANJE NA SIMPTOMATIKO PRI BOLNIKI Z ZMerno DO HUDO OBLIKO KOPB, NEUSTREZNO ZDRAVLJENIH Z DVOJNO INHALACIJSKO TERAPIJO (LABA/LAMA ALI IKS/LABA): REZULTATI SLOVENSKE ROKE RAZISKAVE RESPONSE	
	Matevž Harlander, Tjaša Šubic, Renato Eržen, Arjana Maček Cafuta, Anton Lopert, Alojz Horvat, Dušan Božič, Albert Klobučar, Zoran Krstić, Ana Novaković, Nikša Šegota, Branislav Červenjak, Jasmina Panjan Avramović, Nina Sobotkiewicz, Simona Kirbiš, Nataša Todorović, Kata Paun, Lucija Gabršček Parežnik, Jaroslav Lajović.....	132
P15	DIAGNOSTIČNI IZPLEN IN ZAPLETI S CT VODENE PUNKCIJE PLJUČ	
	Iza Drakslar, Jaka Ločniškar, Mateja Marc Malovrh, Igor Požek.....	134
P16	SISTEMSKI VNETNI ODZIV PO PLEURODEZI	
	Eva Bitežnik, Aleš Rozman.....	136
P17	OBRAVNAVA ANAFILAKTIČNIH REAKCIJ IN DRUGIH ALERGOLOŠKIH NAPOTITEV – IZZIVI IN IZKUŠNJE	
	Nika Kotnik, Peter Kopač.....	137
P18	TESTIRANJE IgG NA PREHRANSKE ANTIGENE PRI ZDRAVIH PREISKOVANCIH	
	Maruša Jerše, Irena Deželak, Urška Bidovec Stojković, Mitja Košnik.....	139
P19	SPREMINJANJE VZROČNIH ALERGENOV KONTAKTNE PREOBČUTLJIVOSTI SKOZI ČAS IN MOREBITNA POVEZAVA Z ATOPISKIM DERMATITISOM	
	Thomas Peric, Mateja Starbek Zorko, Tomaž Lunder.....	141

P20	VLOGA PRESNOVNIH POTI PRI DELOVANJU LIMFOCITOV T Milan Krnojelac, Andrea Milaković, Andreja Nataša Kopitar, Mojca Pavlin.....	143
P21	PEN-FAST – PREPROSTO ORODJE ZA ODZNAČENJE ALERGIJE ZA PENICILIN Nika Kotnik, Nina Frelih, Peter Kopač, Mitja Košnik, Mihaela Zidarn.....	145
P22	USTEKINUMAB PRI ULCEROZNEM KOLITISU – KOHORTA UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA Žan Peter Černe, Urša Smet, Gregor Novak, Jurij Hanžel, Nataša Smrekar, David Drobne.....	147
P23	KORELACIJA MED KONCENTRACIJAMI USTEKINUMABA IN ENDOSKOPSKIM IZBOLJŠANJEM PRI BOLNIKI Z ULCEROZNIM KOLITISOM – REZULTATI PROSPEKTIVNE OPAZOVALNE ŠTUDIJE Tara Velepec, Nuša Šimnovec, Saša Golob, Gregor Novak, Jurij Hanžel, Nataša Smrekar, Borut Štabuc, Živa Pipan Tkalec, Nina Hauptman, Nina Zidar, Iztok Grabnar, Tomaž Vovk, David Drobne.....	149
P24	VLOGA PREHRANSKE PODPORE PRI BOLNIKI S CROHNOVO BOLEZNIJO Ariana Šuligoj, Tajda Košir Božič, Nada Rotovnik Kozjek.....	154
P25	ALI PRAHASTI DEPOZITI IgG OPREDELJUJEJO POSEBNI PODTIP GLOMERULONEFRITISA Z MINIMALNIMI SPREMENBAMI Tilen Jurčević, Nika Kojc, Andreja Aleš Rigler, Špela Borštnar, Željka Večerić - Haler.....	156
P26	AKUTNI PANKREATITIS MED PANDEMIJO SARS-CoV-2 IN PO NJEJ – KAKO USPEŠNI SMO BILI PRI OBRAVNAVI TEH BOLNIKOV Mojca Kukovič, Jaro Vezjak, Davorin Čeranić, Pavel Skok.....	158
P27	GLIKEMIJA PRI BOLNIKI NA PERITONEALNI DIALIZI Tina Simčič, Ana Poročnik, Bojan Knap.....	159
P28	SINDROM POLICISTIČNIH JAJČNIKOV IN NOSEČNOSTNA SLADKORNA BOLEZEN – MEDSEBOJNI VPLIV IN KLINIČNI POMEN NA POTEK IN IZID NOSEČNOSTI Manca Škulj, Rok Herman, Klara Zorko.....	161
P29	ADJUVANTNO ZDRAVLJENJE S SLGT2i IN GLP-1 RA PRI OSEBAH S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1 IN KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO Vanessa Vrečič, Anamarija Zagožen, Maja Navodnik - Preložnik.....	163
P30	VZDRŽEVANJE ZGORNJIH NORMALNIH VREDNOSTI INZULINU PODOBNEGA RASTNEGA FAKTORJA 1 PRI ODRASLIH S POMANJKANJEM RASTNEGA HORMONA JE POVEZANO Z NIŽJIMI VREDNOSTMI KAZALNIKA SISTEMSKEGA VNETHA Ana Klinc, Rok Herman, Mojca Jensterle Sever.....	166
P31	ZMANJŠANJE TELESNE MASE ZA > 5 %, SISTOLIČNEGA KRVNEGA TLAKA ZA > 5 mmHg IN HOLESTEROLA ne-HDL ZA > 10 % S TIRZEPATIDOM: NAKNADNA ANALIZA RAZISKAVE SURMOUNT-1 – REZULTATI PO 3 LETIH PRESKUŠANJA Naveed Sattar, Carel le Roux, Mamas A. Mamas, Hui Wang, Casey J. Mast, Georgios K. Dimitriadis, Clare J. Lee, Arian Plat, Željka Vojnovič.....	168

P32	DEJAVNIKI TVEGANJA ZA SRČNO-ŽILNE BOLEZNI GLEDE NA SKUPNO ZMANJŠANJE TELESNE MASE PRI PREISKOVANCIH, ZDRAVLJENIH S TIRZEPATIDOM – NAKNADNA ANALIZA PRESKUŠANJ SURMOUNT-OSA Ingo Fietze, Hui Wang, Beverly Falcon, Eva Lau, Josef Bednarik, Gaston L. Cluzel, Georgios K. Dimitriadis, Karmen Letonja.....	170
P33	UPORABNOST SPECT/CT ŠČITNICE Z ^{99m}Tc-MIBI V DIAGNOSTIKI HIPOFUNKCIJSKIH NODUSOV Z NEKONKLUZIVNIM CITOLOŠKIM IZVIDOM Žiga Merčun, Luka Ležaić, Katica Bajuk Studen.....	172
P34	INTERSTICIJSKE PLJUČNE ABNORMALNOSTI KOT SPREGLEDANI BIOMARKER V PRESEJALNIH PROGRAMIH ZA PLJUČNEGA RAKA Eva Čokolič, Lucijan Lučič Šrajcar, Primož Caf.....	174
P35	KLINIČNE ZNAČILNOSTI IN PRIMERJAVA MALIGNIH SUBSOLIDNIH NODULOV PRI NSCLC KLINIČNEGA STADIJA T1 Gal Rojc, Aleš Rozman	176
P36	HUJŠI NEŽELENI UČINKI IMUNOTERAPIJE Z IPILIMUMABOM IN NIVOUMABOM PRI BOLNIKI S TORAKALNIMI TUMORJI – IZKUŠNJE KLINIKE GOLNIK Katarina Miklavčič, Katja Mohorčič.....	179
P37	PRVE IZKUŠNJE ZDRAVLJENJA RAKA PLJUČ Z AMIVANTAMABOM NA KLINIKI GOLNIK Katarina Miklavčič, Katja Mohorčič.....	181
P38	KARDIOTOKSIČNOST KOT IZZIV PRI ZDRAVLJENJU RAKA PLJUČ Z NOVIMI SISTEMSКИMI ZDRAVILI Urban Učanjšek, Matija Barba, Robert Marčun, Boštjan Rītuper, Loredana Mrak....	183
P39	ZDRAVLJENJE MALIGNEGA PLEVRALNEGA MEZOTELIOMA Z ZAVIRALCI IMUNSKIH KONTROLNIH TOČK NA KLINIKI GOLNIK Katarina Miklavčič, Katja Mohorčič.....	185
P40	NEŽELENI UČINKI ZDRAVLJENJA S PEMBROLIZUMABOM PRI BOLNICAH Z RAKOM MATERNIČNEGA VRATU Matic Smolič, Katarina Tomac, Erik Škof, Mina Kovačevič.....	187
P41	UČINKOVITOST PEMBROLIZUMABA PRI BOLNICAH Z RAKOM MATERNIČNEGA VRATU Matic Smolič, Katarina Tomac, Erik Škof, Mina Kovačevič.....	190
P42	VARNOST INHIBITORJA KONTROLNE TOČKE PD-1 PRI BOLNICAH Z RAKOM TELESNA MATERNICE Matic Smolič, Katarina Tomac, Erik Škof, Mina Kovačevič.....	193
P43	ANALIZA UČINKOV INDIVIDUALNO NARAVNANE PREHRANSKE OSKRBE IN TELESNE DEJAVNOSTI NA TELESNO SESTAVO MED ZDRAVLJENJEM BOLNIC Z RAKOM DOJKE Maša Kovač, Rok Blaž, Nada Rotovnik Kozjek	195
P44	KOMORBIDITETA OCENJENA Z INDEKSOM ACE-27 GLEDE NA VRSTO RAKA PRI HOSPITALIZIRANIH PALIATIVNIH ONKOLOŠKIH BOLNIKI Rebeka Globevnik, Ana Rojs , Luka Ternar, Matej Horvat, Andrej Žist.....	197

P45	STAROSTNA KRHKOST KOT DEJAVNIK TVEGANJA ZA NEUGODNE ZDRAVSTVENE IZIDE – VLOGA TELESNE ZMOGLJIVOSTI PRI PREPOZNAVANJU RANLJIVOSTI STAREJŠIH	
	Martin Šporin, Dorjana Zerbo Šporin.....	199
P46	UPORABA VPRAŠALNIKA ZA AKUTNO OBOLELE STAREJŠE BOLNIKE APOV PRI PREPOZNAVANJU STAREJŠIH BOLNIKOV Z VISOKIM TVEGANJEM ZA BOLNIŠNIČNE ZAPLETE – DVOMESEČNA ANALIZA NA INTERNISTIČNEM ODDELKU	
	Erik Lipej, Brina Skaza, Danilo Češljarac, Barbara Eržen, Ana Spirkoska Mangaroska, Mišo Šabovič.....	201
P47	STRUPENE KAČE V SLOVENIJI – KLICI V 24-URNO TOKSIKOLOŠKO INFORMACIJSKO-KONZULTATIVNO SLUŽBO UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA	
	Manca Škulj, Miran Brvar.....	203
P48	IZZIVI PRI OBRAVNAVI BOLNIKOV Z AKUTNO ZASTRUPITVIJO – NEUSTREZNE NAPOTITVE V PSIHIATRIČNE USTANOVE	
	Maja Tisovic, Miran Brvar.....	206
P49	PREVALENCIA POLIFARMACIJE MED POPULACIJO, STAREJŠO OD 65 LET, V AMBULANTI DRUŽINSKE MEDICINE V SLOVENIJI	
	Zala Peterka , Danica Rotar Pavlič.....	208
P50	VPLIV MATERINEGA KAJENJA NA ELEKTROENCEFALOGRAFSKE VZORCE IN ARHITEKTURO SPANJA PRI NOVOROJENČKU	
	Maša Štihec, Žana Mlakar.....	210
P51	VPLIV VEČPLODNOSTI NA PARAMETRE CGM	
	Zala Mlinarič, Ingrid Tušar, Brigita Celar, Klara Zorko.....	212
P52	POZNAVANJE ENDOMETRIOZE MED ŠTUDENSKO POPULACIJO – RAZISKAVA OZAVEŠČENOSTI IN PERCEPCIJ	
	Teja Zajc.....	214
P53	ZDRAVLJENJE ZGODNJE DISEMINIRANE LYMSKE BORELIOZE Z DOKSICIKLINOM 7 DNI VERSUS 14 DNI – RANDOMIZIRANA ODPRTA KLINIČNA RAZISKAVA	
	Lea Vidić, Teja Zajc, Daša Stupica.....	216
P54	REDs PRI ELITNIH PLEZALCIH V SLOVENIJI	
	Iza Vodlan, Nada Rotovnik Kozjek, Klemen Schara, Ana Karin Kozjek Schwietert.....	218
P55	VARNOST IN TOKSIČNI UČINKI PRODUKTOV ZA ZAŠČITO PRED SONCEM – KAJ PRAVI LITERATURA	
	Vid Bukovec, Barbara Šernek, Mateja Starbek Zorko.....	220
P56	FARMAKOLOŠKA KOMPLEKSNOŠT KARDIOGENEGA ŠOKA PRI NAPREDOVALI DILATATIVNI KARDIOMIOPATIJ	
	Anja Tomazin, Tomaž Goslar.....	223
P57	TRIKRATNI HEMORAGIČNI ŠOK – PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA	
	Pika Brezigar, Anja Tomazin, Tomaž Goslar.....	226

P58	METILENSKO MODRILO – ZDRAVILO, NE LE BARVILO	
	Anja Tomazin, Pika Brezigar, Tomaž Goslar.....	228
P59	SRČNI ZASTOJ OB HUDI PODHLADITVI, ZDRAVLJEN Z UPORABO ZUNAJTELESNEGA OBTOKA	
	Ida Paternost, Alenka Goličnik.....	230
P60	POZNO PREBUJANJE PO ZUNAJBOLNIŠNIČNEM SRČNEM ZASTOJU	
	Jurij Marošek, Špela Tadel Kocjančič.....	232
P61	KO SAM NI EDINI SKRITI IGRALEC V AKUTNI MITRALNI REGURGITACIJI	
	Mina Šmid, Rihard Knafelj, Miša Fister.....	233
P62	RUPTURA MEDPREKATNEGA SEPTUMA KOT POSLEDICA SUBAKUTNEGA SRČNEGA INFARKTA	
	Enja Mijovski, Gregor Poglajen.....	235
P63	EKVATORIALNO ZLOMLJENO SRCE	
	Meta Novak, Jure Tršan, Mojca Močilnik, Luka Lipar	237
P64	KO PODHRANJENOST SREČA KRONIČNE BOLEZNI – SODOBNI OBRAZ BERIBERIJA	
	Andrijana Nasteska, Tine Bajec, Gregor Poglajen.....	239
P65	OBPORODNA KARDIOMIOPATIJA – PRIKAZ PRIMERA	
	Meta Ažbe, Renata Košir Pogačnik, Gorazd Kavšek, Kaja Kovač, Miša Fister, Senka Imamović Kumalić.....	241
P66	PERIPARTALNA KARDIOMIOPATIJA – KLINIČNI PRIMER	
	Manja Toplak, Viljemka Nedog, David Šuran.....	243
P67	NEDOLŽNI SPREMLJEVALEC ALI ŽIVLJENJE OGROŽAJOČA BOLEZEN – KLINIČNI PRIMER ARITMOGENEGA PROLAPSA MITRALNE ZAKLOPKE	
	Aria Bragalini, Hana Brezar, Anja Zupan Mežnar.....	245
P68	KO DIURETIKI ODPOVEJO – DIALIZNO ZDRAVLJENJE KARDIORENALNEGA SINDROMA	
	Hana Sarajlić, Tjaša Furlan.....	247
P69	IZVEN RITMA – KLINIČNI PRIMER SKRITE ARITMOGENE KARDIOMIOPATIJE	
	Hana Brezar, Aria Bragalini, Anja Zupan Mežnar.....	248
P70	MIOKARDITIS KOT NEŽELENI UČINEK IMUNOTERAPIJE	
	Katarina Miklavčič, Loredana Mrak, Katja Mohorčič.....	250
P71	SUBKLINIČNI MIOKARDITIS KOT MANIFESTACIJA SRČNE PRIZADETOSTI PRI SISTEMSKI SKLEROZI – PRIKAZ PRIMERA	
	Viktor Štrumbelj, Ema Šuligoj, Boštjan Berlot.....	251
P72	KRIPTIČNI PRIMER MIOKARDITISA	
	Meta Novak, Jure Tršan, , Mojca Močilnik, Luka Lipar	253
P73	REDKA INTRAKARDIALNA MASA – MIKSOM NA SLIKI, TROMB POD MIKROSKOPOM, KLJUB ANTIKOAGULACIJSKEMU ZDRAVLJENJU	
	Meta Novak, Polona Kačar, Mojca Bervar, Maša Gergar, Katja Prokšelj.....	256
P74	KO ŠEST ZDRAVIL NI DOVOLJ – VLOGA RENALNE DENERVACIJE PRI ODPORNI ARTERIJSKI HIPERTENZiji	
	Ada Zora Polak, Andrej Erhartič.....	259

P75	SOČASNA ARTERIJSKA IN VENSKA TROMBOZA OB POPLITEALNEM ENTRAPMENT SINDROMU PRI MLADOSTNIKU – KLINIČNI PRIMER	
	Ida Muc, Danilo Češljjarac, Barbara Eržen.....	261
P76	VIBRACIJSKA OKVARA DIGITALNIH ARTERIJ	
	Erik Lipej, Ana Spiroska Mangaroska, Barbara Eržen.....	266
P77	ATIPičNI TROMBOFLEBITIS – NEPRIČAKOVANA KLINIČNA SLIKA ZNANE BOLEZNI	
	Daša Krelj, Nika Špajzer, Mojca Vreček, Vid Bajuk.....	265
P78	PELVIČNI KONGESTIVNI SINDROM KOT POSLEDICA SINDROMA NUTCRACKER – PRIMER BOLNICE	
	Ula Dobovičnik, Maja Glogovšek, Mirjam Gubenšek, Ana Spirkoska Mangaroska....	267
P79	BOLEČA OTEKLINA VRATU KOT SIMPTOM TROMBOZE CEREBRALNIH VENSKIH SINUSOV IN JUGULARNE VENE PRI BOLNICI Z NOVOODKRITIM ANTIFOSFOLIPIDNIM SINDROMOM	
	Nastja Medle, Ana Starc, Sabina Jakše Hren	268
P80	VRATNO REBRO KOT POVZROČITELJ ARTERIJSKEGA SINDROMA TORAKALNEGA IZHODA – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
	Nika Dobrilovič, Aleš Blinc.....	270
P81	RUPTURA AORTE KOT POSLEDICA HEMATOGENEGA ŠIRJENJA OKUŽBE MEHKIH TKIV PO UGRIZU KONJA	
	Taja Bedene, Jovana Nikolajević.....	272
P82	UGRIZ KONJA S SISTEMSKIMI ZAPLETI OKUŽBE S STAPHYLOCOCCUS AUREUS – KLINIČNI PRIMER	
	Danilo Češljjarac, Barbara Eržen.....	274
P83	OD HIPERKALIEMIJE DO FASCIOTOMIJE	
	Meta Novak, Neža Eržen.....	276
P84	ZAVIRALCI SGLT-2 PRI BOLNIKI S KOPB – NEŽELENA IZGUBA TELESNE MASE	
	Žana Jereb, Tina Morgan, Irena Šarc.....	278
P85	KO VNETHJE NOSI OBRAZ RAKA	
	Ana Dolžan, Mateja Marc Malovrh.....	280
P86	REDKO, A NEUSMILJENO: SMARCA4 – DEFICIENTNI TUMOR, KI POSNEMA PLJUČNICO	
	Nika Špajzer, Metka Volavšek, Veronika Grilj.....	281
P87	ENDOBRONHIALNO ZDRAVLJENJE IN SPREMLJANJE BOLNIKA S PLJUČNIM KARCINOMIDOM	
	Ana Dolžan, Mateja Marc Malovrh.....	283
P88	KO ASTMA NI (SAMO) ASTMA – PRIMER MLADOSTNICE Z NEPRAVILNIM VZORCEM DIHANJA	
	Nina Razgoršek, Jasna Rodman Berlot.....	285
P89	OD ASTME DO VASKULITISA – PRIMER EOZINOFILNE GRANULOMATOZE S POLIANGITISOM	
	Ada Zora Polak, Anže Žgank, Adna Šuša, Alojzija Hočevar, Sabina Škrjat.....	287

P90	UPORABA DUPILUMABA PRI BOLNICI Z ASTMO, ASPIRINSKO INTOLERANCO IN KRONIČNIM RINOSINUZITISOM Z NOSNO POLIPOZO TER EOZINOFILNIM VNETJEM SREDNJEGA UŠESA – OPIS PRIMERA	
	Nina Naprudnik, Jure Urbančič.....	289
P91	PRIMER MLAJŠEGA BOLNIKA S HUDO KRONIČNO TROMBEMBOLIČNO PLJUČNO HIPERTENZIJO (CTEPH) IN DOBRIM POOPERATIVNIM IZBOLJŠANJEM	
	Vanessa Vrečič, Boštjan Bercko.....	291
P92	HAPLOINSUFICIENCA CTLA-4 Z INTERSTICIJSKO BOLEZNIJO PLJUČ – KLINIČNI PRIMER	
	Iza Vodlan, Mark Kačar.....	294
P93	ANAFILAKSIJA OB OKUŽBI – PREDSTAVITEV TREH KLINIČNIH PRIMEROV	
	Eva Uršič Plaznik, Peter Kopač, Mitja Košnik.....	296
P94	ZASTOJ SRCA KOT POSLEDICA ANAFILAKTIČNE REAKCIJE PO PIKU OSE	
	Ula Valentič, Matic Suša, Peter Kopač.....	398
P95	BULOZNA FIKSNA MEDIKAMENTOZNA REAKCIJA NA ZDRAVILO – PRIKAZ PRIMERA	
	Taja Bedene, Mark Kačar.....	300
P96	EN GEN, ŠTEVILNE BOLEZNI – PRIMER HETEROGENIH KLINIČNIH SLIK BOLNIKOV Z MUTACIJO IKAROS	
	Aria Bragalini, Hana Brezar, Mark Kačar.....	302
P97	STOMATITIS VENENATA – PRIKAZ PRIMERA	
	Andreja Hladnik, Mark Kačar, Mitja Košnik.....	304
P98	NEPOJASNJENA OSTEOPOROZA PRI MLAJŠEM MOŠKEM – POMEN PRESEJANJA ZA INDOLENTNO SISTEMSKO MASTOCITOZO	
	Lucia Jankovski, Rok Herman, Peter Kopač, Mojca Jensterle Sever.....	306
P99	ANAFILAKTOIDNA REAKCIJA KOT POSLEDICA APLIKACIJE ŽELEZOVE DERIZOMALTOZE	
	Nina Knoll, Aleksandra Kostić, Anja Jazbec.....	308
P100	ALERGIJSKI KONTAKTNI DERMATITIS PRI POKLICNI IZPOSTAVLJENOSTI ALIFATSKIM AMINOM – PRIKAZ PRIMERA	
	Dominik Škrinjar, Dani Mirnik.....	309
P101	OBVLADOVANJE HUDE OBLIKE TERAPEVTSKO REZISTENTNEGA ATOPIJSKEGA DERMATITISA NA POSEBNIH MESTIH PRI ODRASLEM BOLNIKU – PRIKAZ PRIMERA	
	Dominik Škrinjar, Staša Vodička.....	311
P102	EOZINOFILNI EZOFAGITIS – PRIKAZ PRIMERA	
	Anamarija Zagožen, Vanessa Vrečič, Matjaž Grbec.....	313
P103	AVTOIMUNSKI PANKREATITIS – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
	Iza Vodlan, Jurij Hanžel.....	316
P104	LIMFANGIOM – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
	Iza Vodlan, Jurij Hanžel.....	318
P105	Z METAMIZOLOM SPROŽENA PODALJŠANA INTRAHEPATALNA HOLESTAZA	
	Lara Straus, Žan Peter Černe, Katja Novak.....	320

P106	AKUTNI PANKREATITIS KOT POSLEDICA HIPERKALCEMIJE OB PRIMARNEM HIPERPARATIROIDIZMU – PRIKAZ PRIMERA	
	Matija Kovač, Katarina Pirc, Eva Mislej	322
P107	ISHEMIČNI KOLITIS – REDKO PREPOZNANI VZROK KRONIČNIH GASTROINTESTINALNIH TEŽAV	
	Janja Pokeržnik, Tina Vrtič Potočnik	324
P108	PRIMER AVTOIMUNSKE HEMOLITIČNE ANEMIJE, POVZROČENE Z VEDOLIZUMABOM	
	Ana Dovžak Fritz, Jurij Hanžel	325
P109	AVTOIMUNSKI HEPATITIS, POVZROČEN Z INFLIKSIMABOM – PRIKAZ PRIMERA	
	Tina Nikolić, Gregor Novak	327
P110	PRIKAZ PRIMERA IN ALGORITEM ZDRAVLJENJA PRI AKUTNEM HUDO POTEKAJOČEM ULCEROZNEM KOLITISU (ASUC)	
	Anamarija Zagožen, Tadeja Pačnik Vižintin	330
P111	KLINIČNI PRIMER ODPOVEDI PREBAVIL PRI BOLNIKU S CROHNOVO BOLEZNIJO	
	Živa Šubic, Mía Majerr, Tajda Košir Božič, Nada Rotovnik Kozjek	333
P112	AKUTNA LEDVIČNA OKVARA PRI BOLNIKU OB NENAMERNEM VDIHOVANJU GLIFOSATA (BOOM EFEKT™)	
	Nino Vreča, Tadej Petreski, Davor Petek, Nejc Piko, Maša Knehtl, Sebastjan Bevc ..	335
P113	AKUTNI TUBULointersticijski NEFRITIS OB PREJEMANJU TRIMETOPRIMA/SULFAMETOKSAZOLA	
	Matic Žnidaršič, Nino Vreča, Tina Stropnik Galuf, Nejc Piko, Benjamin Dvoršak, Sebastjan Bevc	337
P114	OBRAVNAVA NOSEČNICE S KRONIČNO ARTERIJSKO HIPERTENZIJO S STANJEM PO PRESADITVI LEDVICE ZARADI SLE – PRIKAZ PRIMERA	
	Meta Ažbe, Tamara Sušnik Trunk, Ana Dovč, Maja Dolanc Merc	339
P115	ORALNI IMUNOGLOBULINI PRI ZDRAVLJENJU SEKUNDARNEGA HEMOLITIČNO- UREMIČNEGA SINDROMA OB NOROVIRUSNI OKUŽBI	
	Desiree Celin, Barbara Šernek, Mark Kačar, Andrej Škoberne	341
P116	VPLIV VRSTE PRIPRAVKA INTRAVENSKEGA ŽELEZA PRI RAZVOJU HIPOFOSFATEMIJE – PRIKAZ PRIMERA	
	Neža Četina, Andreja Marn Pernat	343
P117	GLOMERULONEFRITIS Z MINIMALNIMI SPREMENBAMI IN ALERGIJSKI KONTAKTNI DERMATITIS PO UPORABI GEL LAKA ZA NOHTE – PRIKAZ PRIMERA	
	Jaka Piletič, Katja Bernad, Andreja Aleš Rigler, Željka Večerić Haler, Nika Kojc, Špela Borštnar	345
P118	KARIOMEGALIČNI INTERSTICIJSKI NEFRITIS PO ZDRAVLJENJU Z IFOSFAMIDOM – PRIKAZ PRIMERA	
	Jaka Piletič, Željka Večerić Haler, Matic Bošnjak	347
P119	S CEFEPIMOM POVZROČENA ENCEFALOPATIJA PRI AKUTNI LEDVIČNI OKVARI – KLINIČNI PRIMER	
	Nika Šutar, Andreja Sintič, Vanja Peršič, Rok Tilja	349

P120	KO REDKO POSTANE USODNO – OPORTUNISTIČNA OKUŽBA PRI BOLNIKU PO PRESADITVI LEDVICE	
	Barbara Šernek, Vid Bukovec, Neva Bezeljak.....	351
P121	ENTERIČNA HIPEROKSALURIJA – KO BOLEZNI PREBAVIL POŠKODUJEJO LEDVICE	
	Barbara Šernek, Desiree Celin, Andrej Škoberne.....	353
P122	HIPERTIROZA ZARADI JEMANJA PREHRANSKEGA DOPOLNILA Z JODOM – PRIKAZ PRIMERA	
	Sara Važič, Katja Zaletel, Simona Gaberšček.....	355
P123	BOLNIK Z BAZEDOVKO, ŠČITNIČNO ORBITOPATIJO IN ISHEMIČNO BOLEZNIJO SRCA – PRIKAZ PRIMERA	
	Monika Lisjak, Simona Gaberšček.....	357
P124	PRIMER ATRIJSKE FIBRILACIJE IN DILATATIVNE KARDIOMIOPATIJE PRI MLADEM MOŠKEM Z DOLGOTRAJNO HIPERTIROZO ZARADI NEZDRAVLJENE BAZEDOVKE	
	Ana Dovžak Fritz, Katica Bajuk Studen.....	358
P125	BAZEDOVKA – PRIKAZ KOMPLEKSNEGA KLINIČNEGA PRIMERA	
	Maja Fister, Hana Feguš, Simona Gaberšček.....	360
P126	VPLIV ZDRAVLJENJA S PEMBROLIZUMABOM NA POTEK BAZEDOVKE – KLINIČNI PRIMER	
	Meta Simsič, Andreja Sintič, Katica Bajuk Studen.....	362
P127	LINGVALNA ŠČITNICA – PRIKAZ PRIMERA	
	Jan Kocjan, Miha Jesenko, Katja Zaletel, Simona Gaberšček.....	363
P128	AVTOIMUNSKA BOLEZEN ŠČITNICE V POPORODNEM OBDOBJU – PRIKAZ PRIMERA	
	Nastja Medle, Katja Zaletel, Simona Gaberšček.....	364
P129	VEČ KOT ZGOLJ INZULIN: KAKO Z DODATKOM AGONISTA GLP-1 IZBOLJŠAMO PRESNOVNO ZDRAVJE OSEB S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1 IN DEBELOSTJO – PRIKAZ PRIMERA	
	Lara Senčar, Špela Volčanšek.....	366
P130	IZZIV ZDRAVLJENJA NOSEČNOSTNE SLADKORNE BOLEZNI S PREOBČUTLJIVOSTJO ZA PRIPRAVKE INZULINA	
	Maja Fister, Hana Feguš, Suzana Cuznar Četina, Jana Makuc.....	368
P131	UPORABA INZULINSKE ČRPALKE PRI ZDRAVLJENJU BOLNIKA S SLADKORNO BOLEZNIJO ZARADI POŠKODBE TREBUŠNE SLINAVKE	
	Tina Pučnik, Miodrag Janič.....	370
P132	DIGITALNO SPREMLJANJE GLUKOZE KOT PODPORA MATERI Z LIMFOMOM – USPEŠNA NOSEČNOST KLJUB KEMOTERAPIJI	
	Nina Razgoršek, Nika Roblek, Draženka Pongrac Barlovič.....	372
P133	PERIOPERATIVNA EVGLIKEMIČNA DIABETIČNA KETOACIDOZA OB ZDRAVLJENJU Z ZAVIRALCI SGLT-2 – KLINIČNI PRIMER	
	Anja Bole, Jasna Klen.....	374
P134	DIABETIČNA KETOACIDOZA KOT PRVI POKAZATELJ RAKA TREBUŠNE SLINAVKE	
	Katarina Salobir, Ema Lanišnik, Nika Aleksandra Kravos Tramšek.....	376

P135	AVTONOMNA DISFUNKCIJA IN HIPOGLIKEMIJA PRI BOLNICI S SINDROMOM POSTURALNE ORTOSTATSKE TAHIKARDIJE	
	Tanja Šmid, Barbara Šernek, Nadan Gregorič.....	378
P136	HIPOGLIKEMIJA V PREOBLEKI EPILEPSIJE – PRIMER INZULINOMA	
	Petra Vidmar, Simona Ferjan.....	380
P137	MALIGNI INZULINOM – MISIJA NEMOGOČE	
	Ingrid Tušar, Alojz Šmid, Nadan Gregorič.....	382
P138	NEGATIVNI KATEHOLAMINI, POZITIVNI ZASEVKI – NENAVADNA POT FEOKROMOCITOMA	
	Ana Starc, Nastja Medle, Luka Andrejčič.....	384
P139	REDKA OBLIKA PRIMARNE INSUFICIENCE SKORJE NADLEDVIČNE ŽLEZE ZARADI PATOGENE VARIANTE GENA NIKOTINAMID NUKLEOTID TRANSHIDROGENAZA	
	Manca Škulj, Mojca Jensterle Sever.....	386
P140	TROJNI NADLEDVIČNI VZROK ARTERIJSKE HIPERTENZIJE – ALI PAČ?	
	Tina Lapajne, Tomaž Kocjan.....	388
P141	BILATERALNI PRIMARNI DIFUZNI VELIKOCELIČNI B-CELIČNI LIMFOM NADLEDVIČNIH ŽLEZ	
	Neža Božič, Lana Novič, Amela Kabaklić, Polona Mlakar.....	390
P142	OD PREZGODNJE PUBERTETE DO KOMPLEKSNE BOLEZNI – PRIKAZ PRIMERA BOLNICE Z McCUNE-ALBRIGHTOVIM SINDROMOM	
	Ana Klinc, Mojca Jensterle Sever.....	392
P143	ADRENALITIS POVEZAN Z VIRUSOM EPSTEIN-BARR PRI BOLNIKU S SUMOM NA AKUTNI ABDOMEN	
	Jaka Hočevar, Jaša Gradišek, Katarina Mlekuš Kozamernik, Rok Vrčkovnik.....	394
P144	EKTOPIČNI CUSHINGOV SINDROM IN CENTRALNI DIABETES INSIPIDUS PRI NOVOODKRITEM RAZSEJANEM DROBNOCELIČNEM KARCINOMU PLJUČ – PRIKAZ PRIMERA	
	Tjaša Šikonja, Rok Herman.....	396
P145	HUDI HIPERANDROGENIZEM PRI MLADI ŽENSKI – PRIKAZ PRIMERA	
	Andrea Milaković, Tomaž Kocjan.....	398
P146	CHUNG-JANSENOV SINDROM IN ZDRAVLJENJE Z AGONISTOM GLP-1 – KLINIČNI PRIMER	
	Sara Važić, Kristina Groti Antonić.....	400
P147	ZDRAVLJENJE PLEKSIFORMNEGA NEVROFIBROMA ORBITE PRI NEVROFIBROMATOZI TIPA 1 – KLINIČNI PRIMER	
	Sara Važić, Kristina Groti Antonić.....	402
P148	ODONTOGENI FIBROM KOT VZROK TUMORSKO POVZROČENE OSTEOMALACIJE	
	Lara Ivančič, Eva Gregorič, Katarina Mlekuš Kozamernik, Tomaž Kocjan.....	404
P149	Z ZDRAVILI POVZROČENA OSTEONEKROZA ČELJUSTI PRI BOLNICI Z ZELO VISOKIM TVEGANJEM ZA ZLOME – PRIKAZ PRIMERA	
	Peter Pungeršek, Tomaž Kocjan.....	406

P150 Z ZDRAVILI POVZROČENA OSTEONEKROZA ČELJUSTI PO ZDRAVLJENJU PLAZMOCITOMA – PRIKAZ PRIMERA	
Miha Sever, Luka Prodnik.....	408
P151 OSTEOPOROZA KOT VODILNI ZNAK SISTEMSKE MASTOCITOZE PRI MLADI OSEBI	
Ada Zora Polak, Katarina Mlekuš Kozamernik.....	410
P152 HIPERKALCIEMIJA PRI ZDRAVI MLADI ŽENSKI	
Marcel Primožič, Martin Tretjak.....	412
P153 MUTACIJA V GENU CYP24A1 OB PRIDRUŽENI DRUŽINSKI HIPOKALCIURIČNI HIPERKALCEMIJI – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
Nika Dobrilovič, Katarina Mlekuš Kozamernik, Rok Vrčkovnik.....	414
P154 PRVO ZDRAVLJENJE HUDE OSTEOPOROZE Z ROMOSUZUMABOM V SLOVENIJI – PRIKAZ PRIMERA	
Mark Mervic, Tomaž Kocjan.....	416
P155 AKUTNI ANTERIORNI UVEITIS PO PRVI APLIKACIJI ZOLEDRONSKE KISLINE – PRIKAZ PRIMERA	
Nika Roblek, Kristina Groti Antonič.....	418
P156 KONGENITALNE MOTNJE GLIKOZILACIJE MOŽNI VZROK ZA POVIŠAN CDT	
Tanja Šmid, Barbara Šernek, Nadan Gregorič.....	420
P157 OD TREBUHA DO MOŽGANOV – AKUTNA INTERMITENTNA PORFIRIJA	
Barbara Šernek, Tanja Šmid, Nadan Gregorič.....	422
P158 NEHOTENA ALKOHOLIZIRANOST – SINDROM ENDOGENE FERMENTACIJE	
Barbara Šernek, Tanja Šmid, Jaka Šikonja, Klara Zorko, Nadan Gregorič.....	424
P159 REDKA, A NEVARNA – STILLOVA BOLEZEN V ODRASLI DOBI S SINDROMOM AKTIVACIJE MAKROFAGOV	
Maruša Jerše, Mark Mervic, Monika Krošel.....	425
P160 IgA-VASKULITIS	
Maruša Jerše, Alojzija Hočevar.....	427
P161 PREPOZNAVANJE VON WILLEBRANDOVE BOLEZNI PRI ŽENSKAH V RODNI DOBI	
Ula Valentič, Matic Suša, Karla Renner.....	429
P162 NA PRESEČIŠČU HEMATOLOGIJE, ONKOLOGIJE, REVMATOLOGIJE IN INFЕКТОLOGIJE – CASTLEMANOVA BOLEZEN	
Andrijana Nasteska, Nika Godec, Matevž Škerget.....	431
P163 CRS PO SUBKUTANI APLIKACIJI MONOKLONSKEGA PROTITELESA ANTI-CD38 PRI BOLNICI Z DISEMINIRANIM PLAZMOCITOMOM – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
Urška Koštomaj, Peter Fazarinc.....	433
P164 KARDIOGENI ŠOK Z DESNOSTRANSKO SRČNO ODPOVEDJO KOT NEŽELENI UČINEK KARFILZOMIBA	
Anamarija Zagožen, Žana Jereb, Mirjana Rajer, Matjaž Sever.....	435
P165 ENKRATNI ODMEREK PEMBROLIZUMABA KOT USPEŠNO REŠEVALNO ZDRAVLJENJE METASTATSKEGA KARCINOMA SKORJE NADLEDVIČNICE	
Matic Suša, Ula Valentič, Rok Vrčkovnik, Tomaž Kocjan.....	438

P166	ADRENALNA INSUFICIENCA KOT ZAPLET ZDRAVLJENJA S PEMBROLIZUMABOM PRI BOLNIKU Z MALIGNIM MELANOMOM	
	Emma Lanišnik, Katarina Salobir, Mitja Krajnc.....	440
P167	ZAHRTNI NEŽELENI UČINKI ZDRAVLJENJA Z ZAVIRALCI IMUNSKIH KONTROLNIH TOČK	
	Jaša Gradišek, Ivana Purg, Erika Matos.....	442
P168	METASTAZA MALIGNEGA MELANOMA V TANKEM ČREVESU – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
	Hana Feguš, Maja Fister, Jurij Hanžel.....	444
P169	TIHO SRČNO POPUŠČANJE OB ZDRAVLJENJU Z ANTRACIKLINI	
	Ivana Purg, Jaša Gradišek, Erika Matos.....	447
P170	VAZOSPASTIČNA ANGINA PEKTORIS – KONTRAINDIKACIJA ZA NADALJEVANJE ONKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA S FLUOROPIRIMIDINI?	
	Emma Grašič, Štefan Grašič, Olivija Kukovica, Nina Privšek	449
P171	NEFROTSKI SINDROM – REDEK ZAPLET ZDRAVLJENJA Z LENVATINIBOM	
	Štefan Grašič, Emma Grašič, Olivija Kukovica, Nina Privšek.....	451
P172	ODPOVED PREBAVIL – KLINIČNI PRIMER SINDROMA KRATKEGA ČREVEŠA	
	Živa Šubic, Mia Majerr, Tajda Košir Božič, Nada Rotovnik Kozjek.....	452
P173	OD CISTEKTOMIJE DO ABDOMINALNE KATASTROFE – LAHKO PREHRANSKA TERAPIJA SPREMENI IZID?	
	Lara Mastnak, Gašper Tonin, Erik Breclj, Tajda Košir Božič, Karla Berlec, Nada Rotovnik Kozjek.....	454
P174	INFEKCIJSKI SPONDILODISCITIS KOT REDEK VZROK BOLEČINE V LEDVENEM PREDELU HRBTA – PRIKAZ PRIMERA	
	Brina Skaza, Urška Vogelc.....	457
P175	VZTRAJNA BOLEČINA V DESNEM ZGORNJEM KVADRANTU IN RAMI PRI MLADOSTNI ŠPORTNICI – DIAGNOSTIČNI IZZIV Z INTERNISTIČNEGA VIDIKA	
	Eva Čokolič, Lucijan Lučič Šraj, Ivana Kodrič, Sarah Dobnik, Matija Žerdin, Irmira Sefić Pašič.....	459
P176	KAPOSIJEV SARKOM KOT POSLEDICA KOMPLEKSNEGA PREPLETA LOKALNE IN SISTEMSKE IMUNOSUPRESIJE – PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA	
	Rebeka Kastelic, Eva Klara Merzel Šabović, Tanja Planinšek Ručigaj.....	461
P177	VPLIV KRHKOSTI IN PRIDRUŽENIH BOLEZNI NA KAKOVOST ŽIVLJENJA V ZADNJEM OBDOBJU – PRIKAZ PRIMERA	
	Nena Golob	463
P178	POSTAVLJANJE CILJEV ZDRAVLJENJA – PRIKAZ PRIMERA	
	Klara Šibila.....	464
P179	FULMINANTNA POSTSPLENEKTOMIJSKA OKUŽBA	
	Nina Naprudnik, Tjaša Furlan.....	465
P180	AKUTNA ZAMAŠČENOST JETER MED NOSEČNOSTJO KOT REDEK VZROK AKUTNE JETRNE ODPOVEDI V TRETJEM TRIMESEČJU – PRIKAZ PRIMERA	
	Eva Gregorič, Neža Pezdirc, Katja Ražem, Nadan Gregorič, Andreja Trojner Bregar	467

P181 HOREA GRAVIDARUM – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA	
Sara Važič, Marijana Vidmar Šimic.....	469
P182 ATEROSKLEROZA VRATNIH ARTERIJ IN OČESNI ISHEMIČNI SINDROM – KLINIČNI PRIMER	
Gregor Valentinčič, Neža Ivanušič, Mojca Urbančič.....	471
P183 OBSEŽNA SUBRETINALNA KRVAVITEV KOT POSLEDICA NEUREJENEGA ANTIKOAGULANTNEGA ZDRAVLJENJA PRI BOLNICI Z NEOVASKULARNO STAROSTNO DEGENERACIJO MAKULE – KLINIČNI PRIMER	
Gregor Valentinčič, Živa Štular, Mojca Urbančič.....	472
P184 OČESNA PRIZADETOST PRI SISTEMSKI SARKOIDOZI: HITER RECIDIV PO UKINITVI INFLIKSIMABA – PRIKAZ PRIMERA	
Mark Mervic, Marjeta Terčelj Zorman, Nataša Vidović Valentinčič.....	473
P185 OČESNA SARKOIDOZA – KLINIČNI PRIMER	
Pia Kravanja, Janina Simončič, Marjeta Terčelj Zorman, Nataša Vidović Valentinčič.....	475
P186 PERIFERNI ULCERATIVNI KERATITIS PRI REVMATOIDNEM ARTRITISU: OD GROZEČE PERFORACIJE DO REMISIJE – PRIKAZ PRIMERA	
Veronika Mekjavič, Jaka Ostrovršnik, Živa Štular.....	477
P187 WHIPPLOVA BOLEZEN Z OBOJESTRANSKIM UVEITISOM – KLINIČNI PRIMER	
Janina Simončič, Gabriele Turel, Pia Kravanja, Živa Štular, Nataša Vidović Valentinčič.....	478
P188 ODONTOGENI MOŽGANSKI ABSCESE – PRIKAZ PRIMERA	
Andreja Hladnik, Andrej Hladnik, Mihaela Strgar Hladnik.....	480
P189 MANIFESTACIJA SIFILISA V OROFACIALNEM PODROČJU – PRIKAZ PRIMERA	
Miha Sever, Anže Jerman.....	482
P190 OBRAVNAVA BOLNIKA, KI PREJEMA NEPOSREDNE ANTIKOAGULANTE V ZOBOZDRAVSTVU	
Jera Marčun.....	483
P191 ALERGIJA NA LATEKS V ZOBOZDRAVSTVU – PRIKAZ PRIMERA	
Jera Marčun, Tina Pretnar.....	485
P192 AMELOGENESIS IMPERFECTA – PRIKAZ PRIMERA	
Jera Marčun.....	488
P193 TRAVMATSKA DISEKCIJA KAROTIDNE ARTERIJE PRI POSKUSU OBEŠENJA	
Aleksandra Kostić, Maja Kodra, Alenka Goličnik.....	491
P194 PRIKAZ UPORABE FUNKCIONALNE MAGNETNE NEVROMIŠIČNE STIMULACIJE PRI KRITIČNO BOLNEM ZA PREVENTIVO IZGUBE MIŠIČNE MASE	
Neža Četina, Matej Podbregar.....	493
P195 KLOZAPIN KOT SPREGLEDANI DEJAVNIK TVEGANJA – PRIMER PONAVLJAJOČIH SE PLJUČNIC Z EMPIJEMOM	
Hana Vučko, Ivo Kosmačin, Liam Korošec Hudnik.....	496
P196 Z ZDRAVILOM POVEZANA EOZINOFILIJA S SISTEMSKIMI SIMPTOMI (SINDROM DRESS), POVEZAN S KVETIAPINOM – PRIKAZ PRIMERA	
Hana Vučko, Jelena Tepavac, Karla Prebil.....	498

P197	PRIMERJAVA KLINIČNE SLIKE PRI ZASTRUPITVI Z NARAVNIMI, POLSINTEZNIMI IN SINTEZNIMI KANABINOIDI	
	Andreja Sintič, Meta Simsič, Miran Brvar.....	500
P198	NENAMERNA ZASTRUPITEV S TOLUENOM PRI STAREJŠI BOLNICI Z DEMENCO	
	Maja Kodra, Nina Knoll, Špela Tadel Kocjančič.....	502

SEZNAM AVTORJEV

VABLJENA PREDAVANJA

- Doc. dr. Andreja Aleš Rigler, dr.med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Jana Brguljan Hitij, dr.med., Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Miran Brvar, dr.med., Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Gaja Cvejić Vidali, dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Luka Čemažar, dr.med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Jan Drnovšek, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. David Drobne, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. 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
- Doc. dr. Simona Ferjan, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Matjaž Fležar, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

- Dr. Sabina Frljak, dr. med., Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Simona Gaberšček, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Nadan Gregorič, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Andrej Hari, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 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 Hočevnar, dr.med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Mojca Jensterle Sever, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana, Slovenija; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Jasna Klen, dr. med., Klinični oddelek za Abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana, Slovenija; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Rihard Knafelj, dr.med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Tomaž Kocjan, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

- Asist. dr. Polonca Kogoj, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Tadeja Kolar, dr. med., Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Eva Klara Merzel Šabovič, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Gradiškova 10, SI-1525 Ljubljana, Slovenija; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Katarina Mlekuš Kozamernik, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Gregor Novak, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Aleša Orsag, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Katja Perdan Pirkmajer, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Borut Peterlin, dr. med., Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 4, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Gregor Poglajen, dr. med., Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Karla Renner, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Žiga Rotar, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; 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 4, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Matjaž Sever, 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
- Asist. dr. Barbara Skopec, 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
- Doc.dr. Klemen Steblovnik, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Mag. Irena Šarc, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Katra Šenica, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Daša Šfiligoj Planjšek, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Petra Šinigoj, dr. med., Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, 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
- Asist. Brina Šket Tomšič, 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. Andrej Škoberne, 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
- Doc. dr. Alojz 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
- Asist. dr. Miha Šušteršič, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Rok Tilia, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Vilma Urbančič Rovan, dr.med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Katja Zaletel, dr.med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Martin Zaplotnik, dr.med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Kristina Ziherl, dr.med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

PROSTE TEME

- Doc. dr. Andreja Aleš Rigler, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Luka Andrejčič, dr. med., Splošna bolnišnica Novo Mesto, Šmihelska 1, SI-8000 Novo mesto
- Meta Ažbe, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Vid Bajuk, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Gradiškova 10, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, 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

Matija Barba, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

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

Taja Bedene, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Josef Bednarik, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

Boštjan Bercko, dr. med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, SI-3000 Celje

Karla Berlec, dr. med., Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

Asist. Boštjan Berlot, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

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

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

Prof. dr. Sebastjan Bevc, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor

Neva Bezeljak, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Dr. Urška Bidovec Stojković, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Eva Bitežnik, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Rok Blaž, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

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

- Doc. dr. Anja Boc, dr. med., Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana; Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Vinko Boc, 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 4, SI-1000 Ljubljana
- Anja Bole, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Maja Boncelj Svetek, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Asist. dr. Špela Borštnar, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Matic Bošnjak, dr. med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Neža Božič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Dušan Božič, dr. med., MEDICOINTERNA d.o.o., Roška 17, SI-1330 Kočevje
- Doc. dr. Mojca Božič Mijovski, Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, univ. dipl. biol., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za klinično biokemijo, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, SI-1000 Ljubljana
- Aria Bragalini, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Erik Breclj, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Hana Brezar, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Pika Brezigar, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Miran Brvar, dr. med., Center za klinično toksikologijo in farmakologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Center za klinično fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Vid Bukovec, dr. med., Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Primož Caf, dr. med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

- Brigita Celar, dr. med., Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1000 Ljubljana
- Desiree Celin, dr. med., Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola
- Dr. Andraž Cerar, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Gaston L. Cluzel, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
- Suzana Cuznar Četina, dr. med., Bolnišnica Topolšica, Topolšica 64, SI-3326 Topolšica
- Žan Peter Černe, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Branislav Červenjak, dr. med., Zdravstveni dom Koper, Dellavallejeva 3, SI-6000 Koper
- Danilo Češljarac, dr. med., Splošna bolnišnica Novo Mesto, Šmihelska 1, SI-8000 Novo mesto
- Neža Četina, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Eva Čokolič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Dr. Davorin Čeranić, dr. med., Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Irena Deželak, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Georgios K. Dimitriadis, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
- Sarah Dobnik, dr. med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Ula Dobovičnik, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Nika Dobrilovič, dr. med., Urgentni kirurški blok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 22A, SI-1525 Ljubljana
- Dr. Maja Dolanc Merc, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, SI-1525 Ljubljana
- Ana Dolžan, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Ana Dovč, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Ana Dovžak Fritz, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Iza Draksler, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

- Doc. dr. David Drobne, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Benjamin Dvoršak, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Andrej Erhartič, dr. med., Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Renato Eržen, dr. med., MEDI PULMO, interna medicina, d.o.o., Koprška 94a, SI-1000 Ljubljana
- Doc. 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
- Neža Eržen, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Beverly Falcon, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
- Peter Fazarinc, dr. med., Splošna bolnica Celje, Oblakova 5, SI-3000 Celje
- Hana Feguš, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Simona Ferjan, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana
- Ingo Fietze, Center of Sleep Medicine, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.
- Dr. Miša Fister, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Maja Fister, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Tjaša Furlan, dr. med., Splošna bolnišnica Trbovlje, Rudarska 9, SI-1420 Trbovlje
- 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
- Mag. Lucijan Gabršček Parežnik, dr. med., Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, SI-3000 Celje
- Nuša Gerbec, dr. med., Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, SI-3000 Celje

Maša Gergar, dr. med., Klinični oddelek za radiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Rebeka Globevnik, dr. med., Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Ulica talcev 9, SI-2000 Maribor

Maja Glogovšek, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Nika Godec, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Dr. Alenka Goličnik, 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 4, SI-1000 Ljubljana

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

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

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

Prof. dr. Iztok Grabnar, mag. farm., Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, SI-1000 Ljubljana

Jaka Gradišek, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Štefan Grašič, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Ema Grašič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Matjaž Grbec, dr. med., Gastroenterološka dejavnost, Oddelek za interno medicino, Splošna bolnišnica Izola, Polje 40, SI-6310 Izola

Eva Gregorič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Asist. dr. 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

Veronika Grilj, dr. med., Splošna bolnišnica Trbovlje, Rudarska 9, SI-1420 Trbovlje

Doc. dr. Kristina Groti Antonič, 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

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

- Doc. dr. Jana Hanžel, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Jurij Hanžel, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, 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
- Nina Hauptman, univ. dipl. kem., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Rok Herman, 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
- Andreja Hladnik, dr. dent. med., Domicijan d. o. o., Pante 11, SI-4000 Kranj
- Andrej Hladnik, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Prof. dr. Alojzija Hočevar, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Jaka Hočevar, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Mateja Horvat, dr. med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Mag. Alojz Horvat, dr. med., Zasebna ambulanta za pljučne bolezni, mag. Alojz Horvat, dr. med. specialist interne medicine, Gregorčičeva 27, SI-9000 Murska Sobota
- Asist. dr. Senka Imamović Kumalić, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 3, SI-1525 Ljubljana
- Lara Ivančič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Neža Ivanušič, dr. med., Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Grablovičeva 46, SI-1000 Ljubljana
- Mag. Sabina Jakše Hren, dr. med., Oddelek za kardiologijo, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska 1, SI-8000 Novo mesto

- Doc. dr. Miodrag Janić, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Lucija Jankovski, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Mag. Anja Jazbec, dr. med., Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, Interna 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
- Žana Jereb, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Anže Jerman, dr. med., Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Maruša Jerše, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1000 Ljubljana
- Miha Jesenko, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Tilen Jurčević, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. dr. Amela Kabaklić, dr. med., Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Mark Kačar, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Polona Kačar, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Rebeka Kastelic, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Mag. Gorazd Kavšek, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 3, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. Simona Kirbiš, dr. med., Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Ulica talcev 9, SI-2000 Maribor

Doc. dr. Jasna Klen, dr. med., Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Ana Klinc, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Mag. Albert Klobučar, dr. med., ALVEOLA internistični ambulantni diagnostični center d.o.o., Židovska 2, SI-2000 Maribor

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

Prof. dr. Bojan Knap, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Maša Knehtl, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Nina Knoll, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, 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

Jan Kocjan, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Ema Kocjančič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Maja Kodra, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Ivana Kodrič, dr. med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Prof. dr. Nika Kojc, dr. med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Peter Kopač, dr. med., Alergološka enota, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Andreja Nataša Kopitar, univ. dipl. biol., Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Katedra za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, SI-1000 Ljubljana

Liam Korošec Hudnik, dr. med., Center za klinično psihiatrijo, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska 45, SI-1000 Ljubljana

Ivo Kosmačin, dr. med., Center za klinično psihiatrijo, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska 45, SI-1000 Ljubljana

Aleksandra Kostić, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Asist. Tajda Košir Božič, dr. med., Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Renata Košir Pogačnik, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, SI-1525 Ljubljana; Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

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

Urška Koštomaj, dr. med., Splošna bolnica Celje, Oblakova 5, SI-3000 Celje

Dr. Nika Kotnik, dr. med., Alergološka enota, Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

Kaja Kovač, dr. med., Zdravstveni dom Novo mesto, Kandijska 4, SI-8000 Novo mesto

Maša Kovač, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Asist. Mina Kovačević, mag. farm. spec., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

Matija Kovačič, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Ana Karin Kozjek Schwietert, dr. med., Zdravstveni dom Radovljica, Kopališka 7, SI-4240 Radovljica

Doc. dr. Mitja Krajnc, dr. med., Oddelek za endokrinologijo in diabetologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Pia Kravanja, dr. med., Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Grablovičeva 46, SI-1525 Ljubljana

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

Daša Krelj, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Gradiškova 10, SI-1525 Ljubljana

Milan Krnojelac, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Monika Krošel, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1000 Ljubljana

Zoran Krstić, dr. med., ALVEOLA internistični ambulantni diagnostični center d.o.o.,
Židovska 2, SI-2000 Maribor

Jan Kukavica, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Olivija Kukovica, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Mojca Kukovič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8,
SI-2000 Maribor

Jaroslav Lajovic, dr. med., Ro sigma, raziskave in svetovanje, Topniška 45, SI-1000
Ljubljana

Ema Lanišnik, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

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

Eva Lau, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

Carel Le Roux, Diabetes Complications Research Centre, Conway Institute,
University College Dublin, Dublin, Ireland; Diabetes Research
Centre, Ulster University, Coleraine, UK

Clare J. Lee, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

Karmen Letonja, dr.med., Eli Lilly d.o.o., Dunajska 167, Ljubljana, Slovenija

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 4, SI-1000 Ljubljana

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 4,
SI-1000 Ljubljana

Erik Lipej, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Monika Lisjak, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Jaka Ločniškar, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Dr. Anton Lopert, dr. med., EUPNEA, internistična ambulanta d.o.o., Cvetkova 12,
SI-9000 Murska Sobota

Lucijan Lučič Šrajter, dr. med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor,
Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Prof. dr. Tomaž Lunder, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Gradiškova 10, SI-1525 Ljubljana; Katedra za
dermatovenerologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v
Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Mag. Arjana Maček Cafuta, dr. med., Arjana Maček, zdravstvene in druge storitve, d.o.o., Lepi pot
14, SI-1000 Ljubljana

Asist. dr. Mia Majerr, mag. dietet., Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

Simon Makarovič Vishaj, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, študent medicine, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Jana Makuc, dr. med., Bolnišnica Topolšica, Topolšica 64, SI-3326 Topolšica; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana; Zdravstveni dom Ravne na Koroškem, Ob suhi 11, SI-2390 Ravne na Koroškem

Mamas A. Mamas, School of Medicine, Keele University, Staffordshire, UK

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

Jera Marčun, dr. dent. med., Modri zob Ljubljana, Ukmarjeva 6, SI-1000 Ljubljana

Prim. doc. dr. Robert Marčun, 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

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

Jurij Marošek, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Casey J. Mast, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

Lara Mastnak, dr. med., Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Doc. dr. Erika Matos, dr. med., Sektor za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Aleš Maver, dr. med., Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 4, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, 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 4, SI-1000 Ljubljana

Nastja Medle, dr. med., Splošna bolnišnica Novo Mesto, Šmihelska 1, SI-8000 Novo mesto

Veronika Mekjavič, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, študentka medicine, SI-1000 Ljubljana

Žiga Merčun, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Mark Mervic, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Asist. Eva Klara Merzel Šabovič, Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center dr. med., Ljubljana, Gradiškova 10, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana;

Enja Mijovski, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Katarina Miklavčič, dr. med., Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice

Andrea Milaković, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, študentka medicine, SI-1000 Ljubljana

Asist. Dani Mirnik, dr. med., Zavod za varstvo pri delu, Center za medicino dela, Pot k izviru 6, SI-1260 Ljubljana-Polje; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Asist. Eva Mislej, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana;

Asist. dr. Polona Mlakar, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Žana Mlakar, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Asist. Katarina Mlekuš Kozamernik, 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, Vrazov trg 4, 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; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Mojca Močilnik, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, 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

Luka Moličnik, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Tina Morgan, mag. farm., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik

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

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

Ida Muc, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Ivana Mužina, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Nina Naprudnik, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Andrijana Nasteska, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Dr. Maja Navodnik-Preložnik, dr. med., Oddelek za angiologijo in endokrinologijo, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, SI-3000 Celje

Viljemka Nedog, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo in angiologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Asist. dr. Jovana Nikolajević, dr. med., Klinički oddelek za žilne bolezni, Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana

Tina Nikolić, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

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

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

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

Ana Novaković, dr. med., Zavod Pulmoradix, I 23, SI-3320 Velenje

Lana Novič, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Jaka Ostrovršnik, dr. med., Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, SI-1525 Ljubljana.

Tadeja Pačnik Vižintin, dr. med., Oddelek za bolezni prebavil, Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, SI-3000 Celje

Jasmina Panjan Avramovič, dr. med., Zasebna internistično-pulmološka ambulanta, Jasmina Panjan Avramovič, dr. med. spec., Cesta solinarjev 1, SI-6320 Portorož

Ida Paternost, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana.

Kata Paun, dr. med., Zasebna internistično-pulmološka ambulanta Kata Paun, dr. med. specialist internist, Zadružna 33, SI-8340 Črnomelj.

Doc. dr. Mojca Pavlin, univ. dipl. fiz., Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

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

Thomas Peric, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana.

Doc. dr. Vanja Peršič, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Davor Petek, dr. med., Enota za infektološko intenzivno terapijo, Oddelek za infekcijske bolezni in vročinsko stanja, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Zala Peterka, dr. med., Oddelek za ginekologijo in porodništvo, Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, SI-4270 Jesenice

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

Tadej Petreski, dr. med., Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Neža Pezdirc, dr. med., Oddelek za ginekologijo in porodništvo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 1, SI-2380 Slovenj Gradec; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

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

Jaka Piletič, dr. med., Oddelek za nefrologijo in dializo, Medicinski sektor, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska 1, SI-8000 Novo mesto

Asist. dr. Živa Pipan Tkalec, univ. dipl. biol., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana

Katarina Pirc, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

- Prim. doc. dr. Tanja Planinšek Ručigaj, Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center
dr. med., Ljubljana, Gradiškova 10, SI-1525 Ljubljana; Katedra za
dermatovenerologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v
Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Arian Plat, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
- Prof. dr. Matej Podbregar, dr. med., Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica
Celje, Oblakova 5, SI-3000 Celje; Katedra za interno medicino,
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000
Ljubljana
- Prof. dr. Gregor Pogljajen, dr. med., Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije
srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525
Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta,
Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Janja Pokeržnik, dr. med., Zdravstveni dom Slovenj Gradec, Partizanska 16, SI-2380
Slovenj Gradec
- Ada Zora Polak, dr. med., Splošna nujna medicinska pomoč, Zdravstveni dom
Ljubljana, Bohoričeva 4, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Draženka Pongrac Barlovič, Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni
dr. med., 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
- Ana Poročnik, študentka prehrane, Oddelek za živilstvo, Biotehniška fakulteta, Univerza v
Ljubljani, Jamnikarjeva 101, SI-1000 Ljubljana
- Mag. Igor Požek, dr. med., Oddelek za radiologijo, Univerzitetna klinika za pljučne
bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik.
- Karla Prebil, dr. med., Center za klinično psihiatrijo, Univerzitetna psihiatrična
klinika Ljubljana, Chengdujska 45, SI-1000 Ljubljana.
- Tina Pretnar, dr. dent. med., Sisu zobozdravstvo in medicina, Hrastovec 18, SI-1236 Trzin
- Marcel Primožič, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana.
- Nina Privšek, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana;
Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor,
Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor.
- Asist. Luka Prodnik, Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo,
dr. med., dr. dent. med., Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana.
- Prof. dr. Katja Prokšelj, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni
klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana;
Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza
v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Tina Pučnik, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7,
SI-1525 Ljubljana

Peter Pungeršek, dr. dent. med., Zobozdravnik - Jože Pungeršek, Ljubljanska 3A,
SI-3000 Celje

Ivana Purg, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Dr. Mirjana Rajer, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7,
SI-1525 Ljubljana

Nina Razgoršek, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Asist. dr. Katja Ražem, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, SI-1525
Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov
trg 4, SI-1000 Ljubljana

Asist. Karla Renner, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525
Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta,
Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana

Asist. dr. Boštjan Rituper, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik,
Golnik 36, SI-4204 Golnik; Katedra za interno medicino,
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Nika Roblek, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Asist. dr. Jasna Rodman Berlot, Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni
dr. med., klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, SI-1525 Ljubljana;
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
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, Ulica talcev 9, SI-2000
Maribor

Prim. prof. dr. Danica Rotar Pavlič, Ambulanta Galenia, Nova pot 5, SI-1351 Brezovica; Katedra
dr. med., za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v
Ljubljani, Poljanski nasip 58, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Nada Rotovnik Kozjek, Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana,
dr. med., Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino,
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000
Ljubljana

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

Katarina Salobir, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana

Hana Sarajlić, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Naveed Sattar, School of Cardiovascular and Metabolic Health, University of Glasgow, Glasgow, UK

Klemen Schara, mag. inž. preh., Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

Irmira Sefić Pašić, dr. med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Lara Senčar, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Miha Sever, dr. dent. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Matjaž Sever, 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

Tina Simčič, študentka prehrane, Oddelek za živilstvo, Biotehniška fakulteta, Univerza v Ljubljani, Jamnikarjeva 101, SI-1000 Ljubljana

Janina Simončič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Meta Simsič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Andreja Sintič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Brina Skaza, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Pavel Skok, dr. med., Oddelek za gastroenterologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor

Urša Smet, dr. med., Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska 1, SI-8000 Novo mesto

Matic Smolič, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Dr. Nataša Smrekar, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana

Nina Sobotkiewicz, dr. med., Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Ulica talcev 9, SI-2000 Maribor

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

- Doc. dr. Mateja Starbek Zorko, Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center dr. med., Ljubljana, Gradiškova 10, SI-1525 Ljubljana; Katedra za dermatovenerologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, SI-1000 Ljubljana
- Ana Starc, dr. med., Splošna bolnišnica Novo Mesto, Šmihelska 1, SI-8000 Novo mesto
- Lara Straus, dr. med., Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2a, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Mihaela Strgar Hladnik, dr. med., Zdravstveni dom Ljubljana Bežigrad, Področna enota Črnuče, Primožičeva 2, SI-1231 Ljubljana-Črnuče
- Tina Stropnik Galuf, dr. med., Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Prof. dr. Daša Stupica, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vrazov trg 1, SI-1525 Ljubljana; Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Japljeva 2, SI-1000 Ljubljana
- Matic Suša, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Tamara Sušnik Trunk, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, SI-1525 Ljubljana
- Prof. dr. Mišo Šabović, 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. mag. Irena Šarc, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Prim. mag. Nikša Šegota, dr. med., Dr. ŠEGOTA - PULMOLOG, d.o.o., Prekorje 53, SI-3211 Škofja vas
- Barbara Šernek, dr. med., Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Klara Šibila, dr. med., Klinika za interno medicino; Enota za paliativno oskrbo, Oddelek za onkologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Jaka Šikonja, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana
- Tjaša Šikonja, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

- Nuša Šimnovec, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, 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
- Doc. dr. Andrej Škoberne, 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
- Doc. dr. Erik Škof, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Sabina Škrget, 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
- Dominik Škrinjar, dr. med., Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Ulica talcev 9, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor
- Manca Škulj, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Mina Šmid, dr. med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Tanja Šmid, dr. med., Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Doc. dr. Alojz 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
- Nika Špajzer, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Martin Šporin, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Borut Štabuc, dr. med., Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 7, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Monika Štalc, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Maša Štihec, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Viktor Štrumbelj, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Živa Štular, dr. med., Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Grablovičeva 46, SI-1525 Ljubljana

Mag. Tjaša Šubic, dr. med., VELOG Zdravstveni center d.o.o., Britof 466, SI-4000 Kranj

Živa Šubic, dr. med., Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

Ariana Šuligoj, dr. med., Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana

Ema Šuligoj, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. David Šuran, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo in angiologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor

Adna Šuša, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Sarajevu, Čekaluša 90, BiH-71000 Sarajevo

Nika Šutar, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Špela Tadel Kocjančič, 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 4, SI-1000 Ljubljana

Jelena Tepavac, dr. med., Center za klinično psihiatrijo, Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Chengdujska 45, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Marjeta Terčelj Zorman, 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

Dr. Luka Ternar, dr. med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

Rok Tilia, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana

Maja Tisovic, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Nataša Todorović, dr. med., Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor, Ulica talcev 9, 2000 Maribor

Katarina Tomac, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Anja Tomazin, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Gašper Tonin, dr. med., Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Manja Toplak, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo in angiologijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor

- Asist. dr. Janez Toplišek, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Dr. Martin Tretjak, dr. med., Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, Gosposvetska 1, SI-2380 Slovenj Gradec
- Doc. dr. Andreja Trojner Bregar, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Asist. Jure Tršan, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Gabriele Turel, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, SI-1525 Ljubljana
- Ingrid Tušar, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Urban Učanjšek, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Jure Urbančič, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana; Katedra za otorinolaringologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 2, SI-1000 Ljubljana
- Doc. dr. Mojca Urbančič, dr. med., Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Grablovičeva 46, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1525 Ljubljana
- Eva Uršič Plaznik, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, SI-4204 Golnik
- Ula Valentič, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Gregor Valentinčič, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Sara Važič, dr. med., Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova 9, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Željka Večerić Haler, dr. med., Klinični oddelek za nefrologijo in dializo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana
- Tara Velepec, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Jaro Vezjak, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor

Lea Vidić, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Petra Vidmar, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana

Asist. dr. Marijana Vidmar Šmic, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 3, SI-1525 Ljubljana

Prof. dr. Nataša Vidović Valentinčič, dr. med., Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Grablovičeva 46, SI-1525 Ljubljana; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

asist. dr. Tina Vrtič Potočnik, dr. med., Inštitut za raziskave in razvoj osnovnega zdravstva, Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova 9, SI-1000 Ljubljana

Doc. dr. Staša Vodička, dr. med., Zdravstveni dom Murska Sobota, Grajska 24, SI-9000 Murska Sobota; Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor

Iza Vodlan, dr. med., Zdravstveni dom Celje, Gregorčičeva 5, SI-3000 Celje

Dr. Nina Vodnjov, Msc, Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 4, SI-1525 Ljubljana (Kraljevina Nizozemska),

Mojcey Vodopivec, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4, SI-1000 Ljubljana

Urška Vogeltnik, dr. med., Zdravstveni dom Jesenice, Cesta maršala Tita 78, SI-4270 Jesenice

Željka Vojnović, Eli Lilly Hrvatska, d.o.o., grada Vukovara 369G, HR-10000 Zagreb, Hrvatska

Prof. dr. Metka Volavšek, dr. med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, 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 4, SI-1000 Ljubljana

Prof. dr. Tomaž Vovko, mag. farm., Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, Aškerčeva 7, SI-1000 Ljubljana

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

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

Mojca Vreček, dipl. m. s., dipl. univ. org., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Gradiškova 10, SI-1525 Ljubljana

- Vanesa Vrečič, dr. med., Splošna bolnišnica Celje, Oblakova 5, SI-3000 Celje;
Medicinska fakulteta Maribor, Univerza v Mariboru, Taborska
ul. 8, SI2000 – Maribor.
- Hana Vučko, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana
- Hui Wang, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA
- Prof. dr. Karin Writzl, dr. med., Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni
klinični center Ljubljana, Šlajmerjeva 4, SI-1525 Ljubljana;
Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana
- Anamarija Zagožen, študentka Medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-
2000 Maribor
- Teja Zajc, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana
- Kaja Zakšek, študentka medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Katja Zaletel, dr. med., Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana; Katedra za interno
medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška
7, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Dorjana Zerbo Šporin, Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju, Polje
prof. biol., 42, SI-6310 Izola
- Prof. dr. Nina Zidar, dr. med., Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v
Ljubljani, Korytkova 2, SI-1000 Ljubljana
- Prof. dr. Mihaela Zidarn, dr. med., Alergološka enota, 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. 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 4, SI-1000 Ljubljana
- Mag. Anja Zupan Mežnar, dr. med., Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni
klinični center Ljubljana, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana
- Matija Žerdin, dr. med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor,
Ljubljanska 5, SI-2000 Maribor
- Anže Žgank, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7,
SI-1525 Ljubljana
- Žiga Kristjan Žigon, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 4,
študent medicine, SI-1000 Ljubljana
- Andrej Žist, dr. med., Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5,
SI-2000 Maribor

Matic Žnidaršič, študent medicine, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska 8, SI-2000 Maribor



**Tavčarjevi
dnevi**

**VABLJENA
PREDAVANJA**

»RED-FLAGS« PRI ULTRAZVOČNI PREISKAVI BOLNIKOV S KARDIOMIOPATIJAMI

SABINA FRLJAK

Srčna amiloidoza nastane, ko se netopne amiloidne fibrile odlagajo v zunajcelični prostor srčne mišice, kar postopno vodi v okvaro srčne funkcije. Bolezen se najpogosteje klinično izrazi z znaki srčnega popuščanja. Zaradi raznolike in pogosto nespecifične klinične slike je diagnoza srčne amiloidoze zahtevna.

Ehokardiografija ima pri tej skupini bolnikov ključno vlogo, saj omogoča neinvaziven, dostopen in ponovljiv vpogled v srčne strukture in funkcijo. Čeprav ehokardiografske spremembe niso specifične in same po sebi ne omogočajo razlikovanja med različnimi oblikami srčne amiloidoze, lahko na podlagi značilnih ehokardiografskih opozorilnih znakov (*angl.* red-flags) na bolezen utemeljeno posumimo.

Med konvencionalnimi ehokardiografskimi kazalniki so za srčno amiloidozo značilni zadebeljene stene prekatov, preoblikovanje geometrije levega in desnega prekata ter različne stopnje diastolične disfunkcije. Zaradi odlaganja amiloida lahko vidimo tudi zadebeljene zaklopke in perikard ter manjši perikardialni izliv. Ti parametri pomagajo razlikovati srčno amiloidozo od drugih vzrokov hipertrofije levega prekata, vendar imajo pri bolnikih z nepojasnjeno hipertrofijo omejeno občutljivost in specifičnost. Napredne ehokardiografske metode, zlasti analiza deformacije miokarda t. i. »strain imaging«, omogočajo natančnejšo oceno sistolične funkcije levega prekata. Za srčno amiloidozo je značilna izrazita okvara longitudinalne funkcije z relativno ohranjeno deformacijo apikalnih segmentov levega prekata – t. i. apical sparing. Ta vzorec je zelo uporaben pri razlikovanju srčne amiloidoze od drugih hipertrofičnih bolezni miokarda, tudi pri bolnikih z le blago zadebelitvijo sten. Uporaba multiparametričnih pristopov, ki združujejo konvencionalne in napredne ehokardiografske kazalnike, dodatno poveča zanesljivost pri potrjevanju ali izključevanju srčne amiloidoze.

Naloga ehokardiografista je pravočasno prepoznati značilne znake in vzbuditi sum na bolezen, dokončna diagnoza pa vedno zahteva nadaljnje specifične preiskave, kot so hematološke preiskave za izključitev amiloidoze lahkih verig, scintigrafija, magnetna resonanca srca ter genetsko testiranje. V prihodnosti bi lahko umetna inteligenca in modeli globokega učenja, ki temeljijo na analizi ehokardiografskih podatkov, pomembno prispevali k zgodnejši in zanesljivejši prepoznavi bolnikov s sumom na srčno amiloidozo.

Ključne besede: kardiomiopatija, srčna amiloidoza, transtiretin, opozorilni znaki, ehokardiografija.

NACIONALNA MREŽA ZA OBRAVNAVO BOLNIKOV Z NAPREDOVALIM SRČNIM POPUŠČANJEM

GREGOR POGLAJEN

Napredovalo srčno popuščanje predstavlja končno fazo bolezni srca, za katero so značilni izrazito zmanjšana kakovost življenja, pogoste hospitalizacije in visoka smrtnost kljub optimalni medikamentozni terapiji. Pravočasno prepoznavanje in napotitev bolnikov za presojo za napredne oblike zdravljenja – presaditev srca ali dolgotrajno mehansko cirkulatorno podporo (MCS) – sta ključna za izboljšanje preživetja in kakovosti življenja bolnikov. Evropsko kardiološko združenje (ESC) in njegovo Združenje za srčno popuščanje (HFA) sta oblikovala jasne kriterije in praktična orodja, kot je mnemotehnika *I NEED HELP*, ki olajšajo zgodnje prepoznavanje in napotitev teh bolnikov v terciarne centre. Kljub temu raziskave kažejo, da izvajanje smernic v klinični praksi ostaja neenotno, bolniki pa so pogosto napoteni prepozno, ko je že prisotna ireverzibilna okvara tarčnih organov.

Ključne ovire pri optimalni obravnavi bolnikov z napredovalim srčnim popuščanjem vključujejo heterogenost klinične slike, pomanjkljivo poznavanje napotitvenih kriterijev med zdravniki in zdravstvenim osebjem ter omejen dostop do specializiranih centrov. Večcentrične analize so pokazale, da ima več kot polovica bolnikov, napoteni na oceno za napredne oblike zdravljenja, že izrazito zmanjšan iztisni delež levega prekata (< 20 %) in spada v visoko tvegane profile INTERMACS (1–3), kar kaže na napredovalo bolezen. Pri 40–45 % bolnikov pa so ob napotitvi ugotovili, da za napredne oblike zdravljenja niso več primerni, kar poudarja potrebo po sistematičnem izobraževanju in bolj organiziranih napotitvenih poteh.

V Sloveniji je organizacija obravnave bolnikov z napredovalim srčnim popuščanjem zasnovana po modelu *hub-and-spoke*. Program za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana deluje kot nacionalni referenčni center (hub), ki tesno sodeluje z enajstimi regionalnimi bolnišnicami (spokes). Program zagotavlja stalno (24/7) strokovno podporo pri diagnostiki, optimizaciji zdravljenja in odločanju o nadaljnjih korakih ter koordinira nujne ali načrtovane premestitve v terciarni center. Jeseni 2025 bo uveden tudi sistem rednih tedenskih multidisciplinarnih videokonferenc, na katerih bodo zdravniki iz regionalnih bolnišnic skupaj s strokovnjaki centra v Ljubljani obravnavali kompleksne primere in usklajevali odločitve o zdravljenju.

Tako zasnovana mreža omogoča zgodnje prepoznavanje bolnikov, enotne diagnostične poti in enak dostop do naprednih oblik zdravljenja po vsej državi. Slovenija se po številu presaditev srca in bolnikov z dolgotrajno mehansko podporo na milijon prebivalcev uvršča

v sam svetovni vrh. Nacionalni model v celoti uresničuje načela ESC o centralizirani, multidisciplinarni in pravični obravnavi bolnikov z napredovalim srčnim popuščanjem ter lahko služi kot zgled dobre prakse drugim evropskim zdravstvenim sistemom.

Ključne besede: napredovalo srčno popuščanje, presaditev srca, mehanska cirkulatorna podpora, multidisciplinarna obravnava.

OBRAVNAVA BOLNIKOV Z AORTNO STENOZO – KLINIČNA POT

POLONCA KOGOJ

UVOD

Aortna stenoza je najpogostejša bolezen zaklopk, zaradi katere bolnike v evropskih državah napotimo na zdravljenje. Gre za aterosklerozo podoben degenerativni proces, zato pojavnost bolezni s staranjem prebivalstva hitro narašča. Bolezen je lahko dolga leta asimptomatska in bolnike v tem obdobju spremljamo običajno. Ko nastopijo simptomi, pa se pričakovano preživetje zniža na 3 do 5 let, zato moramo bolnike pravočasno prepoznati in zdraviti. Zadnja leta smo priča hitremu razvoju perkutanih načinov zdravljenja bolezni zaklopk, zato se čedalje bolj poudarja pomen individualnega, večdisciplinarnega pristopa v centrih s kardiologijo in srčno-žilnimi kirurgi, usmerjenimi v spremljanje in zdravljenje bolnikov in z velikim volumnom posegov na zaklopkah.

DIAGNOSTIKA

Bolnike s sumom na AS običajno napoti izbrani zdravnik ali drugi specialist h kardiologu. Večino bolnikov lahko opravi potrebno diagnostiko ambulantno, v primeru ogrožajočih simptomov pa je potrebno bolnišnično zdravljenje. Taki simptomi so izguba zavesti, pomembno srčno popuščanje, bolečina v prsnem košu ob minimalnem naporu.

Ehokardiografija je diagnostična metoda izbora, ki jo opravimo, ko posumimo na AS. V primeru slabe ehokardiografske preglednosti ali neujemanja med klinično sliko in izsledki preiskave se poslužimo trensezofagealne ehokardiografije ali dodatnih diagnostičnih metod.

ZDRAVLJENJE

Specifičnega zdravljenja z zdravili, ki bi pozdravila ali upočasnila napredovanje AS, ni. Z zdravili zdravimo glede na veljavna priporočila pridružena obolenja, kot so srčno popuščanje, motnje srčnega ritma, arterijska hipertenzija in koronarna bolezen.

Bolnike s hudo aortno stenozo zdravimo bodisi s transkatetrsko vstavitvijo bodisi s kirurško menjavo aortne zaklopke. Poseg opravimo, kadar je bolnik simptomatski, pri asimptomatskem bolniku pa kadar so prisotni dodatni dejavniki tveganja (znižan iztisni delež levega prekata, neugoden izid obremenitvenega testa, povišane vrednosti natriuretičnega peptida, hitro napredovanje stenoze ali prisotnost zelo hude stenoze). Način zdravljenja in vrsta zaklopke (biološka ali mehanska) je skupna odločitev srčnega tima, ki se odloča na podlagi bolnikove starosti, simptomov, pridruženih obolenj, iztisnega deleža levega prekata, sočasne koronarne bolezni, ocene tveganja in anatomske značilnosti. Na podlagi novih priporočil s transkatetrsko vstavitvijo zaklopke zdravimo bolnike, stare 70

let ali več, ali mlajše bolnike s povečanim tveganjem za kirurške zaplete. Tako kirurški kot perkutani poseg nista indicirana, kadar ne pričakujemo izboljšanja kvalitete življenja in/ali preživetja in pri bolnikih s pričakovanim preživetjem manj od enega leta.

SPREMLJANJE

Bolnike moramo ambulantno spremljati tudi po posegu za prepoznavanje degeneracije/disfunkcije zaklopk. V naši ustanovi bolnike po transkatetrskem posegu pregledamo v TAVI ambulantni 6 do 12 mesecev po posegu, nato pa lahko bolnika naprej spremlja lečeči kardiolog.

Ključne besede: aortna stenoza, valvularna bolezen srca, transkatetrska vstavev aortne zaklopke, kirurška menjava aortne zaklopke, klinične poti, večdisciplinarna oskrba.

TRENTNI POSTOPKOVNI IN KLINIČNI IZZIVI PRI ZDRAVLJENJU HUDE AORTNE STENOZE S PERKUTANO VSTAVITVIJO AORTNE ZAKLOPKE (TAVI)

MIHA ŠUŠTERŠIČ

Transkatetrška implantacija aortne zaklopke (TAVI) je v zadnjem desetletju korenito spremenila zdravljenje hude simptomatske aortne stenoze, saj predstavlja manj invazivno in učinkovito alternativo kirurški zamenjavi aortne zaklopke (SAVR). Sprva namenjena predvsem starejšim bolnikom z visokim ali nedopustnim kirurškim tveganjem, se je z napredkom tehnologije, izboljšano slikovno diagnostiko in večjo izkušnostjo izvajalcev posegov TAVI njena uporaba razširila tudi na bolnike s srednjim in celo nizkim kirurškim tveganjem. Kljub temu TAVI ostaja tehnično zahteven poseg, povezan s specifičnimi postopkovnimi in kliničnimi izzivi, ki vplivajo na kratkoročne in dolgoročne izide zdravljenja. Med postopkovnimi izzivi ostaja zagotavljanje varnega žilnega dostopa ključnega pomena, saj so zapleti, kot so krvavitve, disekcije in zapore arterij, še vedno prisotni, zlasti pri bolnikih z obsežnimi kalcinacijami ali napredujočo aterosklerozo. Natančno načrtovanje z računalniško tomografijo je ključno za pravilno izbiro velikosti in vrste zaklopke ter za preprečevanje hudih zapletov, kot sta ruptura anulusa ali poškodba korena aorte. Pomemben izziv predstavljajo tudi paravalvularno puščanje, otežen dostop do koronarnih arterij po posegu, možnost embolične možganske kapi ter anatomske posebnosti, kot so bikuspidna aortna zaklopka, obsežne kalcinacije aortne zaklopke, iztočnega trakta ali anulusa ter ekscentrični anulus, ki zahtevajo individualno prilagoditev posega in izbire zaklopke TAVI ter uporabo naprednih slikovnih metod ter 3D modeliranja.

Med kliničnimi izzivi TAVI so atrioventrikularne motnje prevajanja in potreba po implantaciji trajnega srčnega spodbujevalnika, kar podaljšuje hospitalizacijo in lahko vpliva na iztisni delež levega prekata ter vodi v srčno popuščanje. Pomembna je tudi trajnost zaklopk TAVI in možnost dostopa do ustij koronarnih arterij, saj se poseg izvaja pri vedno mlajših bolnikih z daljšo pričakovano življenjsko dobo. Doslej objavljeni podatki o degeneraciji zaklopk TAVI so spodbudni, a je podatkov o sledenju bolnikov po TAVI po desetih letih malo.

Večina bolnikov po TAVI je krhkih, imajo več pridruženih kroničnih bolezni in so ogroženi tako za embolične dogodke kot za krvavitve. Zato je potrebna dobra presoja, kaj posameznega bolnika bolj ogroža, in mu glede na ogroženost prilagoditi antiagregacijsko in antikoagulantno terapijo.

Prihodnje raziskave se morajo osredotočiti na izboljšanje trajnosti in hemodinamike zaklopk, zmanjšanje možnih zapletov pri implantaciji, razvoj natančnejših sistemov za postavitev zaklopk TAVI ter oblikovanje posebnih modelov za oceno tveganja pri TAVI.

Le z nenehnim tehnološkim razvojem, multidisciplinarnim pristopom in dolgoročnim spremljanjem bolnikov bo mogoče zagotoviti varno širitev uporabe TAVI na mlajše in manj tvegane populacije.

Ključne besede: aortna stenoza, aortna zaklopka, transkatetrsko implantacija aortne zaklopke (TAVI, TAVR), kirurška zamenjava aortne zaklopke (SAVR), zapleti, izzivi zdravljenja.

ZDRAVLJENJE AORTNE STENOZE – PERKUTANO ALI KIRURŠKO

KLEMEN STEBLOVNIK¹, TADEJA KOLAR²

Z vstavitvijo nove zaklopke bolnikom s simptomatsko aortno stenozo olajšamo simptome in izboljšamo preživetje. Temelj zdravljenja je že od sredine 70. let prejšnjega stoletja kirurška menjava (*angl.* surgical aortic valve replacement – SAVR), v zadnjih dveh desetletjih pa vse več bolnikov zdravimo perkutano (*angl.* transcatheter aortic valve implantation – TAVI).

Obe metodi imata prednosti in slabosti, ki jih je treba poznati za dobro obravnavo bolnikov z aortno stenozo. Za mlade bolnike, ki jih lahko zdravimo s pljučnim avtograftom (operacija po Rossu) ali z vstavitvijo mehanske zaklopke, je kirurško zdravljenje prva izbira. Operacija po Rossu je smiselna predvsem pri otrocih ali mladih odraslih, saj se z njo izognemo trajni antikoagulantni terapiji, dosežemo odlične hemodinamske rezultate in omogočimo rast zaklopke z rastjo bolnika, hkrati pa znižamo verjetnost za infekcijski endokarditis v primerjavi z mehanskimi zaklopkami. Za slednje se navadno odločamo pri bolnikih, mlajših od 60 let brez povišanega tveganja za krvavitve ali trombembolične dogodke, saj je ob mehanskih srčnih zaklopkah potrebna dosmrtna terapija z varfarinom. Po 65. letu starosti se zaradi zvišanega tveganja za krvavitve navadno odločamo za zdravljenje z biološkimi zaklopkami, ki jih lahko vstavimo perkutano ali kirurško.

TAVI je v primerjavi s SAVR manj invazivna metoda s hitrejšim okrevanjem, ne zahteva splošne anestezije in odpiranja prsnega koša, opravimo pa jo na delujočem srcu in se s tem izognemo tudi neželenim učinkom zunajtelesnega krvnega obtoka in potrebi po intenzivnem antikoagulantnem zdravljenju med posegom ter dosežemo manjšo izgubo krvi. Kljub očitnim koristim pa TAVI ne omogoča enakovrednega zdravljenja v nekaterih anatomske razmerah (močno kalciniran, asimetrično oblikovan aortni obroč, nizki izstopišči koronarnih arterij, ozek bulbus aorte, bikuspidna aortna zaklopka, idr.) in je povezan z večjim tveganjem za vstavev stalnega srčnega spodbujevalnika in večjo verjetnostjo paravalvularne regurgitacije (zaklopka ni všita v aortni obroč, ampak le vtiska staro zaklopko ob stran) v primerjavi s SAVR.

Tako kirurška kot perkutana metoda zdravljenja aortne zaklopke sta se uveljavili kot varni in učinkoviti. Odločitev o uporabi ene ali druge je treba sprejeti v okviru multidisciplinarnega konzilija z upoštevanjem individualnih kliničnih in anatomske značilnosti ter v primeru možnosti uporabe obeh metod upoštevati tudi bolnikove želje in pričakovanja.

Ključne besede: aortna stenoza, perkutana vstavitev aortne zaklopke, kirurška menjava aortne zaklopke.

S HIPERTENZIJO POVZROČENE OKVARE ORGANOV – RAZLIKE MED SPOLOMA

JANA BRGULJAN HITIJ, PETRA ŠINIGOJ

Razlike med spoloma v zdravju se oblikujejo že ob spočetju in so ob rojstvu genetsko pogojene, kasneje pa nanje vplivajo okoljski, družbeni in ekonomski dejavniki. Ženske se poleg specifičnih bolezni soočajo tudi z enakimi boleznimi kot moški, vendar se pri številnih kroničnih boleznih – hipertenziji, debelosti, sladkorni bolezni – kažejo razlike v epidemiologiji, biologiji in izidih. Slaba ozaveščenost žensk o tveganju za srčno-žilne bolezni (SŽB) je posebej zaskrbljujoča, saj so SŽB vodilni vzrok smrti pri obeh spolih. Raziskave so pokazale, da več kot 60 % žensk SŽB še vedno vidi kot »moško bolezen«, kar vodi v slabše presejanje in pozno prepoznavanje bolezni. Ta napačna percepcija pogosto izhaja iz dejstva, da so ženske pred menopavzo zaščitene, zato pozornost pogosteje usmerjajo na raka, zlasti raka dojke.

Pri hipertenziji so razlike med spoloma izrazite: v mlajših letih je pogostejša pri moških, po menopavzi pa prehiteva pri ženskah. Poleg nosečnosti nanjo vplivajo tudi hormonska kontracepcija in postopki asistirane reprodukcije, ki so specifični za ženski spol. Ženske se razlikujejo tudi v adherenci in odzivu na zdravila. Posledično je pomembno ocenjevanje s hipertenzijo povzročene okvare organov (HPOO), saj povišan krvni tlak ne prizadene le ožilja, temveč povzroča okvare srca, možganov, ledvic in oči. Zgodnje odkrivanje skritih poškodb omogoča pravočasno ukrepanje, boljšo oceno tveganja ter individualizirano in uspešnejše zdravljenje.

Med najpogostejše uporabljenimi markerji HPOO je mikroalbuminurija (MAU), ki je povezana s srčno-žilnim tveganjem. Njeno vrednotenje je občutljivo na številne motilce (kajenje, fizična aktivnost, menstruacija, febrilno stanje), a je ob ustrezni izvedbi zanesljiv napovedni dejavnik. Študije, kot so ONTARGET in TRANSCEND, so potrdile njen pomen, smernice KDIGO pa jo uporabljajo za opredelitev kronične ledvične bolezni. Raziskave kažejo, da je prevalenca MAU različna med spoloma – nekatere so našle večjo pojavnost pri moških, druge pri ženskah.

Drugi pomembni kazalniki HPOO so hipertrofija levega prekata (HLP), razširitev levega atrija, togost arterij ter kalcijevo breme. HLP je pri ženskah pogostejša, regresija z zdravljenjem pa manj izrazita. Razširjen levi atrij se prav tako pogosteje pojavlja pri ženskah s hipertenzijo. Sklenemo lahko, da so HPOO ključna merila pri ocenjevanju tveganja in napredovanja hipertenzije. Čeprav smernice večinoma ne razlikujejo med spoloma, je to deloma posledica pomanjkanja raziskav, usmerjenih posebej v ženske. Potrebne so nadaljnje študije, ki bi bolj jasno osvetlile spolno specifične razlike, s ciljem izboljšanja diagnostike in zdravljenja.

Ključne besede: hipertenzija, s hipertenzijo povzročene okvare organov, razlike med spoloma.

OBRAVNAVA POVRHNJE VENSKE TROMBOZE – KLINIČNA POT

BARBARA ERŽEN

Povrhnja venska tromboza (PVT) je pogosta bolezen, pri kateri nastane strdek najpogosteje v povrhnjih venah nog, predvsem v veliki safenski veni. Na bolezen posumimo na podlagi značilne klinične slike z lokalizirano bolečino, pordelostjo, občutkom toplote in tipno vrvičasto zatrdlino vzdolž poteka trombozirane vene; diagnozo pa potrdimo s kompresijsko ultrazvočno preiskavo, s katero določimo anatomsko lego in dolžino tromba, izmerimo oddaljenost proksimalnega roba tromboze od stika z globokim venskim sistemom ter izključimo morebitno sočasno globoko vensko trombozo.

Najpogostejši sprožilni dejavnik za PVT so varikozno spremenjene povrhnje vene nog, pri katerih iskanje drugega sprožilnega dejavnika praviloma ni potrebno, če za to ne obstaja utemeljen klinični sum. Kadar pa se PVT pojavi v nevarikozni veni ali brez jasnega prehodnega sprožilnega dejavnika (poškodba, imobilizacija, venski katetri idr.), je utemeljeno ciljno iskanje drugih vzrokov, zlasti prikritih rakavih bolezni in ob utemeljeni klinični presoji pri mlajših bolnikih trombofilije.

Nezdravljena PVT lahko napreduje v globoko vensko trombozo in/ali pljučno embolijo, zato je smiselno ustrezno antikoagulacijsko zdravljenje. Predlagana klinična pot temelji na razvrstitvi tveganja, ki neposredno usmerja zdravljenje. Pri PVT, ki je ≤ 3 cm oddaljena od safenofemoralnega ali safenopoplitealnega ustja oziroma po klinični presoji lahko tudi ob prisotnosti visoko tveganjih kliničnih dejavnikov, kot so aktivna rakava bolezen, visokorizična trombofilija in nesprožena PVT, uvedemo terapevtsko antikoagulacijsko zdravljenje za vsaj tri mesece. Če je tromboza od stika z globokimi venami oddaljena več kot 3 cm in dolga najmanj 5 cm, priporočamo 45-dnevno zdravljenje s fondaparinom ali njegovimi predlaganimi alternativami; krajše tromboze, načeloma brez prisotnih visoko tveganjih kliničnih dejavnikov, praviloma zdravimo simptomatsko z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili.

Ker se z bolniki s PVT srečujemo zdravniki različnih specialnosti, je potrebna strukturirana in enotna obravnava. Namen prispevka je predstaviti osnutek klinične poti za obravnavo odraslih bolnikov s PVT na nogi, ki zajema celotno pot od postavitve kliničnega suma in diagnostike do zdravljenja, smotrnega iskanja sprožilnih dejavnikov ter ustreznega spremljanja bolnikov. Klinična pot je v prvi vrsti namenjena podpori strokovnemu odločanju in temelji na najnovejših mednarodnih smernicah in konsenzu ter trenutni klinični praksi na Kliničnem oddelku za žilne bolezni UKC Ljubljana. V prispevku je omenjena tudi predlagana obravnava bolnikov s PVT roke in bolnikov z razširitvijo tromba po endovenski ablaciji.

Ključne besede: povrhnja venska tromboza, klinična pot, ultrazvočna preiskava, pljučna embolija, globoka venska tromboza.

PRISTOP K BOLNIKU Z NAKLJUČNO UGOTOVLJENO LEDVIČNO OKVARO

ALEŠA ORSAG¹, ANDREJA ALEŠ RIGLER^{1,2}

Normalno ledvično delovanje ima ključno vlogo pri vzdrževanju acidobaznega in tekočinskega ravnovesja, uravnavanju elektrolitov ter presnovi dušičnih retentov. Poleg tega ledvice sodelujejo pri presnovi vitamina D, regulaciji krvnega tlaka in hematopoezi preko izločanja epoetina. Po do sedaj znanih podatkih ledvična bolezen prizadene kar 10 odstotkov splošne populacije na svetu, kar pomeni več kot 800 milijonov posameznikov, in je eden glavnih vzrokov umrljivosti, zato je zgodnje odkrivanje ledvične okvare ključnega pomena, saj omogoča pravočasno posredovanje pri upočasnitvi napredovanja bolezni ter zdravljenju njenih zapletov.

Glede na časovni potek ločimo akutno in kronično ledvično okvaro in akutno poslabšanje kronične ledvične bolezni. Po funkcijski in časovni opredelitvi ledvične okvare začnemo razmišljati o njenih vzrokih. Ločimo prerenalno, renalno in porenalno ledvično okvaro.

Prerenalna ledvična okvara je posledica zmanjšane prekrvljenosti ledvice, ki se kaže s povečano koncentracijo dušičnih retentov in zmanjšano glomerulno filtracijo, normalnim osnovnim pregledom seča, oligurijo in zmanjšanim oz. povišanim krvnim tlakom. Renalno ledvično okvaro razdelimo na preglomerulno ali renalno žilno ledvično okvaro, glomerulno in poglomerulno ali tubulointersticijsko ledvično okvaro. Med preglomerulne ledvične okvare štejemo bolezni malih žil pred glomerulom (trombotična mikroangiopatija, maligna arterijska hipertenzija, sklerodermalna kriza, zdravila). Glomerulna ledvična okvara se kaže kot nefrotski sindrom ali nefritični sindrom ali izolirana eritrociturija in proteinurija. Bolniki z glomerulno ledvično okvaro imajo lahko normalno ali zmanjšano glomerulno filtracijo, značilne zanjo pa so intenzivne spremembe seča (eritrociturija, proteinurija). Poglomerulna ali tubulointersticijska ledvična okvara se kaže z zmanjšanjem glomerulne filtracije, s proteinurijo (pod 1 g/dan), blago eritrociturijo, sterilno levkociturijo in/ali eozinofilijo. Vzrok porenalne ledvične okvare je obstrukcija sečnih poti zaradi različnih vzrokov – benigne hiperplazije prostate, malignomov ali kamnov. Bolniki imajo po navadi nespremenjen krvni tlak, povečano koncentracijo dušičnih retentov in zmanjšano glomerulno filtracijo, so oligurični, osnovni pregled seča pa je normalen. Pri sumu na porenalno ledvično okvaro je glavna diagnostična metoda UZ sečil oz. CT sečil. Kadar je etiologija ledvične bolezni nejasna, opravimo ledvično biopsijo, ki omogoča histološko opredelitev vrste in stopnje poškodbe ledvičnega parenhima ter nadaljnje vzročno zdravljenje. Napredovanje ledvične bolezni upočasnimo z uvedbo renoprotektivne terapije, ki vključuje zaviralce ACE, inhibitorje SGLT2 in antagoniste mineralokortikoidnih receptorjev. Zgodnje odkrivanje ledvične okvare je torej ključnega pomena, saj izboljša kakovost življenja in zmanjša tveganje za kardiovaskularne dogodke.

Ključne besede: akutna ledvična bolezen, kronična ledvična bolezen, oGF, proteinurija.

NOVA PRIPOROČILA ZA OBRAVNAVO BOLNIKOV Z IGA-NEFROPATIJJO

ROK TILIA

IgA-nefropatija (IgAN) je najpogostejša oblika primarnega glomerulonefritisa, ki predstavlja tretjino vseh primerov te skupine bolezni. Pogostejše prizadene moške v starosti med 20 in 40 let, pri polovici bolnikov pa v dveh desetletjih od postavitve diagnoze napreduje v končno ledvično odpoved. Etiološko gre v večini primerov za idiopatsko bolezen, pri kateri ima ključno vlogo disregulacija imunskega sistema. IgAN se lahko pojavi tudi sekundarno v sklopu sistemskih bolezni, kot so ciroza jeter, celiakija, revmatološka in kožna obolenja.

Patogeneza temelji na t. i. mehanizmu več zadetkov, pri katerem pride do prekomerne tvorbe nenormalnega IgA1 z zmanjšano galaktozilacijo. Nastali imunski kompleksi, ki se odlagajo v mezangij glomerulov, sprožijo aktivacijo komplementa, vnetje in poškodbe ledvičnega tkiva. Klinična slika je raznolika – od asimptomatske eritrociturije, odkrite naključno, do ponavljajoče se makroskopske hematurije, pogosto ob okužbah zgornjih dihal in kroničnega nefritičnega sindroma. Redkeje se bolezen izrazi kot hitro napredujoči glomerulonefritis ali akutna ledvična odpoved.

Diagnostika temelji na laboratorijskih preiskavah krvi in urina ter ledvični biopsiji. Pomembna je analiza urina, pri čemer nam veliko pomembnih podatkov da že najosnovnejša urinska preiskava – testni listič. Poleg testnega lističa sta pomembna tudi pregled sedimenta urina ter kvantifikacija proteinurije. Prisotnost dismorfnihih eritrocitov in eritrocitnih cilindrov kaže na glomerulni izvor bolezni. Ključna preiskava za diagnozo bolezni je ledvična biopsija, ki je indicirana ob proteinuriji $\geq 0,5$ g/dan.

Pri obravnavi bolezni ima poleg nefrologa pomembno vlogo zdravnik družinske medicine, ki običajno prvi zazna patološke najdbe v seču. Zdravljenje se deli na podporno in tarčno. Temelj podpornega zdravljenja so optimalna kontrola krvnega tlaka z zaviralci renin-angiotenzinskega sistema ter dodatna nefroprotektivna zdravila, kot so inhibitorji SGLT-2 in sparsentan, poleg tega pa je pomembna tudi prilagoditev življenjskega sloga. Pri vztrajajoči proteinuriji nad 1 g/dan ali hitro napredujoči bolezni se uvede imunosupresivno zdravljenje, bodisi s tarčnim budezonidom ali sistemskimi kortikosteroidi. V razvoju so tudi številna nova tarčna zdravila, ki merijo na komplementni sistem in mehanizme disregulacije imunskega sistema.

IgA-nefropatija je bolezen z nepredvidljivim potekom in velikim tveganjem za končno odpoved ledvic, zato je zgodnje prepoznavanje bolnikov ključno. Napredek v razvoju novih zdravil daje upanje, da bo v prihodnje mogoče doseči bolj individualizirano in učinkovitejšo obravnavo ter izboljšati dolgoročni izid bolnikov.

Ključne besede: IgA-glomerulonefritis, eritrociturija, proteinurija, nefritični sindrom, kronična ledvična bolezen.

OBRAVNAVA BOLNIKOV Z LEDVIČNIMI KAMNI V TIMU AMBULANTE DRUŽINSKE MEDICINE

ANDREJ ŠKOBERNE

Ledvični kamni so ena najpogostejših bolezni sečil, s celokupno življenjsko prevalenco, ki znaša 10–15 odstotkov, in več kot 50-odstotnim tveganjem za ponovitve. Njihovo pojavljanje se globalno povečuje zaradi sprememb življenjskega sloga, staranja prebivalstva in naraščanja presnovnih bolezni, kot so debelost, sladkorna bolezen, arterijska hipertenzija in presnovni sindrom. Nastajanje kamnov je posledica neravnovesja med koncentracijo kristalizacijskih gradnikov (kalcijev oksalat, fosfat, urat, cistin, struvit) in inhibitorjev kristalizacije, zlasti citrata. Najpogostejša presnovna motnja v Sloveniji je hipocitraturija. Pri približno polovici bolnikov obstaja genetska nagnjenost, pri 10 odstotkih odraslih in do 30 odstotkih otrok pa gre za monogenske oblike bolezni, ki pogosto vodijo v nefrokalcinozo in kronično ledvično bolezen.

Pomemben mehanizem za nastanek kamnov pri odraslih je povezan s presnovnim sindromom in inzulinsko rezistenco, ki povzročata spremembe v ledvični funkciji, nižji pH seča in povečano izločanje kalcija, oksalata, urata ter zmanjšanje citrata. Ledvični kamni so zato del širšega srčno-žilno-presnovno-ledvičnega sindroma, povezanega z večjo pojavnostjo kronične ledvične bolezni, srčno-žilnih dogodkov in zlomov kosti.

V ambulantni družinske medicine so ključne zgodnja prepoznavna bolnikov, osnovna laboratorijska in slikovna diagnostika ter ocena potrebe po napotitvi k urologu ali nefrologu. Osnovne preiskave vključujejo določitev kreatinina, elektrolitov, kalcija, C-reaktivnega proteina, analizo seča in, kadar je le mogoče, analizo sestave kamna. Urgentna napotitev je potrebna pri obstruktivni okužbi sečil ali pri sumu na diferencialne diagnoze, ki ogrožajo življenje.

Napotitev k urologu je smiselna pri večjih, simptomatskih ali rastočih kamnih, k nefrologu pa pri ponavljajočih se kamnih, nefrokalcinozi, zgodnjem začetku bolezni ali pridruženih presnovnih in genetskih motnjah. Presnovna obravnava temelji na analizi 24-urnega seča in omogoča uvedbo ciljanega zdravljenja.

Osnovni nefarmakološki ukrepi vključujejo zadosten vnos tekočine ($\geq 2,5$ l/dan), uravnoteženo prehrano z normalnim vnosom kalcija, omejenim vnosom soli in normalnim vnosom beljakovin ter telesno dejavnost. Ob ledvični koliki se predpiše nesteroidni antirevmatik (diklofenak, ibuprofen) in zaviralec alfa receptorjev (tamsulozin ali doksazosin) za olajšanje prehoda kamna. Za preprečevanje ponavljanja se najpogosteje uporabljajo tiazidom podobni diuretiki in kalijev citrat. Novost so podatki, da zaviralci natrij-glukoznega prenašalnega sistema 2 (SGLT-2) zmanjšajo incidenco kamnov.

Bolnike spremljamo približno enkrat letno z osnovnimi laboratorijskimi testi in ultrazvokom. Ob stabilnem stanju se nadzor lahko prekine po treh do petih letih.

Ključne besede: ledvični kamni, nefrolitiazia, ledvična kolika, ambulantna družinske medicine, presnovna obravnava, zdravljenje.

AKUTNI PANKREATITIS

DAVID DROBNE

Akutni pankreatitis je razmeroma pogosta bolezen, s katero se srečujemo zdravniki različnih specialnosti. V Sloveniji se incidenca ocenjuje na približno 30 primerov na 100.000 prebivalcev letno, kar pomeni okoli 500 hospitalizacij na leto. Za postavitev diagnoze morata biti izpolnjena vsaj dva od treh diagnostičnih kriterijev: značilna bolečina v zgornjem delu trebuha, povišane vrednosti pankreatičnih encimov, predvsem lipaze, ter značilne morfološke spremembe, ugotovljene s slikovnimi preiskavami.

V zadnjih letih so se priporočila za zdravljenje pomembno spremenila. Pri nadomeščanju tekočin se je pokazalo, da agresivna hidracija ne zmanjšuje teže bolezni, hkrati pa poveča tveganje za zaplete, kot je preobremenitev s tekočinami. Zato je zdaj priporočena zmerna hidracija, prilagojena kliničnemu stanju bolnika. Prav tako antibiotiki v zgodnji fazi bolezni praviloma niso indicirani, saj gre večinoma za aseptično vnetje v trebuhu. Izjema so bolniki s pridruženim holangitisom.

Biliarni pankreatitis predstavlja približno polovico vseh primerov in je posledica prehodne zapore žolčevoda zaradi žolčnih kamnov. Pri večini bolnikov se kamni spontano izločijo, pri manjšem deležu pa je potrebna endoskopska odstranitev z endoskopsko retrogradno holangiopankreatikografijo (ERCP). Da bi preprečili ponovitev bolezni, je potrebna kirurška odstranitev žolčnika – holecistektomija. Pri blagih oblikah bolezni se holecistektomija priporoča že med prvo hospitalizacijo (znotraj iste hospitalizacije), pri težjih oblikah pa po umiritvi vnetnega dogajanja v trebuhu, običajno v roku dveh do treh mesecev.

Pri 10–30 odstotkih bolnikov se akutni pankreatitis zaplete z nastankom nekroz, ki so lahko sterilne ali okužene. Okužene nekrotične kolekcije predstavljajo posebno nevarnost zaradi visoke smrtnosti. Njihovo zdravljenje je multidisciplinarno in vključuje antibiotike ter odstranitev nekrotičnega tkiva – nekrektomijo, ki se lahko opravi endoskopsko skozi želodec, perkutano ali kirurško. Pomembna je tudi zgodnja uvedba enteralne prehrane, ki pomaga ohranjati delovanje črevesne sluznice, saj se tako zmanjšuje tveganje za okužbo nekroz.

Zdravljenje akutnega pankreatitisa je multidisciplinarno in zahteva tesno sodelovanje gastroenterologov, kirurgov, radiologov, intenzivistov. Po odpustu iz bolnišnice je ključna dolgoročna obravnava pri družinskem zdravniku, ki zajema preprečevanje ponovitev bolezni s spodbujanjem bolnika k izogibanju dejavnikov tveganja. Pomembno je tudi prepoznavanje in zdravljenje eksokrine in endokrine insuficience trebušne slinavke, ki se lahko pojavi po epizodi akutnega pankreatitisa (1–6).

LITERATURA

1. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology* 2020;158:67–75.e1.
2. Van Der Merwe SW, Van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Everett S, Lakhtakia S, Rimbaz M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2022;54:185–205.
3. ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, Sultan S, Fishman DS, Qumseya BJ, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc* 2019;89:1075–1105.e15.
4. Černe ŽP, Sever N, Strniša L, Plut S, Drnovšek J, Hanžel J, et al. Performance of European and American Societies of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines for Prediction of Choledocholithiasis in Patients with Acute Biliary Pancreatitis. *Med Kaunas Lith* 2023;59:2176.
5. Siuka D, Rakuša M, Vodenik A, Vodnik L, Štabuc B, Štubljar D, et al. Free and Bioavailable Vitamin D Are Correlated with Disease Severity in Acute Pancreatitis: A Single-Center, Prospective Study. *Int J Mol Sci* 2025;26:5695.
6. Siuka D, Kumer K, Štabuc B, Štubljar D, Drobne D, Jansa R. Abbreviated 13C-mixed triglyceride breath test for detection of pancreatic exocrine insufficiency performs equally as standard 5-hour test in patients after gastrectomy performed for gastric cancer. *Radiol Oncol* 2022;56:390–7.

Ključne besede: akutni pankreatitis, biliarni pankreatitis, nekroza, zdravljenje s tekočinami.

PRIMARNI SKLEROZIRAJOČI HOLANGITIS

JAN DRNOVŠEK

Primarni sklerozirajoči holangitis (PSC) je kronična, progresivna vnetno-fibrozirajoča bolezen žolčnih vodov, za katero so značilne multifokalne zožitve in dilatacije intra- ter ekstrahepatičnih žolčevodov. Prevalenca bolezni je v Evropi ocenjena na enega bolnika na 10.000 prebivalcev. Nastanek bolezni je večfaktorski in vključuje genetsko predispozicijo, imunsko disregulacijo in interakcijo s črevesnim mikrobiomom. Bolezen je tesno povezana s kronično vnetno črevesno boleznijo, ki je prisotna pri približno dveh tretjinah bolnikov.

V zgodnjih fazah so bolniki pogosto asimptomatski, ugotavljamo povišane vrednosti holestatskih jetrnih encimov. Z napredovanjem bolezni se razvijejo srbež, zlatenica in znaki dekompenzirane ciroze. Diagnostični pristop temelji na izključitvi sekundarnih vzrokov sklerozirajočega holangitisa in uporabi magnetnoresonančne holangiopankreatografije (MRCP) kot preiskave izbora; endoskopska holangiopankreatografija (ERCP) je praviloma rezervirana za terapevtske posege pri klinično relevantnih zožitvah, ciljano vzorčenje pa ob sumu na malignom. Jetrna biopsija za postavitve diagnoze rutinsko ni potrebna, a je ključna pri sumu na prizadetost malih žolčnih vodov ali prekrivanju z avtoimunskim hepatitisom.

Temelj zdravljenja je ursodeoksiholna kislina, ki izboljša biokemične parametre, a ne vpliva na naravni potek bolezni. Imunosupresivna zdravila so neučinkovita, razen v primeru sindroma prekrivanja z avtoimunskim hepatitisom. Srbež obvladujemo s farmakološko terapijo, v prvi vrsti uporabimo bezafibrat ali rifampicin. Pri klinično relevantnih zožitvah žolčevodov je indiciran endoskopski poseg z dilatacijo zožitev.

Bolezen pomembno zvišuje tveganje za nastanek malignomov, zlasti holangiokarcinoma, karcinoma žolčnika in kolorektalnega karcinoma. Sledenje bolnikov vključuje redne klinične in laboratorijske preglede, neinvazivno oceno jetrne fibroze, slikovne preiskave (ultrazvok, MR/MRCP) ter kolonoskopijo, ki je pri bolnikih s sočasno prizadetostjo črevesa potrebna vsakoletno.

Bolezen napreduje in lahko vodi v končno jetrno odpoved. Presaditev jeter ostaja edina kurativna oblika zdravljenja v napredovali fazi bolezni ali v primeru neobvladljivih zapletov s petletnim preživetjem nad 80 odstotkov. Kljub temu se bolezen ponovi v presadku pri približno četrtini bolnikov.

Ključne besede: primarni sklerozirajoči holangitis,olestaza, holangiokarcinom, presaditev jeter.

OBRAVNAVA NOSEČNICE S KRONIČNO VNETNO ČREVESNO BOLEZNIJO

GREGOR NOVAK

Kronična vnetna črevesna bolezen (KVČB) je kronična, progresivna bolezen prebavnega trakta, ki pogosto prizadene mlade odrasle v reproduktivnem obdobju. Nosečnost pri bolnicah s KVČB zahteva posebno pozornost in pogovor o plodnosti, možnosti prenosa bolezni na otroka, zdravljenju, izidih nosečnosti in dojenju. Ključni dejavnik za ugoden izid je, da je bolezen v remisiji ob spočetju in da se remisija ohranja skozi celotno nosečnost.

Evropske (ECCO, 2023) in globalne smernice (2025) poudarjajo pomen predzanositvenega svetovanja, individualiziranega pristopa, vključevanja bolnic v odločitve ter multidisciplinarnega spremljanja. Pred spočetjem je pomembno doseči remisijo, preveriti učinkovitost zdravljenja z objektivnimi markerji in po potrebi optimizirati terapijo. Zagon KVČB ali uporaba sistemskih kortikosteroidov med nosečnostjo je povezana s slabšimi izidi, kot so prezgodnji porod, nizka porodna teža ali spontani splav. Zato je treba poskušati zagone bolezni med nosečnostjo preprečiti.

Zaradi opisanega je priporočljivo nadaljevati vzdrževalno terapijo z zdravili, ki so med nosečnostjo varna. Zdravila, kot so metotreksat in inhibitorji JAK, je treba pred nosečnostjo zamenjati z varnejšimi alternativami. Ostala zdravila smatramo za varna, vključno z vsemi biološkimi zdravili. Pri agresivni ali aktivni bolezni se priporoča uporaba biološka zdravila tekom celotne nosečnosti. Aktivnost bolezni je najbolje spremljati čim bolj neinvazivno, s pomočjo laboratorijskih preiskav, fekalnega kalprotektina ali črevesnega ultrazvoka.

Nosečnost in porod pri bolnicah s KVČB, še posebej pri težjih oblikah bolezni, je najbolje obravnavati multidisciplinarno, vključujoč gastroenterologa, ginekologa/porodničarja in po potrebi abdominalnega kirurga, da se zagotovi optimalna skrb za mater in otroka.

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, napredna terapija, nosečnost, dojenje.

DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE PORTALNE HIPERTENZIJE

ANDREJ HARI

Portalna hipertenzija je pogost klinični sindrom, ki ga definirana povišan tlak v portalnem žilnem sistemu in povišana razlika med tlakom v portalni in jetrni veni. Najpogosteje je povezana s prisotnostjo napredovale okvare jetrnega tkiva, to je z jetrno cirozo. Fibrozna zapora žilja na nivoju jetrnih sinusoidov vodi v posledično oblikovanje portosistemskih kolateral in pojav dekompenzacij jetrne ciroze (varikozna krvavitev, pojav ascitesa ali hepatične encefalopatije). Slednje so odgovorne za povišano umrljivost bolnikov s portalno hipertenzijo. Zgodnja diagnoza klinično pomembnega stadija portalne hipertenzije omogoča zgodnje zdravljenje s temeljnimi zdravili, to je z neselektivnimi blokatorji receptorjev beta. Zdravljenje preprečuje prvi pojav dekompenzacije z nizkim potrebnim številom zdravljenih bolnikov.

Diagnozo lahko postavimo z invazivno oceno tlaka v portalnem venskem sistemu ali neinvazivnimi testi. Pri slednjih ima vodilno vlogo elastografija jeter, ki opredeli tako pojav zgodnje jetrne ciroze kakor tudi prehod portalne hipertenzije v klinično pomemben stadij. Za neinvazivno diagnozo klinično pomembne portalne hipertenzije uporabljamo klinični model, ki poleg elastografije jeter vključuje tudi število trombocitov v krvi. Za natančnejšo analizo bolnikov, ki glede na ta model ostanejo v diagnostičnem sivem območju, so se v zadnjih letih elastografiji jeter pridružili še elastografija vranice in določeni serumski seštevki (npr. VITRO). Dinamično enkrat letno spremljanje stanja nam zagotavljajo kombinacije neinvazivnih testov, ki jih predstavljajo klinični normogrami (npr. ANTICIPATE, NICER). V relativno obrobno vlogo diagnostike portalne hipertenzije tako odhaja endoskopija zgornjih prebavil, ki pa lahko doda informacije in zdravljenje v primeru nezmožnosti uvajanja temeljne medikamentozne terapije oziroma v primeru potrebe po dodatni selekciji bolnikov za uvajanje le-te.

Dekompenzatorne dogodke zdravimo z endoskopsko terapijo (varikozna krvavitev) ali diuretiki (ascites) ter odvajali (hepatična encefalopatija). V primeru potrebe po kompleksnejši terapiji so na voljo različne radiointerventne oblike zdravljenja, med katerimi ima vodilno vlogo transjugularni znotrajjetrni portosistemski obvod. Bolnike s težko obvladljivimi zapleti portalne hipertenzije lahko predstavimo na usmerjenih konzilijih kliničnega oddelka za gastroenterologijo UKC Ljubljana (konzilij za interventne posege v portalni žilni sistem, konzilij za presaditev jeter).

Ključne besede: portalna hipertenzija, elastografija, normogram, endoskopija, znotrajjetrni obvod.

GASTROENTEROPANKREATIČNE NEUROENDOKRINE NEOPLAZME – KLINIČNA POT

SAŠA ŠTUPAR¹, ALOJZ ŠMID^{1,2}

Nevroendokrine neoplazme (NEN) prebavi so epitelijski tumorji, ki izvirajo iz nevroendokrinih celic in predstavljajo več kot polovico vseh novoodkritih NEN. Njihova incidenca narašča zaradi napredka v diagnostiki in večje ozaveščenosti, medtem ko se zaradi počasnega poteka bolezni in novih terapevtskih pristopov izboljšuje dolgoročno preživetje.

Nefunkcionalni NEN so pogosto najdeni naključno ali zaradi nespecifičnih simptomov zaradi tumorskega bremena, medtem ko funkcionalni NEN povzročajo simptome že zgodaj, ko je tumor majhen.

Diagnoza temelji na histopatološki analizi, ki vključuje oceno diferenciacije, gradusa in proliferacijskega indeksa (Ki-67) ter dokaz nevroendokrine diferenciacije z imunohistokemičnimi markerji, kot sta sinaptofizin in kromogranin. NEN delimo na dobro diferencirane nevroendokrine tumorje (NET) in slabo diferencirane nevroendokrine karcinome (NEC). NET nadalje delimo v gradus 1 (Ki-67 < 3%), gradus 2 (Ki-67 3–20 %) in gradus 3 (Ki-67 > 20 %).

Ključni diagnostični postopki vključujejo morfološko slikanje (CT, MR) za oceno razširjenosti ter funkcionalno slikanje s PET/CT somatostatinskih receptorjev (SSTR), ki omogoča prikaz izraženosti receptorjev in identifikacijo bolnikov, primernih za zdravljenje s somatostatinskimi analogi ali peptidno receptorsko radionuklidno terapijo (PRRT).

Zdravljenje NEN prebavi je individualizirano in odvisno od lokacije primarnega tumorja, razširjenosti in bioloških značilnosti tumorja. Temelji na kirurški resekciji, ki je edina potencialno kurativna metoda. Pri neresektibilnih ali metastatskih NET z izraženimi SSTR in nizkim indeksom Ki-67 (< 10 %) je prva linija zdravljenja uporaba somatostatinskih analogov (oktreotid, lanreotid), ki imajo antiproliferativni in simptomatski učinek. PRRT se uporablja pri napredovali bolezni z ohranjeno izraženostjo receptorjev. Pri bolnikih z višjim gradusom, s progresom ali neizraženimi SSTR se uporabljajo tarčna zdravila (everolimus, sunitinib, kabozantinib) ali kemoterapija (kapecitabin-temozolamid). Za zdravljenje NEC se v prvi liniji uporablja kemoterapija s karboplatinom ali cisplatinom in etopozidom.

Bolniki potrebujejo dosmrtno sledenje, ki vključuje redno morfološko slikanje (CT ali MR) in po presoji PET/CT SSTR, z namenom zgodnjega odkrivanja ponovitve bolezni in ocene učinkovitosti zdravljenja.

Bolnike z NEN obravnavamo na multidisciplinarnem konziliju, ki poteka tedensko na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo UKC Ljubljana.

Ključne besede: nevroendokrine neoplazme prebavi, PET/CT somatostatinskih receptorjev (SSTR), somatostatinski analogi, peptidna receptorska radionukleotidna terapija (PRRT), tarčna zdravila.

OBRAVNAVA JETRNIH LEZIJ – KLINIČNA POT

MARTIN ZAPLOTNIK, BORUT ŠTABUC

Jetrne lezije predstavljajo pogost diagnostični izziv v vsakodnevni klinični praksi. Njihova pojavnost narašča predvsem zaradi vse pogostejše uporabe slikovnih preiskav. Klinični pomen posameznih sprememb je zelo raznolik. Večina lezij v necirotičnih jetrih je benignih, kot so hemangiomi, enostavne ciste, fokalna nodularna hiperplazija in hepatocelularni adenom. Pomembna je njihova zanesljiva radiološka opredelitev ter izogibanje nepotrebnim invazivnim postopkom. Posebno mesto zavzemajo redkejša entitete, kot so biliarni cistadenom, hidatidna cista ter infekcijske spremembe, med katerimi je najpogostejši piogeni jetrni absces, ki praviloma zahtevajo ciljno in pogosto specifično terapevtsko obravnavo.

V cirotičnih jetrih je diagnostična pot bistveno drugačna, saj ima vsaka novo odkrita lezija potencial za hepatocelularni karcinom. Temelj diagnostike predstavljajo značilni slikovni kriteriji, ki v večini primerov omogočajo neinvazivno potrditev diagnoze in s tem odpravljajo potrebo po biopsiji. Histološka verifikacija je indicirana le v primeru atipičnih slikovnih značilnosti ali kadar slikovne metode ne omogočajo zanesljive opredelitve spremembe.

Med primarnimi malignomi jeter izstopata hepatocelularni karcinom, ki sodi med najpogostejše rake na globalni ravni, ter intrahepatični holangiokarcinom, katerega incidenca v zadnjih desetletjih narašča. Pomemben, čeprav redkejši, je tudi kombinirani hepatocelularni holangiokarcinom, med ostalimi primarnimi tumorji pa velja omeniti angiosarkom in hepatoblastom, slednji se pojavlja predvsem pri otrocih. Jetra predstavljajo hkrati najpogostejše mesto metastatskega zasevanja, zlasti kolorektalnega raka, pa tudi drugih solidnih in nevroendokrinih tumorjev.

Za hepatocelularni karcinom predstavlja osrednji terapevtski okvir barcelonska klasifikacija, ki povezuje tumorske značilnosti, jetrno funkcijo in splošno zmogljivost bolnika. Zelo zgodnji in zgodnji stadiji so praviloma obvladljivi s kurativnimi metodami, kot so resekcija, transplantacija ali ablacija. V vmesnem stadiju je standard zdravljenja transarterijska kemoembolizacija, pri napredovalem stadiju pa sistemsko zdravljenje z imunoterapijo ali zaviralci tirozin kinaz. Terminalni stadij zahteva usmerjeno paliativno in podporno oskrbo.

Ključni element obravnave jetrnih lezij ostaja multidisciplinarni tim, ki omogoča natančno diagnozo, individualizirano izbiro zdravljenja ter usklajeno dolgoročno spremljanje bolnikov. V prihodnje se pričakuje, da bodo k izboljšanju izidov pomembno prispevali razvoj tekočinskih biopsij, uporaba radiomike in umetne inteligence pri slikovni diagnostiki ter boljša dostopnost naprednih terapevtskih možnosti.

Ključne besede: jetrne neoplazme, jetrna ciroza, hepatocelularni karcinom, diagnostično slikanje, biopsija.

HEMATOLOŠKI BOLNIKI IN INTENZIVNA ENOTA: KDAJ PREMESTITI IN KOGA

KARLA RENER^{1,2}, GAJA CVEJIĆ VIDALI¹

Hematološke malignome pogosto spremljajo hudi zapleti, zaradi katerih bolniki zahtevajo zdravljenje v enotah intenzivne terapije (EIT). Ti bolniki so zaradi same narave hematoloških bolezni ter agresivnih terapevtskih postopkov, kot so kemoterapija, obsevanje, presaditev krvotvornih matičnih celic in imunoterapija, še posebej ranljivi za razvoj hudih zapletov. Med najpogostejše zaplete spadajo okužbe, sepse, odpoved organov in različni toksični učinki zdravljenja. Posebno mesto med njimi imajo sindrom sproščanja citokinov (CRS), nevrotoksičnost, povezana z imunskimi efekorskimi celicami (ICANS), ter koagulopatije, ki zahtevajo hitro in ciljno usmerjeno obravnavo.

V zadnjem času so se pojavili novi terapevtski pristopi, kot so celice CAR-T, bispecifična protitelesa in zaviralci imunskih kontrolnih točk, ki ponujajo nove možnosti zdravljenja hematoloških malignomov. Kljub njihovim obetom pa ti novi načini zdravljenja prinašajo tudi nove izzive, saj se pojavijo specifični in resni neželeni učinki, ki pogosto zahtevajo oskrbo v EIT. Zaradi tega so se indikacije za sprejem hematoloških bolnikov v enote intenzivne terapije razširile, kar zahteva razvoj novih protokolov zdravljenja, prilagojenih tem zapletom.

Pomemben dejavnik za izboljšanje izidov zdravljenja je zgodnja premestitev bolnikov v EIT, kjer se zagotavlja multidisciplinarno sodelovanje specialistov in upoštevanje načel personalizirane medicine. Osrednji pristop pri obravnavi teh bolnikov je vse bolj usmerjen k njihovim individualnim potrebam in ciljem zdravljenja. Ključno je prepoznavanje tistih bolnikov, ki bodo imeli največ koristi od intenzivne terapije, saj negotovosti glede reverzibilnosti kritičnega stanja ter bolnikovega soglasja oziroma preferenc predstavljajo velik izziv pri odločanju o premestitvi v EIT. Poleg tega je treba pri teh odločitvah upoštevati tudi kakovost življenja, saj intenzivno zdravljenje ni namenjeno le podaljšanju življenja, temveč tudi ohranjanju njegove kakovosti.

V prispevku so predstavljeni podatki o premestitvah hematoloških bolnikov znotraj Kliničnega oddelka za hematologijo UKC Ljubljana v različne enote intenzivne terapije v letu 2024. Analizirani so osnovni demografski podatki, diagnoze, razlogi za premestitev in izidi zdravljenja, kar prispeva k boljšemu razumevanju potreb in izzivov pri obravnavi teh bolnikov v klinični praksi.

Ključne besede: hematološki malignomi, hematološki bolnik, enota intenzivne terapije, imunska oslabiljenost, okužba, akutna respiratorna odpoved.

ZDRAVLJENJE CAR-T IN ZDRAVLJENJE Z BISPECIFIKI – PODOBNO, ENAKO ALI DOPOLNJUJOČE

LUKA ČEMAŽAR¹, MATJAŽ SEVER^{1,2}

Imunoterapija predstavlja napredne tehnike in metode, s katerimi vplivamo na celice imunskega sistema, da lažje prepoznajo tumorske celice oziroma zanje specifični antigen. Med najnaprednejše oblike zdravljenja spadajo tako imenovane T-celične preusmeritvene terapije (T cell-redirecting therapies – TCRTs), katerih glavna predstavnika sta CAR-T-celična terapija in bispecifična protitelesa. Omogočata ciljno in usmerjeno zdravljenje akutnih levkemij, agresivnih limfomov in plazmaceličnih diskrazij. Obe terapiji temeljita na preusmerjanju delovanja limfocitov T proti tumorsko specifičnemu antigenu, vendar se razlikujeta v mehanizmu delovanja, načinu izdelave, aplikaciji, varnostnem profilu in dostopnosti.

Terapija CAR-T vključuje genetsko preoblikovanje bolnikovih limfocitov T, ki nato izražajo himerni antigeni receptor (CAR) in omogočajo neposredno prepoznavo tumorskih antigenov, kot so CD19, CD20 in BCMA. Za izdelavo celičnega produkta je potrebna predpriprava z limfoferezo ter genetsko modifikacijo. Aplikacija in uporaba CAR-T sta povezani z večjim tveganjem za akutne zaplete, kot sta sindrom citokinskega sproščanja (CRS) in nevrotoksičnost (ICANS).

Bispecifična protitelesa delujejo drugače, omogočajo vezavo lastnih genetsko nespremenjenih limfocitov T na tumorsko specifični antigen. Aplikacija je možna intravensko ali subkutano, zdravila so trenutno dostopnejša in povezana z nižjimi stopnjami neželenih stranskih učinkov.

Posredna primerjava študij, ki ocenjujejo učinkovitost pri zdravljenju diseminiranega plazmocitoma (DP), nakazuje, da terapija CAR-T (ide-cel, cilta-cel) omogoča doseganje višje stopnje odziva in daljšo remisijo brez bolezni v primerjavi z bispecifičnimi protitelesi (teklistamab, elranatamab, talquetamab), čeprav študij ni mogoče primerjati neposredno. Napredki na področju minimalne merljive bolezni (MRD) in podatki iz študij CARTITUDE-1 in CARTITUDE-4 nakazujejo možnost dolgotrajne remisije in celo ozdravitve pri določenem deležu bolnikov. Po priporočilih Mednarodne delovne skupine za DP (IMWG) je prednostna izbira terapija CAR-T, če je dostopna, pred uvedbo bispecifikov, vendar se v redni klinični praksi večkrat poslužujemo uporabe slednjih ravno zaradi prej omenjene omejene dostopnosti do celičnih produktov.

V prihodnosti lahko pričakujemo razvoj novih molekul in izpopolnjenih celičnih produktov, ki bodo še dodatno izboljšali možnosti zdravljenja.

Ključne besede: imunoterapija, bispecifična protitelesa, CAR-T-celična terapija.

SOSLEDJE PREISKAV PRI SUMU NA MOTNJO STRJEVANJA KRVÍ

MATEVŽ ŠKERGET, BARBARA SKOPEC

Ohranitev pretoka krvi je ključno za preživetje, saj omogoča dostavo kisika in hranil do tkiv ter odstranjevanje odpadnih snovi. Po poškodbi žilne stene se sproži kompleksna koagulacijska kaskada, ki vodi do tvorbe krvnega strdka in ustavi izgubo krvi. Ta proces vključuje tri glavne faze: primarno hemostazo, sekundarno hemostazo in fibrinolizo.

Primarna hemostaza se začne z adhezijo trombocitov na poškodovano žilno steno, kar sproži njihovo aktivacijo in agregacijo. Trombociti se združijo in tvorijo začasni strdek, ki zapre mesto poškodbe. Vzporedno s tem se sprožijo koagulacijski faktorji, ki so ključni za sekundarno hemostazo. Ti faktorji se aktivirajo v kaskadnem zaporedju, kar vodi do tvorbe stabilnega fibrinskega krvnega strdka.

Fibrinoliza je proces, ki poteka ob koagulaciji in vključuje razgradnjo krvnega strdka, ko ta ni več potreben. Encim plazmin razgradi fibrin v strdku, kar omogoča obnovo normalnega pretoka krvi. Neuravnoteženo delovanje koagulacije in fibrinolize povzroči krvavitve ali tromboze.

Za odkrivanje in spremljanje motenj strjevanja krvi so ključne laboratorijske preiskave. Krvna slika omogoča oceno števila in oblike trombocitov, medtem ko protrombinski čas (PČ) in aktivirani parcialni tromboplastinski čas (aPTČ) merita učinkovitost ekstrinzične in intrinzične poti koagulacije. Trombinski čas (TČ) in raven fibrinogena sta pomembna pri oceni končne skupne poti koagulacije. Ob razgradnji fibrinskega strdka nastane D-dimer, ki je pokazatelj fibrinolize.

Za smotno diagnostiko je pomembna anamneza bolnika, ki vključuje podatke o preteklih krvavitvah, družinsko anamnezo in uporabo zdravil. Nadaljnje preiskave, kot so mešalni testi in specifični testi za določanje ravni koagulacijskih faktorjev, pomagajo pri natančni diagnozi. Globalni testi hemostaze, kot sta tromboelastografija (TEG) in rotacijska tromboelastometrija (ROTEM), so uporabni predvsem pri odločitvah v urgentnih stanjih, pri katerih omogočajo hitro oceno hemostaze in vodijo nadomestno zdravljenje s krvnimi pripravki.

Strukturiran pristop, ki se začne z anamnezo, kliničnim pregledom in presejalnimi testi, omogoča ustrezno uporabo specialnih testov hemostaze in pravilno interpretacijo laboratorijskih podatkov. To je ključno za pravočasno in učinkovito zdravljenje motenj strjevanja krvi ter preprečevanje zapletov, kot so krvavitve in tromboze.

Ključne besede: hemostaza, aktivirani parcialni tromboplastinski čas, protrombinski čas, zapiralni časi, hemofilija.

RESPIRATORNI ZAPLETI DEBELOSTI

IRENA ŠARC

Debelost je multifaktorski patofiziološki dejavnik, ki preko mehanskih in vnetnih mehanizmov pomembno obremeni dihalni sistem in zviša tveganje za obolevnost ter smrtnost. Mehanski učinki presežne maščobe v prsni steni in abdomnu znižujejo pljučne volumne (predvsem FRC in ERV), povečujejo dihalno delo ter neujemanje ventilacije s perfuzijo; posledica so hipoksemija, zgodnejša utrudljivost dihalnih mišic in zmanjšana ventilacijska rezerva, zlasti v ležečem položaju. Difuzijska kapaciteta je pogosto ohranjena ali povišana, razmerje FEV_1/FVC pa navadno ostaja normalno, kar prikrije povečanje upora v dihalnih poteh in bronhialno preodzivnost, ki ju dodatno poganja sistemsko provnetno stanje.

Astma pri debelosti poteka težje: pogostejša so poslabšanja, hospitalizacije in slabši odzivi na inhalacijske kortikosteroide, pri čemer je prisoten ne-T2 vnetni fenotip. Že 5-odstotno zmanjšanje telesne mase izboljša nadzor bolezni; še izrazitejše učinke prinaša bariatrična kirurgija. Obetavna so tudi nova zdravila (npr. agonisti GLP-1/GIP) za zdravljenje debelosti, ki v živalskih modelih znižujejo vnetje T. Sočasna prisotnost astme in obstruktivne spalne apneje (OSA) je klinično pogosta; neodkrita OSA slabša nadzor astme, medtem ko CPAP zmanjša tveganje za poslabšanja.

Debelost je vodilni dejavnik tveganja za OSA in osrednji element patofiziološkega mehanizma, v katerem fragmentirano spanje in hormonske spremembe pospešujejo nadaljnje pridobivanje mase; zdravljenje s CPAP stabilizira zgornjo dihalno pot, izguba mase pa zmanjšuje resnost OSA. Pri sindromu hipoventilacije pri debelosti (OHS) – opredeljenem z $ITM \geq 30 \text{ kg/m}^2$, trajno hiperkapnijo v budnosti in motnjami dihanja v spanju – standardno zdravljenje predstavljata CPAP ali NIV. Izbira zdravljenja je odvisna od fenotipa bolezni. Za trajno remisijo OHS je ključna velika in dolgotrajna izguba telesne mase (25–30 %); bariatrična kirurgija ostaja najučinkovitejši ukrep, obetajo pa tudi potentna farmakološka zdravila za hujšanje.

Debelost povečuje tveganje za težji potek virusnih okužb (gripa, covid-19) prek olajšanega vstopa virusov v adipocite, ki predstavljajo rezervoar virusov in podaljšujejo trajanje bolezni. Pomembna dejavnika sta tudi imunska disfunkcija in citokinska hiperaktivacija. Debelost je povezana tudi z večjo pojavnostjo venske tromboembolije in pljučno hipertenzijo, pri čemer lahko NIV na domu pri OHS prepreči razvoj pomembne pljučne hipertenzije. Celostna obravnava debelosti, ki glede na klinično sliko kombinira ventilacijsko podporo, agresivno obvladovanje pridruženih bolezni, strukturirano zmanjšanje telesne mase, farmakoterapijo in pri izbranih bolnikih bariatrični poseg, je ključ do izboljšanja izidov respiratornih zapletov debelosti.

Ključne besede: debelost, astma, obstruktivna spalna apneja, sindrom hipoventilacije zaradi debelosti.

PROLONGIRANI KAŠELJ OB RESPIRATORNEM INFEKTU – ASTMA ALI KAJ DRUGEGA

MATJAŽ FLEŽAR

Kašelj ob respiratornem infektu je zelo pogost simptom, ki spremlja vnetje sluznice dihalne poti in je povezan s pojačanim refleksnim lokom kašlja. Lajšamo ga simptomatsko, trenutno poleg dobre hidracije, domačih zdravil, ki vplivajo na hitrejše celjenje sluznice, in analgetikov (npr. paracetamola) ter centralno delujočih antitusikov nimamo drugih zdravil. Domača zdravila (čaj, čebelji izdelki) pomagajo zaradi vzpostavljanja normalne bronhialne sluzi in hitrejšega celjenja sluznice dihal.

Pomembno pa je, da smo pozorni na spremljajoče simptome, ki nam ravno ob respiratornem infektu lahko odkrijejo astmo, kadijsko okvaro pljuč (KOPB), bronhiektazije. Pri sumu na astmo je treba še v fazi kašlja opraviti spirometrijo, saj bomo vedno našli obstrukcijo. Dve bolezni, ki sta poleg astme pri nekadilcu najpogostejši razlog za kronični kašelj (GERB in nazofaringealno zatekanje), se zaradi infekta in kašlja tudi sami zase poslabšata in potencirata postinfekcijski kašelj. Ne pozabimo tudi na morebitno perzistenco Bordetelle pertussis v žrelu, kljub temu da je bolnik cepljen.

Postinfekcijski kašelj v več kot 90 odstotkih spontano mine v 6 do 8 tednih po infektu. V tem času se diagnostike lotimo predvsem pri pridruženih simptomih in znakih (katera koli najdba v statusu prsnega koša, pridružena dispneja, povišana temperatura več kot 7 dni, hemoptiza pri kadilcu, sum na oslovski kašelj).

Obseg diagnostike družinskega zdravnika je omejen na spirometrijo in rentgenogram prsnih organov; ostalo naj opravi pulmolog. Ta bo pri sumu na astmo ponovil spirometrijo (ne glede na to, ali bo bolnik na pregledu še kašljal ali ne), za katero pa je pričakovati, da bo po 8 tednih normalna. Ob sumu na astmo bo tako opravil bronhialni provokacijski test (metaholinski test), ki pokaže bronhialno preodzivnost. Testa se ne sme izvajati prej kot 6. tednov po infektu, ker je lahko »lažno« pozitiven in navede na diagnozo astme, ki jo v bistvu ni (pozitivni test povzroči nespecifična bronhialna preodzivnost zaradi poškodbe sluznice). V arzenalu preiskav je tudi bronhodilatatorni test (če je v spirometriji prisotna obstrukcija) in meritev nitričnega oksida v izdihanem zraku, ki je pri astmatskem eozinofilnem vnetju povišan.

Ključne besede: kašelj, respiratorni infekt.

OBRAVNAVA PLEVRALNIH OKUŽB

ALEŠ ROZMAN

Plevralne okužbe so vse pogostejši zaplet pljučnice in ena najdražjih akutnih respiratornih diagnoz sodobnega časa. Gre za bolezen z visoko obolevnostjo in smrtnostjo, zlasti pri starejših in imunsko oslabljenih bolnikih, pri katerih je potek pogosto neznačilen in subakuten. Epidemiološki podatki kažejo, da se je incidenca plevralnih okužb v zadnjih dveh desetletjih v Evropi in ZDA skoraj podvojila, predvsem med bolniki, starejšimi od 60 let. K tveganju za razvoj bolezni prispevajo spremljajoče bolezni, kot so sladkorna bolezen, ledvična odpoved, srčno popuščanje in KOPB, ter imunosupresija, alkoholizem, slaba ustna higiena in podhranjenost. Kljub napredku v zdravljenju 30-dnevna smrtnost ostaja med 10- in 20-odstotna, pri hospitalno pridobljenih okužbah pa presega 30 odstotkov.

Diagnoza plevralne okužbe zahteva kombinacijo klinične presoje, slikovnih metod in analize plevralne tekočine. Ultrazvok plevre je danes nepogrešljiv, saj omogoča zanesljivo prepoznavanje izlivov, sept in usmerjanje toracenteze, medtem ko kontrastni CT pomaga razlikovati med empiemom in abscesom ter opredeliti obseg bolezni. Analiza plevralne tekočine ostaja temelj diagnostike; odločilni parametri za drenažo so gnoj, $\text{pH} \leq 7,2$, glukoza $< 4 \text{ mmol/l}$ in $\text{LDH} > 900 \text{ IU/l}$ ($15 \mu\text{kat/l}$). Ob tem novejši biomarkerji, kot sta suPAR in PAI-1, omogočajo oceno aktivnosti fibrinolitičnih procesov in napoved slabšega izida. Klasična mikrobiološka kultura ostaja pogosto negativna, zato se vse bolj uveljavljajo molekularne metode, kot sta PCR in metagenomsko sekvenciranje, ki omogočata hitrejšo in natančnejšo identifikacijo povzročiteljev.

Zdravljenje temelji na zgodnji uvedbi antibiotikov, učinkoviti drenaži plevralnega prostora in po potrebi intraplevralni fibrinolitični terapiji (IET). Kombinacija tPA in DNaze, potrjena v raziskavi MIST2, dokazano izboljša drenažo, zmanjša potrebo po operaciji in skrajša hospitalizacijo. Če konservativni ukrepi ne zadostujejo, je kirurški poseg – najpogosteje videoasistirana torakoskopska kirurgija (VATS) – metoda izbora. Sodobne smernice (ERS/ESTS 2023, BTS 2023) poudarjajo individualizirano odločanje z uporabo točkovanja RAPID, ki omogoča stratifikacijo tveganja in usmerjanje zdravljenja glede na pričakovani izid.

Kljub jasnim algoritmom ostajajo ključni izzivi: zgodnje prepoznavanje bolezni, pravočasna odločitve za drenažo, fibrinolizo in kirurgijo, izboljšanje mikrobiološke diagnostike ter vključevanje biomarkerjev in molekularnih metod v rutinsko prakso. Učinkovito obvladovanje plevralnih okužb zahteva multidisciplinarni pristop, ki vključuje pulmologe, torakalne kirurge, infektologe in radiologe, ter prilagojen, k bolniku usmerjen način zdravljenja, s ciljem zmanjšanja smrtnosti in dolgoročnih posledic bolezni.

Ključne besede: plevralna okužba, empiem, intraplevralna fibrinoliza, torakoskopska kirurgija, točkovanje RAPID.

KATERI BOLNIKI SO PRIMERNI ZA ZDRAVLJENJE S PRESADITVIJO PLJUČ

MATEVŽ HARLANDER

Presaditev pljuč lahko bolnikom z napredovalo boleznijo pljuč izboljša kvaliteto življenja in podaljša preživetje, a so pričakovani rezultati v primerjavi z ostalimi presaditvami solidnih organov najmanj ugodni. Pri doseganju dobrih rezultatov je ključna dobra izbira prejemnikov. Kandidati s previsokimi tveganji za slab izhod niso primerni za presaditev, saj ob omejenem številu darovanih organov te lahko ponudimo primernejšemu.

Pri splošni oceni upoštevamo pričakovano prognozo bolnika (za presaditev se ne smemo odločiti prezgodaj), sposobnost za operativni poseg in težo pridruženih bolezni (srednjeročno ne omejujejo preživetja). V primeru dobrega splošnega stanja je lahko dober kandidat za presaditev tudi nekoliko starejši bolnik. V nekaterih centrih po svetu bolniki starejši od 65 let predstavljajo že pomemben delež vseh prejemnikov. Pri ocenjevanju bolnika namenjamo veliko pozornosti prehranjenosti (pogosto so bolniki bodisi podhranjeni bodisi prekomerno težki) in funkcijskemu stanju. Z ustreznim pristopom (dietetik, rehabilitacija) lahko na ta dejavnika pomembno vplivamo.

Absolutne kontraindikacije za presaditev so maligna bolezen z visokim tveganjem za ponovitev, aktivna zunajpljučna okužba, pomembno popuščanje drugih organov, slab funkcijski status (nepokretnost), progresivni kognitivni upad, slaba sodelovalnost pri zdravljenju, aktivno kajenje ali zloraba drugih substanc (vključno z alkoholom). Druge pridružene bolezni predstavljajo relativno indikacijo in jih vrednotimo v okviru celotne klinične slike.

Najpogostejše indikacije za presaditev pljuč so kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB), idiopatska pljučna fibroza (IPF) in druge napredujoče pljučne fibroze. Manj pogosta indikacija postaja cistična fibroza. Nekoliko pogostejša je še pljučna arterijska hipertenzija, medtem ko preostali del predstavlja veliko redkih indikacij. Priporoča se, da bolnike s KOPB napotimo za presojo o možnosti zdravljenja, ko imajo BODE 5-6 v kombinaciji s poslabšanji, znaki pljučne hipertenzije ali $FEV_1 < 25\%$, oziroma že izpolnjujejo kriterije za uvrstitev na listo (BODE 7-10, $FEV_1 < 20\%$, tri ali več huda poslabšanja v zadnjem letu, hudo poslabšanje s hiperkapnijo, zmerna/huda pljučna hipertenzija). Bolnike z IPF in progresivnimi pljučnimi fibrozami napotimo na presojo; kadar imajo že pomembno zmanjšajo pljučno funkcijo ($FVC < 80\%$, $DLco < 40\%$) ali uvedeno TZKD, je bolezen jasno progresivna (glede na pljučno funkcijo ali radiološko oceno) oziroma gre za poslabšanje pljučne fibroze v sklopu sistemske vezivno-tkivne bolezni kljub uvedenemu ustreznemu zdravljenju.

Zdravljenje s presaditvijo pljuč je dostopno vse širšemu krogu bolnikov. Pomembna je pravočasna identifikacija in ustrezna obravnava potencialnih bolnikov že pred presaditvijo.

Ključne besede: presaditev pljuč, indikacije, kontraindikacije.

OCENA PRIMERNOSTI PLJUČNEGA BOLNIKA ZA OPERATIVNI POSEG

MATJAŽ FLEŽAR

Elektivni veliki operativni posegi pri kroničnih pljučnih bolnikih lahko pomenijo povečano tveganje za zaplete med operacijo in po njej. Izhodna vrednost pljučne funkcije (predvsem FEV1), trajna kolonizacija pljuč, oslavljen refleks kašlja ali moč kašlja, pa tudi splošna aerobna zmogljivost bolnika (performance status) so najbolj povezani s slabimi izhodi in zapleti.

Ocena operabilnosti se izvaja stopenjsko, in sicer od ocene zmogljivosti bolnika po lestvici WHO ali drugi lestvici, ocena krhkosti bolnika, enostavni testi telesne zmogljivosti, spirometrija in difuzijska kapaciteta pljuč ter v izbranih primerih tudi kardiopulmonalno obremenilno testiranje. Bolnik, ki brez počitka prehodi dve nadstropji stopnic, bolnik, ki pri šestminutnem testu hoje prehodi več kot 400 metrov in ob tem ne desaturira, ne potrebuje zahtevnejših predoperativnih funkcijskih preiskav. Pri slabše zmogljivih bolnikih ali pri kombinaciji srčne in pljučne bolezni pa je treba z obrazno masko med naporom izmeriti aerobno kapaciteto organizma. Če ta ne dosega vsaj 10 ml porabe kisika na kg telesne teže na minuto, operativni poseg ni možen.

Natančneje je opisano testiranje bolnika pred operacijo pljuč ali srca. Pojasnjeni so izračun postoperativnih pljučnih volumnov in difuzijske kapacitete pljuč po resekciji pljuč in zapleti, ki so povezani s preveliko stopnjo resekcije. Postoperativne vrednosti FEV1 ne smejo biti manjše od 1000 ml (ali 40 % predvidene vrednosti), postoperativna difuzijska kapaciteta ne sme biti pod 30 %. Nevarnost premajhnega FEV1 po operaciji je potreba po NIV ali celo traheotomija, nevarnost prenizke difuzije pa hipoksemična respiracijska odpoved in trajno zdravljenje s kisikom na domu. Maloinvazivne pljučne operacije (VATS) in operacije, ki skrajšujejo čas anestezije, so povezane z manjšim tveganjem in so lahko varne tudi pri bolj napredovali pljučni bolezni.

Pri bolnikih s trajno okvaro delovanja pljuč je tako potrebno tesno sodelovanje anesteziologa in pulmologa, da skupaj funkcijsko ocenita bolnika in s tem izboljšata izhode pri velikih operativnih posegih v prsnem košu (na srcu ali pljučih).

Ključne besede: predoperativno tveganje, okvara pljuč.

SAMOZDRAVLJENJE NA PODROČJU TIROLOGIJE

SIMONA GABERŠČEK

Na področju tirologije je samozdravljenje precej razširjeno, morda zaradi pogostnosti in kroničnega poteka ščitničnih bolezni, ki se zaradi dobre organizacije tirološke službe zelo redko končajo smrtno. Bolniki s ščitničnimi boleznimi se verjetno počutijo dovolj varne, da se odločijo za samozdravljenje. Ta občutek varnosti pa je pogosto varljiv, saj so lahko posledice napačnih izbir pri samozdravljenju zelo resne, včasih celo smrtne.

Samozdravljenje na področju tirologije najpogosteje vključuje uporabo prehranskih dopolnil, različne načine prehranjevanja in izbiro alternativnih preparatov za zdravljenje hipotiroze. Za sintezo ščitničnih hormonov je nujen ustrezen vnos joda, ki ga najenostavneje zagotovimo z uporabo jodirane soli. Za odrasle je priporočeni dnevni vnos joda 150 µg. Ob ustreznem vnosu joda prehranska dopolnila niso potrebna oziroma so lahko celo škodljiva, če je z njihovo uporabo presežen dnevni varni vnos joda, ki je za odrasle 600 µg. Prehranska dopolnila z največjo vsebnostjo joda so Lugolova raztopina, Jamieson Kelp Jod 650 µg, Jadrankina otopina in morske alge z jodom. Pri bolnikih s Hashimotovim tiroiditisom, ki imajo okvarjeno avtoregulacijo, lahko čezmeren vnos joda povzroči ali poslabša hipotirozo, pri bolnikih z bazedovko ali avtonomnim tkivom v ščitnici pa hipertirozo.

Strokovnjaki iz UKC Ljubljana smo že pred leti izdali javno opozorilo o nevarnostih laične uporabe Lugolove raztopine. Nekateri bolniki se odločijo, da bodo poskusili upočasniti potek ali omiliti izraženost ščitnične bolezni s spremembo načina prehranjevanja. Z vegetarijansko, vegansko ali presnojedo prehrano se poveča tveganje za premajhen vnos joda. Brezglutenska dieta zaenkrat nima dokazanega ugodnega vpliva na potek Hashimotovega tiroiditisa, čeprav se ti bolniki zanjo pogosto odločijo.

Hipotirozo zdravimo s preparati, ki vsebujejo levotiroksin. Cilj zdravljenja je normalizacija serumske koncentracije tiotropina, kar pri večini bolnikov dosežemo s preparatoma, ki sta na voljo v Sloveniji (Euthyrox in Eltroxin). Kljub temu se nekateri bolniki samoiniciativno odločijo za preparate levotiroksina, ki so dostopni le v tujini (na primer mehke želatinske kapsule Tiche ali raztopino Tirosint), ali pa za kombinirane preparate, ki vsebujejo levotiroksin in liotironin.

Samozdravljenje hipotiroze s kombiniranimi preparati brez strokovne indikacije in ustreznega nadzora lahko povzroči zdravstveno škodo. Morebitne težave ustrezno zdravljenih bolnikov s hipotirozo moramo obravnavati individualno.

Ključne besede: jod, selen, tirozin, vegetarijanstvo, veganstvo, brezglutenska dieta, Hashimotov tiroiditis, levotiroksin, liotironin.

OBRAVNAVA ŠČITNIČNEGA NODUSA – KLINIČNA POT

KATJA ZALETEL, SIMONA GABERŠČEK

Prevalenca ščitničnih nodusov je visoka in v Sloveniji znaša približno 45 odstotkov. V približno polovici primerov gre za solitarni nodus, pri ostalih pa za dva ali več nodusov. S kliničnim pregledom odkrijemo le okoli 5 odstotkov nodusov, večino pa naključno pri slikovnih preiskavah, opravljenih zaradi drugih vzrokov.

Pri napotitvi bolnika s sumom na ščitnični nodus so za opredelitev nujnosti obravnave ključni podatki o simptomih in znakih, načinu odkritja, klinični oceni velikosti in rasti nodusa, morebitnih sumljivih bezgavkah na vratu ter izvidih opravljenih preiskav. Ocena nodusov zahteva celosten pristop, ki vključuje usmerjeno anamnezo, klinični pregled, laboratorijske preiskave, ultrazvok (UZ) ter v izbranih primerih še scintigrafijo ščitnice in UZ vodeno tankoigelnno biopsijo. Z laboratorijskimi preiskavami preverimo delovanje ščitnice, izmerimo koncentracijo tiroglobulina in ob sumu na medularnega raka tudi koncentracijo kalcitonina ter določimo koncentracijo protiteles proti tiroidni peroksidazi in tiroglobulinu, saj opredelitev avtoimunske bolezni pomembno prispeva k celostni interpretaciji UZ izvidov in načrtu obravnave bolnika. UZ omogoča natančno morfološko oceno nodusov, kadar je ščitnica sicer zdrava, medtem ko je ta otežena pri bolnikih z avtoimunskimi boleznimi ščitnice, ki so v Sloveniji pogoste. Za maligne noduse so značilni hipoehogena zgradba, višja kot širša in nepravilna oblika, nepravilni robovi ter prisotnost mikrokalcinacij. UZ preiskava ne omogoča prepoznavave avtonomnih nodusov; te lahko opredelimo le s scintigrafijo ščitnice, pri kateri se prikažejo kot scintigrafsko »vroči«. S scintigrafijo opredelimo tudi hipofunkcijske ali »hladne« noduse, pri katerih je indicirana UZ vodena tankoigelnna biopsija. Citopatološka diagnostika ščitničnih nodusov temelji na klasifikaciji po Bethesda, ki vključuje šest diagnostičnih kategorij z opredeljenim tveganjem za malignost in priporočili za nadaljnjo obravnavo.

V prispevku je predstavljena klinična pot obravnave bolnika s ščitničnim nodusom, ki zajema napotitev, diagnostično opredelitev in odločitev o zdravljenju. Večina nodusov je majhnih, benignih, asimptomatskih in ne zahteva zdravljenja. Možnosti zdravljenja večjih simptomatskih nodusov pa vključujejo spremljanje, kirurško zdravljenje, uporabo minimalno invazivnih tehnik ter zdravljenje z radioaktivnim jodom-131.

Le kakovostna in celostna diagnostična opredelitev, ki jo v skladu s klinično potjo izvede tirolog, omogoča ustrezno odločitev o nadaljnjem zdravljenju. Ob visoki prevalenci ščitničnih nodusov je takšna obravnavna ključna, saj želimo pravočasno prepoznati in ustrezno zdraviti bolnike, ki to potrebujejo, hkrati pa se izogniti nepotrebni obremenitvi zdravstvenega sistema z obravnavo tistih, pri katerih zdravljenje ni potrebno.

Ključne besede: ščitnični nodus, ultrazvok, scintigrafija ščitnice, tankoigelnna biopsija, zdravljenje.

INCIDENTALOM NADLEDVIČNICE – KLINIČNA POT

MOJCA JENSTERLE SEVER, TOMAŽ KOCJAN

Incidentalom nadledvičnice je asimptomatska sprememba, odkrita naključno med diagnostiko ali zdravljenjem stanj, ki niso povezana z boleznimi nadledvičnic. Prevalenca teh sprememb je 4–10 %, vendar še narašča zaradi staranja prebivalstva in več opravljenih slikovnih preiskav. Večinoma (do 70 %) gre za klinično nepomembne, hormonsko neaktivne benigne kortikalne adenome ali hiperplazije. Blago avtonomno izločanje kortizola (*angl.* mild autonomous cortisol secretion – MACS) predstavlja 20 do 50 % avtonomne hormonske aktivnosti. Ker lahko povečajo obolenost in ogrozijo življenje, aktivno zdravljenje zahtevajo feokromocitomi, nekateri hormonsko aktivni adenomi, ki povzročajo MACS ali primarni aldosteronizem, adrenokortikalni karcinomi, naključno odkriti zasevki in nekateri radiološko neopredeljivi tumorji (1,2).

Incidentalom nadledvičnice je radiološka entiteta, zato diagnostični in terapevtski pristop določa radiološka ocena. Slikovna preiskava izbora je nativna računalniška tomografija (CT) brez kontrastnega sredstva. Če ima incidentalom na nativnem CT gostoto 10 Hounsfieldovih enot (HE) ali manj in homogeno strukturo, gre ne glede na velikost za benigno spremembo, ki ne terja dodatne slikovne diagnostike. Če bolnik ne izpolnjuje obeh radioloških kriterijev, ima neopredeljen, potencialno nevaren tumor, zato potrebuje napotitev k endokrinologu pod zelo hitro (4). Endokrinolog obravnava tudi bolnike z obojestranskimi spremembami, če so benignega videza pod redno (3), sicer pa pod zelo hitro (4).

Pri najbolj pogostih bolnikih s tumorji benignega videza je pomembna klinična presoja o potencialnih koristih endokrinološke obravnave. Izbrani zdravnik najprej išče klinične simptome in znake endokrinopatije zaradi avtonomnega izločanja hormonov iz nadledvičnice. V primeru utemeljenega suma stopnjo nujnosti določa endokrinopatija.

Če očitne endokrinopatije ni, izbrani zdravnik išče stanja, ki so morda povezana z MACS, kot so arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen tipa 2, dislipidemija, osteoporoza ali pretekli srčno-žilni dogodki, in jih začne zdraviti skladno s smernicami za splošno populacijo.

V tej veliki skupini je bistveno prepoznavanje posameznikov z relativno majhnim tveganjem za operativno zdravljenje s hkratno možnostjo ozdravitve ali vsaj boljše urejenosti kroničnih bolezni, ki so posledica MACS. Glede na trenutne dokaze je zelo pomembna starost. Bolniki z MACS, ki so bili mlajši od 65 let, so imeli v veliki epidemiološki raziskavi od kirurškega zdravljenja večje koristi kot od farmakološkega zdravljenja, pri starejših pa večjih razlik niso ugotavljali. V klinični praksi izbrani zdravnik ne upošteva le letnice rojstva, pač pa odločitev o stopnji ukrepanja vedno individualno prilagodi kliničnemu stanju, zdravstvenemu tveganju in osebnim preferencam bolnika do kirurškega zdravljenja ter ustrezno izbrane kandidate ne glede na dejavnike tveganja napoti k endokrinologu pod redno (3). Pri

polimorbidnih ali krhkih bolnikov z incidentalomi benignega videza hormonsko testiranje opustimo, če bi jih le dodatno obremenilo, ne pa prispevalo k izboljšanju zdravstvenega stanja.

LITERATURA

1. Bancos I, Prete A. Approach to the patient with adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106:3331–53.
2. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2023;189:G1–42.
3. Johnson PT, Horton KM, Fishman EK. Adrenal mass imaging with multidetector CT: pathologic conditions, pearls, and pitfalls. *Radiographics* 2009;29:1333–51.
4. Marty M, Gaye D, Perez P, Auder C, Nunes ML, Ferrière A, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography to identify adenomas among adrenal incidentalomas in an endocrinological population. *Eur J Endocrinol* 2018;178:439–46.

Ključne besede: nadledvičnica, adenom, računalniška tomografija, feokromocitom, karcinom.

KAJ JE DOBRO VEDETI O PRIMARNEM HIPERPARATIROIDIZMU

KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK

Primarni hiperparatiroidizem (PHPT) je najpogostejši vzrok hiperkalcemije v vsakodnevni ambulantni praksi. Bolezen se pojavlja pri obeh spolih, vendar bistveno pogosteje pri ženskah, zlasti v obdobju po menopavzi. V 80 odstotkih primerov je vzrok solitarni adenom obščitnice, redko je prizadetih več žlez, v manj ko 1 odstotku gre za karcinom obščitnice.

V zadnjih petdesetih letih je zaradi rutinskega vključevanja serumskega kalcija v laboratorijske preiskave v razvitem svetu bolezen pogosto asimptomatska ter odkrita naključno. V državah, kjer laboratorijsko presejanje ni razširjeno, pa imajo bolniki pogosto že značilne zaplete, kot so ledvični kamni in osteoporozni zlomi. Za diagnozo je značilen trajno zvišan serumski kalcij v kombinaciji z neustrezno normalnimi ali zvišanimi vrednostmi paratiroidnega hormona (PTH), lahko pa se PHPT pojavlja tudi v normokalcemični obliki, pri čemer je serumski kalcij vedno normalen in PTH vztrajno povišan. Ob takšni laboratorijski sliki moramo vedno pomisliti na druge možne razlage, kot so pomanjkanje vitamina D, kronična ledvična bolezen, malabsorpcija, določena zdravila, kot so tiazidni diuretiki, litij, antiepileptiki, zaviralci SGLT-2, estrogen, bisfosfonati in denosumab.

Posebna entiteta je družinska hipokalcemična hiperkalcemija (*angl.* familial hypocalciuric hypercalcaemia – FHH), redka dedna različica, pri kateri zaradi sprememb receptorja za kalcij nastane trajna, običajno blaga hiperkalcemija s podobnimi laboratorijskimi značilnostmi kot PHPT. Za razlikovanje je koristen izračun razmerja očistka kalcija in kreatinina (*angl.* calcium creatinine clearance ratio – CCCR) v 24-urnem seču, pri čemer vrednosti pod 0,01 govorijo v prid FHH.

Klinična slika PHPT je zelo raznolika. Veliko bolnikov je asimptomatskih, drugi imajo nespecifične težave, kot so utrujenost, depresivno razpoloženje, kognitivne težave, mišična oslabelost, polidipsija, poliurija ali zaprtost. Pri napredovali bolezni se pojavijo kamni v sečilih, slabšanje ledvične funkcije, izrazite bolečine v kosteh ter osteoporozni zlomi. V sklopu izhodiščne ocene stanja je poleg laboratorijskih parametrov priporočljivo opraviti tudi meritev mineralne kostne gostote (MKG) z dvoenergijsko rentgensko absorpciometrijo (DXA) ter ultrazvočno preiskavo sečil.

Dokončno ozdravitev omogoča le operativno zdravljenje, torej paratiroidektomija, ki vodi v normalizacijo kalcija, dolgoročno izboljšanje MKG, zmanjša tveganje za zlome in ponovitev ledvičnih kamnov. Med najpomembnejše indikacije za operacijo sodijo starost pod 50 let, pomembna hiperkalcemija (nad 2,85 mmol/l), osteoporoza ali že utrpeli zlom, ledvični kamni ter oslabljen ledvična funkcija. Če bolnik teh kriterijev ne izpolnjuje, je možno

bolezen varno spremljati z rednimi pregledi kalcija, PTH, ledvične funkcije in MKG ter po presoji uvesti medikamentozno zdravljenje. Cinakalcet učinkovito znižuje koncentracijo kalcija, ne izboljša pa MKG. Antiresorptivna zdravila, kot so bisfosfonati in denosumab, učinkovito zaščitijo skelet in hkrati znižajo serumski kalcij.

Ključne besede: primarni hiperparatiroidizem, hiperkalcemija, paratiroidni hormon, sekundarni hiperparatiroidizem, osteoporoza.

ONKRAJ HbA1c – SENZORSKO SPREMLJANJE GLIKEMIJE V PRAKSI: OD TOČKE DO VZORCA, OD PODATKOV DO TERAPEVTSKIH ODLOČITEV

SIMONA FERJAN

Optimalna glikemična urejenost ostaja osrednji cilj zdravljenja sladkorne bolezni, saj bistveno zmanjšuje tveganje za mikro- in makrovaskularne zaplete (1–3). Tradicionalno se nadzor glikemije ocenjuje z glikiranim hemoglobinom (HbA1c), ki odraža povprečno glikemijo v obdobju 2–3 mesecev in je potrjen napovednik dolgoročnih zapletov (2, 3). Kljub temu ima HbA1c pomembne omejitve: nanj vplivajo različni hematološki, starostni, nosečnostni in drugi dejavniki (4,5), poleg tega ne daje podatkov o hipoglikemijah, postprandialnih vrhovih in glikemični variabilnosti, ki so klinično pomembni (6).

Dopolnilni vpogled zagotavlja samokontrola glukoze v kapilarni krvi (SMBG), ki omogoča takojšnjo povratno informacijo in prilagajanje terapije, zlasti insulina. Vendar je metoda intermitentna, odvisna od sodelovanja bolnika in ne omogoča zanesljive ocene trendov ali vzorcev glikemije (7,8).

Neprekinjeno spremljanje glukoze (CGM) je v zadnjem desetletju pomembno spremenilo obravnavo sladkorne bolezni. CGM zagotavlja stalni zajem podatkov o glukozi v medceličnini, kar omogoča zaznavanje hipoglikemij, hiperglikemij, dnevnih nihanj ter vpliva prehrane, telesne aktivnosti in zdravil na glikemijo (9). Integrirani napredni algoritmi v sistemih CGM omogočajo prediktivno opozarjanje – zaznajo in napovejo trend glikemije. S tem omogočajo ukrepanje pred nastankom kritičnih vrednosti. Ob nastopu kritičnih vrednosti glikemije pa nanjo opozarjajo z alarmi (10,11). Na tak način dokazano zmanjšujejo pojavnost hipoglikemij, izboljšujejo čas v ciljnem območju (time in range, TIR) ter povečujejo varnost in kakovost življenja bolnikov. Dodatne prednosti vključujejo aktivno sodelovanje in s tem večjo motivacijo in samoučinkovitost bolnikov, podporo telemedicini in enostavnejšo interpretacijo podatkov v standardiziranih poročilih (AGP) (12).

Za klinično odločanje se uporabljajo standardizirane metrike: TIR (cilj ≥ 70 % pri večini bolnikov), čas pod ciljnim območjem (TBR, cilj < 4 %), čas nad ciljnim območjem (TAR), glikemična variabilnost ($\% CV \leq 36$ %) in kazalnik glikemičnega nadzora (GMI), ki dopolnjuje HbA1c (9). Poleg številnih prednosti pa ima CGM tudi omejitve, kot so fiziološki zamik med koncentracijo glukoze v krvi in medceličnini, natančnost meritev pri velikih odstopanjih glikemije od ciljnega razpona ter možnost lažnih odčitkov (npr. kompresijska hipoglikemija, interferenca zdravil). Njihovo poznavanje je ključno za pravilno interpretacijo in posledične terapevtske odločitve zdravnika ter pravilno ukrepanje bolnika v vsakodnevni situaciji (13).

Nujna je ustrezna edukacija in opolnomočenje bolnika, da CGM uporablja kot učinkovito orodje pri urejanju bolezni in mu ne pomeni dodatnega bremena in posledično psihološke obremenitve ter zmanjšane sprejemljivosti tehnologije (14).

CGM v kombinaciji s HbA1c predstavlja sodoben in celovit pristop k oceni glikemične urejenosti. Širša dostopnost in vključitev v standardno klinično obravnavo bi lahko bistveno prispevali k optimizaciji zdravljenja in zmanjševanju bremena sladkorne bolezni.

LITERATURA

1. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577–89.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:405–12.
3. Nathan DM, DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* 2014;37:9–16.
4. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem* 2001;47:153–63.
5. Amin Mohsin Z, Paul A, Devendra S. Pitfalls of using HbA1c in the diagnosis and monitoring of diabetes. *Lond J Prim Care* 2015;7:66–9.
6. Beck RW, Connor CG, Mullen DM, Wesley DM, Bergenstal RM. The Fallacy of Average: How Using HbA1c Alone to Assess Glycemic Control Can Be Misleading. *Diabetes Care* 2017;40:994–9.
7. Klonoff DC. Benefits and Limitations of Self-Monitoring of Blood Glucose. *J Diabetes Sci Technol* 2007;1:130–2.
8. Bergenstal RM, Gavin JR, Global Consensus Conference on Glucose Monitoring Panel. The role of self-monitoring of blood glucose in the care of people with diabetes: report of a global consensus conference. *Am J Med* 2005;118:Suppl 9A:1S–6S.
9. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019;42:1593–603.
10. Chehregosha H, Khamseh ME, Malek M, Hosseinpanah F, Ismail-Beigi F. A View Beyond HbA1c: Role of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Ther* 2019;10:853–63.
11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2024;48:Suppl 1:S146–66.
12. Kinson L, Inman K. Continuous Glucose Monitoring in Individuals With Type 2 Diabetes: A Quality Improvement Program. *Clin Diabetes* 2025;43:139–47.
13. Marks BE, Williams KM, Sherwood JS, Putman MS. Practical aspects of diabetes technology use: Continuous glucose monitors, insulin pumps, and automated insulin delivery systems. *J Clin Transl Endocrinol* 2022;27:100282.
14. Kubiak T, Mann CG, Barnard KC, Heinemann L. Psychosocial Aspects of Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2016;10:859–63.

Ključne besede: kontinuirano spremljanje glikemije v medceličnini (CGM), glikirani hemoglobin (HbA1c), glikemična kontrola, variabilnost glikemije.

VODENJE SLADKORNE BOLEZNI V PALIATIVNI OSKRBI – KLINIČNA POT

BRINA ŠKET TOMŠIČ, VILMA URBANČIČ ROVAN, NADAN GREGORIČ

UVOD

Paliativna oskrba je celostna obravnava oseb z neozdravljivo boleznijo in podpora njihovim bližnjim. Zaradi visoke prevalence sladkorne bolezni je obvladovanje glikemije pomemben del paliativne obravnave, pri čemer cilj ni več preprečevanje kroničnih zapletov, temveč lajšanje akutnih simptomov in zmanjševanje bremena zdravljenja. Ključen je individualni pristop, prilagojen zmožnostim in željam bolnika. V priporočilih diabetološko-paliativne obravnave iz Združenega kraljestva (The Gold Standards Framework Proactive Identification Guidance) so predlagali štiri faze v obravnavi ob koncu življenja, ki so nam lahko v pomoč pri pristopu k zdravljenju in uporabi antihiperglikemične in druge terapije:

A – modra faza: stanje bolezni stabilno, pričakovano preživetje ≥ 1 leto

B – zelena faza: napredovala bolezen, pričakovano preživetje v mesecih

C – rumena faza: hudo poslabšanje napredovale bolezni, pričakovano preživetje nekaj tednov

D – rdeča faza: terminalna oskrba, pričakovano preživetje nekaj dni

V Sloveniji so od leta 2016 na voljo smernice za paliativno obravnavo oseb s sladkorno boleznijo.

ZDRAVLJENJE

V večini mednarodnih smernic se priporoča, da koncentracija glukoze naj ne bi bila nižja od 6 mmol/l in višja od 15 mmol/l, saj je tako verjetnost za akutne zaplete sladkorne bolezni manjša. Cilje lahko ob napredovali bolezni še omilimo. Izvajanje meritev glukoze v kapilarni krvi naj bo racionalno, v terminalni fazi naj se opusti. Z naraščajočo dostopnostjo naprednejših senzorskih sistemov se je breme samokontrole precej zmanjšalo. Zdravljenje individualno prilagodimo spremljajočim boleznim, prehranjevanju in zdravilom; prednost imajo preproste sheme z nizkim tveganjem za hipoglikemijo. V tabeli 1 so predstavljene lastnosti antihiperglikemičnih zdravil po glavnih skupinah.

Tabela 1. Lastnosti antihiperglikemičnih zdravil (vključno z inzulinom), razdeljenih po glavnih skupinah

METFORMIN	DPP-4i	GLP-1 RA	SGLT2-inh.	SULFONILSEČNINE in GLINIDI	INZULIN
Način vnosa					
Peroralno	Peroralno	Peroralno/ subkutano	Peroralno	Peroralno	Subkutano
Tveganje za hipoglikemijo ob monoterapiji					
Ni	Majhno	Ni	Majhno	Zmerno	Veliko
Omejitev pri ledvični okvari					
Do oGF 30 ml/min	Brez pri linagliptinu	Do oGF 15 ml/ min	Empagliflozin do oGF 20 ml/min, dapagliflozin do 25 ml/min	Brez pri repaglinidu in glikvidonu	Brez
Opozorila in omejitve					
Možnost prebavnih težav	Brez pomembnih neželenih učinkov	Znižuje telesno težo, možnost prebavnih težav	Možnost ketoacidoze, hipovolemije, urogenitalnih glivičnih okužb	Možnost hipoglikemije ob znižanju telesne mase	Možnost hipoglikemije, zahtevnejše zdravljenje

Zaviralci DPP-4 so pogosto v ospredju pri izbiri zaradi varnega profila in dobrega prenašanja zdravila. **Agonisti receptorjev GLP-1** se v paliativni fazi praviloma ukinejo zaradi izgube telesne mase in možnosti prebavnih težav. **Inzulín** ostaja pomembna možnost, zlasti pri motnjah požiranja ali kadar oralna terapija ni več izvedljiva, odločamo se za sheme s čim manjšim številom aplikacij inzulina. Zdravljenje z zgolj kratkodelujočim inzulinom, če oseba ne uživa hrane ali prejema le kontinuirano intravenozno oziroma enteralno hrano, ni ustrezno. V zgodnejših fazah (A in B) glede na klinično stanje in zmožnosti bolnika še lahko ohranjamo določene terapevtske cilje, izogibamo se kompleksnejšim shemam. V fazi C mora biti shema že poenostavljena, v primeru, da je zdravljenje še potrebno, pa prednost dajemo zdravilom, ki so povezana s čim nižjim tveganjem za hipoglikemije in drugimi neželenimi učinki (npr. zaviralci DPP-4). Pri inzulinskem zdravljenju pogosto zadostuje le bazalni inzulin v nizkem odmerku. V fazi D, v kateri gre za terminalno oskrbo, zdravljenje običajno ukinemo. Pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 1 inzulina ne smemo povsem ukiniti, odmerek bazalnega inzulina zmanjšamo, po potrebi dajemo korekcijske odmerke kratkodelujočega inzulina. Vedno je treba pretehtati prednosti in slabosti antihiperglikemične terapije in poiskati najprimernejšo rešitev, ki včasih morda ni najbolj konvencionalna.

ZAKLJUČEK

Vodenje sladkorne bolezni v paliativni oskrbi zahteva načrtovan in celovit pristop, ki temelji na individualni oceni bolnikovega kliničnega stanja, predvidenega preživetja in ciljev zdravljenja. Stroga glikemična urejenost ni več primarni cilj, v ospredju je preprečevanje simptomatske hipo- in hiperglikemije, zmanjšanje neugodja in bremena zdravljenja. Ključna je dobra komunikacija med člani paliativnega tima, bolnikom in njegovimi skrbniki. S tem pristopom lahko zagotovimo, da je obravnava sladkorne bolezni skladna z osnovnim poslanstvom paliativne medicine – lajšanjem trpljenja in izboljšanjem kakovosti preostalega življenja.

Ključne besede: sladkorna bolezen, oskrba ob koncu življenja, paliativna oskrba.

GIGANTOCELIČNI ARTERITIS – KAJ VEMO O BOLEZNI DANES

ALOJZIJA HOČEVAR

Gigantocelični arteritis je v Evropi in ZDA najpogostejši vaskulitis pri odraslih po 50. letu starosti. Ženske zbolevajo 2- do 3-krat pogosteje kot moški. Doživljenjsko tveganje za GCA je pri ženskah 1-odstotno, pri moških 0,5-odstotno. Vrh pojavljanja bolezni je v osmem desetletju življenja. Incidenca v Sloveniji je 8,7 primera na 100.000 prebivalcev, starejših od 50 let. Zbolevajo genetsko dovzetni posamezniki s specifičnim metaboličnim profilom, pri katerih izguba tolerance do lastnega tkiva in tkivne tolerance ter motnja v delovanju kontrolnih točk vodita v kronično, avtonomno vnetje žilne stene in posledično poškodbo ter remodelacijo žilne stene. GCA prizadene velike in srednje velike arterije, zlasti aorto in njene glavne veje. Razlikujemo med kranialno, ekstrakranialno in kombinirano obliko bolezni. Zaradi možnih nepopravljivih ishemičnih zapletov (kot so oslepitev, možganska kap) predstavlja GCA nujno stanje v revmatologiji.

Diagnoza je klinična na podlagi simptomov in znakov bolezni ter izvidov laboratorija. Klinična slika je odraz sistemskega vnetja in ishemije tkiv in organov. Večina bolnikov ima povišane vnetne parametre. Klinično diagnozo moramo vedno potrditi z objektivno, visokospecifično preiskavo. Danes se v ta namen priporoča v prvi vrsti slikovne preiskave (ultrazvok arterij, MRI/MRA arterij, PET). Slikovne preiskave predstavljajo zaradi svoje široke dostopnosti, neinvazivnosti, zanesljivosti in cene prednost pred nekdanjim zlatim diagnostičnim standardom – biopsijo temporalne arterije.

Čeprav so se z boljšim poznavanjem patogeneze možnosti imunomodulatornega zdravljenja v zadnjih letih razširile, ostaja obvladovanje vnetja v žilni steni za razliko od zdravljenja sistemskega vnetnega procesa nezadovoljivo. Cilji zdravljenja GCA je sicer doseči in vzdrževati remisijo bolezni. Remisija je v terapevtskih priporočilih opredeljena kot odsotnost kliničnih simptomov in sistemskega vnetja. Zdravljenje GCA mora biti poleg tega usmerjeno tudi v preprečevanje ishemije tkiv in poškodbe žil.

Zaenkrat glukokortikoidi ostajajo osnovno zdravilo za zdravljenje GCA – hitro obvladajo vnetne simptome in preprečijo večino ishemičnih manifestacij. Pri bolnikih z relapsirajočim potekom, kot tudi pri bolnikih s povečanim tveganjem za neželene učinke glukokortikoidov, moramo razmisliti o uvedbi dodatnega zdravljenja (tocilizumab, upadacitinib, metotreksat).

Ključne besede: gigantocelični arteritis, patogeneza, klinična slika, diagnoza, zdravljenje.

REVMATIČNA POLIMIALGIJA – KLINIČNA SLIKA, DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE

KATJA PERDAN PIRKMAJER

Revmatična polimialgija sodi med najpogostejše vnetne revmatske bolezni po 50. letu starosti. V Sloveniji je glede na nedavno raziskavo pojavnost revmatične polimialgije ocenjena na 46 bolnikov na 100.000 odraslih, starejših od 50 let.

Diagnoza revmatične polimialgije je klinična. Nanjo posumimo pri bolniku po 50. letu starosti z novonastalimi bolečinami v ramenskem ali medeničnem obroču in povišanimi vnetnimi parametri. Pri postavitvi diagnoze nam je v pomoč ultrazvočna preiskava ramen in kolkov (pri čemer pogosto ugotavljamo izliv v glenohumeralnem sklepu, subdelotidni burzi, okrog dolge bicepsove kite ter v kolčnem sklepu in trohanterni burzi). Za to bolezen ni značilnih protiteles, pomembno pa je, da pred postavitvijo diagnoze izključujemo tudi možne posnemovalce, kot so npr. artritis, vnetne miopatije in druge sistemske vezivnotkivne bolezni, vaskulitisi, degenerativne mišično-skeletne motnje, poškodbe rotatorne manšete, fibromialgija, malignomi, paraneoplastičnimi sindromi in okužbe.

Cilj zdravljenja revmatične polimialgije je popolna umiritev klinične simptomatike (bolečin), normalizacija vnetnih parametrov in dolgoročno umirjena bolezen brez glukokortikoidov ali z le minimalnim odmerkom glukokortikoidov. Večina bolnikov hitro odgovori na začetni odmerek metilprednizolona 16 mg/dan, ki ga nato postopoma znižujemo. Potek bolezni je zelo raznolik. Nekateri bolniki zaključijo zdravljenje s steroidi v enem letu, medtem ko pri drugih bolezen zaznamujejo pogosti recidivi in posledično ogromno steroidno breme tekom let zdravljenja.

Kljub prepričanju, da večina posameznikov zaključi postopno zmanjšanje odmerka steroidov v enem do dveh letih, se zdi, da je resničnost drugačna; delež tistih, ki so doživeli vsaj en recidiv po 1 letu od začetka zdravljenja, pa je po nekaterih podatkih kar 43 odstotkov. V Sloveniji kot dodatno imunomodulatorno zdravilo z namenom čim hitrejšega zniževanja odmerka steroidov dodamo metotreksat (15–20 mg enkrat tedensko) ali leflunomid (10–20 mg na dan). V zadnjih letih se je poleg sinteznih zdravil, ki spreminjajo potek bolezni, začelo intenzivno raziskovati tudi možnost uporabe različnih bioloških zdravil in tudi že zaviralcev JAK. Za bolnike z recidivantnim potekom bolezni je tudi Evropska agencija za zdravila (EMA) za revmatično polimialgijo že odobrila enega izmed zaviralcev IL-6, sarilumab.

Ključne besede: revmatična polimialgija, okorelost, vnetje, glukokortikoidi.

KLINIČNA POT ZA ZDRAVLJENJE AKUTNEGA ZAGONA PROTINA IN KLINIČNA POT ZA ZMANJŠANJE POGOSTOSTI NAPADOV PROTINA

ŽIGA ROTAR

Protin je najpogostejši vnetni artritis odraslih. Nastane zaradi odlaganja uratnih kristalov v sklepe in tkiva pri kronični hiperurikemiji. Bolezen povzroča ponavljajoče se zagone artritisa, ki lahko vodijo v kronični protin s tofi z okvaro tarčnih organov, predvsem sklepov in ledvic. Pogosto je povezan s presnovnim sindromom, kronično ledvično boleznijo in povišanim srčno-žilnim tveganjem.

Kljub velikemu bremenu bolezni je protin dobro obvladljiv in potencialno »ozdravljiv«, če zdravljenje poteka po načelih zdravljenja do cilja – z vzdrževanjem serumskega urata pod $360 \mu\text{mol/l}$ (oziroma $300 \mu\text{mol/l}$, kadar ima bolnik tofe).

Prispevek predstavlja dva algoritma obravnave protina, usklajena s smernicami ACR (2020) in EULAR (2016). Prvi opisuje obravnavo akutnega zagona, pri katerem je ključno zgodnje zdravljenje s protivnetnimi zdravili – nesteroidnimi antirevmatiki, glukokortikoidi ali kolhicinom – po izključitvi septičnega artritisa. Pri monoartikularnem poteku je učinkovita tudi intraartikularna aplikacija dolgodelujočih glukokortikoidov. Vsi pristopi so primerljivo učinkoviti, izbira pa temelji na pridruženih boleznih in kontraindikacijah. Drugi algoritem se osredotoča na preprečevanje ponovitev artritisa in okvar tarčnih organov. Zdravljenje z zdravili za zmanjševanje serumskega urata je indicirano pri bolnikih s tofi, ponavljajočimi zagoni artritisa, radiografskimi/UZ spremembami zaradi protina ali serumsko koncentracijo urata nad $480 \mu\text{mol/l}$ ter pri prisotni kronični ledvični bolezni ≥ 3 . stopnje. Zdravilo prvega izbora je alopurinol, alternativa febuksostat, z začetnim nizkim odmerkom in postopno titracijo. Sočasno je zelo priporočljiva profilaksa zagonov s kolhicinom.

Obravnava mora vključevati poučevanje bolnikov, spremembo življenjskega sloga, hujšanje, zmanjšanje vnosa alkohola in purinov ter optimalno zdravljenje pridruženih bolezni. Celostno, na cilj usmerjeno zdravljenje zmanjšuje tveganje za ponovitve in trajne okvare sklepov ter izboljšuje kakovost življenja bolnikov.

Ključne besede: protin, artritis, hiperurikemija, terapija za zniževanje uratov.

KDAJ NAPOTITI NA GENETSKO TESTIRANJE

BORUT PETERLIN

Genetska nagnjenost pomembno prispeva k obolevnosti in smrtnosti in predstavlja pomemben javnozdravstveni izziv. Za dostop bolnikov do genetskih storitev, ki jim lahko izboljšajo zdravje in kvaliteto življenja, sta ključna prepoznavanje genetske etiologije in učinkovit sistem napotitev na genetsko obravnavo.

Za bolnika identifikacija genetske etiologije predstavlja konec pogosto dolge diagnostične poti, zdravniku pa opredelitev specifične diagnoze in razumevanje molekularne patologije bolezni omogoča boljšo oceno prognoze, prilagojeno spremljanje in zdravljenje ter možnost primarnega in sekundarnega preprečevanja bolezni.

Na genetsko etiologijo posumimo, če prepoznamo značilen vzorec simptomov in znakov bolezenskega sindroma ali ko so prisotni opozorilni znaki, kot so zgodnji začetek bolezni, prizadetost več organskih sistemov in pozitivna družinska anamneza.

Strokovna priporočila narekujejo, da se za zahtevnejše primere diagnostike (neopredeljena diagnostična hipoteza, testiranje z metodo nove generacije sekvenciranja), s predrojno in pedsimptomatsko diagnostiko osebo napoti na genetsko svetovanje pred genetskim testiranjem. Ponujanje genetskega testiranja komercialnih ponudnikov neposredno potrošniku ni v skladu s strokovnimi priporočili in pravnim sistemom v Sloveniji.

Stanje osveščenosti in kompetenc zdravnikov lahko izboljšamo z vključitvijo medicinske genetike v kurikulum Medicinske fakultete, sprejemanjem in upoštevanjem strokovnih smernic ter implementacijo digitalnih orodij in sistemov za pomoč pri napotitvah na genetsko obravnavo.

Ključne besede: genetsko testiranje, genetsko svetovanje, genetsko izobraževanje, strokovne smernice, družinska anamneza.

MOTNJE DIHANJA V SPANJU KOT JAVNOZDRAVSTVENI PROBLEM

KRISTINA ZIHERL

Motnje dihanja v spanju predstavljajo heterogeno skupino bolezni, za katere so značilne nepravilnosti dihanja med spanjem. Med njimi je daleč najpogostejša in tudi klinično najpomembnejša obstruktivna spalna apneja (OSA), za katero so značilne ponavljajoče se delne ali popolne zapore žrela kljub ohranjenemu dihalnemu naporu. K razvoju OSA prispevajo številni dejavniki tveganja, med njimi prekomerna telesna teža, moški spol, starost, anatomija žrela in obraza, hormonske spremembe (npr. menopavza pri ženskah) ter škodljive razvade, kot so kajenje in uživanje alkohola. Patofiziološko sta za bolezen ključni dve posledici: intermitentna hipoksemija in fragmentacija spanca.

Obstruktivna spalna apneja izpolnjuje vse kriterije resnega javnozdravstvenega problema. Razširjenost bolezni je visoka – med odraslimi moškimi vsaj 14 %, pri ženskah nekoliko manj. Pomemben delež bolnikov ostaja nediagnosticiran. Nezdravljena OSA vodi v številne resne zaplete: kardiovaskularne bolezni (arterijska hipertenzija, aritmije, ishemična bolezen srca, možganska kap), sladkorno bolezen, metabolni sindrom, poslabšanje astme, kronično ledvično bolezen ter kognitivne motnje. Povečana dnevna zaspanost predstavlja tudi veliko tveganje za prometne nesreče in zmanjšano zmožnost za delo.

Družbeni in ekonomski vpliv bolezni je zato izjemen – od večje umrljivosti, pogostejših bolniških odsotnosti in invalidnosti do neposrednih stroškov zdravljenja in posrednih stroškov zaradi prometnih nesreč ter zmanjšane produktivnosti. Kljub temu je zdravljenje, zlasti z aparati CPAP, učinkovito in stroškovno upravičeno že po dveh letih uporabe.

V Sloveniji se soočamo z velikim razkorakom med potrebami in možnostmi: letno bi bilo treba diagnosticirati približno 15.000 bolnikov, a obravnavamo le petino tega. Dolge čakalne dobe, pomanjkanje kadra, neustrezna mreža izvajalcev in slabo financiranje še dodatno otežujejo dostop do pravočasne in kakovostne oskrbe. Rešitev se nahaja v sistemskem odzivu, ki vključuje nacionalno strategijo, razširitev mreže izvajalcev, ustrezno financiranje in povečano ozaveščenost tako med prebivalstvom kot znotraj zdravstvene stroke.

Obravnava OSA mora postati javnozdravstvena prioriteta, saj gre za bolezen, ki jo lahko učinkovito diagnosticiramo, zdravimo in s tem bistveno zmanjšamo njeno breme za posameznika in družbo.

Ključne besede: obstruktivna spalna apneja, javnozdravstveni problem, organizirani pristop.

NAJPOGOSTEJŠE KOŽNE BOLEZNI PRI INTERNISTIČNEM BOLNIKU

EVA KLARA MERZEL ŠABOVIĆ

Kožne spremembe so pri internističnih bolnikih zelo pogoste, saj ima do 40 odstotkov hospitaliziranih bolnikov vsaj eno kožno bolezen. Kožne spremembe, povezane z internističnimi boleznimi, so lahko patognomonične in tako neposredno usmerjajo diagnostiko (npr. metuljasti eritem pri sistemskem eritematoznem lupusu), lahko pa gre za nespecifične spremembe, kot je srbež, ki ga najpogosteje opažamo pri jetrnih in ledvičnih boleznih.

Bolezni kože, ki jih najpogosteje vidimo pri internističnih bolnikih, lahko razdelimo na okužbe kože, vnetne bolezni, kožne manifestacije zaradi žilnih sprememb, kožne tumorje in iatrogene kožne spremembe. Okužbe kože so najpogostejši vzrok prizadetosti kože, saj so internistični bolniki pogosto starejši, polimorbidni in/ali imunsko oslabljeni. Tako so celulitis, erizipel, pasavec in različne glivične okužbe pogosta težava, ki lahko pomembno vpliva na potek zdravljenja in okrevanje. Med vnetnimi boleznimi sta pri internističnih bolnikih najpogostejša ekcematoidni dermatitis in luskavica, ki pogosto zahtevata dolgoročno zdravljenje in bistveno vplivata na kakovost življenja. Prizadetost žilja, tako arterijskega kot tudi venskega – predvsem v sklopu kroničnega venskega popuščanja/bolezni, periferne arterijske bolezni ali sladkorne bolezni, vodi v nastanek kožnih sprememb predvsem goleni, lahko pa tudi v razvoj razjed, ki so etiološko lahko venske, arterijske ali diabetične. Kožni tumorji so pogostejši predvsem pri starejših z visoko kumulativno sončno poškodbo ali pri bolnikih z okrnjenim imunskim sistemom – pri teh prednjačijo predvsem bolniki po transplantacijah na dolgotrajnem imunosupresivnem zdravljenju, ki jih ogroža predvsem za pojav ploščatoceličnega karcinoma kože. Posebno skupino predstavljajo iatrogene kožne spremembe, saj je koža najpogosteje prizadeti organ zaradi neželenih učinkov zdravil. Ti so lahko blagi, kot so fotosenzitivnost, urtikarija ali fiksni izpuščaj po zdravlilu, pogosto pa gre tudi za resne in življenje ogrožajoče reakcije, kot so Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, akutna generalizirana eksantematska pustuloza ali DRESS. Ključnega pomena je zgodnje prepoznavanje opozorilnih znakov, kot so prodromalni simptomi, hitro širjenje izpuščaja, boleče sluznične erozije, nastanek mehurjev, pa tudi znaki prizadetosti notranjih organov. Hitro ukrepanje in ukinitvev vzročnega zdravila sta pogosto odločilna za bolnikov izid.

Kožne spremembe pri internističnih bolnikih zato niso zgolj estetski problem, temveč imajo lahko pomemben diagnostični in prognostični pomen. Pravočasna prepoznava omogoča zgodnjo diagnozo sistemske bolezni, usmerja zdravljenje in preprečuje zaplete. Poleg tega imajo kožne bolezni velik vpliv na kakovost življenja, saj povzročajo srbež, bolečino, stigmo in psihološko obremenitev. Zaradi vsega naštetega je nujno tesno sodelovanje med internisti in dermatologi, ki omogoča celostno obravnavo bolnika, hitrejšo postavitev diagnoze ter optimalno terapevtsko strategijo. Tako lahko bistveno izboljšamo izid bolezni in hkrati bolnikovo splošno stanje.

LITERATURA

1. Storan ER, McEvoy MT, Wetter DA, el-Azhary RA, Camilleri MJ, Bridges AG, et al. Experience of a year of adult hospital dermatology consultations. *Int J Dermatol* 2015;54:1150–6.
2. Galimberti F, Guren L, Fernandez AP, Sood A. Dermatology consultations significantly contribute quality to care of hospitalized patients: a prospective study of dermatology inpatient consults at a tertiary care center. *Int J Dermatol* 2016;55:e547–51.
3. Ozkok Akbulut T, Suslu H, Turker F, Atici T. Evaluation of Dermatology Consultations in Internal Medicine Wards: An Analysis of 510 Cases from A Tertiary Center. *Med Bull Haseki* 2021;59:249–54.
4. Sernicola A, Alaibac M. Editorial: Cutaneous manifestations of systemic disease. *Front Med (Lausanne)* 2023 Jun 20;10.
5. Leal JM, de Souza GH, Marsillac PF de, Gripp AC. Skin manifestations associated with systemic diseases – Part II. *An Bras Dermatol* 2021;96:672–87.
6. Del Pozzo-Magaña BR, Liy-Wong C. Drugs and the skin: A concise review of cutaneous adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol* 2024;90:1838–55.
7. Falcone M, Concia E, Giusti M, Mazzone A, Santini C, Stefani S, et al. Acute bacterial skin and skin structure infections in internal medicine wards: old and new drugs. *Intern Emerg Med* 2016;11:637–48.
8. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: A Review of Clinical Manifestations and Management. *Viruses* 2022;14:192.
9. Shaikh S, Nellore A. Cutaneous Fungal Infections in Older Adults. *Clin Geriatr Med* 2024;40:131–46.
10. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:1248–53.
11. Yalçın B, Tamer E, Toy GG, Öztaş P, Hayran M, Allı N. The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. *Int J Dermatol* 2006;45:672–6.
12. Milani-Nejad N, Zhang M, Kaffenberger BH. Association of Dermatology Consultations With Patient Care Outcomes in Hospitalized Patients With Inflammatory Skin Diseases. *JAMA Dermatol* 2017;153:523.
13. Butler DC, Berger T, Elmariah S, Kim B, Chisolm S, Kwatra SG, et al. Chronic Pruritus. *JAMA* 2024;331:2114.
14. Dissemond J, Placke JM, Moelleken M, Kröger K. The differential diagnosis of leg ulcers. *Dtsch Arztebl Int.* 2024;121:733–9.
15. Charrot S, Sellar R, Manson J. Purpura. *Br J Hosp Med* 2017;78:C147–51.
16. Chen KR, Carlson JA. Clinical Approach to Cutaneous Vasculitis. *Am J Clin Dermatol* 2008;9:71–92.
17. Plasmeijer EI, Sachse MM, Gebhardt C, Geusau A, Bouwes Bavinck JN. Cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) and immunosurveillance – the impact of immunosuppression on frequency of cSCC. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(S8):33–7.
18. Kempf W, Zimmermann A, Mitteldorf C. Cutaneous lymphomas—An update 2019. *Hematol Oncol* 2019;37(S1):43–7.
19. Didona D, Rallo A, Carugno A, Paolino G. Paraneoplastic Dermatoses: A Clue for Underlying Malignancies. *J Clin Med* 2025;14:1014.
20. Madeira S, Melo M, Porto J, Monteiro S, Pereira de Moura JM, Alexandrino MB, et al. The diseases we cause: iatrogenic illness in a department of internal medicine. *Eur J Intern Med* 2007;18:391–9.
21. Tejeda CI, Gallitano S. Iatrogenic Dermatoses in Hospitalized Patients. *Curr Dermatol Rep* 2018;7:169–79.
22. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet* 2017;390:1996–2011.

Ključne besede: kožne spremembe, okužbe kože, vnetne kožne bolezni, tumorji kože, iatrogene kožne spremembe.

CILJANO RADIONUKLIDNO ZDRAVLJENJE RAKA PROSTATE – KLINIČNA POT

DAŠA ŠFILIGOJ PLANJŠEK, KATRA ŠENICA

Ciljano radionuklidno zdravljenje raka prostate je sodoben in napreden pristop v nuklearni medicini, ki temelji na konceptu teranostike – uporabi iste molekule za diagnostiko in zdravljenje. Teranostični par predstavlja [^{68}Ga]Ga-PSMA-11 kot radiodiagnostično sredstvo, s katerim določimo izraženost tarče in ocenimo primernost za zdravljenje, ter [^{177}Lu]Lu-PSMA-I&T in [^{177}Lu]Lu-PSMA-617 kot radioterapevtika, namenjena ciljanemu obsevanju tumorskih celic. Tovrstno zdravljenje je ena od možnosti paliativne sistemske terapije pri metastatskem, na kastracijo odpornem raku prostate (mKORP).

Klinične študije potrjujejo učinkovitost ciljane radionuklidne terapije z [^{177}Lu]Lu-PSMA pri izboljšanju kakovosti življenja in podaljšanju preživetja. Glavna terapevtska tarča je prostatično specifični membranski antigen (PSMA), ki je običajno izrazito prisoten na celicah mKORP. Zdravljenje prihaja v poštev pri bolnikih, ki so predhodno že bili zdravljeni z novjšimi hormonskimi zdravili in vsaj enim ciklom taksanov.

Izbor bolnikov za ciljano radionuklidno zdravljenje poteka prek multidisciplinarnega konzilija za raka prostate. Na podlagi slikovnih preiskav (pozitronska emisijska tomografija z računalniško tomografijo (PET/CT) z [^{68}Ga]Ga-PSMA), pri čemer se oceni izraženost PSMA v zasevkih, in kliničnih podatkov se oceni primernost kandidatov. Relativne kontraindikacije za zdravljenje vključujejo slabšo telesno zmogljivost, slabo rezervo kostnega mozga, slabo ledvično ali jetrno funkcijo, inkontinenco ali neobvladljive spremljajoče bolezni, pri čemer je odločitev individualna in temelji na celostni oceni bolnika.

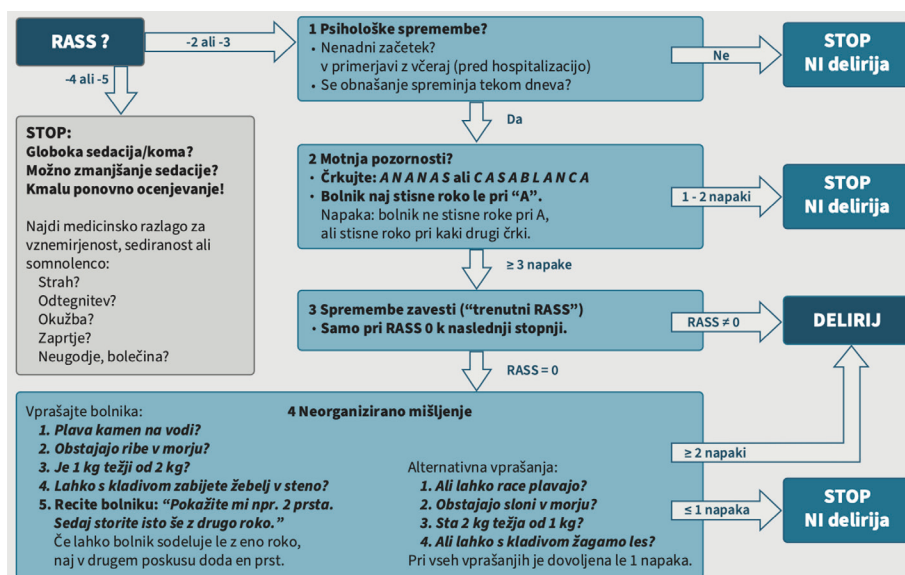
Za zdravljenje je predvidenih šest ciklov intravenozne aplikacije radioterapevtika [^{177}Lu]Lu-PSMA, ki se izvajajo na vsakih šest tednov. Med zdravljenjem je nujno redno spremljanje kliničnega stanja, laboratorijskih parametrov ter izvajanje slikovnih preiskav, kar omogoča oceno odziva na terapijo in pravočasno prepoznavanje pomembnejših stranskih učinkov. Med slednjimi so najpogostejši utrujenost, hematološka toksičnost (anemija, levkopenija, trombocitopenija), ledvična toksičnost in suha usta, ki pa so običajno obvladljivi in redko povzročajo prekinitev zdravljenja. Posebna pozornost je namenjena tudi preventivi pred sevanjem in zaščiti okolice, saj bolniki po terapiji oddajajo radioaktivno sevanje še nekaj dni. V prihodnosti se pričakuje nadaljnji razvoj ciljanega radionuklidnega zdravljenja, razširitev indikacij in izboljšanje terapevtskih učinkovin, kar bo še dodatno prispevalo k podaljšanju preživetja in izboljšanju kakovosti življenja bolnikov z rakom prostate.

Ključne besede: rak prostate, prostatično specifični membranski antigen, teranostika, ciljano radionuklidno zdravljenje, radioterapevtik.

NEVARNOSTI BENZODIAZEPINOV PRI BOLNIŠNIČNEM DELIRIJU

RIHARD KNAFELJ

Delirij je resno, življenjsko ogrožajoče stanje, ki se razvije znotraj nekaj ur do nekaj dni in se klinično kaže s spremembami pozornosti, zavesti in kognitivnih funkcij ter z zmanjšano sposobnostjo fokusiranja, ohranjanja ali preusmerjanja pozornosti. Gre za kvalitativno motnjo zavesti. Diagnosticiramo ga s kliničnim pregledom; laboratorijskih kazalnikov ali slikovne diagnostike, ki bi nam pomagali pri postavitvi diagnoze, ni. Hitra oposteljna metoda za diagnosticiranje delirija je CAM ICU (slika 1). Razvije se pri bolnikih v enoti intenzivne terapije, prav tako pa pri bolnikih na različnih hospitalnih oddelkih ali urgentnih centrih.



Slika 1. Metoda za ugotavljanje prisotnosti delirija v enoti intenzivne terapije (1). Kalkulator je dosegljiv tudi na medmrežju na URL <https://www.mdcalc.com/calc/1870/confusion-assessment-method-icu-cam-icu>.

Glede na klinično sliko ločimo delirij s hipeaktivno, hipoaktivno in mešano sliko. Prav mešana oblika je najpogostejša (> 60 %), hipoaktivno obliko srečamo v 30 %.

Zdravstveni delavci se slabo zavedamo posledic delirija. Delirij ni samo neposredno ogrožajoče stanje v bolnišnici. Epidemiološki podatki iz Nemčije kažejo, da imajo bolniki, ki so utrpeli že eno samo epizodo delirija, v povprečju 10 dni daljše zdravljenje v bolnišnici, višjo umrljivost in povečane storške zdravljenja (do 15.000 evrov na bolnika). Bolniki, ki so med zdravljenjem utrpeli delirij, imajo 2-krat višjo bolnišnično umrljivost in 3-krat višjo

umrljivost 6 mesecev po odpustu iz bolnišnice; 25 odstotkov bolnikov utрпи kognitivni upad, ki po mnenju bolnikov pomembno vpliva na njihovo kvaliteto življenja.

Na razvoj delirija vplivajo številni dejavniki. Na nekatere ne moremo vplivati (*angl.* Non-modifiable), kot sta npr. starost bolnika in kognitivna okrnjenost ob prihodu v bolnišnico. Dejavniki, na katere lahko vplivamo, so izpostavljenost zdravilom (benzodiazepini, antiholinergiki), ohranjanje cikla dan – noč, prepoznavanje in zdravljenje bolečine in nekateri drugi (tabela 1). Spol ni dejavnik, ki bi vplival na pojavnost delirija.

Tabela 1. Ukrepi za preprečevanje delirija.

Izogibanje zdravilom, ki so soudeležena v nastanek delirija (benzodiazepini, antiholinergiki, kortikosteroidi)
Zgodnja mobilizacija in fizioterapija
Kognitivna in senzorična stimulacija (očala, slušni aparat, aktivno pogovarjanje in interakcija osebja z bolnikom, uporaba tablice, telefona)
Zagotavljanje cirkadiarnega ritma (aktivacija bolnika tekom dneva in nočni počitek brez nepotrebnih prekinanj v spanju – prižiganje luči, glasen pogovor osebja ipd.)
Ustrezna prehrana in hidracija
Prepoznavanje in zdravljenje bolečine (nameščanje v ustrezni položaj, spreminjanje položaja – poudarek na nefarmakoloških metodah)

Pojavnost delirija zmanjšamo, če se izogibamo uporabi benzodiazepinov. To priporočajo tudi smernice različnih združenj. Če za sedacijo uporabljamo deksmedetomidin (agonist receptorjev alfa-2) namesto benzodiazepinov, je pojavnost delirija statistično značilno nižja. Trenutno ne poznamo učinkovitega zdravila za preprečevanje delirija. V raziskavah so poskušali preprečevati delirij s klasičnimi antipsihotiki (haloperidol) in antipsihotiki naslednjih generacij (kvetiapin, ziprazidon). Raziskave so bile žal negativne. V primeru, da se delirij razvije, nizki odmerki haloperidola (titracija v korakih po 2,5 mg do največ 20 mg na dan) zmanjša trajanje in intenziteto delirija ter zniža umrljivost znotraj enega leta po odpustu iz bolnišnice.

V prihodnosti si obetamo hitrejšo in objektivnejšo diagnostiko delirja z biomarkerji, diagnozo s pomočjo neprekinjenega beleženja elektorencefalograma v EIT in zdravil za preprečevanje in zdravljenje delirija. Trenutno se ponuja kot obetajoče zdravilo melatonin. Izsledki raziskav kažejo, da melatonin uspešno preprečuje pojavnost delirija pri različnih skupinah bolnikov (kirurški in nekirurški), še vedno pa ne vemo, kakšen je ustrezen odmerek (v raziskavah so uporabljali odmerke od 0,5–8 mg) in kako dolgo naj traja zdravljenje.

Ključne besede: benzodiazepini, delirij, vprašalnik CAM-ICU.

OKSIDATIVNI STRES IN INTERNISTIČNE BOLEZNI: ZAKAJ JE OKSIDATIVNI POTENCIAL DELCEV PM POSTAL DEL MONITORINGA ZRAKA

MIRAN BRVAR

V Evropi onesnaženje zraka še vedno predstavlja največje okoljsko tveganje za zdravje, saj zmanjšuje kakovost življenja, povzroča bolezni in vodi v prezgodnje smrti. Z namenom izboljšanja kakovosti zraka je Evropska unija leta 2024 sprejela prenovljeno Direktivo o kakovosti zunanjega zraka in čistejšem zraku v Evropi, ki od leta 2030 dalje bistveno zaostrejuje dovoljene ravni onesnaženosti. V Sloveniji presegamo mejne vrednosti onesnaževal, določene v prenovljeni direktivi.

Prenovljena direktiva prvič vključuje merjenje oksidativnega potenciala delcev PM, kar predstavlja pomemben korak k boljši oceni njihove toksičnosti. Oksidativni potencial delcev PM je vključen v priporočila prenovljene direktive kot obetaven kazalnik, ki dopolnjuje tradicionalno spremljanje onesnaževal, temelječe na masi oziroma masni koncentraciji. Klasične meritve delcev PM v zraku trenutno povedo le, kolikšna masa delcev je v zraku, ne pa tudi kako so škodljivi. Oksidativni potencial delcev povezuje kemijsko sestavo delcev, predvsem koncentracije prehodnih kovinskih ionov in reaktivnih organskih spojin, kot so policiklični aromatski ogljikovodiki, z njihovimi biološkimi učinki. Na oksidativni potencial delcev PM močno vpliva izvor delcev, kot so emisije iz motornih vozil, sežigalnic odpadkov in kurjenja lesa, saj je prav od tega odvisna njihova sestava. Oksidativni potencial delcev PM predstavlja kazalnik sposobnosti delcev, da sprožijo nastanek reaktivnih kisikovih zvrsti in posledično oksidativni stres, in se zato lahko uporablja kot biomarker toksičnosti delcev PM.

Delci PM z večjim oksidacijskim potencialom povzročijo izrazitejši oksidativni stres, ki sproži vnetje in presnovne motnje ter prispeva k razvoju bolezni. Oksidativni stres ob kratkotrajni ali dolgotrajni izpostavljenosti delcem PM v onesnaženem zraku ima tako pomembno vlogo pri razvoju številnih kroničnih bolezni, vključno z astmo, kronično obstruktivno pljučno boleznijo, pljučnim rakom, aterosklerozo, arterijsko hipertenzijo, srčno in možgansko kapjo ter sladkorno boleznijo. Zmanjševanje izpostavljenosti delcem PM zato pomembno zmanjša oksidativni stres in s tem tveganje za razvoj ter napredovanje kroničnih bolezni.

V prihodnje bo oksidativni potencial delcev PM verjetno postal sestavni del obveznih meril za oceno kakovosti zraka. Za učinkovito varovanje zdravja bomo morali zmanjšati ne le koncentracijo delcev PM, temveč tudi njihov oksidativni potencial, ki ga v največji meri določa njihov izvor.

Zavzemanje za čisto in zdravo okolje postaja pomembna naloga zdravnikov in zdravstvene stroke, saj svetovanje o tradicionalnih dejavnikih tveganja samo po sebi ni več dovolj za učinkovito preprečevanje bolezni sodobne dobe.

Ključne besede: onesnaženi zrak, delci PM, oksidacijski potencial, reaktivne kisikove zvrsti, oksidacijski stres.

KAJ MORA VEDETI VSAK ZDRAVNIK O BOLNIKU PRED BARIATRIČNO/ METABOLIČNO OPERACIJO IN PO NJEJ

JASNA KLEN

Debelost je kompleksna kronična bolezen z visoko prevalenco in številnimi presnovnimi, srčno-žilnimi, ortopedskimi ter psihosocialnimi posledicami. Zaradi svoje večfaktorialne etiologije in visoke stopnje ponovnega pridobivanja telesne mase po konservativnih ukrepih predstavlja enega največjih izzivov sodobne medicine.

Kljub napredku v farmakoterapiji in vedenjskih pristopih ostaja bariatrična/metabolična kirurgija najučinkovitejši način za doseganje in vzdrževanje klinično pomembne izgube telesne mase ter izboljšanja presnovnih motenj, zlasti sladkorne bolezni tipa 2. Uspeh zdravljenja temelji na celostni predoperativni pripravi, optimalni izbiri kirurškega posega in dosledni, vseživljenjski interdisciplinarni obravnavi.

Predoperativna ocena vključuje poglobljeno prehransko, presnovno, srčno-žilno in psihološko vrednotenje bolnika. Natančna laboratorijska diagnostika, vključno z določitvijo hematoloških, biokemičnih, hormonskih in mikrohranilnih parametrov, omogoča prepoznavanje morebitnih pomanjkljivosti, ki jih je treba pred operacijo ustrezno korigirati. Obvezni so tudi presejalni postopki za obstruktivno apnejo v spanju, gastroenterološka in anesteziološka ocena ter individualno prilagojen prehranski načrt z visoko beljakovinsko, nizkoenergijsko dieto. Učinkovito urejanje pridruženih bolezni, kot so sladkorna bolezen tipa 2, arterijska hipertenzija in dislipidemija, dokazano zmanjšuje perioperativno tveganje. Najpogostejše izvedeni kirurški posegi so vzdolžna resekcija želodca, želodčni obvod po Rouxu ter vzdolžna resekcija želodca z duodenoilealnim obodom. V pooperativnem obdobju je ključno postopno uvajanje hrane z zadostnim vnosom beljakovin (60–100 g/dan), redno in dosmrtno nadomeščanje mikrohranil (železo, vitamin B12, vitamin D, kalcij, folat, tiamin) ter sistematično laboratorijsko spremljanje.

Najpogostejši zgodnji in pozni zapleti vključujejo puščanje anastomoze, notranjo hernijo, sindrom dumping, postbariatrično hipoglikemijo in pomanjkanje mikronutrientov. Zdravnik mora prepoznati opozorilne znake, kot so tahikardija, vročina, bolečina v trebuhu ali hematemeza, in zagotoviti pravočasno kirurško ukrepanje. Posebne okoliščine, kot sta načrtovanje nosečnosti po posegu (12–18 mesecev po operaciji) ter psihološke in vedenjske spremembe, zahtevajo dodatno strokovno podporo.

Uspešna dolgoročna obravnava temelji na sodelovanju zdravnika primarne ravni, kirurga, internista, dietetika in psihologa. Bariatrična/metabolična kirurgija tako predstavlja učinkovito, vendar zahtevno terapevtsko možnost, ki zahteva trajno multidisciplinarno spremljanje za ohranitev presnovnega zdravja, preprečevanje zapletov in izboljšanje kakovosti življenja.

Ključne besede: debelost, bariatrična/metabolična kirurgija, prehranska podpora, perioperativna oskrba, zapleti.



**Tavčarjevi
dnevi**

**PROSTE
TEME**

PRIMERJAVA POTEKOV IN IZHODOV ZDRAVLJENJA SEKUNDARNIH SRČNIH ZASTOJEV MED LETI 2010/2011 IN 2022/2023

EMA KOCJANČIČ¹, ANJA JAZBEC²

IZHODIŠČE

Srčni zastoj je tretji med vodilnimi vzroki smrti v Evropi. Delimo ga na primarni, pri katerem je vzrok zastoja v srcu, in sekundarni, pri katerem je vzrok zastoja izven srca. Pri sekundarnih srčnih zastojih gre za heterogeno skupino bolnikov z mnogimi komorbidnostmi, pri kateri sta vrsta in izhod zdravljenja različna glede na vzrok srčnega zastoja.

NAMEN

Namen naše raziskave je bil raziskati hipoteze: 1) delež sekundarnih srčnih zastojev v primerjavi s primarnimi narašča, 2) preživetje bolnikov po sekundarnem srčnem zastoju se ne spreminja, 3) starost bolnikov, ki doživijo sekundarni srčni zastoj, narašča, in 4) vzroki sekundarnih srčnih zastojev ostajajo enaki.

METODE

Naša raziskava je deskriptiva in retrospektivna. Primerjali smo dve časovni obdobji, leti 2010/2011 in leti 2022/2023. Vključili smo vse bolnike, ki so bili v teh obdobjih sprejeti na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino po sekundarnem srčnem zastoju. Vzorec je vključeval 138 bolnikov iz prvega in 168 iz drugega obdobja. Podatke smo pridobili iz registra KOIIM in programa Hipokrat. Opisne rezultate smo statistično opredelili s Hi-kvadrat oziroma Fisherjevim natančnim testom, številske rezultate s Studentovim t-testom oziroma z Mann-Whitneyjevim U testom.

REZULTATI

Incidenca sekundarnih srčnih zastojev je bila v letih 2022/2023 večja (Hi-kvadrat test, $p = 0,021$), incidenca znotrajbolnišničnih zastojev je bila takrat manjša (Hi-kvadrat test, $p = 0,007$). Delež moških bolnikov je večji v drugem obdobju (Hi-kvadrat test, $p = 0,013$). Starost bolnikov med obdobjema ni statistično značilno različna (Studentov t-test, $p > 0,05$). Zdravljenje je bilo v drugem obdobju daljše (Mann-Whitneyjev U test, $p = 0,027$). Število preiskav in zdravljenje sta bila v drugem obdobju bolj agresivna kot v prvem. Preživetje bolnikov je bilo v drugem obdobju večje v skupini znotrajbolnišničnih sekundarnih srčnih zastojev (Studentov t-test, $p = 0,048$).

ZAKLJUČKI

Incidenca sekundarnih srčnih zastojev v Sloveniji z leti narašča. Kakovostnejše bolnišnično zdravljenje se odraža v boljšem preživetju in manjši incidenci znotrajbolnišničnih zastojev v drugem obdobju. Vedno več bolnikov z zunajbolnišničnimi zastoji oživljajo že laiki na terenu, zato jih več preživi do sprejema v bolnišnico. Delež moških bolnikov narašča, starost se ne spreminja bistveno. Kljub boljši diagnostiki, novim metodam zdravljenja in boljšemu znanju se preživetje in nevrološki izhod bolnikov nista bistveno izboljšala.

Ključne besede: sekundarni srčni zastoj, preživetje, zdravljenje.

PETNAJSTLETNO PREŽIVETJE KOMATOZNIH BOLNIKOV PO SRČNEM ZASTOJU IZVEN BOLNIŠNICE GLEDE NA ZAČETNI RITEM

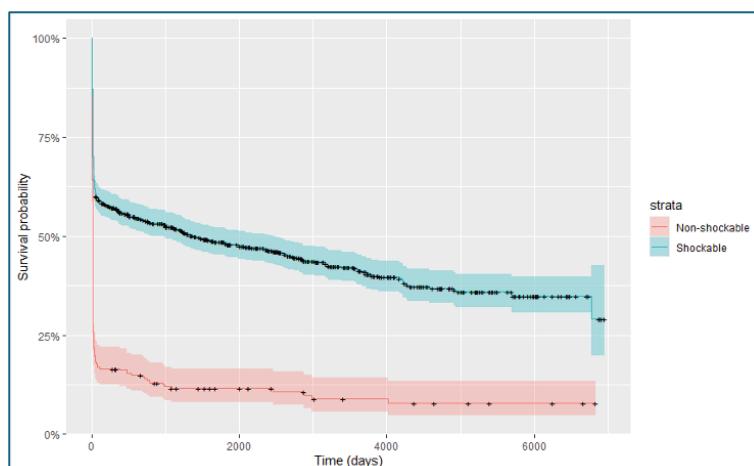
ŽIGA KRISTIЈAN ŽIGON¹, ŠPELA TADEL KOCJANČIČ^{1,2}

UVOD

Dolgoročno preživetje bolnikov, ki po vzpostavitvi spontanega krvnega obroka po srčnem zastoju izven bolnišnice ostanejo komatozni, je v veliki meri neznano. Zanimalo nas je, ali srčni zastoj vpliva na dolgoročno preživetje teh bolnikov.

METODE IN REZULTATI

V raziskavo smo vključili vse na KOLIM zaporedno sprejete bolnike med januarjem 2003 in januarjem 2022. Sprejetih je bilo 851 bolnikov s šokabilnim (ventrikularna fibrilacija / tahikardija) in 247 bolnikov z nešokabilnim ritmom (srčna aktivnost brez pulza / asistolija). Bolniki s šokabilnim ritmom so bili statistično značilno mlajši ($61,5 \pm 13,3$ v primerjavi s $66,8 \pm 14,8$ leta), pogostejše so jih očitvidci oživljali (64 % v primerjavi s 35 %), krajši je bil čas do prihoda reševalne ekipe ($7,3 \pm 5,1$ v primerjavi z $8,3 \pm 5,9$ minute) in čas od prihoda urgentne ekipe do vzpostavitve spontanega krvnega obtoka ($16,6 \pm 15,27$ v primerjavi z $18,5 \pm 14,3$ minute). Imeli so agresivnejše bolnišnično zdravljenje, vključno s hipotermijo (89 % v primerjavi s 74 %), koronarno angiografijo / strategijo PCI (81 % v primerjavi z 52 %) ter več podpore IABP/ECMO (18 % v primerjavi z 10 %).



Preživetje z dobrim nevrološkim izidom pri bolnikih s šokabilnim ritmom se je zmanjšalo z 51 odstotkov ob odpustu iz bolnišnice na 35 odstotkov po 15 letih (slika). Pri bolnikih z nešokabilnim ritmom se je preživetje zmanjšalo s 14 odstotkov ob odpustu iz bolnišnice na 8 odstotkov po 15 letih.

ZAKLJUČEK

Če komatozni bolnik po srčnem zastoju izven bolnišnice preživi do odpusta iz bolnišnice, je letna stopnja umrljivosti v naslednjih 15 letih 1,07-odstotna za šokabilne ritme in 0,40-odstotna za nešokabilne ritme, kar kaže na dober dolgoročni izid.

Ključne besede: izvenbolnišnični srčni zastoj, vzpostavitev spontanega krvnega obtoka, 15-letno preživetje, šokabilni in nešokabilni ritem.

ISHEMIJA MIOKARDA PRI BOLNIKI Z LEVOKRAČNIM BLOKOM

KATARINA SALOBIR¹, EMA LANIŠNIK¹, MAJA BONCELJ SVETEK²,
MONIKA ŠTALC^{1,2}

IZHODIŠČE IN NAMEN

Levokračni blok (LKB) je najpogostejša motnja prevajanja na ravni prekatov. Pojavi se lahko kot posledica srčne bolezni (kardiomiopatije, koronarne bolezni ali arterijske hipertenzije), lahko pa ga ugotovimo tudi pri brezsimptomnih osebah brez prisotne strukturne bolezni srca. Perfuzijska scintigrafija srca (PSM) s farmakološko obremenitvijo je primerna neinvazivna diagnostična metoda pri bolnikih z LKB, kadar želimo oceniti prisotnost ishemije. Namen naše raziskave je bil oceniti klinične in scintigrafske značilnosti bolnikov z LKB, pri katerih je bila opravljena PSM, ter proučiti povezavo med ugotovljeno ishemijo in napotitvijo na nadaljnjo invazivno diagnostiko s koronarografijo.

METODE

V raziskavo smo vključili 127 zaporednih bolnikov z LKB, ki so od januarja 2021 do julija 2022 na Kliniki za nuklearno medicino opravili PSM. Iz baze podatkov Klinike za nuklearno medicino in nam dostopnih informacijskih sistemov smo zbrali demografske, klinične in scintigrafske podatke preiskovancev ter podatke o napotitvi na koronarografijo.

REZULTATI

Povprečna starost bolnikov je bila $71,3 \pm 10,1$ leta, od tega je bilo 78 (61,4 %) žensk. Pri PSM smo ishemijo ugotovili pri 32 bolnikih (25,2 %). Bolniki z ishemijo so bili pogostejše moški (59,4 % proti 31,6 %; $p = 0,005$) in imeli tipično prsno bolečino (34,4 % proti 16,8 %; $p = 0,036$). Več bolnikov z ishemijo je imelo znano koronarno bolezen (37,5 % proti 15,7 %; $p = 0,009$). Med skupinama z ishemijo in brez ishemije ni bilo statistično značilnih razlik v starosti in prisotnih klasičnih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni. Na koronarografijo je bilo napotenih statistično značilno več bolnikov z ishemijo kot tistih brez ishemije (53,1 % proti 11,6 %; $p < 0,001$).

ZAKLJUČKI

Ishemijo miokarda smo ugotovili pri četrtini bolnikov z LKB. Prisotnost ishemije pri PSM je bila povezana s pogostejšo tipično prsno bolečino, moškim spolom, že znano koronarno boleznijo in napotitvijo na koronarografijo. Rezultati raziskave poudarjajo klinični pomen PSM pri bolnikih z LKB, saj ima pomembno vlogo pri odločitvi o nadaljnji napotitvi na invazivno koronarografijo.

Ključne besede: ishemična bolezen srca, levokračni blok, perfuzijska scintigrafija srca, ishemija, dejavniki tveganja, koronarografija.

ISHEMIJA MIOKARDA PRI BOLNIKI S KALCIFIKACIJAMI KORONARNIH ARTERIJ

EMA LANIŠNIK¹, KATARINA SALOBIR¹, MONIKA ŠTALC^{1,2},
MAJA BONCELJ SVETEK²

IZHODIŠČE IN NAMEN

Kalcifikacije v koronarnih arterijah razumemo kot posledico aterosklerotičnega procesa in za bolnike pomenijo povečano tveganje za srčno-žilne dogodke. Pogosto je njihova najdba na računalniški tomografiji srca (CT) prvi objektivni dokaz ateroskleroze. Po mednarodnih priporočilih je perfuzijska scintigrafija miokarda (PSM) ustrezna diagnostična metoda (*angl.* appropriate use criteria) pri simptomatskih bolnikih, pri katerih s CT ugotovimo kalcifikacije koronarnih arterij. Namen naše raziskave je bil ovrednotiti prisotnost ishemije pri tej skupini bolnikov ter proučiti povezavo med ishemijo in kliničnimi značilnostmi oziroma dejavniki tveganja za aterosklerozo.

METODE

V raziskavo smo vključili 197 zaporednih bolnikov, ki so od januarja 2024 do avgusta 2025 na Kliniki za nuklearno medicino opravili PSM zaradi ugotovljenih kalcifikacij koronarnih arterij. Iz baze podatkov Klinike za nuklearno medicino smo zbrali demografske, klinične in scintigrafske podatke preiskovancev.

REZULTATI

Povprečna starost bolnikov je bila $71,0 \pm 8,0$ let, 81 (41 %) je bilo žensk. Ishemijo smo ugotovili pri 66 bolnikih (33 %). Med skupinama z ishemijo in brez ishemije ni bilo statistično značilnih razlik v starosti ($70,5 \pm 8,2$ vs. $71,0 \pm 8,0$; $p = 0,700$), arterijski hipertenziji (74,2 % vs. 82,4 %; $p = 0,177$), sladkorni bolezni (28,8 % vs. 26,7 %; $p = 0,758$) ali kajenju (24,2 % vs. 19,1 %; $p = 0,400$). Prav tako se skupini nista razlikovali v pogostosti prisotnosti tipične prsne bolečine (10,6 % vs. 16 %; $p = 0,300$) in dispneje (60,6 % vs. 56,5 %; $p = 0,580$). V skupini brez ishemije so bile pogostejše ženske (45,8 % vs. 31,8 %; $p = 0,050$).

SKLEPI

Ishemijo smo ugotovili pri tretjini bolnikov z dokazanimi kalcifikacijami koronarnih arterij na CT. Prisotnost klasičnih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni in bolnikovih simptomov (tipična prsna bolečina ali dispneja) ni bila povezana z ishemijo, ugotovljeno s PSM. Naši rezultati kažejo, da ima PSM pomembno vlogo pri nadaljnji obravnavi simptomatskih bolnikov s kalcifikacijami koronarnih arterij na CT in je zato njena uporaba pri teh bolnikih smiselna.

Ključne besede: ishemična bolezen srca, kalcifikacije koronarnih arterij, računalniška tomografija, perfuzijska scintigrafija srca, ishemija.

¹Klinični inštitut za genomsko medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Center za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁵Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

MOLEKULARNA PATOLOGIJA DEDNIH KARDIOMIOPATIJ V SLOVENSKI POPULACIJI – IZSLEDKI GENETSKE DIAGNOSTIKE PRI VEČ KOT PETSTO BOLNIKIH

NINA VODNJOV¹, ALEŠ MAVER^{1,2}, JANEZ TOPLIŠEK³,
ANDRAŽ CERAR³, GREGOR POGLAJEN^{4,5},
ANJA ZUPAN MEŽNAR³, BORUT PETERLIN¹, KARIN WRITZL^{1,2}

UVOD

Razvoj novih tehnologij na področju molekularne genetike je omogočil boljše razumevanje dednih vzrokov kardiomiopatij (KM). Raziskave so pokazale, da genetski vzrok bolezni že ugotovimo pri ~24 odstotkih bolnikov s KM (razpon 7–51 %) (1–8). Ugotovitev molekularnega vzroka KM vpliva na postavitve diagnoze, vodenje bolnika in oceno tveganja za razvoj bolezni pri sorodnikih. Pri slovenskih bolnikih s KM diagnostični izplen in molekularna patologija KM še nista bila opisana.

METODE

V retrospektivno opazovalno raziskavo smo vključili 503 zaporedne bolnike, pri katerih je bil med kardiološko obravnavo postavljen sum na dedno obliko KM in so bili na genetsko testiranje na KIGM napoteni med julijem 2019 in julijem 2024. Večina (90,5 %) jih je bila napotena iz slovenskih bolnišnic. Izvedeno je bilo sekvenciranje eksoma (*angl.* exome sequencing – WES) in analiza podatkov v skladu s smernicami (9, 10).

REZULTATI

Ugotovili smo 101 vzročno različico pri skupno 145 (28,8 %) bolnikih. Natančneje, molekularni vzrok smo ugotovili pri 65/206 (31,6 %) bolnikih s hipertrofično KM (HKM), 57/187 (30,4 %) z dilatacijsko KM (DKM), 14/37 (37,8 %) z aritmogeno KM (AKM), 6/23 (26,1 %) z nekompakcijsko KM (NKK), 3/46 (6,5 %) s klinično neopredeljeno KM (KN KM) in 0/4 (0 %) z restriksijsko KM.

Vzročne različice smo ugotovili v 24 genih, največ (33) v genu *TTN*, povezanem z DKM. V genih *MYBPC3* in *MYH7*, povezanih s HKM, smo ugotovili 15 in 12 različic, ter v genu *DSP*, povezanem z AKM, 5. Tretjina (33/101; 32,7 %) različic še ni bila opisana v strokovni literaturi ali podatkovnih zbirkah. S štirimi rekurentnimi različicami smo pojasnili četrtno (25,5 %) molekularne patologije KM (11–14).

ZAKLJUČKI

Raziskava predstavlja prvi opis molekularne patologije dednih KM v slovenski populaciji. Vzročne različice smo ugotovili v 24 genih, kar poudarja genetsko heterogenost dednih KM. Poznavanje lokalne molekularne patologije pomembno prispeva k višjemu in natančnejšemu izplenu genetskih analiz ter boljši razjasnitvi vzročnosti različic.

Rezultati kažejo, da upoštevanje kliničnih diagnostičnih kriterijev omogoča višji izplen genetskega testiranja, saj smo vzrok bolezni pri bolnikih s klinično neopredeljeno KM opredelili v nižjem deležu (6,5 %) kot pri bolnikih z opredeljeno obliko KM (HKM 31,6 %; DKM 30,4 %; AKM 37,8 % in NKK 26,1 %).

Multidisciplinarna obravnava, ki združuje kardiološko diagnostiko in spremljanje ter genetsko svetovanje in testiranje, omogoča optimalno vodenje bolnikov s KM ter njihovih družin.

LITERATURA

1. Alimohamed MZ, Johansson LF, Posafalvi A, Boven LG, Van Dijk KK, Walters L, et al. Diagnostic yield of targeted next generation sequencing in 2002 Dutch cardiomyopathy patients. *Int J Cardiol* 2021;332:99–104.
2. Austin R, Quinn MCJ, Afoakwah C, Metke-Jimenez A, Leroux H, Atherton J, et al. Investigation of current models of care for genetic heart disease in Australia: A national clinical audit. *Int J Cardiol* 2021;332:128–34.
3. Bianco M, Giordano N, Gazzola V, Biolè C, Nangeroni G, Lazzeri M, et al. Genetic Testing for Patients with Cardiomyopathies: The INDACO Study—Towards a Cardiogenetic Clinic. *Cardiogenetics* 2024;14:122–31.
4. Chockalingam P, Geetha TS, Nair S, Rajakumar N, Raja DC, Lokhandwala Y, et al. Results of comprehensive genetic testing in patients presenting to a multidisciplinary inherited heart disease clinic in India. *Indian Heart J* 2024;76:260–7.
5. Dellefave-Castillo LM, Cirino AL, Callis TE, Esplin ED, Garcia J, Hatchell KE, et al. Assessment of the Diagnostic Yield of Combined Cardiomyopathy and Arrhythmia Genetic Testing. *JAMA Cardiol* 2022;7:966.
6. Kim MJ, Cha S, Baek JS, Yu JJ, Seo GH, Kang M, et al. Genetic heterogeneity of cardiomyopathy and its correlation with patient care. *BMC Med Genomics* 2023;16:270.
7. Leménager P, Franck Y-K, Corlin F, Bouscaren N, Nacher M, Adenis A. Aetiological and morphological spectrum of cardiomyopathies in French Guiana: a retrospective study. *Open Heart* 2020;7:e001206.
8. Stava TT, Leren TP, Bogsrud MP. Molecular genetics in 4408 cardiomyopathy probands and 3008 relatives in Norway: 17 years of genetic testing in a national laboratory. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:1789–99.
9. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405–24.
10. Durkie M, Cassidy E-J, Berry I, Owens M, Turnbull C, Taylor RW, et al. ACGS Best Practice Guidelines for Variant Classification in Rare Disease 2024. Dosegljivo 12.10.2025 na URL: https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/wp-content/uploads/2024/08/ACGS-2024_UK-practice-guidelines-for-variant-classification.pdf.
11. Vodnjov N, Toplišek J, Maver A, Čuturilo G, Jaklič H, Teran N, et al. A novel splice-site FHOD3 founder variant is a common cause of hypertrophic cardiomyopathy in the population of the Balkans—A cohort study. Mahdieh N, editor. *PLoS ONE* 2023;18:e0294969.
12. Vodnjov N, Maver A, Teran N, Peterlin B, Toplišek J, Writzl K. Clinical Outcome of Hypertrophic Cardiomyopathy in Proband with the Founder Variant c.913_914del in MYBPC3: A Slovenian Cohort Study. *J Cardiovasc Transl Res* 2025;18:110–20.

13. Vodnjov N, Zupan Mežnar A, Maver A, Dolinšek A, Peterlin B, Writzl K. Non-dilated left ventricular cardiomyopathy with arrhythmias is commonly caused by the nonsense variant DSP: C.3793G >T in Slovenian patients. *Clin Genet* 2024;106:500–4.
14. Vodnjov N, Cerar A, Maver A, Peterlin B, Writzl K. TTN:c.12478del in proximal I-band of titin represents a common molecular cause of dilated cardiomyopathy in Slovenian patients. *Orphanet J Rare Dis* 2025;20:92.

Ključne besede: kardiomiopatija, genetsko testiranje, patogene različice, molekularna patologija.

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

VPLIV KARDIO-RENALNO-METABOLNEGA SINDROMA NA PROGNOZO BOLNIKOV PO PRESADITVI SRCA

MOJCEJ VODOPIVEC^{1*}, KAJA ZAKŠEK^{1*}, GREGOR POGLAJEN^{2,3}

** Avtorja si delita mesto prvega avtorja*

UVOD IN NAMEN

Kardio-renalno-metabolni sindrom (KRM) je sistemska motnja s kompleksno patogenezo, ki vključuje hemodinamske, vnetne, nevrohormalne in metabolne poti ter vodi do okvare srca in ledvic. Presaditev srca (HTx) predstavlja zlati standard zdravljenja bolnikov z napredovalim srčnim popuščanjem. Vpliv KRM na dolgoročne izhode zdravljenja po presaditvi srca ostaja slabo raziskan. Z raziskavo smo želeli opredeliti povezavo med sindromom KRM in kliničnimi izidi zdravljenja bolnikov po HTx.

METODE

Analizirali smo podatke 154 bolnikov, transplantiranih v okviru Programa za napredovalo srčno popuščanje in transplantacije srca, ki so ustrezali vključitvenim kriterijem. Vključili smo bolnike s presajenim srcem, stare nad 18 let, s preživetjem najmanj 6 mesecev po presaditvi in z dostopno zdravstveno dokumentacijo o vodenju po presaditvi srca z najmanj petimi leti sledenja. Izključili smo bolnike z več presajenimi organi, > 1 R zavrnitveno reakcijo, SB tipa 1 in z retransplantacijo. Bolnike smo razdelili v skupino z izhodiščnim metabolnim sindromom (KRM 1) in skupino brez njega (KRM 0). Ocenjevali smo preživetje bolnikov, pojavnost vaskulopatije presadka in malignih obolenj v obdobju petih let.

REZULTATI

Od vključenih 154 bolnikov je bilo 124 (81 %) moških in 30 (19 %) žensk. Skupini KRM 0 (104 (68 %)) in KRM 1 (50 (32 %)) sta bili primerljivi po razmerju med spoloma, bolniki v KRM 1 so bili neznačilno starejši (57 ± 8 let vs. 55 ± 11 let; $p = 0,07$). V skupini KRM 1 so v času sledenja umrli 3 bolniki, medtem ko v skupini KRM 0 v enakem obdobju nismo beležili smrti. Zaradi majhnega števila dogodkov povezave med KRM in umrljivostjo bolnikov po presaditvi srca nismo statistično analizirali. Pri bolnikih v skupini KRM 1 smo ugotavljali pomembno višjo pojavnost CAV kot pri bolnikih v skupini KRM 0 (10 (20 %) vs. 8 (8 %); $p = 0,03$). Ugotovili smo, da je bila pojavnost malignih obolenj pomembno višja pri skupini KRM 1 kot pri bolnikih v skupini KRM 0 (17 (34 %) vs. 17 (16 %); $p = 0,01$). Tudi skupno število zabeleženih malignomov je bilo v skupini KRM 1 višje (46 vs. 19; $p = 0,007$).

SKLEPI

Rezultati naše raziskave so pokazali, da imajo bolniki po presaditvi srca s prisotnim sindromom KRM numerično slabše dolgoročno preživetje kot bolniki brez njega. Prisotnost sindroma KRM pred presaditvijo je povezana tudi s pomembno višjo pojavnostjo vaskulopatije presadka in malignih obolenj.

Ključne besede: presaditev srca, kardiorenalni sindrom, metabolni sindrom, vaskulopatija presadka, maligna obolenja.

Razlaga kratic: SB – sladkorna bolezen, CAV – vaskulopatija presadka.

PETLETNI EPIDEMIOLOŠKI PREGLED IN ANALIZA PREŽIVETJA BOLNIKOV Z DISEKCIJO AORTE V OSREDNJESLOVENSKI ZDRAVSTVENI REGIJI

JAN KUKAVICA¹, PIKA BREZIGAR¹, HUGON MOŽINA^{2,3}

UVOD

Disekcija aorte (DA) je redka, a življenjsko ogrožajoča bolezen, za katero je značilna razslojitev stene aorte. Incidenca po svetu znaša približno 3–5 primerov na 100.000 prebivalcev letno. Tipičen bolnik je moški, star okoli 60 let, s pridruženo arterijsko hipertenzijo (1, 2). Namen raziskave je bil pridobiti nove podatke o pojavnosti DA v naši zdravstveni regiji ter analizirati izide zdravljenja bolnikov s to diagnozo.

METODE

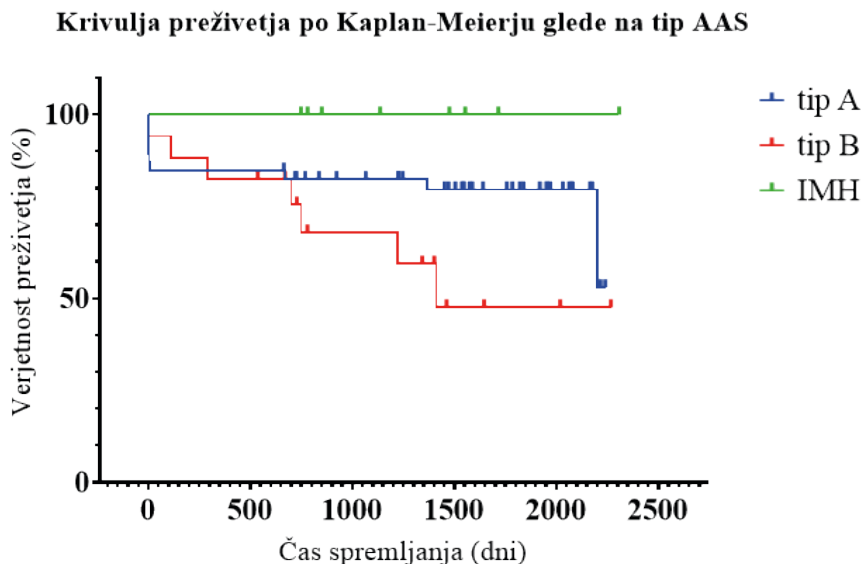
Izvedli smo retrospektivno kohortno analizo vseh bolnikov, obravnavanih zaradi suma na akutni aortni sindrom (AAS) na Internistični prvi pomoči (IPP) UKC Ljubljana v obdobju med 1. 1. 2019 in 31. 12. 2023. Zbrali smo demografske, klinične in laboratorijske podatke, časovne parametre obravnave ter podatke o slikovnih preiskavah in izidih zdravljenja. Razlike v preživetju med skupinami smo ocenili s Kaplan-Meierjevo metodo in Coxovim modelom sorazmernih tveganj. Statistično značilnost smo določili pri $p < 0,05$.

REZULTATI

Med 120.109 bolniki, ki so bili v izbranem časovnem obdobju pregledani na IPP, smo v raziskavo vključili 73 bolnikov z AAS: 48 (65,8 %) z DA tipa A, 17 (23,3 %) z DA tipa B in 8 (10,9 %) z intramuralnim hematomom (IMH). Na podlagi zbranih podatkov smo izračunali incidenco DA, ki znaša 2/100.000 prebivalcev, kar je več kot po zadnjih podatkih za Slovenijo iz leta 2007 (1,28/100.000) (3). Bolniki so bili pretežno moškega spola (71 %), z mediano starosti 70 let, pri 52 % je bila prisotna arterijska hipertenzija. Večina je bila zdravljena kirurško (60 %), 6,9 % endovaskularno, ostali konservativno.

Skupna smrtnost med hospitalizacijo je bila 14-odstotna. Analiza Coxovega modela sorazmernih tveganj je pokazala, da je starost glavni neodvisni napovedni dejavnik smrtnosti – vsako dodatno leto starosti je bilo povezano s približno 6-odstotnim povečanjem tveganja za smrt ($p = 0,006$). Analiza preživetja po tipih AAS je razkrila razlike med skupinami, čeprav log-rank test ($p = 0,12$) ni potrdil statistične značilnosti.

Kaplan-Meierjeve krivulje so pokazale, da imajo bolniki z IMH najugodnejšo prognozo, saj je bilo njihovo preživetje skozi celotno obdobje spremljanja 100-odstotno. Pri DA tipa A opazimo najhitrejši upad preživetja v hiperakutnem obdobju, medtem ko je dolgoročna smrtnost najvišja pri disekcijah tipa B.



Slika 1. Krivulja preživetja po Kaplan-Meierju glede na tip AAS.

ZAKLJUČKI

Z raziskavo smo pridobili pomembne podatke o demografskih značilnostih in preživetju bolnikov z DA. Višjo incidenco verjetno odraža boljša dostopnost potrditvenih diagnostičnih metod. Glede na primerjavo z mednarodnimi registri je teh bolnikov verjetno še več.

LITERATURA

1. Nienaber CA, Clough RE, Sakalihsan N, Suzuki T, Gibbs R, Mussa F, et al. Aortic dissection. Nat Rev Dis Primer 2016;2:16053.
2. LeMaire SA, Russell L. Epidemiology of thoracic aortic dissection. Nat Rev Cardiol. 2011 Feb;8:103–13.
3. Možina H. Disekcija aorte. In: Križman I, ed. Zbornik prispevkov: Interna medicina 2007 - novosti in aktualnosti; Ljubljana, Slovenija, 28. – 29. september 2007. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo - Združenje internistov; 2007. p. 87–91.

Ključne besede: epidemiologija, analiza preživetja, disekcija aorte.

VLOGA URGENTNE USMERJENE ULTRAZVOČNE PREISKAVE PRI ZGODNJEM PREPOZNAVANJU DISEKCIJE AORTE

PIKA BREZIGAR¹, JAN KUKAVICA¹, HUGON MOŽINA²

UVOD

Disekcija aorte (DA) je življenjsko ogrožajoče stanje, pri katerem pride do razslojitve žilne stene. Pri nezdravljenih bolnikih se smrtnost povečuje za 1–2 odstotka na uro, zato je pravočasna postavitev diagnoze odločilnega pomena. Urgentni usmerjeni ultrazvok (POCUS) ima vse pomembnejšo vlogo pri urgentni obravnavi, vendar so podatki o njegovi uporabi pri bolnikih z DA omejeni. Namen raziskave je bil oceniti pogostost uporabe POCUS pri klinični obravnavi teh bolnikov, prepoznati dejavnike, ki vplivajo na njegovo uporabo, ter raziskati njegov vpliv na čas do postavitve diagnoze in na izid zdravljenja.

METODE

Izvedli smo retrospektivno kohortno analizo vseh bolnikov, obravnavanih zaradi suma na akutni aortni sindrom na Internistični prvi pomoči UKC Ljubljana v obdobju med 1. 1. 2019 in 31. 12. 2023. Med 120.109 pregledanimi bolniki smo identificirali 73 bolnikov z DA tipa A (n = 48), tipa B (n = 17) ter intramuralnim hematomom (n = 8). Zbrali smo demografske, klinične in laboratorijske podatke, časovne parametre obravnave ter podatke o slikovnih preiskavah in izidih zdravljenja. Za oceno dejavnikov, povezanih z uporabo POCUS, smo uporabili multivariatno logistično regresijo. Statistično značilnost smo določili pri $p < 0,05$.

REZULTATI

POCUS je bil izveden pri 62 odstotkih bolnikov, pogosteje pri hemodinamsko nestabilnih (87,5 % proti 54,4 %; $p = 0,016$) in pri nejasni klinični sliki (40 % proti 7 %; $p = 0,002$). Čas do diagnoze je bil krajši v skupini s POCUS (mediana 110 min proti 213 min), brez statistične značilnosti ($p = 0,069$). Analiza z logistično regresijo je pokazala, da sta hemodinamska nestabilnost ($p = 0,026$) in nejasna klinična slika ($p = 0,005$) neodvisna napovedna dejavnika za uporabo POCUS. POCUS ni neodvisno vplival na čas do diagnoze v negativnem binomskem ($p = 0,146$; multivariatno $p = 0,790$) in log-transformiranem modelu ($p = 0,097$; multivariatno $p = 0,684$). Daljši čas do diagnoze: starost ($p < 0,001$), Marfanov sindrom ($p = 0,018$; $0,027$). Krajši čas do diagnoze: rdeča triaža ($p < 0,001$), POCUS najdba patologije v descendntni aorti ($p = 0,002$; $0,032$). Smrtnost med hospitalizacijo je bila 14-odstotna.

ZAKLJUČKI

POCUS je pogosto uporabljen in klinično relevanten pri obravnavi DA, zlasti pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih in tistih z nejasno klinično sliko. Čeprav ne nadomešča računalniškotomografske angiografije, predstavlja pomembno diagnostično orodje, ki ne podaljša časa do diagnoze.

Ključne besede: disekcija aorte, ultrazvočna preiskava, obposteljna diagnostika, urgentna medicina.

¹Urgentni kirurški blok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Kardiološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje; ³Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁵Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁶Katedra za klinično biokemijo, Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

NAPOVEDNA VLOGA BIOLOŠKIH OZNAČEVALCEV ISHEMIJE PRI PERIFERNI ARTERIJSKI BOLEZNI

NIKA DOBRILOVIČ¹, NUŠA GERBEC², ALEŠ BLINC^{3,4}, ANJA BOC^{3,5}, VINKO BOC^{3,4}, MOJCA BOŽIČ MIJOVSKI^{3,6}, KEVIN PELICON³

UVOD

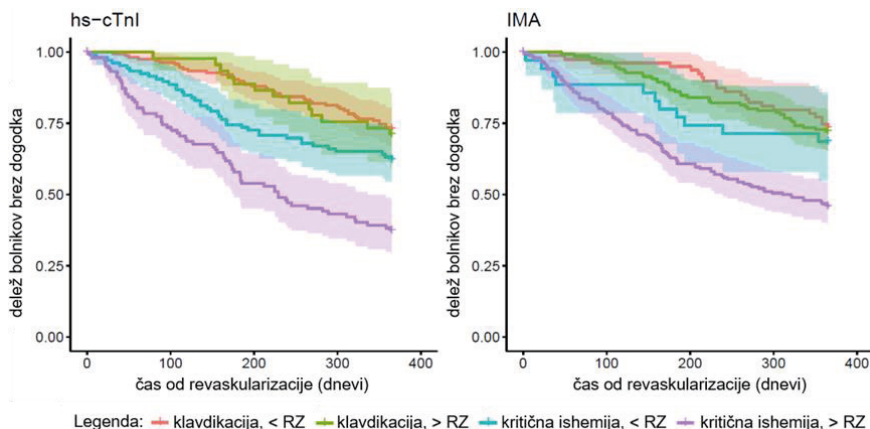
Periferna arterijska bolezen (PAB) je manifestacija sistemske ateroskleroze in prizadene predvsem spodnje ude. Bolniki s PAB imajo visoko tveganje za srčno-žilne zaplete in smrt. Napoved izida bolezni bi lahko izboljšali z uporabo bioloških označevalcev ishemije, kot sta visokoobčutljivi srčni troponin I (hs-cTnI) in ishemično spremenjeni albumin (IMA), a njuna napovedna vloga pri bolnikih s PAB še ni jasno opredeljena.

METODE

V kohortni opazovalni raziskavi smo analizirali 487 bolnikov po uspešni znotrajžilni revaskularizaciji spodnjega uda zaradi omejujoče intermitentne klavdikacije (IC) ali kronične kritične ishemije uda (CLTI). Pri vsakem smo določili serumski ravni hs-cTnI in IMA pred posegom in ju kategorizirali kot zaznavni ali nezaznavni (nad oz. pod laboratorijsko ravnjo zaznave (RZ)). Bolnike smo spremljali eno leto po posegu. Cilj raziskave je bil ugotoviti morebitno povezavo med ravnjo opazovanih bioloških označevalcev in ishemičnimi dogodki, ki smo jih beležili kot sestavljeni izid, ki je vključeval srčni infarkt, novonastalo angino pektoris, ishemično možgansko kap, prehodni ishemični napad, poslabšanje PAB na isti ali drugi okončini ali smrt iz katerega koli vzroka. Napovedno vrednost označevalcev smo ocenili s Kaplan-Meierjevimi krivuljami preživetja in multivariatnimi Coxovimi modeli preživetja, v katere smo vključili tudi starost in spol ter dejavnike tveganja za aterosklerozo in ishemične bolezni drugih arterijskih povirij.

REZULTATI

Sestavljeni izid je doživelo 35,9 odstotka bolnikov. Pogostejši je bil pri bolnikih s CLTI kot pri tistih z IC ($p < 0,001$). V skupini bolnikov s CLTI so imeli tisti z zaznavnim hs-cTnI večje tveganje za sestavljeni izid ($p = 0,004$), tisti z nezaznavnim hs-cTnI pa podobno verjetnost za sestavljeni izid kot bolniki z IC. Pri IMA nismo ugotovili statistično pomembne razlike. V multivariatnih Coxovih modelih preživetja za celotno kohorto bolnikov nobeden od označevalcev ni bil neodvisni napovedni dejavnik sestavljenega izida, ki pa sta ga neodvisno napovedovala CLTI in prisotnost kronične ledvične bolezni. V podskupini bolnikov s CLTI pa je zaznavni IMA izkazal neodvisno napovedno vrednost za sestavljeni dogodek ($p = 0,020$).



Slika 1. Kaplan-Meierjeve krivulje preživetja za vsakega od opazovanih označevalcev ishemije ločeno, ob upoštevanju klinične oblike PAB. Leva slika – visokoobčutljivi srčni troponin I (hs-cTnI); desna slika – ishemično spremenjeni albumin (IMA); >/< RZ – nad oz. pod ravno zaznave.

ZAKLJUČEK

Hs-cTnI in IMA nista izkazala neodvisne napovedne vrednosti za pojav ishemičnih dogodkov ali smrti v celotni kohorti bolnikov s PAB po uspešni znotrajžilni revaskularizaciji arterij spodnjega uda. IMA se je izkazal kot neodvisni napovedni dejavnik neugodnega izida pri bolnikih s CLTI. Ob upoštevanju zgolj klinične slike in ravni hs-cTnI se tveganje za ishemični dogodek pri bolnikih s CLTI in nezaznavnim hs-cTnI ni razlikovalo od tveganja za dogodek pri bolnikih z IC.

Ključne besede: periferna arterijska bolezen, ishemija, biološki označevalci, napovedna vrednost, revaskularizacija, srčno-žilni izidi.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁴Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

VPLIV REVASKULARIZACIJE FEMOROPOPLITEALNEGA ARTERIJSKEGA SEGMENTA NA DINAMIKO KAZALNIKOV VNUTJA

MAJA GLOGOVŠEK¹, ULA DOBOVIČNIK¹, VINKO BOC², ANJA BOC^{2,3}, KEVIN PELICON², MOJCA BOŽIČ MIJOVSKI^{2,4}

UVOD

Periferna arterijska bolezen spodnjega uda (PAB) je pogosta manifestacija ateroskleroze, za katero je značilno kronično vnetje nizke stopnje. Bolniki s PAB imajo v primerjavi z zdravo populacijo višjo bazalno raven cirkulirajočih vnetnih kazalnikov. Revaskularizacijski posegi povzročijo poškodbo arterijske stene in posledično akutni porast ravni vnetnih kazalnikov, ki spodbudijo vnetni in koagulacijski odziv. Dolgoročno pa uspešna revaskularizacija izboljša oskrbo uda in lahko vodi do znižanja ravni vnetnih kazalnikov.

Namen naše opazovalne prospektivne raziskave je bil proučiti dinamiko izbranih vnetnih kazalnikov v prvih treh mesecih po revaskularizaciji.

METODE

Raziskava je potekala v Katetrskem laboratoriju Kliničnega oddelka za žilne bolezni v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Vključeni so bili bolniki z omejujočo intermitentno klavdikacijo, pri katerih je bil z znotrajžilnim posegom uspešno revaskulariziran femoropoplitealni segment. Eno uro pred posegom ter en dan po posegu in tri mesece po posegu smo bolnikom odvzeli vensko kri in določili ravni interleukinov 6 (IL-6), 8 (IL-8) in 10 (IL-10) ter reaktivnega proteina C (CRP) in dejavnika tumorske nekroze alfa (TNF- α).

REZULTATI

Vključenih je bilo 28 bolnikov s povprečno starostjo 69 let (razpon 50–79 let), 18 (64,3 %) je bilo moških.

Med tremi vzorci krvi so bile razlike statistično značilne za IL-6 ($p < 0,001$), IL-10 ($p = 0,012$) in TNF- α ($p = 0,016$). Pri IL-6 so bile razlike prisotne med vsemi časovnimi točkami: med 1. in 2. ($p = 0,011$), med 2. in 3. ($p < 0,001$) in med 1. in 3. ($p < 0,001$). Razlika med 2. in 3. točko je bila opažena tudi pri IL-10 ($p = 0,004$) in TNF- α ($p = 0,026$).

Ravni CRP in IL-8 se med spremljanimi časovnimi točkami niso pomembno spremenile.

SKLEP

Nelateri vnetni kazalniki, predvsem IL-6, ob posegu akutno porastejo, nato pa njihova raven pade pod izhodiščno vrednost. Izboljšanje perfuzije verjetno modulira sistemsko vnetno aktivnost in s tem potencialno upočasni sistemsko napredovanje ateroskleroze. Potrebne so dodatne raziskave, ki bi potrdile vpliv revaskularizacijskih posegov na kratko- in dolgoročno raven vnetnih kazalnikov in predvsem njihovo korelacijo s kliničnimi izidi.

Ključne besede: periferna arterijska bolezen, intermitentna klavdikacija, perkutana revaskularizacija, vnetni kazalniki.

BISOPROLOL IN POSTKOVIDNI SINDROM – VPLIV NA SRČNO-ŽILNE FUNKCIJE IN KLINIČNO SLIKO

URBAN UČANJŠEK¹, MATIJA BARBA¹, ROBERT MARČUN²,
BOŠTJAN RITUPER²

UVOD

Pri številnih bolnikih se po preboleli okužbi s SARS-CoV-2 pojavijo nespecifični simptomi, kot so težko dihanje, bolečina v prsih, hitro bitje srca, omotica in občutek zmanjšane telesne zmogljivosti, kar imenujemo dolgi covid. Ta predstavlja diagnostični in terapevtski izziv, saj se simptomi in njihovo trajanje med bolniki precej razlikujejo. Etiologija dolgega covida ni popolnoma pojasnjena. Med drugim se v patogenezo verjetno vpleta tudi disfunkcija avtonomnega živčevja. Bisoprolol je kardioselektivni blokator beta, ki se je izkazal kot učinkovita terapija za lajšanje simptomov pri nekaterih kliničnih sindromih, povezanih z disfunkcijo avtonomnega živčevja. Glavni namen raziskave je proučiti longitudinalni potek dolgega covida in vpliv bisoprolola na funkcijo kardiovaskularnega sistema in simptomatiko pri odraslih bolnikih s sindromom dolgega covida. Pričakujemo, da bodo imeli bolniki z dolgim covidom po pol leta boljše parametre HRV, ne pričakujemo pa razlik v parametrih telesne obremenitve in deformacije miokarda (GLS). Pričakujemo, da bodo bolniki, zdravljeni z bisoprololom, okrevali hitreje.

METODE

V opazovalno klinično raziskavo je bilo vključenih 34 odraslih bolnikov z dolgim covidom (povprečna starost 46 ± 12 , 95 % CI 42–50, 53 % moških). Vsi preiskovanci so opravili opravili cikloergometrijo, UZ srca s posnetki deformacije (GLS) miokarda in 24-urni EKG. Pridobljena je bila subjektivna ocena intenzivnosti simptomov dolgega covida. Dvema tretjinama bolnikov je bila naključno uvedena terapija z bisoprololom ter čez ca. 7 mesecev ponovljene vse preiskave. Statistična analiza je bila opravljena v programu GraphPad Prism. Vrednost $p \leq 0,05$ je bila opredeljena kot statistično značilna.

REZULTATI

Po ca. 7 mesecih je bilo ugotovljeno izboljšanje okrevanja srčne frekvence (HRR), višja maksimalna poraba kisika, nižje vrednosti troponina T, višji GLS ter manj intenzivna simptomatika. Pri bolnikih, ki so prejeli bisoprolol, je bilo v primerjavi z netretetiranimi bolniki statistično značilno izboljšanje parametrov HRR, maksimalne porabe kisika, nižji troponin T in nižji končni diastolični volumen levega prekata. Analiza vpliva bisoprolola na trajanje simptomatike ni pokazala statistično značilnih rezultatov.

ZAKLJUČKI

Pri večini bolnikov simptomi dolgega covida izzvenijo v pol leta. Bisoprolol zmanjša intenzivnost simptomov in izboljša nekatere od fizioloških parametrov, kar je verjetno povezano s protivnetnimi učinki zdravila. Značilnih razlik v trajanju simptomov ob terapiji z bisoprololom ni bilo opaženih.

Ključne besede: dolgi covid, SARS-CoV-2, disfunkcija avtonomnega živčevja, variabilnost srčne frekvence, bisoprolol.

VARIABILNOST PLAZEMSKÉ KONCENTRACIJE EDOKSABANA PRI BOLNIKI Z ATRIJSKO FIBRILACIJO

SIMON MAKAROVÍČ VISHAJ^{1*}, LUKA MOLIČNIK^{1*},
IVANA MUŽINA^{1*}, ALENKA MAVRI^{1,2}

**Avtorji si delijo mesto prvega avtorja.*

UVOD

Edoksaban je neposredni peroralni antikoagulant, namenjen preprečevanju možganske kapi in drugih trombemboličnih zapletov pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo. Je neposredni zaviralec faktorja Xa s predvidljivo farmakokinetiko in farmakodinamiko ter malo interakcijami z drugimi zdravili. Uporaba edoksabana v predpisanih odmerkih ne zahteva rednega laboratorijskega spremljanja, v določenih okoliščinah (akutna krvavitev, možganska kap ipd.) pa je določitev njegove koncentracije nujna za pravilno ukrepanje. Zanesljivo lahko koncentracijo edoksabana v plazmi določimo le s tekočinsko kromatografijo z masno spektrometrijo, ki je težko dostopna in draga metoda. Koncentracijo edoksabana lahko določimo tudi posredno s prilagojenimi koagulacijskimi testi.

NAMEN

Preveriti uporabnost specifičnih in nespecifičnih koagulacijskih preiskav za spremljanje zdravljenja z edoksabanom in ugotoviti, ali je koncentracija edoksabana povezana z zapleti antikoagulacijskega zdravljenja.

METODE

V raziskavo smo vključili 47 bolnikov z atrijsko fibrilacijo, zdravljenih z edoksabanom (17 na odmerku 30 mg/dan in 30 na odmerku 60 mg/dan). Vsakemu bolniku smo trikrat odvzeli kri v razmaku 2–4 tedne 24 ur po zaužitju edoksabana (meritev najmanjše plazemske koncentracije /*trough*/) in enkrat 2 uri po zaužitju edoksabana (meritev največje plazemske koncentracije /*peak*/). Koncentracijo edoksabana smo ocenili s specifično koagulacijsko preiskavo anti-Xa, z nespecifičnimi koagulacijskimi preiskavami pa razmerje koagulacijskih časov (CTR), protrombinski čas (PČ) ter aktivirani parcialni tromboplastinski čas (APTČ). Beležili smo tudi klinične zaplete med zdravljenjem.

REZULTATI

Pri treh meritvah *trough* edoksabana smo ugotovili majhno intraindividualno variabilnost za anti-Xa, CTR in PČ, za APTČ pa ne. Pri obeh odmerkih edoksabana se povprečni intraindividualni koeficient variacije pri *trough* ni značilno razlikoval pri nobeni preiskavi.

Trough se med skupinama bolnikov na odmerku 30 mg in 60 mg ni pomembno razlikoval pri nobeni preiskavi. Vrednosti *peak* so bile pomembno večje pri bolnikih na odmerku 60 mg pri anti-Xa, PČ in APTČ v primerjavi z bolniki na odmerku 30 mg, pri CTR pa le mejno pomembno večje. Linearno korelacijo smo ugotovili med preiskavama anti-Xa in CTR.

V $14,4 \pm 9,9$ meseca spremljanja je 20 bolnikov utrpelo krvavitev (19 malih, 1 velika). Bolniki s krvavitvijo so imeli pomembno manjše število trombocitov v krvi. Pri 1 bolniku je prišlo do trombembolije med prekinitvijo zdravljenja.

ZAKLJUČKI

Ugotovili smo, da je specifična koagulacijska preiskava anti-Xa zanesljivejša od nespecifičnih koagulacijskih preiskav za oceno koncentracije edoksabana. Povezave med koncentracijo edoksabana in pojavnostjo krvavitev ter trombembolij nismo potrdili. Naši rezultati kažejo, da so za nastop krvavitev pomembnejše klinične značilnosti bolnikov kot koncentracija edoksabana.

LITERATURA

1. Testa S, Dellanoce C, Paoletti O, Cancellieri E, Morandini R, Tala M, Zambelli S, Legnani C. Edoxaban plasma levels in patients with non valvular atrial fibrillation: Inter and intra-individual variability, correlation with coagulation screening test and renal function. *Thromb Res* 2019;175:61–7.
2. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Morrow DA, Murphy SA, Kuder JF, et al. Association between edoxaban dose, concentration, anti-Factor Xa activity, and outcomes: An analysis of data from the randomised, double-blind ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *Lancet* 2015;385:2288–95.
3. Dunois C. Laboratory monitoring of direct oral anticoagulants (DOACs). *Biomedicines* 2021;9:445.
4. Willekens G, Studt JD, Mendez A, Alberio L, Fontana P, Wuillemin WA, et al. A universal anti-Xa assay for rivaroxaban, apixaban, and edoxaban measurements: method validation, diagnostic accuracy and external validation. *Br J Haematol* 2021;193:1203–12.

Ključne besede: inhibitorji faktorja Xa, antikoagulant, atrijska fibrilacija.

VPLIV LUPUSNIH ANTIKOAGULANTOV NA MERITVE PROTROMBINSKEGA ČASA PRI BOLNIKI Z ANTIFOSFOLIPIDNIM SINDROMOM

IVANA MUŽINA¹, ALENKA MAVRI^{1,2}

UVOD

Antifosfolipidni sindrom (APS) je pridobljena sistemska avtoimunska bolezen, za katero so značilne arterijske tromboze (AT), venske trombembolije (VTE), mikrovaskularne tromboze, zapleti v nosečnosti in prisotnost antifosfolipidnih protiteles, med katera uvrščamo tudi lopusne antikoagulate (LA). LA so ključnega pomena za nastanek tromboz.

Bolniki z APS potrebujejo doživljenjsko antikoagulacijsko zdravljenje. Zdravilo izbora so zaviralci vitamina K (varfarin). Zdravljenje nadzorujemo z meritvami protrombinskega časa (PČ-INR). Ciljno območje PČ-INR pri bolnikih z VTE je 2,0–3,0, pri bolnikih z AT pa 2,5–3,5. Rezultat PČ-INR je odvisen od metode določanja (po Quicku/po Owrenu) in uporabljenega tromboplastina. Za mlade bolnike, med katere sodijo tudi bolniki z APS, sta samokontrola PČ-INR z napravo *CoaguChek*® in samoprilagajanje odmerka varfarina zelo privlačna, saj si s tem zmanjšajo odvisnost od pregledov v antikoagulacijski ambulanti. Vendar pa je pri samokontrolah PČ-INR pri bolnikih z APS in prisotnimi LA potrebna previdnost, saj lahko uporabljeni tromboplastin, ki je visoko občutljiv na LA, in metoda določanja po Quicku lažno podaljšata PČ-INR.

NAMEN

Prikaz treh bolnikov z APS in kliničnih posledic zaradi lažno podaljšanega PČ-INR.

METODE

Sočasna meritev PČ-INR iz kapilarne krvi z napravo *CoaguChek*® (Quick/tromboplastin občutljiv na LA) in z napravo *Thrombotrack*® (Owren/tromboplastin nizko občutljiv na LA).

REZULTATI

Bolnica 1

25-letna bolnica s trojno pozitivnim APS in recidivnimi VTE je bila usmerjena v področno ambulantno za uvedbo varfarina. PČ-INR je bil merjen s *CoaguChekom*® in vzdrževan med 2,0 in 3,0, a je bolnica kmalu utrpela ponovno VTE. Izkazalo se je, da so bile vrednosti PČ-INR lažno visoke (slika 1 – zeleni krogi).

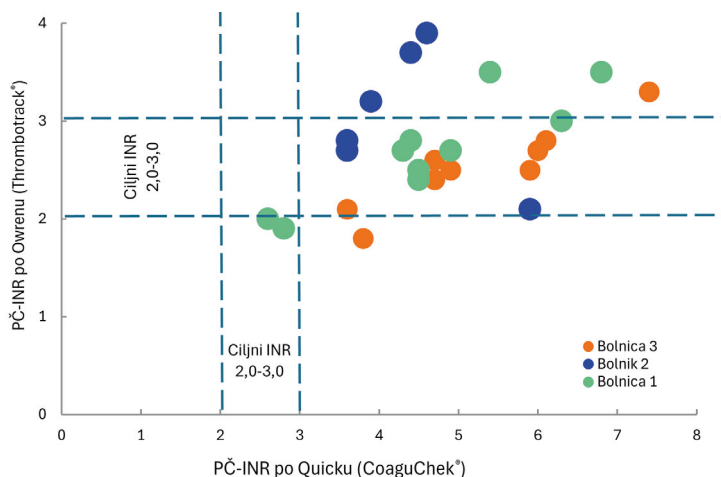
Bolnik 2

52-letni bolnik s trojno pozitivnim APS in recidivnimi VTE si je zaradi neodločljivih službenih obveznosti kupil *CoaguChek*®. Med meritvami PČ-INR z napravo in meritvami, ki jih je opravil

v naši ambulanti, je bilo neskladje (slika 1 – modri krogi). Prišlo je do poslabšanja kronične pljučne hipertenzije, tako da je potreboval trombandarteriektomijo pljučnih arterij. Po posegu smo mu samokontrole odsvetovali.

Bolnica 3

44-letna bolnica s trojno pozitivnim APS in VTE je zaradi pogostih službenih potovanj v tujino kupila *CoaguChek*®. Zaradi velikih razlik med meritvami PČ-INR na *CoaguCheku*® in meritvami, ki smo jih določili pri nas, smo ji nadaljnje samokontrole pravočasno odsvetovali (slika 1 – oranžni krogi).



Slika 1. Primerjava vrednosti PČ-INR, izmerjenega z napravo *CoaguChek*® (po Quicku), in PČ-INR, izmerjenega z napravo *Thrombotrack*® (po Owrenu).

ZAKLJUČEK

Pri majhnem deležu bolnikov z APS je koncentracija LA tako visoka, da lažno močno podaljša PČ-INR, izmerjen s *CoaguChekom*®. Posledica lažnega podaljšanja PČ-INR je vodenje bolnika v prenizkem ciljnem območju in nastanek trombemboličnih zapletov. Takšni bolniki niso primerni za samokontrole in vodenje v antikoagulacijskih ambulantah, ki za določanje PČ-INR uporabljajo metodo po Quicku.

LITERATURA

1. Cohen H, Efthymiou M, Devreese KMJ. Monitoring of anticoagulation in thrombotic antiphospholipid syndrome. *J Thromb Haemost* 2021;19:892–908.
2. Tripodi A, de Laat B, Wahl D, Ageno W, Cosmi B, Crowther M; Subcommittees on Control of Anticoagulation and Lupus Anticoagulant/Antiphospholipid Antibodies. Monitoring patients with the lupus anticoagulant while treated with vitamin K antagonists: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2016;14:2304–7.
3. Noordermeer T, Urbanus RT, Wong CY, Jansma JJ, Wiersma NM, Zivkovic M, Huisman A, Limper M. Interference in point-of-care international normalized ratio monitoring in patients with lupus anticoagulant is correlated with anti-β2-glycoprotein I antibody titers. *Res Pract Thromb Haemost* 2022;7:100011.

Ključne besede: antifosfolipidni sindrom, protrombinski čas, INR, tromboplastin.

¹Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³VELOG Zdravstveni center; ⁴MEDI PULMO; ⁵Arjana Maček, zdravstvene in druge storitve; ⁶EUPNEA, internistična ambulanta; ⁷Zasebna ambulanta za pljučne bolezni, mag. Alojz Horvat; ⁸MEDICOINTERNA; ⁹ALVEOLA internistični ambulantni diagnostični center; ¹⁰ZAVOD PULMORADIX; ¹¹Dr. ŠEGOTA – PULMOLOG; ¹²Zdravstveni dom Koper; ¹³Zasebna internistično-pulmološka ambulanta, Jasmina Panjan Avramovič; ¹⁴Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor; ¹⁵Zasebna internistično-pulmološka ambulanta Kata Paun; ¹⁶Splošna bolnišnica Celje; ¹⁷ro sigma, raziskave in svetovanje

NEINTERVENCIJSKA PROSPEKTIVNA RAZISKAVA ZA OCENO UČINKOVITOSTI FIKSNE TROJNE KOMBINACIJE BDP/FF/G V PRAŠKU ZA INHALIRANJE NA SIMPTOMATIKO PRI BOLNIKI Z ZMERNO DO HUDO OBLIKO KOPB, NEUSTREZNO ZDRAVLJENIH Z DVOJNO INHALACIJSKO TERAPIJO (LABA/LAMA ALI IKS/LABA): REZULTATI SLOVENSKE ROKE RAZISKAVE RESPONSE

MATEVŽ HARLANDER^{1,2}, TJAŠA ŠUBIC³, RENATO ERŽEN⁴, ARJANA MAČEK CAFUTA⁵, ANTON LOPERT⁶, ALOJZ HORVAT⁷, DUŠAN BOŽIČ⁸, ALBERT KLOBUČAR⁹, ZORAN KRSTIČ⁹, ANA NOVAKOVIČ¹⁰, NIKŠA ŠEGOTA¹¹, BRANISLAV ČRVENJAK¹², JASMINA PANJAN AVRAMOVIČ¹³, NINA SOBOTKIEWICZ¹⁴, SIMONA KIRBIŠ¹⁴, NATAŠA TODOROVIČ¹⁴, KATA PAUN¹⁵, LUCIJA GABRŠČEK PAREŽNIK¹⁶, JAROSLAV LAJOVIČ¹⁷

UVOD

Namen raziskave je bila ocena učinkovitosti zdravljenja s fiksno trojno kombinacijo beklometazondipropionata 88 mcg / formoterol fumarata 5 mcg / glikopironijevega bromida 9 mcg (BDP/FF/G) v prašku za inhaliranje pri zmanjševanju simptomov, izboljševanju pljučne funkcije in adherence pri bolnikih z zmerno do hudo KOPB, ki so bili predhodno neustrezno zdravljeni z dvojno inhalacijsko terapijo.

METODE

Neintervencijsko, odprto, multicentrično in prospektivno raziskavo smo izvedli v 19 ambulantah. Skupno smo vključili 359 bolnikov. Bolniku s KOPB, ki je bil neustrezno zdravljene z dvojno inhalacijsko terapijo (IKS/LABA ali LABA/LAMA), je zdravnik po lastni presoji uvedel zdravilo BDP/FF/G v prašku za inhaliranje. Primarni cilj je bila ocena učinkovitosti trojne terapije BDP/FF/G v obliki praška za inhaliranje na simptome KOPB, ocenjene z vprašalnikom CAT (COPD Assessment Test™). Med sekundarnimi cilji sta bili sprememba v pljučni funkciji in adherenca ocenjeni z vprašalnikom TAI (Test of Adherence to Inhalers). Bolnike smo ocenjevali pred menjavo terapije in po 6 mesecih uporabe.

REZULTATI

Po menjavi dvojne terapije za zdravilo BDP/FF/G v prašku za inhaliranje smo izmerili zmanjšanje ocene CAT za 6 točk (95 % IZ: - 7,0 do - 5,5; $P < 0,0001$). Klinično pomembno izboljšanje (spremembo ocene CAT za ≥ 2 točki) je doseglo 77 odstotkov bolnikov. FEV₁ se je povečal za 110 ml (95 % IZ: 90–130; $P < 0,0001$), FVC pa za 95 ml (95 % IZ: 65–120; $P < 0,0001$). Pri oceni TAI smo zabeležili porast za 3 točke (95 % IZ: 2,0–3,5; $P < 0,0001$), kar kaže na pomembno izboljšanje adherence. Multivariatna logistična regresija je pokazala, da je bila verjetnost izboljšanja ocene CAT za klinično pomembno razliko večja pri bolnikih z visoko izhodiščno oceno CAT (RO 1,10; 95 % IZ: 1,05–1,16) in manjša pri še aktivnih kadičlih (RO 0,48; 95 % IZ: 0,26–0,86).

ZAKLJUČEK

Uvedba fiksne trojne kombinacije BDP/FF/G v prašku za inhaliranje pri bolnikih z zmerno do hudo KOPB, ki so bili predhodno neustrezno zdravljene z dvojno inhalacijsko terapijo, je pomembno zmanjšala simptome bolezni, izboljšala pljučno funkcijo in adherenco pri zdravljenju.

Ključne besede: beklometazon, formoterol, glikopironij, KOPB, CAT, DPI.

Raziskavo je logistično in finančno podprlo podjetje Chiesi.

DIAGNOSTIČNI IZPLEN IN ZAPLETI S CT VODENE PUNKCIJE PLJUČ

IZA DRAKSLAR^{1*}, JAKA LOČNIŠKAR^{1*},
MATEJA MARC MALOVRH^{1,2}, IGOR POŽEK²

**Avtorja si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

S CT vodena biopsija je minimalno invaziven diagnostični postopek za pridobitev vzorca sprememb v pljučih za citološko in histološko analizo. Ima visoko diagnostično vrednost, možni pa so zapleti, najpogostejša sta krvavitev in pnevmotoraks. Namen naše analize je oceniti diagnostični izplen, natančnost in varnost s CT vodenih biopsij pri naših bolnikih.

METODE

Retrospektivno smo analizirali vse s CT vodene biopsije pljučnih lezij na Univerzitetni kliniki za pljučne bolezni in alergijo Golnik v letu 2023. Iz bolnišničnega informacijskega sistema smo zbrali demografske podatke, podatke o antikoagulantnem/antiagregacijskem zdravljenju, pljučni funkciji (FEV₁, TLCO), velikosti lezij, histološki diagnozi vzorca CT biopsije in končni diagnozi lezije ter morebitnih zapletih preiskave.

REZULTATI

Med 372 bolniki je bilo 52,96 odstotka moških, povprečna starost 68,2 leta, povprečni FEV₁ 88,7 %, TLCO 81 %. Glede na končno diagnozo je bilo 312 sprememb malignih (234 primarnih pljučnih karcinomov, 44 zasevkov drugih karcinomov, 10 mezoteliomov, 16 limfoproliferativnih bolezni, 8 drugih malignomov); 60 lezij je bilo nemalignih (38 okužb in vnetnih sprememb, 12 benignih tumorjev, 10 drugo). Skupni diagnostični izplen preiskave je bil 91,7-odstoten. Natančnost, občutljivost, specifičnost, NNV in PNV za maligne spremembe so bile 95,4-, 94,5-, 100-, 77,9- in 100-odstotni. Občutljivost in NNV sta bili nižji pri lezijah ≤ 10 mm (77,5 % / 57,1 %) v primerjavi z večjimi lezijami (97,1 % / 85,7 %). Zabeležili smo 262 zapletov pri 213 bolnikih, od tega 43/372 (11,6 %) resnejših zapletov. Pnevotoraks se je pojavil pri 135/372 (36,3 %), 16/372 (4,3 %) bolnikov je potrebovalo zdravljenje (Heimlichova valvula n = 8; torakalna drenaža n = 8), pri ostalih so bili pnevmotoraksi manjši, klinično nepomembni. Pri bolnikih s pnevmotoraksom, ki je zahteval zdravljenje, sta bila povprečna FEV₁ in TLCO nižja (82,0 % in 73,9 %) kot pri bolnikih brez pnevmotoraksa (89,0 % in 81,3 %), vendar razlika ni bila statistično značilna. Večja alveolarna krvavitev je nastopila pri 25/372 (6,7 %), ti bolniki so bili starejši (71,96 vs 67,92 leta; p = 0,04). Dolgotrajno prejemanje antikoagulantne terapije, ki je bilo prekinjeno po lokalnih priporočilih, ni imelo vpliva na krvavitev. Zabeležena sta bila še po en primer zračne embolije in hemoperikarda.

ZAKLJUČEK

S CT vodena biopsija pljuč je zanesljiva in varna diagnostična preiskava za tkivno potrditev sumljivih intratorakalnih lezij, z visoko občutljivostjo za maligne bolezni, še posebej pri lezijah, večjih od 1 cm.

Ključne besede: s CT vodena biopsija, pljučni tumorji, pnevmotoraks, pljučna krvavitev, zapleti.

SISTEMSKI VNETH ODZIV PO PLEVRODEZI

EVA BITEŽNIK¹, ALEŠ ROZMAN^{1,2}

UVOD

Maligni plevralni izliv je pogost zaplet napredovale onkološke bolezni, ki pomembno vpliva na kakovost življenja zaradi dispneje, bolečin in zmanjšane telesne zmogljivosti. Končno rešitev navadno predstavlja plevrodeza s talkom. Uporaba kalibriranega sterilnega talka je zmanjšala pojav resnih zapletov, vendar pri delu bolnikov še vedno opazimo sistemski vnetni odziv, ki ga lahko zamenjamo za okužbo in tako vodi v nepotrebno antibiotično zdravljenje. Želeli smo preveriti, ali talkova plevrodeza sproži sistemski aseptični vnetni odziv, kakšna sta njegova intenziteta in klinični pomen ter ali lahko biomarkerji pomagajo pri razlikovanju od infekcijskega zapleta.

METODE

V prospektivno opazovalno raziskavo smo vključili 22 bolnikov z indikacijo za torakoskopijo, od katerih jih je 12 prejelo talkovo plevrodezo, 10 pa jih je predstavljalo kontrolno skupino. Do 72 ur po posegu smo spremljali vitalne znake, bolečino in dispnejo (VAS), laboratorijske markerje v krvi (levkociti, CRP, PCT, IL-6, IL-8, VEGF, IFN- γ) ter parametre plevralnega izliva (LDH, proteini, pH, diferencialna celična slika). Analize so bile izvedene z modeli posplošenih ocenjenih enačb (GEE) in ustreznimi neparametričnimi testi.

REZULTATI

V skupini s talkovo plevrodezo smo zaznali značilen porast CRP ($p = 0,0002$), levkocitov ($p = 0,01$) in IL-8 ($p = 0,0016$), s kratkotrajnim vrhom v prvih 24–48 urah. PCT se je povečal le delno, VEGF in IFN- γ pa nista pokazala pomembnih razlik. V plevralnem izlivu je bil najizrazitejši zgodnji porast LDH, ki je nato upadal. Vitalni znaki so ostali stabilni, vključno s saturacijo, krvnim tlakom in temperaturo (povišanje $< 0,5$ °C, statistično neznačilno). Klinično je bila najpomembnejša bolečina, ki je bila v skupini s plevrodezo izrazitejša po 6–12 urah, nato pa se je umirila. Resnih zapletov nismo zabeležili.

ZAKLJUČEK

Talkova plevrodeza sproži prehodni, a obvladljiv sistemski vnetni odziv, ki se izrazi predvsem z laboratorijskimi spremembami in prehodno bolečino, brez pomembnega vpliva na vitalne funkcije. To poudarja pomen zgodnjega lajšanja bolečine, hkrati pa opozarja, da povišani vnetni markerji po posegu večinoma ne pomenijo okužbe, temveč pričakovano aseptično reakcijo. Spremljanje biomarkerjev, zlasti CRP in IL-8, bi lahko v prihodnje služilo kot dodatno orodje za razlikovanje med aseptičnim vnetjem in okužbo ter kot napovedni dejavnik uspešnosti plevrodeze.

Ključne besede: plevrodeza, vnetje, plevralni izliv.

OBRAVNAVA ANAFILAKTIČNIH REAKCIJ IN DRUGIH ALERGOLOŠKIH NAPOTITEV – IZZIVI IN IZKUŠNJE

NIKA KOTNIK¹, PETER KOPAČ^{1,2}

UVOD

Anafilaksija je najpogostejše urgentno alergološko stanje, v urgentnih ambulantah pa obravnavamo tudi rinitis, urtikarijo, angioedem in reakcije na zdravila. Analizirali smo vse alergološke napotitve v urgentno ambulantno Kliniko Golnik, s poudarkom na pogostosti anafilaksije, obravnavi na terenu in najpogostejših povzročiteljih.

METODE

Naša retrospektivna raziskava je analizirala število napotitev v urgentno ambulantno Kliniko Golnik z alergološkimi diagnozami med 1. majem 2024 in 30. aprilom 2025. Vključili smo diagnoze, kot so rinitis (J.30–J.32), angioedem (Q82), škodljivi učinki zdravil (T78), anafilaksija (T88.6), urtikarija (L50–L54) in dermatitis (L23–L27). Podatki so bili pridobljeni iz programa BIRPIS med 28. julijem in 14. avgustom, zajeti so bili bolniki z zaključeno ambulantno ali hospitalno obravnavo.

REZULTATI

V opazovanem obdobju smo zabeležili 108 napotitev. Od tega jih je 71 (65,7 %) zaključilo obravnavo ambulantno, medtem ko je bilo 37 (34,3 %) napotenih na hospitalno obravnavo. Povprečna starost vseh napotenih bolnikov je bila 48,6 leta. Značilno je bilo tudi, da so ženske predstavljale večino napotitev (62,1 % ali 67), moški pa 37,9 % (41 napotitev). Pri nekaterih bolnikih smo zabeležili večkratne obiske z enako diagnozo.

Od vseh napotitev je bilo 46 bolnikov (42,6 %) s končno diagnozo anafilaksije, od katerih jih je bilo 22 obravnavanih ambulantno in 24 hospitalno; 16 (34,7 %) bolnikov z anafilaksijo je bilo mlajših od 40 let; 26 bolnikov (56,5 %) je na terenu prejelo adrenalin, od tega sta si 2 bolnika z že znano alergijo na pik žuželke sama administrirala adrenalin pred prihodom reševalcev.

Glede na vzrok anafilaksije je bil najpogostejši dejavnik pik žuželke (20 bolnikov, 43,5 %). Med njimi je bilo 5 bolnikov (25 %) mlajših od 40 let. Bolnikom z novo odkrito anafilaksijo na pik žuželke je bil v večini primerov (95 %) predpisan adrenalin in izdana napotitev v alergološko ambulantno.

Ostali vzroki anafilaktičnih reakcij so bili: zdravila (10 bolnikov, 21,7 %), hrana (8 bolnikov, 17,4 %), ob okužbi (1 bolnik, 2,2 %), na kontrastno sredstvo (1 bolnik, 2,2 %) in neznan vzrok (6 bolnikov, 13 %).

Časovno gledano smo največ napotitev zaradi anafilaksije zabeležili v mesecu avgustu (11 primerov, 24 %). Skupno je bilo kar 55 % vseh anafilaktičnih reakcij napotenih v obdobju štirih mesecev, od maja do avgusta, kar kaže na sezonsko pogostost.

Ostalih napotitev je bilo 62, od tega jih je bila več kot polovica (37 bolnikov, 59,6 %) s končno diagnozo idiopatske urtikarije.

ZAKLJUČEK

Naša raziskava potrjuje, da je anafilaksija najnujnejša alergološka napotitev, s katero se srečujemo v urgentni ambulanti. Najpogosteje se pojavlja v poletnih mesecih, predvsem kot posledica pikov žuželk. Ključno je, da bolniki na terenu prejmejo takojšnjo pomoč in so v prvi vrsti zdravljeni z adrenalinom. V naši raziskavi so ga na terenu prejeli le v 50 odstotkih primerov, kar kaže, da je na področju izobraževanja še vedno veliko možnosti za izboljšave. Ob zaključku obravnave pa je nujno, da bolnik prejme recept za adrenalinski avtoinjektor in napotnico za alergologa, kar je bilo v večini primerov tudi ustrezno izvedeno.

Ključne besede: anafilaksa, urtikarija, preobčutljivost, preobčutljivost na pik žuželke.

TESTIRANJE IgG NA PREHRANSKE ANTIGENE PRI ZDRAVIH PREISKOVANCIH

MARUŠA JERŠE¹, IRENA DEŽELAK²,
URŠKA BIDOVEC STOJKOVIĆ², MITJA KOŠNIK^{2,3}

UVOD

V zadnjih letih so se pojavili številni komercialni testi, ki merijo ravni specifičnih protiteles IgG v krvi. Ponudniki testov trdijo, da povišane ravni protiteles IgG kažejo na »prehransko intoleranco« ali občutljivost za določena živila, in jo povezujejo s povečano prepustnostjo črevesja (»sindrom prepustnega črevesja«) (1). Opažamo, da so ti testi popularni med osebami s prebavnimi težavami.

Obenem pa znanstvene raziskave potrjujejo, da so protitelesa IgG proti prehranskim antigenom normalno prisotna pri zdravih ljudeh (2). Zato smo zasnovali raziskavo, s katero smo želeli pokazati, da imajo tudi zdrave osebe tak profil prisotnosti specifičnih IgG proti hrani, da jih ti testi opredelijo kot bolnike s »prehransko intoleranco« in »sindromom prepustnega črevesja«.

METODE

Vzorec seruma 30 zdravih posameznikov brez gastrointestinalnih simptomov smo poslali v zasebni laboratorij na testiranje »intolerance za hrano«. Testirali so jim prisotnost protiteles IgG proti 176 živilom. Rezultate meritev so predstavili v odstotkih glede na neobjavljene standarde. Živila so razvrstili v 8 skupin brez jasne podlage za razvrščanje. Glede na celokupno vrednost izmerjenih IgG so preiskovancem določili prepustnost črevesja v štirih kategorijah: 0 do 500 – zdrava črevesna membrana, 500 do 1000 – srednja prepustnost črevesja, 1000 do 1500 – visoka prepustnost črevesja, pri vrednostih nad 1500 pa so diagnosticirali »sindrom prepustnega črevesja« (*angl.* Leaky Gut Syndrome).

REZULTATI

Od 30 zdravih testirancev pri nikomur niso ugotovili »zdrave črevesne membrane«, 5 jih je imelo srednjo prepustnost črevesja, 10 visoko, pri 15 osebah (50 % testirancev) pa so ugotovili »sindrom prepustnega črevesja«. Pri tretjini živil so pri več kot polovici preiskovancev ugotovili pomembno količino protiteles IgG. Pri osnovnih živilih so bili visoki in zelo visoki titri protiteles prisotni pri 66 odstotkih bolnikov za mleko, 41 odstotkih za jajčni rumenjaki, 41 odstotkih za jajčni beljak in 48 odstotkih za pšenico. Visoke in zelo visoke titre protiteles so zaznali tudi pri bolj nenavadnih živilih, npr. pri 69 odstotkih bolnikov za kakavovo zrno, 55 odstotkih za sir gavda, 66 odstotkih za školjke, 55 odstotkih za pivski kvas, 62 odstotkih za sir tilsiter in pri 100 odstotkih za *Aspergillus*.

RAZPRAVA

Imunski sistem proizvaja različne vrste protiteles kot odgovor na tujke, vključno s hrano. Protitelesa IgE so pomembna pri takojšnjih alergijskih reakcijah (3). Protitelesa IgG so povezana s kroničnimi izpostavljenostmi in niso značilna za alergijske reakcije. Pravzaprav so protitelesa IgG pogosto prisotna pri zdravih osebah kot normalen imunski odziv na zaužito hrano (4). Raziskave so pokazale, da ni korelacije med povišanimi ravnmi protiteles IgG in kliničnimi simptomi prehranske intolerance, zato testiranje protiteles IgG ni koristno za diagnosticiranje »prehranske intolerance« (1). Naši rezultati jasno kažejo, da je testiranje protiteles IgG proti hrani nesmiselno in klinično nerelevantno. Kljub temu da smo pri preiskovancih zaznali povišane titre protiteles IgG za osnovna in nenavadna živila, ti preiskovanci niso imeli nobenih kliničnih simptomov, kar potrjuje, da povišani titri IgG ne odražajo dejanske prehranske intolerance ali alergije. Poleg tega je problematično, da testi uporabljajo neobjavljene standarde in neznane kontrolne vrednosti, kar otežuje razumevanje rezultatov. Osebe, ki sledijo rezultatom teh testov, pogosto izključujejo živila brez prave potrebe. Posledica so lahko prehranske pomanjkljivosti in poslabšanje kakovosti življenja (1). Poleg tega lahko ignoriranje drugih možnih vzrokov za simptome zakasni postavitev pravilne diagnoze bolezni prebavil in zdravljenje. Več uglednih zdravstvenih organizacij, vključno z Ameriško akademijo za alergijo, astmo in imunologijo (AAAAI) ter Evropsko akademijo za alergijo in klinično imunologijo (EAACI), je izdalo smernice, ki odsvetujejo uporabo testov IgG za diagnozo prehranske alergije in intolerance (1, 5). Te smernice temeljijo na obsežnih znanstvenih dokazih, ki potrjujejo neučinkovitost teh testov (1, 6).

ZAKLJUČEK

Prisotnost protiteles IgG proti prehranskim antigenom pri zdravih osebah dokazuje, da testi IgG nimajo klinične relevantnosti za diagnosticiranje »prehranske intolerance« oziroma sindroma prepustnega črevesja (1, 5). Dodatno lahko z napačno interpretacijo privedejo do nepotrebnih dietnih omejitev, ki lahko bistveno vplivajo na kakovost življenja posameznika. Zato odsvetujemo uporabo testov IgG za preiskovanje sumov na prehransko alergijo in »intoleranco« ter poudarjamo potrebo po uporabi zanesljivih in validiranih diagnostičnih metod.

LITERATURA

1. Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, Knol EF, Strobel S, Vieths S, Kleine-Tebbe J; EAACI Task Force. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008;63:793–6.
2. Barnes RM. IgG and IgA antibodies to dietary antigens in food allergy and intolerance. *Clin Exp Allergy* 1995;25:Suppl 1:7–9.
3. Anvari S, Miller J, Yeh CY, Davis CM. IgE-Mediated Food Allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;57:244–60.
4. Gocki J, Bartuzi Z. Role of immunoglobulin G antibodies in diagnosis of food allergy. *Postepy Dermatol Alergol* 2016;33:253–6.
5. Bock SA. AAAAI support of the EAACI Position Paper on IgG4. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1410.
6. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:Suppl 6:S1–58.

Ključne besede: protitelesa IgG, prehranska intoleranca, sindrom prepustnega črevesja, diagnostika, zdravi posamezniki.

SPREMINJANJE VZROČNIH ALERGENOV KONTAKTNE PREOBČUTLJIVOSTI SKOZI ČAS IN MOREBITNA POVEZAVA Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM

THOMAS PERIC¹, MATEJA STARBEK ZORKO^{2,3}, TOMAŽ LUNDER^{2,3}

UVOD

Kontaktna preobčutljivost je pomemben javnozdravstveni problem, saj prizadene približno 20 odstotkov prebivalstva. Ženske so pogosteje prizadete zaradi uporabe kozmetike in nakita, moški pa zaradi izpostavljenosti alergenom v poklicnem okolju. Klinično opazamo ob stiku z alergenom spremembe, značilne za alergijski kontaktni dermatitis. Diagnostika temelji na epikutanem testiranju (ET), osnovna serija se sproti posodablja. Kovine in dišavne spojine so bile dolgo časa najpogostejši alergeni, konzervansi in barvila pa v zadnjih letih pridobivajo na pomenu. Identifikacija vzročnih alergenov je pomembna, kajti osnovno zdravljenje temelji na izogibanju sprožilnim alergenom in lokalni protivnetni terapiji. Namen raziskave je bil oceniti, kako se je prevalenca kontaktne preobčutljivosti spreminjala v zadnjih dveh desetletjih in ali je povezana s prisotnostjo atopijskega dermatitisa (AD).

METODE

V retrospektivno študijo smo vključili 8049 odraslih bolnikov, ki so bili napoteni na ET na Dermatovenerološko kliniko UKC Ljubljana v treh obdobjih (2000–2004, 2010–2014 in 2020–2024), in obdelali pridobljene podatke.

REZULTATI

Splošna prevalenca kontaktne preobčutljivosti se je tekom opazovanih obdobj zmanjšala z 42,3 na 38,3 odstotka ($p < 0,001$). Preobčutljivost na nikelj se je zmanjšala z 21,1 na 15,2 odstotka ($p < 0,001$). Trend upadanja je bil zabeležen pri kobaltu, kromu, mešanici dišav I in II, mešanici tiurama ter formaldehidu. Stopnja prevalence se je povečala za kolofonijo z 2,8 na 6,3 odstotka in za parafenilendiamin z 2,1 na 3 odstotke. Alergeni, kot so perujski balzam, epoksidna smola in dibromdicianobutan, so ostali stabilni. AD je bil prisoten pri 11,2 odstotka testiranih bolnikov, senzibilizacija pa je bila nižja pri bolnikih z AD (24,5 %) v primerjavi z bolniki brez AD (40,1 %) ($p < 0,001$).

ZAKLJUČKI

Kontaktna preobčutljivost na kovine in dišave se je v opazovanem obdobju znatno zmanjšala, a kljub temu ti ostajajo med najpogostejšimi kontaktnimi alergeni. Po pričakovanjih smo opazili porast pogostnosti preobčutljivosti na barvila in konzervanse.

Kontaktna preobčutljivost je za razliko od pričakovanega manj pogosta v populaciji bolnikov z AD. Poudarjamo, da stalno spremljanje kontaktnih alergenov ne prispeva le k posodabljanju standardne serije, temveč zagotavlja tudi dokaze za usmerjene in učinkovite preventivne ukrepe.

Ključne besede: epikutano testiranje, kontaktni alergijski dermatitis, atopijski dermatitis, nikelj, barve za lase, konzervansi.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³Katedra za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁴Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

VLOGA PRESNOVNIH POTI PRI DELOVANJU LIMFOCITOV T

MILAN KRNOJELAC^{1*}, ANDREA MILAKOVIĆ^{1*},
ANDREJA NATAŠA KOPITAR^{1,2,3}, MOJCA PAVLIN⁴

**Avtorja si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

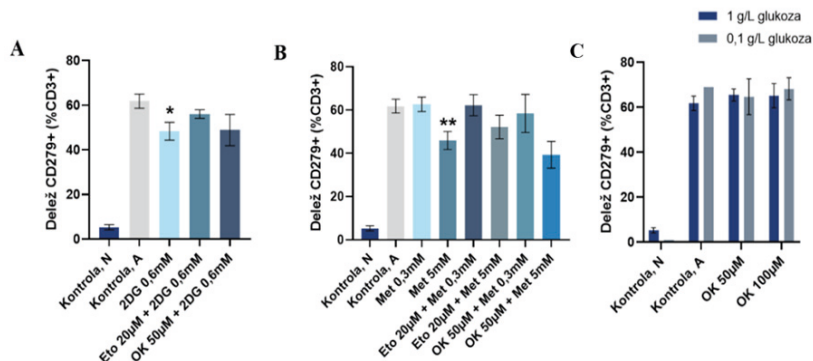
Limfociti T imajo osrednjo vlogo pri uravnavanju protitumorskega imunskega odziva in uspehu sodobnih imunoterapij. Njihova aktivacija in preživetje sta tesno povezana s presnovnimi procesi, ki določajo njihovo funkcionalno stanje. V tumorskem mikrookolju so limfociti T pogosto presnovno izčrpani, kar vodi v zmanjšano učinkovitost zdravljenja z zaviralci imunskih kontrolnih točk in celično terapijo CAR-T. Eden glavnih mehanizmov izčrpanosti limfocitov T je pretirana aktivacija signalne poti PD-1/PD-L1, ki zavira proliferacijo in citotoksičnost teh celic. Raziskave so pokazale, da blokada PD-1 izboljša proliferacijo in delovanje celic CAR-T ter podaljša trajanje njihovega učinka. Ker je presnova limfocitov T tesno povezana z izražanjem PD-1, bi lahko uporaba presnovnih inhibitorjev dodatno izboljšala učinkovitost imunoterapije.

METODE

Na modelu limfocitne celične linije Jurkat smo proučevali vpliv presnovnih modulatorjev – 2-DG, metformina, etomoksirja in oleinske kisline na preživetje, aktivacijo, diferenciacijo in izločanje citokinov. Uporabili smo pretočno citometrijo za določanje označevalcev aktivacije in izčrpanosti (CD69, PD-1, CD45RO) ter metodo ELISA za merjenje IL-2 in IFN- γ .

REZULTATI

Metformin in 2-DG sta zmanjšala izražanje PD-1 ter izločanje IL-2, kar nakazuje zmanjšano izčrpanost limfocitov T in bolj uravnotežen imunski odziv. Kombinacije presnovnih modulatorjev so vplivale na mitohondrijsko maso in aktivacijski fenotip celic, kar potrjuje povezavo med energijskim metabolizmom in funkcionalnim stanjem limfocitov T. Ugotovitve podpirajo hipotezo, da modulacija presnovnih poti lahko vpliva na učinkovitost in preživetje limfocitov T.



Slika 1. Vpliv presnovnih inhibitorjev na delež CD3+ celic Jurkat, ki izražajo receptor PD-1 (CD279) po 48 urah.

ZAKLJUČEK

Presnovna modulacija z metforminom in 2-DG kaže potencial za optimizacijo funkcionalnega statusa limfocitov T. Tak pristop bi lahko prispeval k zdravljenju z zaviralci imunskih kontrolnih točk in terapijo CAR-T, saj zmanjšuje izražanje PD-1 ter spodbuja dolgoročno aktivnost imunskega sistema. Nadaljnje raziskave na primarnih limfocitih T in klinične študije bodo ključne za prenos teh ugotovitev v prakso.

LITERATURA

1. Satapathy BP, Sheoran P, Yadav R, Chettri D, Sonowal D, Dash CP, idr. The synergistic immunotherapeutic impact of engineered CAR-T cells with PD-1 blockade in lymphomas and solid tumors: a systematic review. *Front Immunol.* 10. maj 2024;15:1389971.
2. Ouyang W, Jin SW, Xu N, Liu WY, Zhao H, Zhang L, idr. PD-1 downregulation enhances CAR-T cell antitumor efficiency by preserving a cell memory phenotype and reducing exhaustion. *J Immunother Cancer.* 8. april 2024;12(4):e008429.
3. Kumar S, Chatterjee M, Ghosh P, Ganguly KK, Basu M, Ghosh MK. Targeting PD-1/PD-L1 in cancer immunotherapy: An effective strategy for treatment of triple-negative breast cancer (TNBC) patients. *Genes Dis.* 1. julij 2023;10(4):1318–50.

Ključne besede: limfociti T, presnovna modulacija, imunometabolizem, terapija CAR-T, zaviralci imunskih kontrolnih točk, PD-1, metformin, 2-deoksiglukoza.

PEN-FAST – PREPROSTO ORODJE ZA ODZNAČENJE ALERGIJE ZA PENICILIN

NIKA KOTNIK¹, NINA FRELIH¹, PETER KOPAČ^{1,2},
MITJA KOŠNIK^{1,2}, MIHAELA ZIDARN^{1,2}

UVOD

Preobčutljivost na zdravila je prekomerno diagnosticirana. Približno 10 odstotkov posameznikov ima oznako alergije na penicilin, čeprav jih je dejansko alergičnih le okrog 1 odstotek. Odznačevanje alergije na penicilin je ključno za optimizacijo zdravljenja. PEN-FAST je preprosto orodje za prepoznavanje bolnikov z nizkim tveganjem za pravo alergijo na penicilin. Cilj naše študije je bil oceniti delež bolnikov z oceno PEN-FAST 0 in ugotoviti, ali lahko varno prejmejo penicilin pod nadzorom zdravnikov, ki niso specialisti alergologije.

METODE

V tej retrospektivni raziskavi so bili vključeni bolniki, ki so opravili testiranje na alergijo na penicilin na Univerzitetni kliniki Golnik med januarjem 2024 in marcem 2024. Za vsakega bolnika je bil izračunan rezultat PEN-FAST (od 0 do 5). PEN-FAST je preprosto orodje, s katerim lahko prepoznamo bolnike z označbo alergije na penicilin z nizkim tveganjem za dejansko alergijo na penicilin. Bolniki so najprej opravili kožno testiranje, tisti z negativnim kožnim testom pa so nato opravili oralni provokacijski test. Primarni izid za model je bil vsak pozitiven rezultat testiranja na alergijo na penicilin.

REZULTATI

V našo kohorto je bilo vključenih 221 bolnikov, od tega 160 žensk (72,4 %). Za opredelitev nizkega tveganja za alergijo na penicilin je bila izbrana meja 0 točk na lestvici PEN-FAST. Ugotovili smo, da je imelo 44,1 odstotka bolnikov oceno PEN-FAST 0, 8,1 odstotka oceno 1, 36,5 odstotka oceno 2, 3,6 odstotka oceno 3 in 4,1 odstotka oceno 5. Skupno je bilo 25 bolnikov (11,3 %) pozitivnih na testu za alergijo na penicilin. Od teh je imelo 22 (88 %) bolnikov s pozitivnim testom alergije PEN-FAST oceno nad 0. Preostali 3 (12 %) bolniki s pozitivnim testom alergije in PEN-FAST oceno 0 so imeli blago kožno reakcijo šele po testiranju s penicilinom in nihče od njih ni potreboval zdravljenja. Med bolniki brez dokazane alergije na penicilin jih je imelo 101 (51,5 %) PEN-FAST oceno nad 0. Občutljivost orodja PEN-FAST za prepoznavanje alergije na penicilin je bila 88-odstotna, specifičnost 48-odstotna, pozitivna napovedna vrednost (PPV) 17-odstotna in visoka negativna napovedna vrednost (NPV) 96-odstotna.

ZAKLJUČEK

Ugotovili smo, da je imelo 44 odstotkov bolnikov, napotenih na testiranje alergije na penicilin, oceno PEN-FAST 0. Ta je izkazovala visoko negativno napovedno vrednost (96 %), pri čemer so bile zaznane pozitivne reakcije blage. Naši podatki kažejo, da bi lahko zdravniki, ki niso specialisti alergologi, pri bolnikih z oceno PEN-FAST 0 varno prepoznali nizko tveganje za alergijo na penicilin in jim zdravilo predpisali brez nadaljnje alergološke obravnave. Tak pristop bi lahko pomembno razbremenil alergološke ambulate, zmanjšal število napačnih oznak in s tem prispeval k boljšemu zdravljenju ter omejitvi širjenja bakterijske odpornosti.

Ključne besede: preobčutljivost na zdravila, anafilaksa, preobčutljivost, penicilini.

USTEKINUMAB PRI ULCEROZNEM KOLITISU – KOHORTA UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA

ŽAN PETER ČERNE^{1,2*}, URŠA SMET³, GREGOR NOVAK^{1,2},
JURIJ HANŽEL^{1,2}, NATAŠA SMREKAR¹, DAVID DROBNE^{1,2}

UVOD

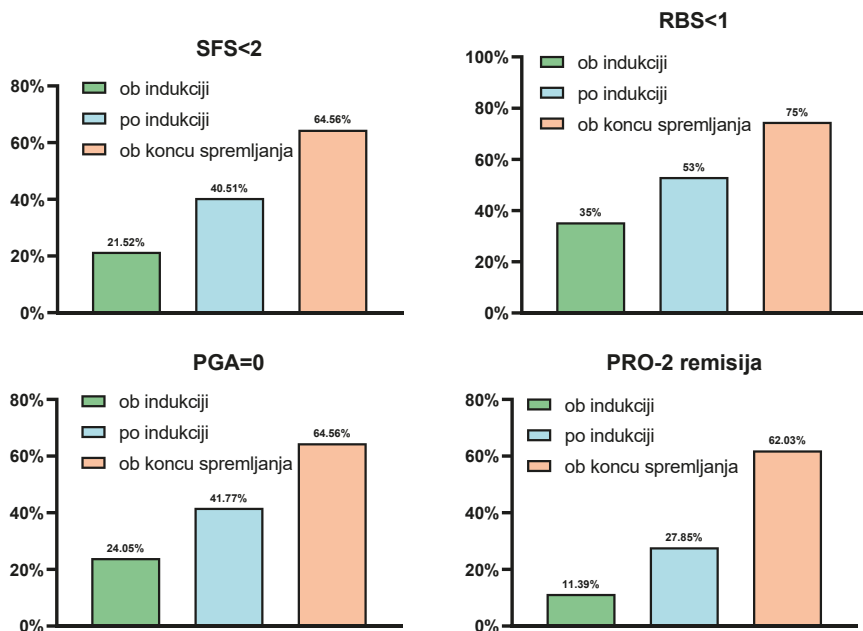
Ustekinumab je monoklonsko protitelo proti interleukinu-12/23, ki se uporablja za zdravljenje ulceroznega kolitisa in Crohnove bolezni. Kljub večletni uporabi so podatki o učinkovitosti iz klinične prakse pri ulceroznem kolitisu še vedno relativno skopi.

METODE

Retrospektivno smo zbrali podatke o kohorti bolnikov z ulceroznim kolitisom, ki je na Kliničnem oddelku za gastroenterologijo prejela ustekinumab med decembrom 2019 in februarjem 2023. Demografski in laboratorijski podatki so bili zbrani iz elektronskega sistema Hipokrat, slike endoskopij so bile prenešene iz programa Endobase in jih je po endoskopskem točkovniku Mayo (eMayo) ocenil »zaslepljen« izkušen endoskopist. Podatki o klinični aktivnosti bolezni so bili prospektivno ocenjeni s frekvenco stolic (*angl.* stool frequency score – SFS), indeksom rektalne krvavitve (*angl.* rectal bleeding score – RBS), globalno oceno zdravnika (*angl.* physician global assessment – PGA) ter oceno remisije s kombinacijo $SFS \leq 1$ in $RBS < 1$ (*angl.* 2-item patient reported outcome – PRO-2 remisija).

REZULTATI

V končno analizo smo vključili 79 bolnikov (54,4 % žensk, povprečna starost 46,9 leta). Mediani čas prejemanja ustekinumaba je bil 10 mesecev (IQR 4–19), 17/79 (21,5 %) bolnikov je terapijo prekinilo pred koncem spremljanja, Coxova logistična regresija ni identificirala dejavnikov tveganja za prekinitev terapije. Beležili smo izboljšanje vseh kliničnih parametrov (SFS < 2: ob indukciji 21,52 %, po indukciji 40,51 %, ob koncu spremljanja 64,56 %; RBS < 1: ob indukciji 35 %, po indukciji 53 %, ob koncu spremljanja 75 %; PGA = 0: ob indukciji 24,05 %, po indukciji 42,77 %, ob koncu spremljanja 64,56 %, PRO-2 remisija: ob indukciji 11,39 %, po indukciji 27,85 %, ob koncu spremljanja 62,03 %; slika 1).



Slika 1. Klinična ocena aktivnosti bolezní.

Legenda: * SFS – frekvenca stolic; RBS – indeks rektalne krvavitve; PGA – globalna ocena zdravnika; PRO-2 remisija – ocena remisije s kombinacijo SFS ≤ 1 in RBS < 1.

Ob prejemanju ustekinumaba je prišlo do statistično pomembnega upada fekalnega kalprotektina (mediana ob indukciji 419 mg/kg; IQR: 106,5–500 mg/kg; ob koncu spremljanja 61 mg/kg; IQR 27–232 mg/kg; $p = 0,001$). Endoskopski podatki so bili omejeni, med 20 bolniki z endoskopijo ob koncu opazovalnega obdobja jih je 5 imelo eMayo 0 in 8 eMayo 1.

ZAKLJUČEK

Naši rezultati so primerljivi s predhodno objavljenimi podatki iz klinične prakse.

LITERATURA

1. Taxonera C, Olivares D, López-García ON, Alba C. Meta-analysis: Real-world effectiveness and safety of ustekinumab in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2023;57:610–9.
2. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johanss J, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2019;381:1201–14.
3. Rowan CR, Boland K, Harewood GC. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med* 2020;382:91.

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

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁴Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

KORELACIJA MED KONCENTRACIJAMI USTEKINUMABA IN ENDOSKOPSKIM IZBOLJŠANJEM PRI BOLNIKI Z ULCEROZNIM KOLITISOM – REZULTATI PROSPEKTIVNE OPAZOVALNE ŠTUDIJE

TARA VELEPEC¹, NUŠA ŠIMNOVEC¹, SAŠA GOLOB², GREGOR NOVAK^{1,2}, JURIJ HANŽEL^{1,2}, NATAŠA SMREKAR², BORUT ŠTABUC^{1,2}, ŽIVA PIPAN TKALEC³, NINA HAUPTMAN³, NINA ZIDAR³, IZTOK GRABNAR⁴, TOMAŽ VOVK⁴, DAVID DROBNE^{1,2}

UVOD

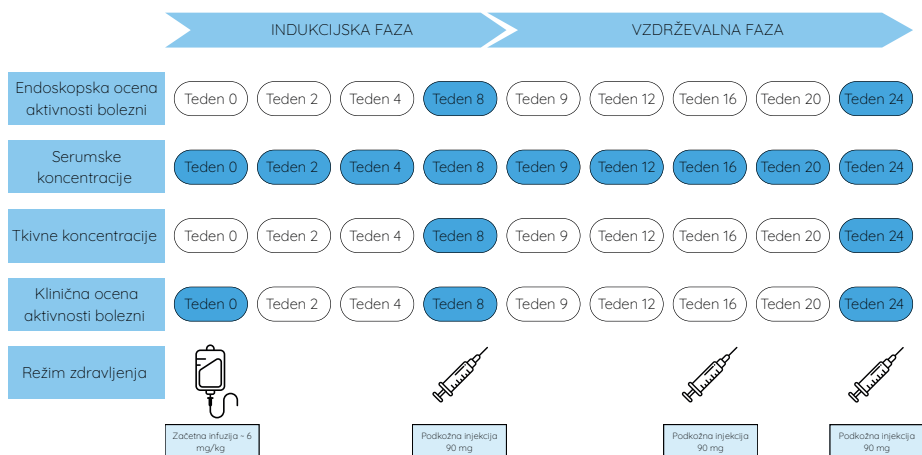
Biološka zdravila so temelj sodobnega zdravljenja ulceroznega kolitisa (UK), pri katerem poleg klinične remisije bolezni stremimo tudi k doseganju endoskopskega izboljšanja. Dosežena endoskopska remisija bolezni namreč pomembno zmanjša tveganje za klinični relaps. Ustekinumab je človeško monoklonsko protitelo proti IL 12/23, ki je registrirano za zdravljenje zmerno hude do hude oblike UK. Odlikuje ga dober varnostni profil, vendar z njim remisijo doseže le 30–40 odstotkov bolnikov. Eden možnih vzrokov za terapevtski neuspeh so prenizke koncentracije zdravila v serumu ali črevesni sluznici pri nekaterih bolnikih.

NAMEN

Določiti povezavo med koncentracijo ustekinumaba v serumu in črevesni sluznici ter uspešnostjo zdravljenja UK, definirano kot endoskopsko izboljšanje oziroma remisija bolezni ter opredeliti mejne vrednosti koncentracij ustekinumaba, ki bi omogočile zgodnje prepoznavanje neodzivnih bolnikov.

METODE

V prospektivno raziskavo smo vključili 35 bolnikov z UK, zdravljenih z ustekinumabom. Serumske in tkivne koncentracije zdravila smo določili s testom ELISA. Endoskopsko aktivnost bolezni smo ovrednotili z endoskopsko preiskavo z biopsijami črevesne sluznice (8. in 24. teden). Aktivnost bolezni smo ocenili po točkovniku eMayo. Vrednost 0 smo opredelili kot endoskopsko remisijo. Vrednosti 0 in 1 smo upoštevali kot endoskopsko izboljšanje, vrednosti 2 in 3 pa kot odsotnost endoskopskega izboljšanja.

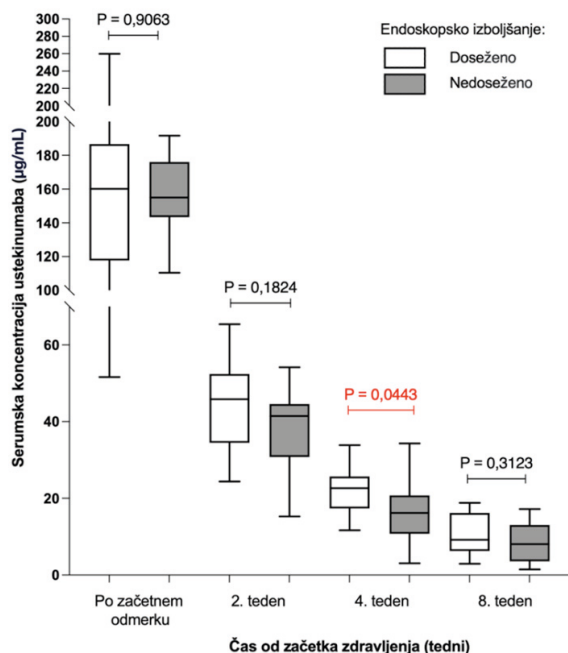


Slika 1. Shematski prikaz časovnega poteka študije. Modro označeni tedni predstavljajo časovne točke, pri katerih smo izvajali oceno posameznega parametra.

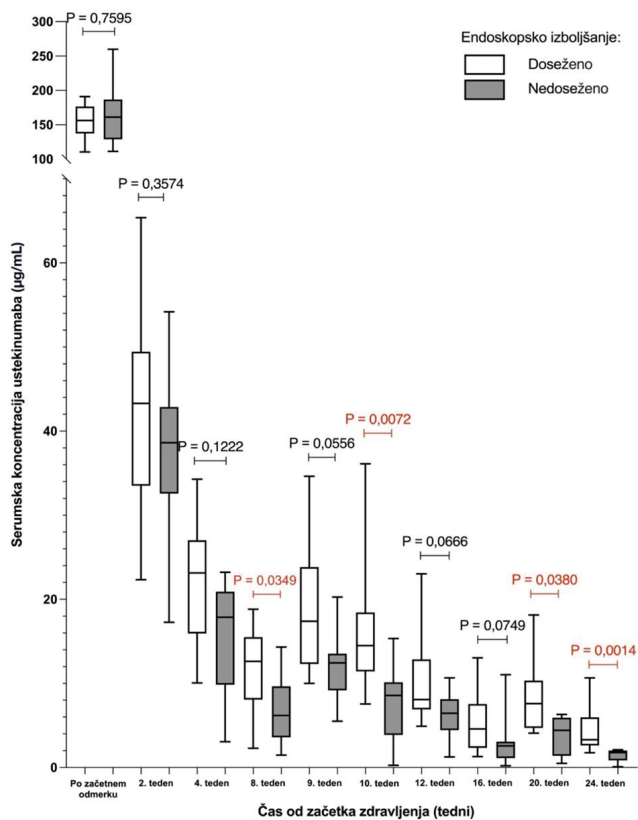
Za statistično analizo smo uporabili Mann-Whitneyjev test U, analizo ROC in Pearsonovo korelacijo. Vrednost $p \leq 0,05$ smo opredelili za statistično značilno.

REZULTATI

Mediane serumske koncentracije ustekinumaba so bile višje pri bolnikih z endoskopskim izboljšanjem v 8. in 24. tednu, s statistično značilnimi razlikami v 4. tednu pri zgodnjem ter v 8., 10., 20. in 24. tednu pri poznem izboljšanju.

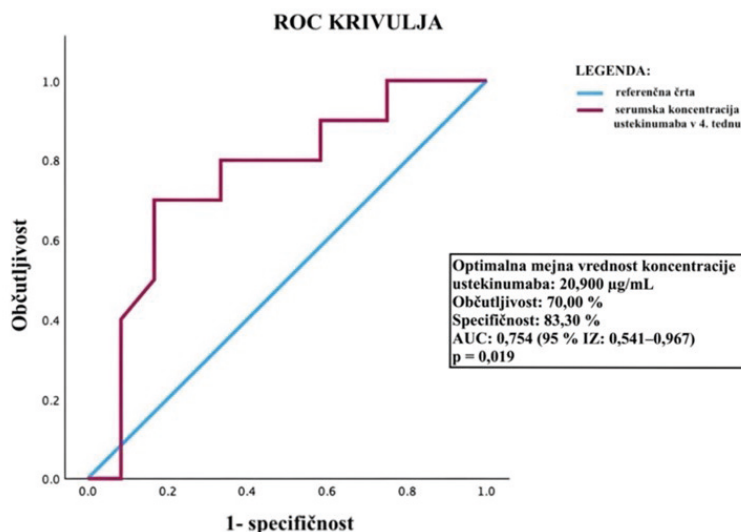


Slika 2. Korelacija serumskih koncentracij ustekinumaba z zgodnjim endoskopskim izboljšanjem v 8. tednu od začetka zdravljenja.

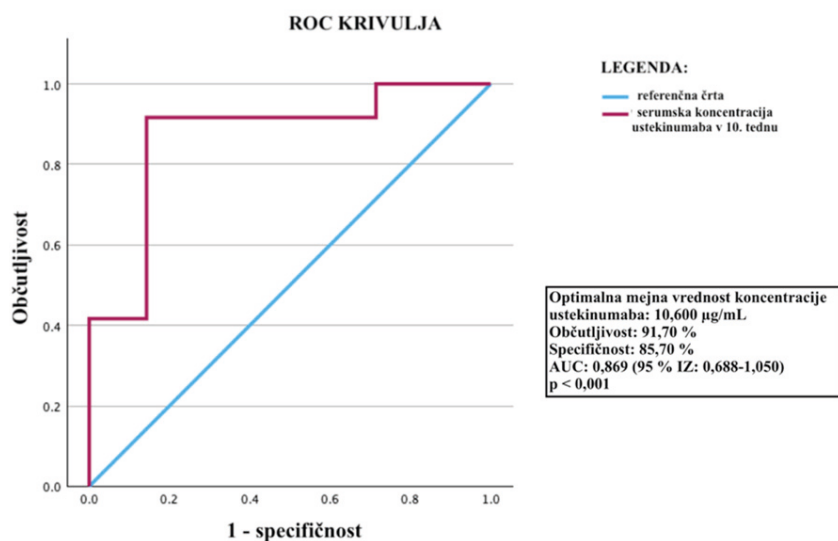


Slika 3. Korelacija serumskih koncentracij ustekinumaba s poznim endoskopskim izboljšanjem v 24. tednu od začetka zdravljenja (Mann-Whitneyjev test U).

Napovedno vrednost so imele serumske koncentracije v 4. tednu za zgodnje endoskopsko izboljšanje ter v 10. tednu za pozno endoskopsko izboljšanje.



Slika 4. ROC krivulja serumskih koncentracij ustekinumaba v 4. tednu kot napovednega dejavnika za endoskopsko izboljšanje v 8. tednu.



Slika 5. ROC krivulja serumskih koncentracij ustekinumaba v 10. tednu kot napovednega dejavnika za endoskopsko izboljšanje v 24. tednu.



Slika 6. Klinična uporabnost dobljenih optimalnih mejnih vrednosti serumske koncentracije ustekinumaba

ZAKLJUČKI

Višje serumske koncentracije ustekinumaba so povezane z večjo verjetnostjo zgodnjega in poznega endoskopskega ter histološkega izboljšanja. Najvišjo napovedno vrednost so imele serumske koncentracije v 4. in 10. tednu. Koncentracija nad 20,90 µg/ml v 4. tednu je bila povezana z visoko verjetnostjo zgodnjega, koncentracija nad 10,60 µg/ml v 10. tednu pa z visoko verjetnostjo poznega endoskopskega izboljšanja. Merjenje serumskih koncentracij v 4. in 10. tednu po uvedbi ustekinumaba bi lahko pomagalo napovedati izhod zdravljenja.

Ključne besede: ustekinumab, ulcerozni kolitis, endoskopska aktivnost bolezni.

VLOGA PREHRANSKE PODPORE PRI BOLNIKI S CROHNOVO BOLEZNIJO

ARIANA ŠULIGOJ¹, TAJDA KOŠIR BOŽIČ¹,
NADA ROTOVNIK KOZJEK^{1,2}

UVOD

Crohnova bolezen (CB) je kronična vnetna črevesna bolezen, ki lahko prizadene kateri koli del prebavnega trakta. Bolniki s CB so ogroženi zaradi razvoja kronične odpovedi prebavil (OP) tipa 3, ki je posledica zmanjšane absorpcije hranil in/ali tekočine in mineralov, mehanske obstrukcije ali obsežnih črevesnih resekcij (1, 3). Med akutnimi izbruhi bolezní sta pri 25–80 odstotkih bolnikov prisotni izguba telesne mase in podhranjenost (2, 4).

METODE

V retrospektivni študiji smo v obdobju med oktobrom 2008 in oktobrom 2025 analizirali biokemične in klinične podatke 15 bolnikov (5 žensk in 10 moških) s Chronovo boleznijo, ki so zaradi razvoja OP tipa 3 zdravljeni s parenteralno prehrano na domu (PPD). Zdravijo se povprečno 4 leta (razpon 1–15 let) in so spremljani na Oddelku za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana. Pregledali smo nekatere parametre prehranske obravnave, ki se izvaja ob rednih kontrolah (telesna masa – TM, indeks telesne mase – ITM) ter parametre meritev sestave telesa, ki jih kot del prehranske obravnave izmerimo z bioimpedančno metodo (BIA). To sta indeks nemaščobne mase (FFMI) in fazni kot (FK). Za analizo smo rezultate razporedili v pet skupin: ob začetku zdravljenja ter po 1., 5., 10. in 15. letu prejemanja PPD.

REZULTATI

Prehranski status bolnikov smo ocenili na začetku zdravljenja in med njegovim potekom. Ugotovili smo, da so bili vsi bolniki ob začetku prejemanja PPD podhranjeni glede na diagnostične kriterije GLIM (5). Izstopale so previsoke vrednosti celokupne telesne vode in nizke vrednosti TM, FK in FFMI.

Med zdravljenjem se je stanje bolnikov izboljšalo: celokupna telesna voda se je zmanjšala (2–29 %), medtem se je zvišala TM (pri 3 bolnikih za 60–66 %), FK se je pri 6 bolnikih zvišal za 16–86 % in FFMI pri 4 bolnikih za 20–88 %. Pri 1 bolnici je bila uvedena terapija odpovedi prebavil z teduglutidom, ki je omogočila prekinitev zdravljenja s PPD. Pri analizi podatkov prav tako ugotavljamo, da na izračune FFMI preko izračuna rezultatov bioimpedančnih meritev vplivajo spremembe telesne vode, zato je treba za njihovo interpretacijo poznati zdravstveno stanje bolnika.

Obdobje	NA ZAČETKU				PO 1. LETU				IZBOLJŠANJE V %			
Pac. št.	TM	FK	VODA	FFMI	TM	FK	VODA	FFMI	TM	FK	VODA	FFMI
1	59,7	5,5	67,8	16,6	67,6	6,4	64,8	18,8	12	16	4,5	13
2	42,3	2,1	67,7	13,7	54	3,9	49,3	14,3	28	86	27	4
3	53,6	3,6	78,5	15,4	63	5,2	55,4	16,6	17,5	44	29	8
4	71,7	4,4	63,2	17,4	72,2	4,2	57,2	16,7	10,7	-4,5	9,5	-4
5	45,7	5	65,9	13,9	48,8	5,6	64,3	14,8	6,8	12	2,4	6,5
					PO 5. LETU							
6	59,3	3,5	70,8	16,5	54,5	3,7	64,6	13,5	-8	5,5	8,8	-18
7	44	5,3	67,3	10,9	70,5	5,9	53,8	19,2	60,2	11,3	20	76
8	49	4,4	60,6	13	66,6	4,9	45,3	14,3	35,9	11,4	25	10
9	57,5	2,5	70,6	15,5	59,6	2,2	64,9	15,4	3,65	-12	8	-0,41
10	43	3	76,4	13,7	70,1	5,2	54,9	17,2	63	73	28	25,5
11	48,2	5,8	63,5	15,2	68	5,5	54,4	18,3	41	-5,2	14,3	20,4
					PO 10. LETU							
12	63	4,5	52,1	15,8	73,5	4,5	45,9	16,4	16,6	/	12	3,7
13	79,3	3,7	62,4	19,7	85,1	4,3	55,7	19,4	7,3	16,2	11	-1,6
14	40	4,8	67,9	10,1	66,5	6	61,2	19	66,3	25	9,9	88
					PO 15. LETU							
15	50	4,3	65,6	16,1	61,6	3,6	52,3	15,9	23,2	-16,3	20,3	-1,2

Tabela 1. Pregled spreminjanja parametrov tekom zdravljenja (TM – telesna masa (kg), FK – fazni kot (°), VODA – celokupna telesna voda (%), FFMI – indeks nemaščobne mase (kg/m²)).

ZAKLJUČEK

Parenteralna prehrana je zdravljenje, ki rešuje življenja bolnikov z odpovedjo prebavil (5). Cilj raziskave je bil oceniti splošno učinkovitost prehranske podpore pri bolnikih s Crohnovo boleznijo (CB) ne glede na aktivnost ali potek bolezni. Zgodnja prepoznavna in obvladovanje podhranjenosti sta ključna za preživetje in izboljšanje prognoze teh bolnikov.

LITERATURA

1. Santarpia L, Alfonsi L, Castiglione F, Pagano MC, Cioffi I, Rispo A, et al. Nutritional Rehabilitation in Patients with Malnutrition Due to Crohn's Disease. *Nutrients* 2019;11:2947.
2. Calvert CR, Lal S. Approaches to intestinal failure in Crohn's disease. *Proc Nutr Soc* 2011;70:336–41.
3. Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet* 2006;367:1101–11.
4. Cioffi I, Marra M, Imperatore N, Pagano MC, Santarpia L, Alfonsi L, et al. Assessment of bioelectrical phase angle as a predictor of nutritional status in patients with Crohn's disease: A cross sectional study. *Clin Nutr* 2020;39:1564–71.
5. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—a consensus report from the global clinical nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019;10:207–17.

Ključne besede: Chronova bolezen, odpoved prebavil, parenteralna prehrana, črevesna rehabilitacija.

ALI PRAHASTI DEPOZITI IgG OPREDELJUJEJO POSEBNI PODTIP GLOMERULONEFRITISA Z MINIMALNIMI SPREMEMBAMI

TILEN JURČEVIČ¹, NIKA KOJC², ANDREJA ALEŠ RIGLER³,
ŠPELA BORŠTNAR³, ŽELJKA VEČERIĆ - HALER³

UVOD

Glomerulonefritis z minimalnimi spremembami (*angl.* minimal change disease – MCD) je pogost vzrok nefrotskega sindroma pri odraslih, pri katerih pa je klinični potek pogosto heterogen. Tradicionalno velja, da pri MCD ob imunofluorescenčnem pregledu ni imunskih depozitov, vendar so novejša ugotovitve pokazale obstoj podtipov z atipičnimi histološkimi značilnostmi. Eden takšnih je vzorec diskretnih, prašnim delcem podobnih depozitov IgG v področju podocitov, poimenovan prahasti depoziti IgG (*angl.* dusty pattern – DP), katerih klinični pomen še ni povsem pojasnjen. Namen raziskave je bil primerjati klinični potek, histološke značilnosti in izid zdravljenja med bolniki z MCD brez depozitov (MCD_nd) in bolniki s prahastimi depoziti IgG (MCD_DP).

METODE

V retrospektivno analizo smo vključili 16 odraslih bolnikov, zdravljenih med letoma 2008 in 2024 na Kliničnem oddelku za nefrologijo UKC Ljubljana. Deset bolnikov je imelo MCD_nd, šest pa MCD_DP. Primerjali smo demografske, histološke, serološke in klinične parametre ob biopsiji, po 4–6 mesecih in ob koncu sledenja. Za statistične primerjave smo uporabili Mann-Whitneyjev U-test in Fisherjev eksaktni test.

REZULTATI

Bolniki z MCD_DP so imeli nekoliko izrazitejše znake nefrotskega sindroma, vendar razlike v laboratorijskih parametrih niso bile statistično značilne. Histološke značilnosti so bile primerljive: delež glomeruloskleroze (MCD_nd: $7,7 \pm 8,4$ % vs. MCD_DP: $5,6 \pm 5,2$ %; $p = 0,550$), intersticijske fibroze ($2,8 \pm 3,5$ % vs. $2,8 \pm 4,0$ %; $p = 1,000$) in zlitja nožic podocitov ($82,0 \pm 17,0$ % vs. $86,7 \pm 9,9$ %; $p = 0,550$). Protitelesa proti nefrinu so bila prisotna pri 4 od 6 bolnikov z MCD_DP (povprečno $105,1 \pm 30,7$ RU/ml).

Vsi bolniki so bili najprej zdravljeni s kortikosteroidi. V skupini MCD_nd je bilo 20 odstotkov steroidno rezistentnih (SR) in 40 odstotkov steroidno odvisnih (SD), v skupini MCD_DP pa 50 odstotkov SR. Trije bolniki z MCD_DP so dosegli popolno remisijo, pri dveh je prišlo do ponovitve bolezni. Pri odpornih in relapsnih oblikah je bil najpogosteje uporabljen rituksimab (5/6 MCD_DP; 5/10 MCD_nd). Ob koncu sledenja so bili vsi bolniki z MCD_DP (6/6) v popolni remisiji, v skupini MCD_nd pa 7/10.

Tabela 1. Klinične značilnosti bolnikov z glomerulonefritisom z minimalnimi spremembami brez depozitov IgG (MCD_nd) in glomerulonefritisom z minimalnimi spremembami s prahastimi depoziti IgG (MCD_DP). Vrednosti so prikazane kot srednja $\pm$ SD | mediana [IQR] za numerične spremenljivke oziroma n (%) za kategorične spremenljivke. Za primerjavo med skupinama je uporabljen Mann-Whitney U test (numerične spremenljivke) oziroma Fisher/ χ^2 test (kategorične spremenljivke).

Spremenljivka	MCD_nd	MCD_DP	p-vrednost
OB POSTAVITVI DG (OB LEDVIČNI BIOPSIJI)			
Starost ob LB	43,90 $\pm$ 17,21 42,00 [32,25–54,75]	59,50 $\pm$ 23,26 72,00 [39,00–75,75]	0,130
Trajanje anamneze NS v dnevih	40,90 $\pm$ 44,35 17,50 [11,00–52,50]	29,00 $\pm$ 9,42 31,50 [22,00–35,00]	0,479
Nefrotski sindrom da/ne	9/10 (90,0 %)	6/6 (100,0 %)	–
Kreatinin ob LB	83,90 $\pm$ 33,29 67,50 [63,75–98,00]	165,67 $\pm$ 83,48 153,00 [98,25–219,75]	0,026
oDP ob LB	9,79 $\pm$ 7,43 8,02 [6,59–8,61]	10,81 $\pm$ 2,30 10,49 [10,07–11,32]	0,118
Albumin ob LB	23,00 $\pm$ 8,08 21,50 [18,50–30,00]	20,17 $\pm$ 2,64 20,00 [19,25–22,25]	0,479
Holesterol ob LB	8,40 $\pm$ 2,66 7,70 [5,90–10,40]	10,68 $\pm$ 3,32 10,60 [8,75–12,15]	0,181
IgG ob LB	7,72 $\pm$ 3,44 7,32 [5,12–9,84]	3,75 $\pm$ 2,18 2,77 [2,34–6,47]	0,090
HISTOPATOLOŠKE IN IMUNOSEROLOŠKE ZNAČILNOSTI			
% zlitja nožic	82,00 $\pm$ 17,03 87,50 [72,50–93,75]	86,67 $\pm$ 9,86 90,00 [75,00–90,00]	0,550
% glomeruloskleroze	7,66 $\pm$ 8,43 5,95 [1,20–8,00]	5,58 $\pm$ 5,24 5,90 [0,00–8,70]	0,910
% intersticijske fibroze	2,79 $\pm$ 3,51 1,00 [0,00–5,00]	2,83 $\pm$ 4,00 1,00 [0,00–3,50]	1,000
Protitelesa proti nefrinu [RU/ml]	Ni podatkov	105,10 $\pm$ 30,70 97,60 [87,60–126,0]	/
4–6 MESECEV PO TERAPIJI 1. REDA			
Terapija 1. reda	Kortikosteroid n = 9/10; Kortikosteroid+TAC n = 1/10	Kortikosteroid n = 6/6	1,000
Definicija steroidnega odziva	SR 2/10 (20,0 %); SD 4/10 (40,0 %)	SR 3/6 (50,0 %); SD 2/6 (33,0 %)	0,517
Kreatinin po 4–6 mesecih	75,33 $\pm$ 17,68 69,00 [67,00–71,00]	79,83 $\pm$ 15,74 78,50 [72,50–81,50]	0,288
oDP po 4–6 mesecih	0,22 $\pm$ 0,24 0,14 [0,10–0,20]	0,35 $\pm$ 0,30 0,27 [0,14–0,46]	0,366
Albumin po 4–6 mesecih	42,22 $\pm$ 6,78 44,00 [42,00–45,00]	43,17 $\pm$ 2,93 43,50 [40,50–45,00]	0,812
Holesterol po 4–6 mesecih	5,70 $\pm$ 3,63 4,85 [4,12–5,53]	6,58 $\pm$ 2,28 6,20 [5,00–6,60]	0,213
IgG po 4–6 mesecih	6,63 $\pm$ 3,09 6,05 [4,10–9,16]	4,52 $\pm$ 0,55 4,66 [4,10–4,94]	0,340
Remisija po 4–6 mesecih	7/10 (70,0 %)	6/6 (100,0 %)	0,250
OB KONCU SLEDENJA			
Terapija relapsne ali rezistentne bolezni	Rituksimab 5/10 [50,0 %] Kalcinevrinski inhibitor 1/10 (10,0 %)	Rituksimab 5/6 [83,3 %] Kalcinevrinski inhibitor 1/6 [16,6 %]	0,384
Kreatinin ob koncu sledenja	74,20 $\pm$ 11,23 74,50 [66,50–82,25]	80,00 $\pm$ 13,96 81,50 [70,25–89,00]	0,384
oGF ob koncu sledenja	82,80 $\pm$ 13,00 90,00 [79,50–90,00]	76,33 $\pm$ 14,90 80,50 [65,50–88,75]	0,282
oDP ob koncu sledenja	3,28 $\pm$ 7,63 0,09 [0,07–1,50]	0,14 $\pm$ 0,06 0,14 [0,09–0,19]	0,724
Albumin ob koncu sledenja	40,00 $\pm$ 6,94 39,00 [36,00–46,00]	41,50 $\pm$ 2,17 41,00 [40,00–43,50]	0,625
Holesterol ob koncu sledenja	5,81 $\pm$ 2,59 4,90 [3,95–6,95]	5,25 $\pm$ 1,74 4,85 [4,42–5,67]	0,925
IgG ob koncu sledenja	7,07 $\pm$ 2,14 6,12 [5,63–9,89]	5,40 $\pm$ 0,69 5,64 [4,84–6,01]	0,150
Čas sledenja v mesecih	29,70 $\pm$ 20,46 29,50 [15,00–37,75]	12,33 $\pm$ 8,26 8,50 [6,00–17,75]	0,050
Remisija bolezni ob koncu sledenja	7/10 (70,0 %)	6/6 (100,0 %)	1,000

Legenda: nd – brez depozitov (angl. No deposits, nd); DP – prahasti depoziti (angl. Dusty pattern, DP); MCD – glomerulonefritis z minimalnimi spremembami (angl. minimal change disease, MCD); SR – steroidno rezistentna bolezen; SD – steroidno odvisna bolezen; LB – ledvična biopsija; oDP – ocenjena dnevna proteinurija (g/dan); oGF – ocenjena glomerulna filtracija po enačbi CKD-EPI (ml/min/1,73 m²); TAC – takrolimus.

SKLEP

Bolniki z MCD s prahastimi depoziti IgG se ne razlikujejo v osnovnih histoloških značilnostih, vendar pogosteje izražajo protitelesa proti podocitnim antigenom in se dobro odzivajo na zdravljenje z rituksimabom. Prisotnost prahastih depozitov IgG bi lahko opredeljevala poseben imunološki podtip MCD.

Ključne besede: glomerulonefritis z minimalnimi spremembami, antinefrinska protitelesa, minimal change disease, nefrin, rituksimab, nefrotski sindrom.

AKUTNI PANKREATITIS MED PANDEMIJO SARS-COV-2 IN PO NJEJ – KAKO USPEŠNI SMO BILI PRI OBRAVNAVI TEH BOLNIKOV

MOJCA KUKOVIČ¹, JARO VEZJAK¹, DAVORIN ČERANIČ²,
PAVEL SKOK^{1,2}

IZHODIŠČA

Akutni pankreatitis je pogosta bolezen prebavil, povezana z razvojem zapletov na žlezi, pa tudi sistemskih, ki so lahko tudi usodni. Namen raziskave je bil ugotoviti, ali je bila obravnava teh bolnikov med pandemijo in po njej enako učinkovita in kako je vplivala na izide.

BOLNIKI IN METODE

V retrospektivno kohortno študijo smo uvrstili 418 bolnikov z akutnim pankreatitisom, zdravljenih na Oddelku za gastroenterologijo UKC Maribor med 1. 1. 2020 in 31. 12. 2024. V obdobju pandemije je bilo vključenih 195, po pandemiji pa 223 bolnikov. Analizirani so bili demografski podatki, laboratorijski izvidi, zapleti, dolžina hospitalizacije in smrtnost. Študijo je odobrila etična komisija UKC Maribor.

REZULTATI

Povprečna starost bolnikov je bila 60,98 leta ($SD \pm 16,4$), prevladovali so moški (59,8 %). Število hospitalizacij je bilo v obdobju pandemije nižje za 12,6 odstotka. Najpogostejši etiološki dejavnik med pandemijo in po njej so bili žolčni kamni (45,6 % proti 31,8 %). Alkohol je v obdobju pandemije predstavljal manj pogost vzrok (9,2 % proti 11,2 %). Med pokazatelji vnetja so bile med pandemijo nižje vrednosti CRP (161,97 mg/l proti 182,53 mg/l), a višje vrednosti lipaze (227,11 μ kat/l proti 151,35 μ kat/l). Zapleti so bili izven covidnega obdobja prisotni pri 51,7 % bolnikov, v covidnem obdobju pa pri 43,1 % zapleti so celokupno statistično značilno vplivali na smrtnost v bolnišnici ($p < 0,001$; OR = 5,468). Pridružene bolezni niso vplivale na smrtnost. Skupna smrtnost je bila 3,3-odstotna, brez pomembne razlike med pandemijo in po njej (4,1 % proti 2,7 %).

SKLEPI

Pandemija ni pomembno vplivala na uspešnost obravnave in umrljivost bolnikov z akutnim pankreatitisom. Kljub večji pojavnosti zapletov, presenetljivo izven covidnega obdobja, se to lahko pojasni z izolacijo bolnikov izven gastroenterološkega oddelka v času covida. Klinični izidi so ne glede na obdobje ostali primerljivi, a izsledki potrjujejo, da je bila v obdobju pandemije obravnava dela bolnikov zamujena.

Ključne besede: pandemija SARS-Cov-2, akutni pankreatitis, zapleti, etiologija, izid.

GLIKEMIJA PRI BOLNIKI NA PERITONEALNI DIALIZI

TINA SIMČIČ¹, ANA POROČNIK¹, BOJAN KNAP^{2,3}

UVOD

Ledvični bolniki, ki se zdravijo s peritonealno dializo (PD), se vsakodnevno soočajo z mnogimi presnovnimi izzivi, vključno z absorpcijo glukoze iz dializata in spremenjenimi prehranskimi potrebami. Namen raziskave je bil primerjati kazalnike glikemičnega nadzora in prehranski vnos med bolniki na PD in zdravimi posamezniki.

METODE

V raziskavo smo vključili 19 bolnikov na PD in 10 zdravih prostovoljcev. Vsi preiskovanci so bili moškega spola. S sistemom neprekinjenega merjenja glukoze v medceličnini (CGM) Dexcom G7 smo 10 dni spremljali metrike urejenosti glikemije, analizo prehranskega vnosa pa smo izvedli s pomočjo metode priklica jedilnika prejšnjega dne.

REZULTATI

Pri bolnikih na PD je bila povprečna raven glukoze v medceličnini statistično značilno višja kot pri zdravih prostovoljcih ($6,66 \pm 0,83$ mmol/l v primerjavi s $5,91 \pm 0,48$ mmol/l, $p = 0,01$). Čas v območju (*angl.* Time in range – TIR) je bil pri bolnikih na PD nekoliko nižji ($94,58 \pm 7,47$ % v primerjavi z $96,90 \pm 2,13$ %), razlika med skupinama pa ni bila statistično značilna. Bolniki na PD so imeli statistično značilno višji kazalnik obvladovanja glikemije (*angl.* Glucose management indicator – GMI) ($6,22 \pm 0,36$ % v primerjavi s $5,86 \pm 0,22$ %, $p = 0,008$) in višji koeficient variacije (*angl.* CV) ($19,85 \pm 5,97$ % v primerjavi s $17,28 \pm 2,42$ %), vendar razlika ni bila statistično značilna.

Glukoza, ki se absorbira iz dializne raztopine, predstavlja pri bolnikih na PD pomemben delež dnevnega energijskega vnosa. Med deležem energije iz glukoze v dializni raztopini in celotnim energijskim vnosom s hrano je bila ugotovljena statistično pomembna inverzna korelacija ($p = 0,01$), vendar delež energije iz glukoze v dializni raztopini ni bil pomembno povezan s kazalniki glikemičnega nadzora, kot so povprečna raven glukoze, TIR, GMI ali CV. Vnos sladkorja iz hrane in dializne raztopine je predstavljal bistveno večji delež dnevnega energijskega vnosa pri bolnikih na PD v primerjavi z zdravimi prostovoljci, pri katerih je hrana predstavljala edini vir sladkorja ($31,08 \pm 8,96$ % v primerjavi s $13,50 \pm 6,39$ %, $p = 0,04$).

ZAKLJUČEK

Naša raziskava dokazuje, da imajo bolniki na PD kljub visokemu TIR slabši glikemični nadzor, kar se kaže v višjih povprečnih vrednostih glukoze in GMI. Glukoza iz dializne raztopine pomembno vpliva na energijsko ravnovesje, kar poudarja pomen usmerjenih prehranskih ukrepov za izboljšanje glikemije pri tej populaciji bolnikov.

Ključne besede: kronična ledvična bolezen, peritonealna dializa, glukozni senzor, prehrana.

SINDROM POLICISTIČNIH JAJČNIKOV IN NOSEČNOSTNA SLADKORNA BOLEZEN – MEDSEBOJNI VPLIV IN KLINIČNI POMEN NA POTEK IN IZID NOSEČNOSTI

MANCA ŠKULJ¹, ROK HERMAN^{1,2}, KLARA ZORKO^{1,2}

UVOD

Sindrom policističnih jajčnikov (PCOS) je tesno povezan z nosečnostjo, saj je z visoko prevalenco v rodni dobi eden najpogostejših vzrokov neplodnosti ter pomembno vpliva na njen potek in izid. Predstavlja tudi dejavnik tveganja za razvoj nosečnostne sladkorne bolezni (NSB). Ženskam s PCOS, katerih inzulinska občutljivost je že sicer zmanjšana, pogosteje postavimo diagnozo NSB v zgodnji nosečnosti. Maternalni in neonatalni zapleti NSB so v veliki meri podobni tistim pri nosečnostih žensk s PCOS in vključujejo večje tveganje za gestacijsko hipertenzijo, preeklampsijo, prezgodnji porod, carski rez, zlatenico in dihalno stisko novorojenčka. Ključna razlika je v rasti ploda: pri NSB so novorojenčki zaradi hiperinzulinemije pogosteje veliki za gestacijsko starost (LGA), pri ženskah s PCOS pa po nekaterih raziskavah pogosteje majhni za gestacijsko starost (SGA). Heterogenost fenotipov PCOS, omejitve diagnostičnih kriterijev ter preplet z NSB poudarjajo potrebo po nadaljnjih raziskavah (1–3).

METODE

Analiza temelji na podatkih šestnajstih nosečnic z NSB in pridruženim PCOS, vključenih v širšo raziskavo o spremljanju glikemije pri NSB. Za opis podatkov smo uporabili osnovne deskriptivne statistične mere.

REZULTATI

V raziskavo je bilo vključenih šestnajst nosečnic z NSB in PCOS (starost $31,7 \pm 4,8$ leta, telesna masa $69,8$ [66,0–79,0] kg, ITM $25,8$ [23,1–28,2] kg/m²). Pri večini je bila glikemija dobro urejena le z nefarmakološkimi ukrepi, zdravljenje z inzulinom je potrebovala ena nosečnica. Povprečna gestacijska starost ob porodu je znašala $38,5$ [37,0–40,0] tednov, večina nosečnic (69 %) je rodila vaginalno, poškodb porodne poti višje stopnje ni bilo. Povprečna porodna masa novorojenčka je znašala 3245 [3015–3655] g, povprečni porodni percentil $48,4$ [31,7–69,4]. Dva novorojenčka sta bila LGA, nobeden pa SGA. V dveh primerih je bila prisotna zlatenica novorojenčka, drugih neonatalnih zapletov ni bilo.

ZAKLJUČEK

V predstavljeni skupini nosečnic z NSB in PCOS je bila glikemična urejenost dobra, kar se je odrazilo v ugodnih perinatalnih izidih. Kljub pogostejšemu tveganju za SGA pri PCOS smo v naši skupini zabeležili le dva LGA novorojenčka, brez primerov SGA. Zaradi majhnega vzorca rezultatov ni mogoče posploševati. Kljub temu prikazani izidi in analiza literature nakazujejo potrebo po nadaljnjih raziskavah, usmerjenih v razumevanje povezav med različnimi fenotipi PCOS in NSB ter vpliva njihovih prepletenih patofizioloških mehanizmov na potek in izid nosečnosti.

LITERATURA

1. Rees DA, Jenkins-Jones S, Morgan CL. Contemporary Reproductive Outcomes for Patients With Polycystic Ovary Syndrome: A Retrospective Observational Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1664–72.
2. Bahri Khomami M, Shorakae S, Hashemi S, Harrison CL, Piltonen TT, Romualdi D, et al. Systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Nat Commun* 2024;15:5591.
3. Talmo MSA, Fløysand IS, Nilsen GØ, Dørum A, Tuveng J, Romundstad LB, et al. Growth restriction in the offspring of mothers with polycystic ovary syndrome. *JAMA Netw Open* 2024;7:e2430543.

Ključne besede: sindrom policističnih ovarijev, nosečnostna sladkorna bolezen, perinatalni izidi.

ADJUVANTNO ZDRAVLJENJE S SLGT2i IN GLP-1 RA PRI OSEBAH S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1 IN KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO

VANESSA VREČIČ¹, ANAMARIJA ZAGOŽEN²,
MAJA NAVODNIK - PRELOŽNIK³

UVOD

Kronična ledvična bolezen (KLB) je pogost zaplet sladkorne bolezni tipa 1 (SB1), ki prizadene 30–40 odstotkov posameznikov (1). V zadnjem desetletju se je s prihodom inhibitorjev SGLT2 (SGLT2i) in agonistov receptorjev GLP-1 (GLP-1 RA) ter njihovim vplivom na zmanjšanje srčno-žilnega tveganja in vpliva na izboljšanje ledvične funkcije močno spremenila obravnava oseb s sladkorno boleznijo tipa 2 (SB2) (2). Osnovno zdravljenje SB1 predstavlja inzulin, GLP-1 RA nimajo indikacije za zdravljenje pri tej obliki bolezni (3). Kratek čas so imeli indikacijo predstavniki SGLT2i, vendar je bila umaknjena zaradi povečanega tveganja za razvoj evglikemične diabetične ketoacidoze (DKA), epizodo lahko sproži operacija, okužba, travma, hujšanje, dehidracija, znižanje doze insulina idr. (4). Kljub temu se v praksi zaradi dokazanega vpliva na glikemijo in dejavnike srčnožilnega tveganja ti dve skupini zdravil uvajata tudi pri osebah s SB1 (2). Zanimalo nas je, ali ti bolniki prejemajo tudi finerenon, ki je prav tako registriran za zdravljenje diabetične nefropatije le pri osebah s SB2 in ne s SB1.

METODE

Pregledali smo zdravstvene kartone oseb s SB1 in KLB ali MAU (mikroalbuminurija oz. zmerno znižana albuminurija), ki so bili v obdobju 1. 1. 2019 – 15. 9. 2025 vodeni v Diabetološki ambulantni SB Celje. Zbirali smo podatke o HbA1c, GFR, razmerju albumin/kreatinin (a/k) in ketonov v seču ob zadnji obravnavi. Upoštevali smo prvo dodatno zdravilo (SGLT2i, GLP-1 RA) ali finerenon in spremljali parametre (GFR, a/k) ob uvedbi in na prvi kontroli po uvedbi zdravila. Preverili smo resne neželene dogodke (*angl.* Serious Adverse Event – SAE) z namenom ocene varnostnega profila, pri čemer smo iskali morebitne hospitalizacije zaradi DKA in spremljali vrednost ketonov pred uvedbo zdravila in po njej.

REZULTATI

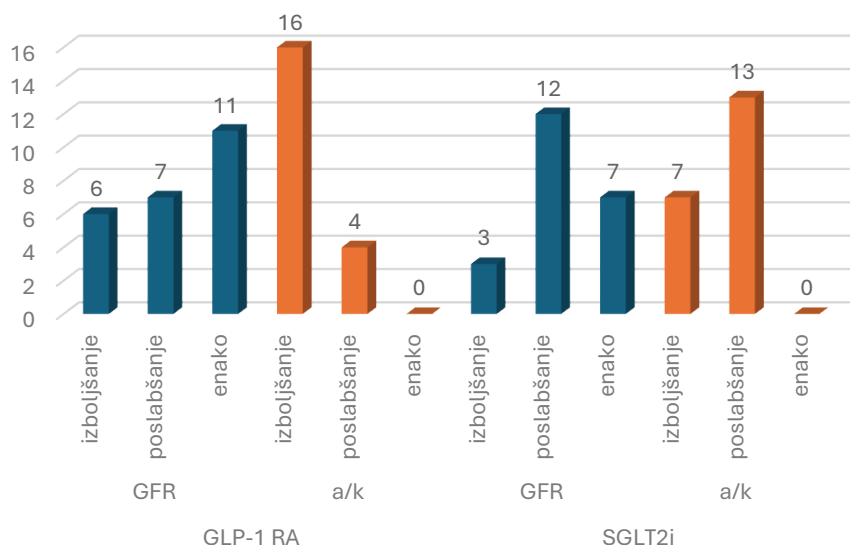
Obravnavali smo 80 oseb s SB1 in ledvično okvaro, povprečna starost zajetih je bila 55 let. Osebe smo glede na **stopnjo ledvične okvare** razdelili v skupine: bolniki z mikroalbuminurijo (MAU) z GFR ≥ 60 , bolniki s KLB 3. stopnje (GFR = 30–59), bolniki s KLB 4. in 5. stopnje (GFR ≤ 29) ter bolnike na dializnem zdravljenju. Opazovali smo prevalenco bolnikov v posameznih

skupinah ter opazovali urejenost sladkorne bolezni s HbA1c (tabela 1).

Tabela 1. Prevalenca bolnikov glede na stopnjo ledvične okvare in urejenost SB.

	Št. oseb s SB1 in ledvično okvaro	Urejenost sladkorne bolezni (% HbA1c)
MAU	45	7,72
KLB 3. stopnje	19	8,08
KLB 4., 5. stopnje	16	8,03
- Dializa	7	8,03

Adjuvantno terapijo je imelo 52 bolnikov. Opazovali smo, katero zdravilo so imeli bolniki predpisano najprej; 25 bolnikov je bilo zdravljenih s SGLT2i, 26 bolnikov z GLP-1 RA ter 1 bolnik s finerenonom. Določali smo vrednosti GFR in a/k ob uvedbi zdravila ter na prvem kontrolnem pregledu po uvedbi. Pri 6 bolnikih nismo mogli določiti spreminjanja parametrov GFR in a/k, saj so imeli na novo uvedeno zdravilo na zadnjem pregledu. Pri 5 bolnikih nimamo podatka o a/k pred terapijo ali po njej, med njimi je tudi bolnik, ki je edini prejemal finerenon.



Slika 1. Spreminjanje a/k in GFR pred uvedbo prve terapije in po njej.

Vsi bolniki so bili ob predpisu terapije podučeni o možnosti pojava in preprečevanju DKA, ketone so spremljali z urinskimi testnimi lističi, nekateri iz kapilarne krvi z aparatom. Hospitalizacij zaradi DKA nismo beležili.

Opazovali smo dinamiko pojava ketonurije pred uvedbo terapije in po njej pri 21 osebah. Pri 4 osebah ketonov nismo mogli določiti, saj niso imeli laboratorijsko izmerjenih ketonov pred terapijo ali po njej. Enaka vrednost je ostala pri 18 osebah, ketoni so se znižali pri 1 osebi, pri 2 pa porastli.

ZAKLJUČKI

Največ obravnavanih bolnikov je imelo MAU, ki predstavlja prvo spremembo v razvoju diabetične nefropatije, ti so imeli tudi najboljše urejeno sladkorno bolezen. Pri bolnikih, ki so

prejemali GLP-1 RA, je GFR najpogostejše ostal enak, medtem ko je pri SGLT2i najpogostejše prišlo do poslabšanja GFR. Pri terapiji z GLP-1 RA je pri skoraj vseh bolnikih prišlo do izboljšanja a/k, medtem ko je pri terapiji s SGLT2i prišlo pogostejše do poslabšanja tega parametra. Trajanje zdravljenja med obiskoma, ki je bilo vključeno v analizo, je bilo verjetno prekratko, da bi lahko vrednotili učinek na progres ledvične funkcije. Pojavnost ketonurije smo beležili tudi v skupini, ki ni prejela SGLT2i, kljub jemanju teh zdravil pa nismo zabeležili hudih stranskih učinkov.

LITERATURA

1. Heerspink HJL, Cherney DZI, Groop PH, Mathieu C, Rossing P, Tuttle KR, et al. People with type 1 diabetes and chronic kidney disease urgently need new therapies: a call for action. *Diabetes Obes Metab* 2023;11:536–40.
2. Navodnik MP, Janež A, Žuran I. The Effect of Additional Treatment with Empagliflozin or Semaglutide on Endothelial Function and Arterial Stiffness in Subjects with Type 1 Diabetes Mellitus-ENDIS Study. *Pharmaceutics*.2023;15:1945.
3. Anson M, Zhao SS, Austin P, Ibarburu GH, Malik RA, Alam U. SGLT2i and GLP-1 RA therapy in type 1 diabetes and reno-vascular outcomes: a real-world study. *Diabetologia* 2023;66:1869–81.
4. Plewa MC, Bryant M, King-Thiele R. Euglycemic diabetic ketoacidosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Dosegljivo 1. 10. 2025 na URL <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8056985/>

Ključne besede: kronična ledvična bolezen (KLB), sladkorna bolezen tipa 1, SGLT2i, GLP-1 RA.

VZDRŽEVANJE ZGORNJIH NORMALNIH VREDNOSTI INZULINU PODOBNEGA RASTNEGA FAKTORJA 1 PRI ODRASLIH S POMANJKANJEM RASTNEGA HORMONA JE POVEZANO Z NIŽJIMI VREDNOSTMI KAZALNIKA SISTEMSKEGA VNETHA

ANA KLINC¹, ROK HERMAN², MOJCA JENSTERLE SEVER^{1,2}

UVOD

Odmerjanje nadomestnega zdravljenja z rastnim hormonom (NZRH) pri odraslih bolnikih s pomanjkanjem rastnega hormona (PRH) je individualizirano. Upošteva vrednosti standardnega odklona inzulinu podobnega rastnega faktorja 1 (IGF-1 SD), ki je kazalnik urejenosti somatotropne osi. Ciljne vrednosti IGF-1 SD znotraj širokega razpona normalnega spektra (od -2 do $+2$ SD) pri NZRH niso dobro opredeljene. Namen raziskave je bil primerjati značilnosti osnovne bolezni hipofize, prisotnost srčno-žilnih dejavnikov tveganja in izraženost zgodnjih aterosklerotičnih sprememb med skupinama z dvoletnim povprečjem IGF-1 SD v zgornji (0 do $+2$ SD) oz. spodnji polovici (-2 do 0 SD) normalnega referenčnega območja.

METODE

V presečno raziskavo smo vključili 31 bolnikov s PRH brez klinično izražene ateroskleroze, ki so vsaj 5 let prejeli NZRH in so imeli vrednosti dvoletnega povprečja IGF-1 SD med -2 in $+2$ SD. Te vrednosti smo uporabili za razvrščanje bolnikov glede na območje IGF-1 SD, in sicer v skupino z zgornjimi normalnimi in skupino s spodnjimi normalnimi vrednostmi. Zbrali smo podatke o kliničnih značilnostih preiskovancev in bolezni hipofize, laboratorijskih parametrih, telesni sestavi in zgodnjih aterosklerotičnih spremembah ter jih primerjali glede na razlike v območju IGF-1 SD. Iskali smo tudi povezanosti omenjenih parametrov s petletnim povprečjem IGF-1 SD.

REZULTATI

Zgornje normalne vrednosti dvoletnega povprečja IGF-1 SD so bile pogostejše pri bolnikih moškega spola in tistih z daljšim trajanjem NZRH. Bolniki s strukturno etiologijo PRH so imeli nižje vrednosti petletnega povprečja IGF-1 SD kot tisti z genetsko etiologijo bolezni. Vrednosti visokoobčutljivega C-reaktivnega proteina (hs-CRP) so bile nižje v skupini z

zgornjimi normalnimi vrednostmi IGF-1 SD v primerjavi s skupino s spodnjimi normalnimi vrednostmi (mediana: 0,8 proti 1,8 mg/l; $p = 0,005$). Poleg tega je bil hs-CRP tudi negativno povezan s petletnim povprečjem IGF-1 SD ($r = -0,705$, $p < 0,001$). Razlika v porazdelitvi deleža telesnega maščevja glede na območje IGF-1 SD je po prilagoditvi za spol, ki je bil prav tako neenakomerno razporejen glede na območje IGF-1 SD, izgubila statistično značilnost.

ZAKLJUČKI

Dolgoročno vzdrževanje zgornjih normalnih vrednosti IGF-1 SD z NZRH je povezano z nižjimi vrednostmi hs-CRP kot vzdrževanje spodnjih normalnih vrednosti. Za celostno oceno dolgoročnih učinkov in varnosti ciljanja zgornjega normalnega območja IGF-1 SD so potrebne prospektivne randomizirane raziskave.

LITERATURA

1. Klinc A, Janež A, Jensterle M. Long-Term IGF-1 Maintenance in the Upper-Normal Range Has Beneficial Effect on Low-Grade Inflammation Marker in Adults with Growth Hormone Deficiency. *Int J Mol Sci* 2025;26: 2010.

Ključne besede: pomanjkanje rastnega hormona pri odraslih, nadomestno zdravljenje z ravnim hormonom, inzulinu podobni rastni faktor 1, visoko občutljivi C-reaktivni protein, telesna sestava.

¹School of Cardiovascular and Metabolic Health, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom; ²Diabetes Complications Research Centre, Conway Institute, University College Dublin, Dublin, Ireland; ⁴Diabetes Research Centre, Ulster University, Coleraine, United Kingdom; ⁵School of Medicine, Keele University, Staffordshire, United Kingdom; ⁵Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, United States of America; ⁶Eli Lilly and Company, Croatia

ZMANJŠANJE TELESNE MASE ZA > 5 %, SISTOLIČNEGA KRVNEGA TLAKA ZA > 5 mmHG IN HOLESTEROLA ne-HDL ZA > 10 % S TIRZEPATIDOM: NAKNADNA ANALIZA RAZISKAVE SURMOUNT-1 – REZULTATI PO 3 LETIH PRESKUŠANJA*

NAVEED SATTAR¹, CAREL LE ROUX^{2,3}, MAMAS A. MAMAS⁴, HUI WANG⁵, CASEY J. MAST⁵, GEORGIOS K. DIMITRIADIS⁵, CLARE J. LEE⁵, ARIAN PLAT⁵, ŽELJKA VOJNOVIČ⁶

UVOD

V tej naknadni analizi so ocenjevali delež udeležencev, ki so dosegli združeni cilj zmanjšanja telesne mase > 5 % in znižanje sistoličnega krvnega tlaka (SKT) > 5 mmHg ter znižanje holesterola ne-HDL > 10 % od izhodišča do 176. tedna v 3-letnem preskušanju SURMOUNT-1.

METODE

Skupno je bilo v raziskavi 568 udeležencev z debelostjo in predstopnjo sladkorne bolezni, ki so v 176. tednu zaključili zdravljenje s tirzepatidom (n = 454) ali placebom (n = 114) in so imeli opravljene meritve za vse tri izide (telesna masa, krvni tlak in lipidi) ali pa katera od treh meritev ni dosegla praga. Izhodiščne značilnosti so primerjali z uporabo modela ANOVA za neprekinjene podatke in testom hi-kvadrat za kategorične podatke.

REZULTATI

Skupno 145 (25,5 %) udeležencev je doseglo združeni cilj v 176. tednu. V primerjavi z udeleženci, ki niso dosegli združenega cilja, so imeli ob izhodišču raziskave višji povprečni SKT (130,0 v primerjavi s 124,4 mmHg), skupni holesterol (5,3 v primerjavi s 4,8 mmol/l), h-ne-HDL (4,0 v primerjavi s 3,6 mmol/l), h-LDL (3,2 v primerjavi s 2,8 mmol/l) in trigliceride (2,0 v primerjavi s 1,7 mmol/l). Značilno več udeležencev, zdravljenih s tirzepatidom (n = 139, 30,6 %), je doseglo združeni cilj v primerjavi s placebom (n = 6, 5,3 %), p < 0,0001. Poleg tega je 94,2 % (n = 131) udeležencev, ki so dosegli združeni cilj ob zdravljenju s tirzepatidom, doseglo HbA1c < 5,7 %, 41,0 % (n = 57) jih je doseglo ITM ≤ 27 kg/m² in 28,8 % (n = 40) razmerje

pas : višina (WHtR) < 0,53. Od šestih udeležencev, ki so dosegli skupni cilj ob zdravljenju s placebom, so imeli vsi HbA1c < 5,7 %, 1 je imel ITM $\leq$ 27 kg/m² in 1 je imel WHtR < 0,53.

ZAKLJUČEK

Bistveno več udeležencev, zdravljenih s tirzepatidom, je doseglo združeni klinični cilj zmanjšanja telesne mase > 5 %, zmanjšanja SBP > 5 mmHg in znižanja holesterola ne-HDL za > 10 % v primerjavi s placebom. Večina udeležencev, zdravljenih s tirzepatidom, ki so dosegli združeni cilj, je dosegla tudi normoglikemijo, več kot tretjina jih je dosegla ciljni ITM, četrtnina pa je dosegla ciljno razmerje pas : višina, kar kaže na zmanjšanje visceralne maščobe. Preskušanja za nadaljnjo oceno vpliva tirzepatida na tveganje za SŽ bolezni, so v teku.

Ključne besede: debelost, tirzepatid, visceralna maščoba, krvni tlak, holesterol.

** Predhodno predstavljeno na kongresu Evropskega kardiološkega združenja, ESC (angl. European Society of Cardiology), Madrid, 29. avgust – 1. september 2025.*

DEJAVNIKI TVEGANJA ZA SRČNO-ŽILNE BOLEZNI GLEDE NA SKUPNO ZMANJŠANJE TELESNE MASE PRI PREISKOVANCIH, ZDRAVLJENIH S TIRZEPATIDOM – NAKNADNA ANALIZA PRESKUŠANJ SURMOUNT-OSA*

INGO FIETZE¹, HUI WANG², BEVERLY FALCON², EVA LAU², JOSEF BEDNARIK², GASTON L. CLUZEL², GEORGIOS K. DIMITRIADIS², KARMEN LETONJA³

UVOD

V kliničnih raziskavah SURMOUNT-OSA (Raziskava 1: bolniki brez zdravljenja s CPAP; Raziskava 2: zdravljenje s CPAP), je tirzepatid (TZP) (10 mg ali 15 mg), zmanjšal indeks apneja-hipopneja (AHI), hipoksično breme, telesno maso (TM) in krvni tlak pri udeležencih z zmerno do hudo obstruktivno apnejo v spanju (AHI $\geq$ 15) in debelostjo (indeks telesne mase $\geq$ 30 kg/m²). Ocenili smo izboljšanje dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni (DT) glede na skupno zmanjšanja telesne mase.

METODE

Za namen naknadne analize so bili bolniki, zdravljeni s TZP, razdeljeni v dve skupini: < 20 % ali $\geq$ 20 % zmanjšanje telesne mase do 52. tedna. Spremembe DT, in sicer sistolični in diastolični krvni tlak (SKT; DKT), glukozo v serumu na tešče (FSG), serumski inzulin in lipide (trigliceride, h-HDL, holesterol ne-HDL, h-LDL) so ocenjevali po 52. tednih opazovanja.

REZULTATI

V 52. tednu so se vsi DT pri udeležencih, zdravljenih s TZP, pomembno spremenili v primerjavi z izhodiščnimi vrednostmi, razen h-LDL, ki se v raziskavi 1 ob < 20-% zmanjšanju telesne mase ni pomembno spremenil.

V obeh raziskavah so imele osebe z $\geq$ 20-% zmanjšanjem telesne mase, večje zmanjšanje SKT, FSG, inzulina in trigliceridov, v primerjavi s tistimi, ki se jim je masa zmanjšala za < 20 %. Osebam v raziskavi 2, ki so imele $\geq$ 20-% zmanjšanje telesne mase, se je h-HDL zvečal bolj kot osebam z < 20-% zmanjšanjem telesne mase. Na splošno so imeli bolniki z $\geq$ 20-% zmanjšanjem telesne mase večje zmanjšanje h-ne-HDL in h-LDL kot bolniki z < 20-% zmanjšanjem telesne mase.

ZAKLJUČEK

Pri udeležencih z zmerno do hudo OSA je bilo zdravljenje s TZP povezano z izboljšanjem dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni v obeh analiziranih kategorijah zmanjšanja telesne mase. Izboljšanje DT se je izkazalo za bolj izrazito pri osebah z $\geq 20\%$ zmanjšanjem telesne mase. To nakazuje, da lahko večje zmanjšanje telesne mase bolje modulira tveganje za srčno-žilne bolezni pri osebah z zmerno do hudo OSA in debelostjo.

Ključne besede: debelost, obstruktivna splna apneja, srčno-žilno tveganje, tirzepatid.

** Predhodno predstavljeno na 32. kongresu Evropskega združenja za proučevanje debelosti (ECO 2025).*

UPORABNOST SPECT/CT ŠČITNICE Z ^{99m}Tc-MIBI V DIAGNOSTIKI HIPOFUNKCIJSKIH NODUSOV Z NEKONKLUZIVNIM CITOLOŠKIM IZVIDOM

ŽIGA MERČUN¹, LUKA LEŽAIĆ^{1,2}, KATICA BAJUK STUDEN^{1,2}

UVOD IN NAMEN

Nodusi v ščitnici so pogosta najdba. Večji nodusi, ki so scintigrafsko hladni (hipofunkcijski) in pri katerih citološki izvid tankoigelnje aspiracijske biopsije ni konkluziven, predstavljajo velik klinični problem, saj je dokončna (histološka) opredelitev možna le z operativnim zdravljenjem. Možnost nadaljnje opredelitve morebitne malignosti nodusa po literaturi predstavlja scintigrafija s tehnecijem-99m (^{99m}Tc), vezanim na metoksi-2-izobutilizonitril (MIBI). V dostopni literaturi sta ocenjeni občutljivost in negativna napovedna vrednost te preiskave visoki (obe 85–100 %) ob izračunu odstotka izplavljanja radiofarmaka med fazami slikanja (WOind). Uporabnost opisane preiskave smo želeli pilotsko preveriti v našem centru.

POTEK DIAGNOSTIKE

Kliničnemu pregledu z laboratorijem, ultrazvokom in scintigramom ščitnice je sledila aspiracijska biopsija s tanko iglo za citološko opredelitev. Pri citološko nekonkluzivnem rezultatu (kategoriji po Bethesda: atipija, suspektno za malignom) je bil opravljena še enofotonska emisijska računalniška tomografija z računalniško tomografijo (SPECT/CT) ščitnice z ^{99m}Tc-MIBI ter izračun WOind. Nato sta bila opravljena operativna odstranitev ščitnice in histopatološki pregled odstranjenega tkiva.

REZULTATI

Vključenih je bilo 9 bolnikov (5 žensk in 4 moški). Povprečna starost ob prvem pregledu je bila $54 \pm 14,8$ leta. Povprečna vrednost tiroglobulina je znašala $380,3 \pm 430,5$ µg/l, pri 5 bolnikih je bila vrednost povišana. Povprečni volumen nodusa je znašal $17,3 \pm 16,5$ ml.

Od naštetih je bilo 5 nodusov MIBI-negativnih in histološko benignih (1 onkocitna metaplazija, 1 folikularni adenom Hurtleovih celic, 1 folikularni adenom, 1 adenomatoidni nodus in 1 mikrofolikularna hiperplazija) ter 2 nodusa MIBI-pozitivna in histološko benigna (1 mikstofolikularna metaplazija in 1 onkocitni adenom). Povprečni WOind benignih nodusov je znašal – 36,5 % (razpon od – 12,4 do – 56,8 %). 2 nodusa sta bila histološko maligna, vendar MIBI-negativna (1 folikularni in 1 papilarni karcinom); pri enem je bil WOind – 56,1 %, pri drugem pa – 63,7 %.

ZAKLJUČEK

Izsledki naše pilotske raziskave uporabnosti scintigrafije z ^{99m}Tc -MIBI za citološko nekonkluzivne noduse v ščitnici po metodi osnovne kvantifikacije zaenkrat ne potrjujejo. V prihodnosti bi bilo smiselno razviti primeren validacijski postopek in preveriti, ali izračun WOind pri tem slikanju v kombinaciji z določitvijo molekularnih markerjev v citoloških vzorcih poveča občutljivost in negativno napovedno vrednost preiskave.

LITERATURA

1. Schenke SA, Campenni A, Tuncel M, Bottoni G, Sager S, Bogovic Crncic T, et al. Diagnostic Performance of ^{99m}Tc -Methoxy-Isobutyl-Isonitrile (MIBI) for Risk Stratification of Hypofunctioning Thyroid Nodules: A European Multicenter Study. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12:1358.
2. Kim SJ, Lee SW, Jeong SY, Pak K, Kim K. Diagnostic Performance of Technetium-99m Methoxy-Isobutyl-Isonitrile for Differentiation of Malignant Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* 2018;28:1339–48.
3. Campenni A, Siracusa M, Ruggeri RM, Laudicella R, Pignata SA, Baldari S, Giovanella L. Differentiating malignant from benign thyroid nodules with indeterminate cytology by ^{99m}Tc -MIBI scan: a new quantitative method for improving diagnostic accuracy. *Sci Rep* 2017;7:6147.

Ključne besede: tehnecij Tc-99m sestamibi, ščitnični nodus, scintigrafija ščitnice, tankoigelná biopsija, ščitnične neoplazme.

INTERSTICIJSKE PLJUČNE ABNORMALNOSTI KOT SPREGLEDANI BIOMARKER V PRESEJALNIH PROGRAMIH ZA PLJUČNEGA RAKA

EVA ČOKOLIČ¹, LUCIJAN LUČIČ ŠRAJER², PRIMOŽ CAF²

UVOD

Intersticijske pljučne abnormalnosti (ILA) so naključne najdbe na CT preiskavah, ki zajemajo več kot 5 odstotkov katere koli pljučne cone in niso posledica znane intersticijske pljučne bolezni (1). Gre za subtilne parenhimske spremembe, ki se pojavljajo pri posameznikih brez simptomov in znane pljučne bolezni (2). Raziskave kažejo, da ILA predstavljajo zgodnjo fazo fibrotičnih procesov, ki lahko preidejo v klinično izraženo idiopatsko pljučno fibrozo (IPF) ali povečajo tveganje za razvoj karcinoma pljuč (3, 4).

METODE

Opravljen je bil pregledna analiza strokovne in znanstvene literature s poudarkom na epidemiologiji, dejavnikih tveganja in kliničnem pomenu ILA. Poudarek je bil namenjen študijam, ki so raziskovale prevalenco ILA ter njihovo tveganje za zaplete in smrtnost ter pojavnost pri pljučnem karcinomu ter povezavo z genskimi označevalci in morebitno vključenost v obstoječih presejalnih programih za raka pljuč v Evropi (5).

REZULTATI

Prevalenca ILA v populacijskih študijah dosega do 7 odstotkov pri nekadilcih in do 22 odstotkov pri kadilcih (3). Približno 10 odstotkov oseb z ILA napreduje v IPF, predvsem pri subpleuralnih oblikah in fibrozni obliki (2). Ključni dejavniki tveganja vključujejo starost, kajenje in polimorfizem v promotorju gena MUC5B, ki povzroča prekomerno izražanje mucina v distalnih dihalnih poteh (6). Poleg tega so posamezniki s krajšimi telomerami (znan dejavnik tveganja za razvoj karcinoma) bolj nagnjeni k razvoju fibrotičnih ILA in imajo slabšo prognozo (7). Pri bolnikih z napredujočim nemaloceličnim pljučnim rakom pa prisotnost ILA napoveduje slabši klinični izid oziroma višjo smrtnost (hazard ratio 1.3) (4). Obstoječi programi za presajanje (NELSON – Niz/BE, UKLS – VB, MILD/BioMILD-IT, 4-IN-THE-LUNG-RUN-EU, SOLACE-EU) ne vključujejo ILA, le SOLACE omenja intersticijske pljučne bolezni (ILD), a ne strukturirano.

SKLEP

ILA niso benigne najdbe, temveč potencialni biomarker za napredovanje v pljučno fibrozo v smislu ILD in pljučnega raka (8). V presejalnih programih za pljučnega raka bi bilo smiselno vključiti sistematično poročanje ILA in multidisciplinarno obravnavo. Povečana ozaveščenost radiologov ter uvedba standardizirane terminologije bi izboljšali prepoznavanje teh sprememb in omogočili zgodnje ukrepanje (2).

LITERATURA

1. Hatabu H, Hunninghake GM, Richeldi L, Brown KK, Wells AU, Remy-Jardin M, et al. Interstitial lung abnormalities detected incidentally on CT: a Position Paper from the Fleischner Society. *Lancet Respir Med* 2020;8:726–37.
2. Hata A, Schiebler ML, Lynch DA, Hatabu H. Interstitial Lung Abnormalities: State of the Art. *Radiology* 2021;301:19–34.
3. in GY, Lynch D, Chawla A, Garg K, Tammemagi MC, Sahin H, Misumi S, Kwon KS. Interstitial lung abnormalities in a CT lung cancer screening population: prevalence and progression rate. *Radiology* 2013;268:563–71.
4. Araki T, Dahlberg SE, Hida T, Lydon CA, Rabin MS, Hatabu H, Johnson BE, Nishino M. Interstitial lung abnormality in stage IV non-small cell lung cancer: A validation study for the association with poor clinical outcome. *Eur J Radiol Open* 2019;6:128–31.
5. Putman RK, Hatabu H, Araki T, Gudmundsson G, Gao W, Nishino M, et al; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators; COPDGene Investigators. Association Between Interstitial Lung Abnormalities and All-Cause Mortality. *JAMA* 2016;315:672–81.
6. Seibold MA, Wise AL, Speer MC, Steele MP, Brown KK, Loyd JE, et al. A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 2011;364:1503–12.
7. Putman RK, Axelsson GT, Ash SY, Sanders JL, Menon AA, Araki T, et al. Interstitial lung abnormalities are associated with decreased mean telomere length. *Eur Respir J* 2022;60:2101814.
8. Podolanczuk AJ, Hunninghake GM, Wilson KC, Khor YH, Kheir F, Pang B, et al. Approach to the Evaluation and Management of Interstitial Lung Abnormalities: An Official American Thoracic Society Clinical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2025;211:1132–55.

Ključne besede: intersticijske pljučne abnormalnosti, računalniška tomografija, idiopatska pljučna fibroza, intersticijska pljučna bolezen, presejanje za pljučnega raka.

KLINIČNE ZNAČILNOSTI IN PRIMERJAVA MALIGNIH SUBSOLIDNIH NODULOV PRI NSCLC KLINIČNEGA STADIJA T1

GAL ROJC^{1,2}, ALEŠ ROZMAN²

UVOD

Zgostitve mlečnega stekla (GGN – ground-glass nodules) in delno solidni noduli (PSN – part-solid nodules) sta dve obliki subsolidnih pljučnih nodulov in predstavljata različne radiološke manifestacije zgodnjega pljučnega raka. GGN se običajno radiološko spremljajo, invazivna diagnostika pa je priporočena le, če pride do rasti GGN ali pojava solidne komponente in nastanka PSN.

V kratkoročnem načrtu je, da v Sloveniji začnemo program za presejanje pljučnega raka, kar pomeni, da se bomo ob zgodnejši diagnostiki pogosteje srečevali z omenjenimi oblikami zgodnjega raka pljuč. Namen študije je primerjava kliničnih značilnosti, diagnostičnega postopka, prognoze in izida zdravljenja pri GGN in PSN pri operabilnih bolnikih z nedrobnoceličnem pljučnim karcinomom (NSCLC) kliničnega stadija T1.

METODE

Opravili smo retrospektivno analizo 516 bolnikov z novoodkritim NSCLC kliničnega stadija T1, ki so bili med letoma 2014 in 2020 diagnosticirani in nato kirurško zdravljeni na Kliniki Golnik. Bolnike smo spremljali za oceno morebitnega progressa maligne bolezni in preživetja vsaj tri leta. Glede na radiološki izgled tumorja so bili razdeljeni v tri skupine: GGN (n = 41), PSN (n = 88) in solidni tumorji (n = 387). V študiji smo se osredotočili na GGN in PSN. Spremenljivke so bile analizirane z ustreznimi statističnimi metodami.

REZULTATI

Ujemanje med kliničnim in patološkim stadijem T je bilo višje pri GGN kot pri PSN. V vseh primerih GGN je bil prisoten stadij pN0, medtem ko so bili v štirih primerih pri PSN prisotni zasevki v hilarnih/mediastinalnih bezgavkah. Poleg naše kohorte operabilnih bolnikov smo v kliničnem registru dodatno odkrili še 14 bolnikov s cT1 PSN, ki niso bili kandidati za operativno zdravljenje zaradi prisotnih metastaz v bezgavkah ali oddaljenih organih.

PET-CT je bil opravljen pri 63,4 odstotka bolnikov z GGN in pri 95,5 odstotka bolnikov s PSN. Pri GGN v nobenem primeru niso bile prisotne metastaze v bezgavkah ali oddaljenih organih, zato PET-CT ni doprinesel ničesar pri določanju kliničnega stadija. Običajno je bilo v izvidu PET-CT zabeleženo, da je SUV primarnega tumorja nizek in da je ocena morebitnih zasevkov nenatančna. Progres maligne bolezni je bil pri GGN zelo redek – samo v 1 primeru (2,4 %), medtem ko je prišlo do progressa bolezni pri 14 primerih PSN (13,6 %). Obeti za progres maligne bolezni v 3 letih so približno 7,6-krat večji pri PSN kot pri GGN (OR 7,57 z 95 % IZ: 0,96–59,67). Triletno preživetje je bilo 97,6-odstotno pri GGN in 90,9-odstotno pri PSN.

Tabela 1. Primerjava GGN in PSN.

Spremenljivka	GGN (n = 41)	PSN (n = 88)	p-vrednost
Starost			0,14
< 50 let	3 (7,2 %)	1 (1,1 %)	
50–59 let	9 (22,0 %)	13 (14,9 %)	
60–69 let	18 (43,9 %)	34 (38,6 %)	
70– 79 let	9 (22,0 %)	34 (38,6 %)	
> 80 let	2 (4,9 %)	6 (6,8 %)	
Spol			0,12
Moški	15 (36,6 %)	45 (51,1 %)	
Ženski	26 (63,4 %)	43 (48,9 %)	
Kadilski status			0,35
Kadilec / bivši kadilec	28 (68,3 %)	67 (76,1 %)	
Nekadilec	13 (31,7 %)	21 (23,9 %)	
PS			0,72
PS WHO 0	15 (36,6 %)	26 (29,6 %)	
PS WHO 1	25 (61,0 %)	60 (68,2 %)	
PS WHO 2	1 (2,4 %)	2 (2,2 %)	
Lokacija tumorja			0,47
Desni zgornji reženj	7 (17,1 %)	16 (18,2 %)	
Srednji reženj	2 (4,9 %)	6 (6,8 %)	
Desni spodnji reženj	19 (46,3 %)	27 (30,7 %)	
Levi zgornji reženj	8 (19,5 %)	20 (22,7 %)	
Levi spodnji reženj	5 (12,2 %)	19 (21,6 %)	
PET-CT opravljen			0,001
Da	26 (63,4 %)	84 (95,5 %)	
Ne	15 (36,6 %)	4 (4,5 %)	
Diagnostična metoda			0,99
Bronhoskopija	8 (19,5 %)	17 (19,3 %)	
CT vodena biopsija	30 (73,2 %)	65 (73,9 %)	
Brez diagnoze	3 (7,3 %)	6 (6,8 %)	
Vrsta NSCLC			0,41
Adenokarcinom	41 (100 %)	82 (93,2 %)	
Epidermoidni karcinom	0 (0 %)	6 (6,8 %)	
Drugo	0 (0 %)	0 (0 %)	
Stadij cT			0,97
cT1a	5 (12,2 %)	10 (11,4 %)	
cT1b	22 (53,7 %)	49 (55,7 %)	
cT1c	14 (34,1 %)	29 (32,9 %)	
Stadij cN			0,90
cN0	41 (100 %)	84 (95,5 %)	
cN1	0 (0 %)	2 (2,25 %)	
cN2	0 (0 %)	2 (2,25 %)	
Tip operacije			0,07
Sublobarna resekcija	16 (39,1 %)	21 (23,9 %)	
Lobektomija	25 (60,9 %)	67 (76,1 %)	
Ujemanje cT1 in pT1			0,019
Da	40 (97,6 %)	73 (83,0 %)	
Ne	1 (2,4 %)	15 (17,0 %)	
Ujemanje cN in pN			0,07
Da	29 (70,7 %)	75 (85,3 %)	
Ne (pN višji)	0 (0 %)	2 (2,25 %)	
Ne (pN nižji)	0 (0 %)	2 (2,25 %)	
Limfadenektomija ni bila opravljena	12 (29,3 %)	9 (10,2 %)	
Patološki stadij R			0,94
pR0	41 (100 %)	87 (98,9 %)	
pR1	0 (0 %)	1 (1,1 %)	
pR2	0 (0 %)	0 (0 %)	
Progres bolezni v 3 letih			0,036
Da	1 (2,4 %)	14 (13,6 %)	
Ne	40 (97,6 %)	74 (86,4 %)	
3-letno preživetje			0,17
Da	40 (97,6 %)	80 (90,9 %)	
Ne	1 (2,4 %)	8 (9,1 %)	

ZAKLJUČKI

GGN kažejo počasnejšo rast, manjše tveganje za progres bolezni in boljše preživetje kot PSN. Trenutne smernice za spremljanje GGN do razvoja solidne komponente lahko povzročijo zamudo za možnosti najbolj optimalnega zdravljenja, zato bi zgodnejša biopsija ali resekcija sumljivih GGN lahko izboljšala izide zdravljenja. Poleg tega bi bilo zaradi indolentnosti GGN smiselno razmisliti o potrebi po čim manjši še dovolj radikalni operaciji. PET-CT ima omejeno vrednost pri predoperativnem določanju stadija bolezni pri GGN, saj GGN lezije izjemno redko metastazirajo v lokalne bezgavke ali oddaljene organe, prav tako pa je zaradi nizkega SUV primarnega tumorja ocena morebitnih zasevkov nezanesljiva.

Ključne besede: program za presejanje, pljučni rak, zgostitve mlečnega stekla, delno solidni noduli, nedrobnocelični pljučni karcinom.

HUJŠI NEŽELENI UČINKI IMUNOTERAPIJE Z IPILIMUMABOM IN NIVOUMABOM PRI BOLNIKI S TORAKALNIMI TUMORJI – IZKUŠNJE KLINIKE GOLNIK

KATARINA MIKLAVČIČ¹, KATJA MOHORČIČ²

UVOD

Imunoterapija s kombinacijo zaviralcev imunskih kontrolnih točk ipilimumaba (anti-CTLA4) in nivolumaba (anti-PD1) predstavlja pomemben napredek pri zdravljenju napredovalih solidnih rakov, vključno z malignim plevralnim mezoteliomom (MPM) in nedrobnoceličnim rakom pljuč (NDRP). Kljub dokazani učinkovitosti je kombinirano zdravljenje pogosto povezano s hudimi imunsko pogojenimi neželenimi učinki (NU) stopnje 3 ali 4 po CTCAE (*angl.* Common Terminology Criteria for Adverse Events), ki lahko ogrozijo življenje in zahtevajo takojšnje ukrepanje. Namen naše analize je bil oceniti pojavnost, vrsto in izid teh dogodkov v klinični praksi ter ustrezne terapevtske ukrepe.

METODE

Izvedli smo retrospektivno analizo bolnikov, zdravljenih z ipilimumabom in nivolumabom zaradi MPM oziroma NDRP na Kliniki Golnik med aprilom 2021 in avgustom 2025. Zbrali smo demografske podatke bolnikov, podatke o režimu zdravljenja, vrsti in stopnji NU ter podrobneje analizirali hujše NU zdravljenja.

REZULTATI

V opazovanem obdobju je bilo s kombinacijo ipilimumab/nivolumab zdravljenih 54 bolnikov, od tega 39 zaradi mezotelioma in 15 zaradi NDRP. Srednja starost je znašala 61,5 leta (44–79), 78 odstotkov bolnikov je bilo moških. NU so se pojavili pri 92,6 odstotka bolnikov, hujši pa pri 22,2 odstotka bolnikov. Od slednjih smo zabeležili pnevmonitis, hepatitis, infuzijsko reakcijo, kožno toksičnost, nevritis, miozitis, miokarditis, encefalitis, vaskulitis, nevtropenijo in CRS (*angl.* cytokine release syndrome). Srednji čas do pojava NU je bil 4,2 meseca (1 teden do 7 mesecev). Zdravljenje je bilo trajno ukinjeno pri 11 bolnikih (92 %), začasno prekinjeno in ponovno uvedeno pa pri enem. Naslednjo linijo zdravljenja je prejelo 5 bolnikov, dva sta ponovno prejela imunoterapijo brez ponovitve NU. Kortikosteroidi so bili uvedeni pri 10 bolnikih (83 %), s povprečnim trajanjem zdravljenja 7,5 meseca (1,5 do 17 mesecev). Štirje bolniki (33 %) so poleg kortikosteroidov potrebovali dodatno imunosupresivno (tocilizumab, ciklosporin) ali podporno terapijo (intravenski imunoglobulin, iloprost ali GCSF). Smrti zaradi NU ni bilo.

ZAKLJUČKI

Analiza je pokazala širok spekter hujših NU ob zdravljenju z ipilimumabom in nivolumabom, ki so se pojavili pri približno 20 odstotkih bolnikov, kar je skladno z rezultati kliničnih raziskav. Za optimalne izide zdravljenja je ključno zgodnje prepoznavanje in učinkovito obvladovanje NU z individualiziranim, multidisciplinarnim pristopom ter tesnim sodelovanjem med onkologi in drugimi specialisti.

Ključne besede: neželeni učinki, imunoterapija, zaviralci imunskih kontrolnih točk, ipilimumab, nivolumab.

PRVE IZKUŠNJE ZDRAVLJENJA RAKA PLJUČ Z AMIVANTAMABOM NA KLINIKI GOLNIK

KATARINA MIKLAVČIČ¹, KATJA MOHORČIČ²

UVOD

Metastatski nedrobnocelični pljučni rak (NDRP) z mutacijami v genu EGFR ostaja kljub začetni učinkovitosti tarčnih zdravil terapevtski izziv zaradi razvoja rezistence. Povprečno preživetje bolnikov znaša okoli 3 leta. Amivantamab je novo bispecifično protitelo, usmerjeno proti EGFR in MET, ki je pokazalo spodbudne rezultate v kliničnih študijah v prvi in naslednjih linijah zdravljenja (CHRYSLIS, PAPILLON, MARIPOSA 1 in 2). Podatki iz klinične prakse še vedno ostajajo omejeni. Namen raziskave je bil oceniti učinkovitost, varnost in izide zdravljenja z amivantamabom na Kliniki Golnik.

METODE

Izvedena je bila retrospektivna opazovalna analiza bolnikov, zdravljenih z amivantamabom med aprilom 2023 in septembrom 2025. Zbrani so bili podatki o demografiji, značilnostih tumorjev, terapijah, izidih in preventivnih ukrepih (uporaba deksametazona, doksiciklina), pa tudi o neželenih učinkih (NU) in njihovem vplivu na zdravljenje.

REZULTATI

V analizo je bilo vključenih 15 bolnikov, 60 odstotkov moških, povprečne starosti 61,6 leta. 73 odstotkov jih je imelo pogoste mutacije EGFR (delecijo v eksonu 19 ali točkasto mutacijo L858R), ostali pa insercijo v eksonu 20. Trije bolniki so prejeli amivantamab kot prvo linijo terapije, ostali pa po povprečno dveh predhodnih linijah zdravljenja. Bolniki so prejeli povprečno 5 ciklov terapije; pri 40 odstotkih zdravljenje še poteka. Med 10 bolniki, pri katerih je bila možna ocena učinka, je bil objektivni delež odgovorov (ORR) 40 odstotkov, kontrola bolezni je bila dosežena pri 80 odstotkih bolnikov. 3 od 7 bolnikov po progresu so prejeli novo linijo terapije. 67 odstotkov bolnikov je pred prvo aplikacijo za preprečevanje infuzijskih reakcij preventivno prejelo deksametazon, 80 odstotkov pa za preprečevanje kožne toksičnosti doksiciklin. NU so se pojavili pri 93 odstotkih bolnikov, večinoma blage do zmerne stopnje, pri 21 odstotkih hujše. Najpogostejši NU so bili kožna toksičnost (60 %), infuzijska reakcija (47 %) in stomatitis (47 %). NU so pri 27 odstotkih bolnikov zahtevali prekinitev zdravljenja in zmanjšanje doze, pri 13 odstotkih pa trajno ukinitve zdravljenja.

ZAKLJUČKI

Rezultati kažejo, da je amivantamab učinkovito uveden v rutinsko prakso za zdravljenje EGFR mutiranega NDRP z dobrobitjo, primerljivo kliničnim študijam. Pojav neželenih učinkov je bil pričakovan in obvladljiv s preventivnimi ukrepi ter ustreznimi prilagoditvami zdravljenja. Analiza poudarja pomen spremljanja bolnikov in potrebo po nadaljnjih raziskavah za določitev dolgoročne učinkovitosti ter optimalne umeščenosti amivantamaba v zaporedje terapij pri zdravljenju NDRP.

Ključne besede: amivantamab, bispecifično protitelo, rak pljuč, neželeni učinki.

KARDIOTOKSIČNOST KOT IZZIV PRI ZDRAVLJENJU RAKA PLJUČ Z NOVIMI SISTEMSKIMI ZDRAVILI

URBAN UČANJŠEK¹, MATIJA BARBA¹, ROBERT MARČUN²,
BOŠTJAN RITUPER², LOREDANA MRAK²

UVOD

Med bolniki z rakom pljuč je vedno več takih, ki bodo ozdravljeni ali pa vsaj zazdravljeni za daljše časovno obdobje. Ohranitev kvalitete življenja zato postaja čedalje pomembnejša, zaradi česar moramo biti ob zdravljenju rakave bolezni in po njem pozorni na akutne in kronične neželene učinke sistemske terapije rakave bolezni. Številna protirakava zdravila lahko porušijo kardiovaskularno ravnovesje in tako tekom zdravljenja ali pa tudi več let po zaključenem zdravljenju sprožijo srčno-žilne zaplete. Namen raziskave je bil proučiti incidenco kardiotoksičnosti ob zdravljenju pljučnega raka s tarčno terapijo (zaviralci tirozinskih kinaz) ali imunoterapijo. Predvidevamo, da takšno sistemsko zdravljenje lahko povzroča kardiotoksičnost, pri čemer so srčno-žilni zapleti redki in pogosto premalo prepoznani.

METODE

V našo prospektivno opazovalno kohortno raziskavo smo vključili 61 bolnikov z napredovalim nedrobnoceličnim rakom pljuč s povprečno starostjo $63,7 \pm 9$ let, od tega 34 (56 %) žensk. 48 odstotkov (29) bolnikov je bilo zdravljenih z imunoterapijo (atezolizumab, nivolumab ali pembrolizumab), 52 odstotkov (32) bolnikov pa je prejelo tarčno terapijo za mutacijo EGFR (afatinib, gefitinib, erlotinib ali osimertinib). Bolnike smo spremljali 24 mesecev od začetka zdravljenja ali do smrti. Med zdravljenjem so opravili usmerjen klinični pregled, snemanje ehokardiograma, vzorčenje proBNP in troponina T na začetku 48-urnega zdravljenja, 2. in 4. mesec, nato pa vsake štiri mesece do konca zdravljenja. V študijo so bili vključeni le bolniki z normalnim izhodiščnim delovanjem srca.

REZULTATI

Po 24 mesecih opazovanja noben izmed preiskovancev ni razvil simptomov ali znakov srčnega popuščanja. V navedenem obdobju nismo beležili statistično značilnih sprememb GLS in koncentracije NT-proBNP. Ugotovili smo blago, od terapije neodvisno, longitudinalno statistično značilno naraščanje koncentracije troponina T pri preiskovancih, pri katerih je med študijo prišlo do progressa bolezni oz. smrti.

ZAKLJUČKI

V naši študijski kohorti tarčna terapija za mutacijo EGFR ali imunoterapija pri nobenem od vključenih bolnikov z razširjenim pljučnim rakom ni bila povezana z razvojem kliničnih, laboratorijskih ali ehokardiografskih znakov srčnega popuščanja. Zaključujemo, da je verjetnost kardiovaskularnih zapletov zdravljenja pljučnega raka z zaviralci proteinskih kinaz ali z imunoterapijo zelo nizka. Blago statistično značilno longitudinalno zvišanje troponina T pripisujemo sistemskemu vnetnemu odzivu ob napredovanju maligne bolezni.

Ključne besede: rak pljuč, zaviralci proteinskih kinaz, imunoterapija, kardiotsičnost troponin T, biomarkerji, srčno popuščanje.

ZDRAVLJENJE MALIGNEGA PLEVRALNEGA MEZOTELIOMA Z ZAVIRALCI IMUNSKIH KONTROLNIH TOČK NA KLINIKI GOLNIK

KATARINA MIKLAVČIČ¹, KATJA MOHORČIČ²

UVOD

Maligni plevralni mezoteliom (MPM) spada med redke, a zelo agresivne solidne rake. Incidenca MPM v Sloveniji je med najvišjimi v Evropi in dosega 2/100.000 prebivalcev, kar pomeni približno 40 novih primerov letno. Imunoterapija z zaviralci imunskih kontrolnih točk (ZIKT) v zadnjih letih predstavlja novo možnost zdravljenja neresektabilne bolezni. Namen raziskave je bil oceniti učinkovitost in varnost zdravljenja kombinacije zaviralca ipilimumaba CTLA-4 in zaviralca nivolumaba PD-1 pri bolnikih z MPM v vsakodnevni klinični praksi.

METODE

V retrospektivno analizo so bili vključeni vsi bolniki z neresektabilnim MPM, zdravljeni z ZIKT na Univerzitetni kliniki Golnik med marcem 2020 in avgustom 2025 v prvi ali kasnejših linijah zdravljenja. Podatki so bili pridobljeni iz bolnišnične dokumentacije.

REZULTATI

V opazovanem obdobju je bilo zdravljenih 39 bolnikov s srednjo starostjo 62,5 leta (43–78); 82 odstotkov jih je bilo moških, polovica kadilcev, 56 odstotkov pa z dokazano izpostavljenostjo azbestu. Najpogostejši histološki podtip je bil epiteloidni (74 %), pri ostalih je bila histologija sarkomatoidna oz. mešana. Kombinacijo ipilimumaba in nivolumaba je v prvi liniji prejelo 16 bolnikov, ostali v kasnejših linijah. Pri 36 ocenljivih bolnikih je bila skupna stopnja objektivnega odziva (ORR) 17 odstotkov, stopnja nadzora bolezni (DCR) pa 58 odstotkov. Srednji čas zdravljenja je bil 4,5 meseca (95 % IZ: 3,3–5,3); 5,0 meseca pri predhodno nezdravljenih in 4,3 meseca pri predhodno zdravljenih ($p = 0,33$). Srednje preživetje brez napredovanja bolezni (rw-mPFS) je znašalo pri celi skupini 5,5 meseca (95 % IZ: 4,6–10,2), od tega pri predhodno nezdravljenih bolnikih 5,5 meseca in pri predhodno zdravljenih 5,3 meseca ($p = 0,89$). Pet bolnikov še vedno prejema aktivno zdravljenje. Celokupno preživetje (OS) je bilo 25,9 meseca (95 % IZ: 17,2–37,5). Neželene učinke smo zabeležili pri 90 odstotkih bolnikov, od tega jih je 7 (18 %) imelo NU 3.–4. stopnje, med katerimi smo beležili infuzijske reakcije, pnevmonitis, vaskulitis, encefalitis, hepatitis in nevtropenijo.

ZAKLJUČKI

ZIKT predstavljajo učinkovito in varno možnost zdravljenja za bolnike z neresektabilnim MPM. Naša analiza potrjuje uspešno uvedbo kombinacije ipilimumaba in nivolumaba v rutinsko prakso na Kliniki Golnik, pri čemer sta učinkovitost in varnost primerljivi z rezultati randomiziranih raziskav.

Ključne besede: maligni plevralni mezoteliom, imunoterapija, zaviralci imunskih kontrolnih točk, ipilimumab, nivolumab.

NEŽELENI UČINKI ZDRAVLJENJA S PEMBROLIZUMABOM PRI BOLNICAH Z RAKOM MATERNIČNEGA VRATU

MATIC SMOLIČ^{1*}, KATARINA TOMAC^{1*}, ERIK ŠKOF²,
MINA KOVAČEVIČ²

**Avtorja si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

Rak materničnega vratu je pomemben javnozdravstveni problem, ki ga v več kot 95 odstotkih povzročajo visokorizični genotipi humanega papiloma virusa. Standardno zdravljenje vključuje operativno zdravljenje, radioterapijo in kemoterapijo, pri čemer je pri metastatski bolezni preživetje omejeno. Imunoterapija s pembrolizumabom, monoklonskim protitelesom proti PD-1 (*angl.* programmed cell death protein 1), je obetavna možnost zdravljenja. Namen študije je bil oceniti varnost zdravljenja s pembrolizumabom pri bolnicah z metastatskim rakom materničnega vratu v rutinski klinični praksi.

METODE

Z namenom proučevanja vpliva stranskih učinkov na načrtovanje zdravljenja smo do konca leta 2024 izvedli retrospektivno opazovalno analizo pri bolnicah, ki so bile med letoma 2018 in 2022 zdravljene s pembrolizumabom na Onkološkem inštitutu Ljubljana. V raziskavo smo vključili 27 bolnic z metastatskim rakom materničnega vratu. Terapija s pembrolizumabom je bila za večino uvedena kot druga linija zdravljenja, po predhodnem zdravljenju s kemoterapevtskim pristopom. Izražanje PD-L1 (*angl.* programmed death ligand 1) na tumorskih celicah je bilo določeno imunohistokemijsko in ovrednoteno s CPS (kombinirani pozitivni indeks, *angl.* Combined Positive Score). Neželeni učinki so bili opisani na podlagi laboratorijskih izvidov in klinične dokumentacije ter razvrščeni po kriterijih CTCAE 5.0.

REZULTATI

Pri 93 odstotkih bolnic smo beležili prisotnost neželenih učinkov zdravila (NUZ), najpogostejši stranski učinki po pogostnosti pojavljanja so anemija, jetrna in ledvična okvara ter nevtrofilija. Imunsko povezani NUZ so bili hipo- in hipertiroidizem, infuzijska reakcija, uveitis in pnevmonitis ter mialgija s sumom na imunsko posredovano mioopatijo, kar se ujema z literaturo o napogostejših imunsko posredovanih neželenih učinkih inhibitorjev PD-1.

Pri bolnicah z neželenimi učinki je bila pogostost le-teh nekoliko večja pri skupini s CPS ≥ 10 kot pri skupini s CPS < 10 . Enako velja za prisotnost prekinitve zdravljenja zaradi neželenih učinkov. Resne neželene učinke (gradus 3 ali 4) je imelo v skupini z višjim CPS 33 odstotkov bolnic, v skupini z nižjim pa 8 odstotkov. Navedeni trendi so skladni z ugotovitvami

znanstvene literature o višji pojavnosti stranskih učinkov zdravljenja pri bolnikih z višjim izražanjem PD-L1, vendar statistično niso bili potrjeni. 22 odstotkov bolnic je imelo resne neželene učinke, kar je povzročilo prekinitve zdravljenja v treh primerih.

Tabela 1. Toksičnost (neželeni učinki) zdravljenja s pembrolizumabom pri bolnicah z rakom materničnega vratu.

Kategorija	Vse bolnice z RMV N = 27		PD-L1: CPS < 10 N = 12	PD-L1: CPS ≥ 10 N = 15	p
NUZ, št. (%)	25 (92,6)		11 (91,7)	14 (93,3)	0,87 ^b
NUZ gradusa 3 ali 4	6 (22,2)		1 (8,3)	5 (33,3)	0,18 ^c
Prekinitve zdravljenja zaradi toksičnosti, št. (%)	3 (11,1)		1 (8,3)	2 (13,3)	1,00 ^c
Predčasni zaključek zdravljenja zaradi toksičnosti, št. (%)	2 (7,4)		1 (8,3)	1 (6,7)	1,00 ^c
Vrsta NUZ, št. (%)	Vsi gradusi ^a	Gradus 3 ali 4			
Anemija	15 (55,6)	3 (11,1)			
Jetrna okvara	10 (37,0)	0 (0,0)			
Ledvična okvara	10 (37,0)	0 (0,0)			
Nevtrofilija	8 (29,6)	0 (0,0)			
Trombocitoza	5 (18,5)	0 (0,0)			
Okužba sečil	5 (18,5)	1 (3,7)			
Navzea	5 (18,5)	0 (0,0)			
Pireksija	5 (18,5)	0 (0,0)			
Levkopenija	5 (18,5)	0 (0,0)			
Konstipacija	4 (14,8)	1 (3,7)			
Hipotiroidizem	4 (14,8)	0 (0,0)			
Astenija	4 (14,8)	0 (0,0)			
Hipertiroidizem	3 (11,1)	1 (3,7)			
Abdominalna bolečina	3 (11,1)	1 (3,7)			
Glavobol	3 (11,1)	1 (3,7)			
Levkocitoza	3 (11,1)	0 (0,0)			
Artralgija	3 (11,1)	0 (0,0)			
Bruhanje	2 (7,4)	1 (3,7)			
Mialgija	2 (7,4)	1 (3,7)			
Limfedem	2 (7,4)	0 (0,0)			
Trombocitopenija	2 (7,4)	0 (0,0)			
Pnevmonitis	2 (7,4)	0 (0,0)			
Reaktivacija latentne okužbe	2 (7,4)	0 (0,0)			
Diareja	1 (3,7)	0 (0,0)			
Kserostomija	1 (3,7)	0 (0,0)			
Uveitis	1 (3,7)	0 (0,0)			
Nevropatija	1 (3,7)	0 (0,0)			
Infuzijska reakcija	1 (3,7)	0 (0,0)			
Razjede ustne sluznice	1 (3,7)	0 (0,0)			

Legenda: RMV – rak materničnega vratu; PD-L1: CPS – kombinirani pozitivni rezultat za ligand 1 za receptor programirane celične smrti 1; NUZ – neželeni učinek zdravljenja.

Opombe: ^aGradirano po CTCAE, verzija 5.0 (28); ^bTest hi-kvadrat; ^cFisherjev eksaktni test.

ZAKLJUČEK

Raziskava je pokazala, da je večina neželenih učinkov pembrolizumaba obvladljivih, redko pa lahko privedejo do prekinitve zdravljenja. Opredelili smo najpogostejše stranske učinke in ugotovili, da imajo preiskovanke z višjo stopnjo izražanja PD-L1 tudi večjo pojavnost neželenih učinkov, povezanih s terapijo s pembrolizumabom. Ti rezultati so skladni s pričakovanim imunskim odzivom na zdravljenje s pembrolizumabom, vendar razlika med

skupinama ni statistično značilna. Da bi ustrezno podprli opredeljene predpostavke, so potrebne dodatne raziskave, saj stranski učinki zdravljenja lahko privedejo do prekinitve terapije in je njihovo poznavanje ter obvladovanje ključno za uspešnost zdravljenja.

LITERATURA

1. Chung HC, Ros W, Delord JP, Perets R, Italiano A, Shapira-Frommer R, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol* 2019;37:1470–8.
2. Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination—Review of Current Perspectives. *J Oncol* 2019;2019:1–11.
3. EORTC, NCI, RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors. National Cancer Institute [internet]. 2009. Dosegljivo 20. 9. 2025 na URL https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/docs/recist_guideline.pdf

Ključne besede: imunoterapija, ligand 1 za receptor programirane celične smrti 1, neželeni učinki zdravlil, pembrolizumab, rak materničnega vratu, tumorski biomarkerji, toksičnost.

UČINKOVITOST PEMBROLIZUMABA PRI BOLNICAH Z RAKOM MATERNIČNEGA VRATU

MATIC SMOLIČ^{1*}, KATARINA TOMAC^{1*}, ERIK ŠKOF²,
MINA KOVAČEVIČ²

**Avtorja si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

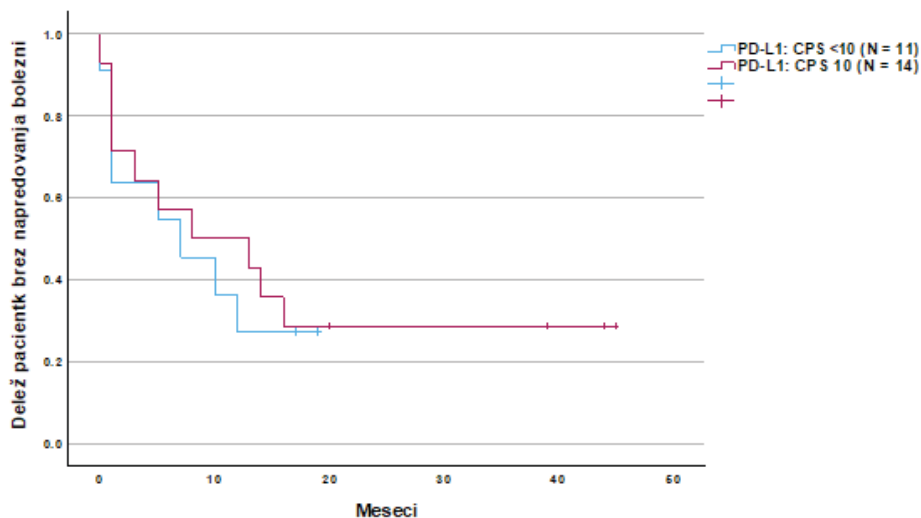
Kljub razvoju preventivnih programov in presejalnih metod rak materničnega vratu ostaja pomemben vzrok obolevnosti in umrljivosti žensk, saj je pri uporabi standardnih oblik zdravljenja pri metastatski bolezni prognoza slaba. V zadnjih letih je imunoterapija z zaviralci imunskih nadzornih točk, med njimi s pembrolizumabom, postala obetavna terapevtska možnost. Izvedli smo retrospektivno klinično študijo, s katero smo želeli oceniti učinkovitost zdravljenja s pembrolizumabom pri bolnicah z metastatskim rakom materničnega vratu v vsakodnevni klinični praksi.

METODE

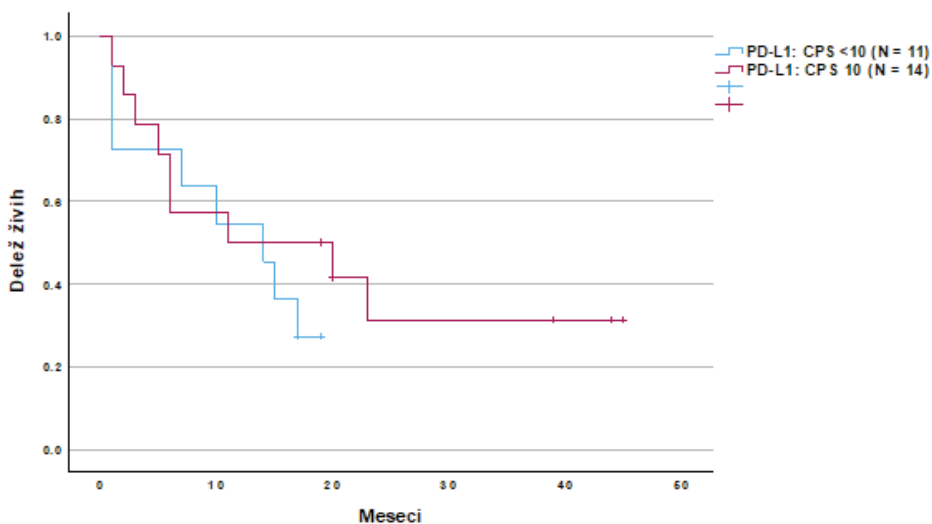
Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo opazovali bolnice, ki so med letoma 2018 in 2022 prejele pembrolizumab zaradi metastatskega raka materničnega vratu, sledenje je potekalo do konca leta 2024. V analizo učinkovitosti je bilo vključenih 25 bolnic. Ekspresija PD-L1 je bila določena imunohistokemično in ovrednotena s CPS (Combined Positive Score). Klinični odziv smo opredelili po merilih RECIST 1.1. (*angl.* Response Evaluation Criteria in Solid Tumors). Analizirali smo celokupno preživetje (*angl.* overall survival – OS) in preživetje brez napredovanja bolezni (*angl.* progression-free survival – PFS).

REZULTATI

Povprečna starost bolnic je bila 52 let. Večina je prejela pembrolizumab kot drugo linijo zdravljenja. Najboljši odziv je bil dosežen pri 28 odstotkih bolnic (16 % popolni, 12 % delni), pri 24 odstotkih je bolezen stagnirala, pri 48 odstotkih bolnic pa je prišlo do napredovanja bolezni. Povprečni PFS je znašal 17 mesecev v skupini s CPS ≥ 10 in 9 mesecev v skupini s CPS < 10 , povprečni OS pa 21 oziroma 11 mesecev. Za statistično overitev razlik med skupinama bi bile potrebne nadaljnje raziskave z večjim številom preiskovank.



Slika 1. Kaplan-Meierjeva analiza preživetja brez napredovanja bolezni (PFS) glede na status PD-L1 ($p = 0,75$).



Slika 2. Kaplan-Meierjeva analiza celokupnega preživetja (OS) glede na status PD-L1 ($p = 0,42$).

ZAKLJUČKI

Dobljeni rezultati nakazujejo, da je pembrolizumab učinkovita možnost zdravljenja pri metastatskem raku materničnega vratu. Bolnice z višjim izražanjem PD-L1 so imele glede na našo analizo v povprečju daljše preživetje brez napredovanja bolezni in daljše celokupno preživetje. Zaradi omejene velikosti vzorca so potrebne dodatne potrditvene raziskave, saj sta načrtovanje in individualizacija zdravljenja ključna za kvalitetnejšo obravnavo onkoloških bolnic.

LITERATURA

1. Chung HC, Ros W, Delord JP, Perets R, Italiano A, Shapira-Frommer R, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol* 2019;37:1470–8.
2. Chan CK, Aimagambetova G, Ukybassova T, Kongrtay K, Azizan A. Human Papillomavirus Infection and Cervical Cancer: Epidemiology, Screening, and Vaccination—Review of Current Perspectives. *J Oncol* 2019;2019:1–11.
3. EORTC, NCI, RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors. National Cancer Institute [internet]. 2009. Dosegljivo 20. 9. 2025 na URL https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/docs/recist_guideline.pdf

Ključne besede: celokupno preživetje, imunoterapija, ligand 1 za receptor programirane celične smrti 1, pembrolizumab, preživetje brez napredovanja bolezni, rak materničnega vratu, tumorski biomarkerji.

VARNOST INHIBITORJA KONTROLNE TOČKE PD-1 PRI BOLNICAH Z RAKOM TELESA MATERNICE

MATIC SMOLIČ^{1*}, KATARINA TOMAC^{1*}, ERIK ŠKOF²,
MINA KOVAČEVIČ²

**Avtorja si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

Rak telesa maternice je najpogostejši ginekološki rak v razvitem svetu, incidenca narašča tudi v Sloveniji. Pri napredovalih in metastatskih oblikah bolezni prognoza ostaja slaba, učinkovitost standardnih kemoterapevtskih režimov pa omejena. V zadnjem desetletju se odpirajo nove možnosti zdravljenja, med katerimi so tudi zaviralci imunskih nadzornih mehanizmov, kot je pembrolizumab — inhibitor kontrolne točke PD-1. V raziskavi smo želeli ovrednotiti varnost pembrolizumaba v redni klinični praksi pri bolnicah z metastatskim rakom telesa maternice (RTM).

METODE

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo izvedli retrospektivno opazovalno študijo, v katero so bile vključene bolnice z metastatskim RTM, ki so v standardnem odmerku prejemale pembrolizumab med letoma 2018 in 2022, sledenje je potekalo do konca leta 2024. Pred uvedbo zdravljenja je bila določena vrsta okvare MMR proteinov v tumorskih celicah. Razvrstitev opaženih neželenih učinkov je temeljila na laboratorijskih rezultatih in anamnestičnih ter statusnih zapisih v klinični dokumentaciji, gradirali pa smo jih po kriterijih CTCAE 5.0. Za analizo spremenljivk smo uporabili Fisherjev eksaktni test in test hi-kvadrat.

REZULTATI

Povprečna starost bolnic je bila 64 let. 92 odstotkov jih je imelo endometrioidni karcinom, pri 58 odstotkih je bila potrjena metilacija gena MLH1, pri 17 odstotkih ni bilo okvare MMR, pri ostalih pa status ni bil znan. Neželene učinke zdravila (NUZ) smo zabeležili pri 83 odstotkih bolnic; pri 42 odstotkih bolnic smo beležili resne NUZ (gradus 3 ali 4). 25 odstotkov bolnic je predčasno zaključilo zdravljenje zaradi toksičnosti. Najpogostejši neželeni učinki so bili jetrna okvara, anemija, hipotiroidizem, astenija in levkocitoza. Pri eni bolnici se je razvil imunsko posredovani pnevmonitis. Kljub relativno visoki pojavnosti NUZ so bile zabeležene ugodne klinične koristi zdravljenja, vendar zaradi majhnega vzorca povezave med vrsto okvare MMR proteinov in učinkovitostjo nismo mogli potrditi.

Tabela 1. Toksičnost (neželeni učinki) zdravljenja s pembrolizumabom pri bolnicah z rakom telesa maternice.

Kategorija	Bolnice z RTM N = 12	
NUZ št. (%)	10 (83,3)	
NUZ gradusa 3 ali 4	5 (41,7)	
Prekinitiv zdravljenja zaradi toksičnosti, št. (%)	5 (41,7)	
Predčasni zaključek zdravljenja zaradi toksičnosti, št. (%)	3 (25,0)	
Vrsta NUZ, št. (%)	Vsi gradusi*	Gradus 3 ali 4
Jetrna okvara	5 (41,7)	1 (8,3)
Anemija	4 (33,3)	1 (8,3)
Hipotiroidizem	4 (33,3)	0 (0,0)
Astenija	4 (33,3)	0 (0,0)
Levkocitoza	4 (33,3)	0 (0,0)
Ledvična okvara	3 (0,25)	1 (8,3)
Nevtrofilija	3 (0,25)	0 (0,0)
Trombocitoza	3 (0,25)	0 (0,0)
Navzea	3 (0,25)	0 (0,0)
Okužba sečil	2 (16,7)	1 (8,3)
Diareja	2 (16,7)	1 (8,3)
Pireksija	2 (16,7)	0 (0,0)
Limfedem	2 (16,7)	0 (0,0)
Pnevmonitis	1 (8,3)	1 (8,3)
Levkopenija	1 (8,3)	0 (0,0)
Konstipacija	1 (8,3)	0 (0,0)
Hipertiroidizem	1 (8,3)	0 (0,0)
Abdominalna bolečina	1 (8,3)	0 (0,0)
Artralgija	1 (8,3)	0 (0,0)
Pruritus	1 (8,3)	0 (0,0)
Izpuščaj	1 (8,3)	0 (0,0)

Legenda: RTM – rak telesa maternice; NUZ – neželeni učinek zdravljenja.

Opomba: *Gradirano po CTCAE, verzija 5.0 (28).

ZAKLJUČEK

Rezultati naše študije kažejo, da pembrolizumab v redni klinični praksi pri bolnicah z metastatskim rakom telesa maternice pogosto povzroča stranske učinke, ti pa so v nezanemarljivem deležu tudi resni. Zaradi omejenega števila do sedaj zdravljenih bolnic so potrebne nadaljnje raziskave za natančnejšo opredelitev vpliva molekularnih značilnosti tumorja na varnost preiskovane imunoterapije. Beleženje stranskih učinkov zdravljenja je namreč nujno za varno spremljanje bolnic ter tehtno presojo med koristmi in tveganji pri odločitvah o nadaljevanju, spremembi ali prekinitvi terapije.

LITERATURA

1. Chung HC, Ros W, Delord JP, Perets R, Italiano A, Shapira-Frommer R, et al. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol* 2019;37(17):1470-8.
2. Onkološki inštitut Ljubljana. Letno poročilo 2020. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana; 2020.
3. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0: Quick Reference. Bethesda: National Cancer Institute; 2017 [internet]. Dosegljivo 20. 9. 2025 na URL https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf

Ključne besede: imunoterapija, neželeni učinki zdravljenja, pembrolizumab, proteini za popravljanje neujemanja, rak telesa maternice.

ANALIZA UČINKOV INDIVIDUALNO NARAVNANE PREHRANSKE OSKRBE IN TELESNE DEJAVNOSTI NA TELESNO SESTAVO MED ZDRAVLJENJEM BOLNIC Z RAKOM DOJKE

MAŠA KOVAČ¹, ROK BLAŽ¹, NADA ROTOVNIK KOZJEK^{2,3}

UVOD

Majhna mišična masa je dejavnik tveganja za neželene sopoje zdravljenja in večjo smrtnost pri zdravljenju bolnic z rakom dojke. Namen raziskave je prikazati pomen individualizirane prehranske oskrbe in telesne dejavnosti pri zdravljenju bolnic z rakom dojke. Predpostavili smo, da z vključitvijo prehranskih navodil in vodene telesne dejavnosti v celostno zdravljenje bolnic z rakom dojke lahko preprečimo izgubo mišične mase.

METODE

Podatki retrospektivne raziskave so bili pridobljeni iz raziskave OREH 2019–2022. V interventni skupini je bilo 287, v kontrolni skupini pa 194 bolnic. Vse bolnice, ki so bile podhranjene glede na merila GLIM, so bile deležne rutinske individualizirane prehranske obravnave. Ostale bolnice v interventni skupini so prejele prehranske nasvete v obliki predavanj. Bolnice v interventni skupini so bile deležne celostnega pristopa, ki je vključeval tudi vodeno skupinsko vadbo. Meritev telesne sestave z bioimpedančno metodo je bila izvedena pri obeh skupinah trikrat v obdobju enega leta (na začetku zdravljenja, po pol leta in po enem letu).

REZULTATI

Indeks nemaščobne telesne mase se je pri bolnicah z diagnozo podhranjenosti povečal v interventni in kontrolni skupini – povprečna razlika med interventno in kontrolno skupino je bila 0,30 (Welchov test t), popravljena vrednost p (metoda Bonferonni-Holm) je bila 0,2. Pri bolnicah brez podhranjenosti se je indeks nemaščobne telesne mase zmanjšal v obeh skupinah, statistično neznačilno. Indeks telesne mase se je pri obeh podskupinah povečal, statistično neznačilno (popravljeni p = 1,0). Delež maščobne mase se je pri obeh podskupinah povečal (popravljeni p = 1,0). Fazni kot se je pri obeh podskupinah znižal (popravljeni p = 1,0).

ZAKLJUČKI

Rezultati niso pokazali vpliva intervencije na izgubo mišične mase. Ugotavljamo, da je intervencija, pri kateri uporabljamo skupinsko zasnovano telesno dejavnost in podajanje preventivnih prehranskih napotkov skupini v obliki predavanja, neustrezna.

Ključne besede: prehranska podpora, telesna dejavnost, indeks nemaščobne telesne mase, indeks telesne mase.

KOMORBIDITETA OCENJENA Z INDEKSOM ACE-27 GLEDE NA VRSTO RAKA PRI HOSPITALIZIRANIH PALIATIVNIH ONKOLOŠKIH BOLNIKIH

REBEKA GLOBEVNIK¹, ANA ROJS², LUKA TERNAR²,
MATEJ HORVAT², ANDREJ ŽIST^{3,4}

UVOD

Pojavnost rakavih bolezni je tudi odvisna od dejavnikov tveganja v okolju in pridruženih boleznih. Prednjači v kasnejšem življenjskem obdobju in posledično imajo bolniki poleg raka lahko tudi več pridruženih bolezni. 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 stopnjo komorbidnosti ocenjuje kot blago (gradus 1), zmerno (gradus 2) ali hudo (gradus 3). Ocena 0 po ACE-27 govori za odsotnost komorbidnosti. V predhodni analizi smo ugotovili statistično pomembno povezavo med stopnjo komorbidnosti, ocenjeno z indeksom ACE-27, in negativno korelacijo preživetja po 30 in 90 dneh. V tej dodatni analizi pa poročamo o stopnji komorbidnosti, določeni z oceno indeksa ACE-27 glede na vrsto rakave bolezni.

CILJI

Določiti stopnjo komorbidnosti z indeksom ACE-27 pri vseh bolnikih, vključenih v študijo, in pri najpogostejše zabeleženih vrstah rakavih bolezni (raki rodil, raki prebavil, rak pljuč, raki sečil, hematološki raki in rak dojke).

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 prisotnih dva ali več rakov različne etiologije. Izvzeti so bili kožni, nemelanomski raki. Podatke bolnikov smo pridobili iz bolnišničnega informacijskega sistema.

REZULTATI

V študijo je bilo vključenih 600 bolnikov s povprečno starostjo 68 ± 11 let, od tega 342 (57,0 %) moških. Povprečna stopnja opazovane komorbiditete, ocenjene z gradusom ACE-27, je znašala 1,30 za celotno populacijo. Statistično pomembnih razlik med podskupinami nismo zabeležili.

	Vsi bolniki	Raki rodil	Raki prebavil	Rak pljuč	Raki sečil	Hematološki raki	Rak dojke
Število bolnikov/bolnic	600	43	160	129	64	128	34
Povprečna starost	68,0	67,4	66,0	67,7	71,9	70,8	66,0
Povprečni gradus ACE-27	1,3	1,2	1,4	1,5	1,2	1,2	1,1

ZAKLJUČEK

Stopnja komorbidnosti, ocenjena z indeksom ACE-27, je znašala med 1,1 in 1,5. Najvišja je bila pri raku pljuč in najnižja pri raku dojke, kar korelira tudi s podobnimi dejavniki tveganja, odgovornimi za nastanek tako rakavih bolezni kot komorbidnosti. Razlike niso bile statistično značilne, so pa lahko klinično pomembne.

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

STAROSTNA KRHKOST KOT DEJAVNIK TVEGANJA ZA NEUGODNE ZDRAVSTVENE IZIDE – VLOGA TELESNE ZMOGLJIVOSTI PRI PREPOZNAVANJU RANLJIVOSTI STAREJŠIH

MARTIN ŠPORIN¹, DORJANA ZERBO ŠPORIN²

UVOD

Krhkost je pogosto in klinično pomembno stanje starejših, povezano z neugodnimi zdravstvenimi izidi, kot so hospitalizacija, padci, funkcionalna oviranost in smrt. Študije potrjujejo, da je krhkost tudi samostojen dejavnik tveganja za razvoj kroničnih nenalezljivih bolezni. S staranjem prebivalstva se pričakuje nadaljnje naraščanje deleža krhkih posameznikov, zato sta njihovo zgodnje prepoznavanje in ciljana obravnava ključnega pomena.

NAMEN

Namen naše študije je bil preveriti, ali je krhke starostnike mogoče prepoznati že na podlagi rezultatov testov telesne zmogljivosti.

METODE

V prečnoprečno raziskavo je bilo vključenih 100 uporabnikov domov za starejše v zahodni Sloveniji (povprečna starost $83,6 \pm 7,9$ leta; 68 % žensk). Krhkost je bila določena z metodo Friedovega fenotipa, telesna zmogljivost pa izmerjena s kratko baterijo telesne zmogljivosti (SPPB), ki zajema razpon od 0 (zelo nizka zmogljivost) do 12 točk (zelo visoka zmogljivost). S pomočjo ordinalne logistične regresije smo preverjali hipotezo, da so nižje vrednosti SPPB povezane z večjim tveganjem za krhkost.

REZULTATI

Večina udeležencev je bila predkrhkih (59 %), medtem ko je bilo 19 % krhkih in 22 % robustnih. Parne primerjave so pokazale statistično značilne razlike v SPPB med robustnimi in krhkimi ($U = 301,0$; $p = 0,016$; po Bonferroniju $p = 0,048$), medtem ko razlike v drugih parih skupin niso bile značilne. Vrednosti SPPB (mediana, IQR) so znašale 5,0 (3,25–7,75) pri robustnih in 2,0 (2,00–4,00) pri krhkih. Rezultati ordinalne regresije so pokazali, da je SPPB statistično značilen napovednik krhkosti ($\beta = -0,21$; $SE = 0,076$; $z = -2,69$; $p = 0,007$). Vsaka dodatna točka na lestvici SPPB zmanjša verjetnost prehoda v višjo kategorijo krhkosti za približno 19 % ($OR = 0,81$; 95 % CI: 0,70–0,95).

ZAKLJUČKI

Napovedane verjetnosti so pokazale jasen trend: pri nizkih vrednostih SPPB (do 4) je verjetnost za krhkost večja. Vrednotenje telesne zmogljivosti s SPPB se tako izkazuje kot klinično uporabno orodje za prepoznavanje ranljivosti in oceno tveganja za razvoj krhkosti pri starejših v domovih za ostarele. Posameznike z ugotovljenim povečanim tveganjem je smiselno vključiti v intervencijske programe, kot sta ciljana telesna vadba in ustrezna prehrana, s čimer bi lahko zmanjšali pojavnost in posledice krhkosti.

LITERATURA

1. Buchner DM, Wagner EH. Preventing frail health. Clin Geriatr Med 1992;8:1-17.
2. Liu X, Tou NX, Gao Q, Gwee X, Wee SL, Ng TP. Frailty and risk of cardiovascular disease and mortality. PLoS One 2022;17:e0272527.
3. Searle SD, Rockwood K. Frailty and the risk of cognitive impairment. Alzheimers Res Ther 2015;7:54.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146-56.
5. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, Scherr PA, Wallace RB. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. J Gerontol 1994;49:M85-94.

Ključne besede: krhkost, starejši, telesna zmogljivost.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Splošna bolnišnica Novo mesto; ³Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

UPORABA VPRAŠALNIKA ZA AKUTNO OBOLELE STAREJŠE BOLNIKE APOP PRI PREPOZNAVANJU STAREJŠIH BOLNIKOV Z VISOKIM TVEGANJEM ZA BOLNIŠNIČNE ZAPLETE – DVOMESEČNA ANALIZA NA INTERNISTIČNEM ODDELKU

ERIK LIPEJ^{1*}, BRINA SKAZA^{1*}, DANILO ČEŠLJARAC², BARBARA ERŽEN^{3,4}, ANA SPIRKOSKA MANGAROSKA^{3,4}, MIŠO ŠABOVIĆ^{3,4}

**Avtorja si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

Starejši bolniki predstavljajo ranljivo skupino hospitaliziranih oseb, pri katerih so zapleti, kot so delirij, padci, okužbe in smrtnost, pogostejši. Napoved bolnišničnih zapletov pri teh bolnikih je pomemben klinični izziv, saj zapleti povečajo umrljivost, podaljšajo okrevanje in slabijo kakovost življenja. Namen raziskave je bil oceniti napovedno vrednost presejalnega vprašalnika Acutely Presenting Older Patients (APOP) za prepoznavanje starejših bolnikov z visokim tveganjem za bolnišnične zaplete na internističnem oddelku.

METODE

V prospektivno opazovalno študijo smo vključili 84 zaporedno sprejetih bolnikov, starejših od 75 let, hospitaliziranih na internističnem oddelku za žilne bolezni UKC Ljubljana. Z vsemi bolniki smo ob sprejemu izpolnili vprašalnik APOP in jih razdelili v dve skupini – z nizkim oziroma visokim tveganjem za zaplete. Spremljani zapleti so vključevali delirij, padce, preležanine, novonastalo inkontinenco, okužbe, funkcionalni upad, odpust v ustanovo za dolgotrajno oskrbo, poslabšanje srčne ali ledvične funkcije, krvavitve in smrtnost. Podatke smo analizirali s Spearmanovim testom RHO in analizo ROC.

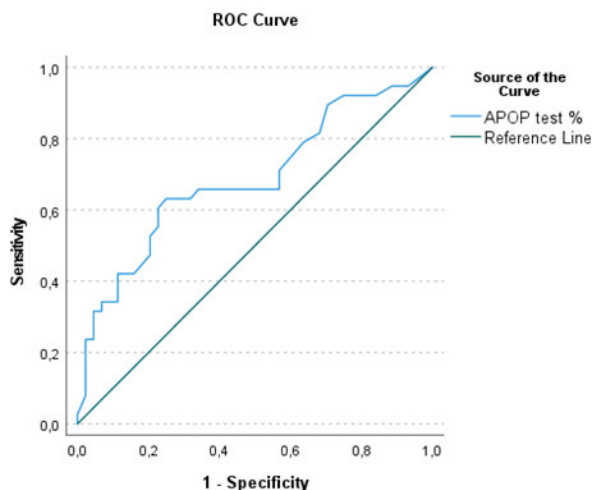
REZULTATI

Povprečna starost bolnikov je bila $82,3 \pm 5,3$ leta. Skupino z visokim tveganjem po APOP je sestavljalo 27 bolnikov (32,1 %), od katerih jih je 18 (66,7 %) doživelo vsaj en zaplet, v primerjavi s 35,1 % v skupini z nizkim tveganjem. Najpogostejši zapleti so bili delirij (15,5 %), okužbe (20,2 %), funkcionalni upad (6,0 %) in odpust v DSO (8,3 %). Bolniki z višjim rezultatom APOP so imeli statistično značilno več zapletov ($p < 0,05$) ne glede na način sprejema. Analiza ROC je pokazala zmerno napovedno vrednost vprašalnika za prisotnost zapletov (AUC 0,686 [0,568–0,804], $p < 0,05$).

Tabela 1. Demografski podatki in prisotnost zapletov pri bolnikih glede na vprašalnik APOP.

Klinične značilnosti bolnikov	Vsi bolniki	Nizko tveganje glede na APOP	Visoko tveganje glede na APOP
Število bolnikov (%)	84 (100,0 %)	57 (67,9 %)	27 (32,1 %)
Povprečna starost (let $\pm$ SD)	82,30 $\pm$ 5,29	80,53 $\pm$ 4,47	87,00 $\pm$ 4,99
Spol (ženske, %)	41 (48,8 %)	24 (42,1 %)	17 (63,0 %)
Urgentni sprejem (%)	51 (60,1 %)	30 (52,6 %)	21 (77,8 %)
Zaplet	Prevalenca (n, %)		
Vsaj en zaplet	38 (46,3 %)	20 (35,1 %)	18 (66,7 %)
Delirij/zmedenost	13 (15,5 %)	7 (12,3 %)	6 (22,2 %)
Padec	3 (3,6 %)	1 (1,8 %)	2 (7,4 %)
Preležanine	3 (3,6 %)	2 (3,5 %)	1 (3,7 %)
Na novo nastala inkontinenca	17 (20,2 %)	9 (15,8 %)	8 (29,6 %)
Bolnišnična okužba	17 (20,2 %)	6 (10,5 %)	11 (40,7 %)
Funkcionalni upad	5 (6,0 %)	3 (5,3 %)	2 (7,4 %)
Krvavitev	18 (21,4 %)	9 (15,8 %)	9 (33,3 %)
Poslabšanje srčnega popuščanja	9 (11,0 %)	4 (7,0 %)	5 (18,5 %)
Poslabšanje ledvične funkcije	7 (8,3 %)	2 (3,5 %)	5 (18,5 %)
Odpust v DSO	7 (8,3 %)	1 (1,8 %)	6 (22,2 %)
Smrtnost	3 (3,6 %)	0 (0,0 %)	3 (11,1 %)

Legenda: APOP – vprašalnik za akutno obolele starejše bolnike; DSO – dom starejših občanov; SD – standardni odklon.



Slika 1. Krivulja ROC za vprašalnik APOP glede na prisotnost bolnišničnega zapleta.

ZAKLJUČKI

Vprašalnik APOP se je izkazal kot uporabno orodje za zgodnjo prepoznavo starejših bolnikov z večjim tveganjem za bolnišnične zaplete. Rutinska uporaba ob sprejemu bi lahko omogočila pravočasno uvedbo preventivnih ukrepov, zmanjšala pojavnost zapletov, skrajšala hospitalizacijo ter izboljšala kakovost življenja starejših bolnikov.

Ključne besede: bolnišnični zapleti, geriatrična ocena, krhkost, funkcionalni upad.

STRUPENE KAČE V SLOVENIJI – KLICI V 24-URNO TOKSIKOLOŠKO INFORMACIJSKO-KONZULTATIVNO SLUŽBO UNIVERZITETNEGA KLINIČNEGA CENTRA LJUBLJANA

MANCA ŠKULJ¹, MIRAN BRVAR^{2,3}

UVOD

V Sloveniji živijo tri vrste strupenih kač iz družine gadov: modras (*Vipera ammodytes*), ki je splošno razširjen, navadni gad (*Vipera berus*), ki prebiva predvsem v gorskem svetu, in laški gad (*Vipera aspis*), ki je bistveno redkejši in omejen na skrajni zahodni del Slovenije. Strup vseh treh gadov je kompleksna zmes, ki lahko povzroči tako lokalne (oteklina, bolečina, podplutba) kot sistemske znake zastrupitve (bruhanje, padec krvnega tlaka, motnje hemostaze), ki so v izjemnih primerih lahko tudi smrtne. Naš namen je pregledati pogostost in lastnosti ugrizov strupenih kač v okviru 24-urne toksikološke informacijsko-konzultativne službe Centra za klinično toksikologijo in farmakologijo UKC Ljubljana (1).

METODE

Pregledali smo zbirko klicev oziroma konzultacij zdravnikov v okviru 24-urne toksikološke informacijsko-konzultativne službe za obdobje šestih let, od leta 2019 do vključno leta 2024. O bolnikih smo zbrali demografske podatke, vrsto kače, mesec ugriza, regijo in kraj zastrupitve, mesto ugriza, klinično sliko ob ugrizu ter svetovano zdravljenje s protistrupom.

REZULTATI

V obdobju šestih let smo prejeli 10.486 klicev zdravnikov zaradi zastrupitev, od tega 351 v povezavi z živalmi. Med njimi je bilo 138 klicev povezanih s kačami, pri čemer se jih je 90 nanašalo na ugrize strupenih kač. Od teh je bilo 47 klicev povezanih z modrasom (*Vipera ammodytes*), 19 z navadnim gadom (*Vipera berus*), 1 z laškim gadom (*Vipera aspis*), 2 s klopotačo, 21 pa z neidentificiranimi kačami. Podatki o ugrizih modrasa, navadnega in laškega gada so prikazani v tabeli 1.

Ključna omejitev pregleda je, da podatki izvirajo iz zbirke klicev, kar onemogoča celovit vpogled v potek zdravljenja in končne izide.

Tabela 1. Demografski in klinični podatki bolnikov po ugrizih strupenih kač v Sloveniji.

Demografski in klinični podatki / vrste strupenih kač	Modras (n = 47)	Navadni gad (n = 19)	Laški gad (n = 1)
Spol (moški)	29 (62 %)	16 (84 %)	1 (100 %)
Starost (leta) (povprečje ± SD)	36,00 ± 32,32	38,13 ± 23,75	45
Letni čas			
Spomladi	11	1	0
Poleti	22	15	1
Jeseni	13	3	0
Pozimi	1	0	0
Regija			
Gorenjska	6	2	0
Goriška	9	3	1
Primorsko-kraška	6	0	0
Osrednjeslovenska	9	5	0
Štajerska (Podravska, Savinjska)	10	3	0
Dolenjska (Jugovzhodna, Spodnjeposavska)	6	5	0
Zasavska	1	1	0
Kraj			
Okolica doma in vrt	10	2	0
Travnik	11	7	1
Gozd	8	0	0
Plezališče	3	0	0
Drugje, ni podatka	15	10	0
Mesto ugriza			
Zgornja okončina	33	13	1
Spodnja okončina	10	6	0
Drugje, ni podatka	4	0	0
Klinična slika ob klicu dežurnega toksikologa			
Ugrizna rana in bolečina	47	19	1
Oteklina	40	16	0
Rdečina	9	2	0
Podkožni hematom	7	2	1
Limfangitis	3	0	0
Slabost, bruhanje	9	3	0
Hipotenzija in tahikardija	4	1	0
Vrtoglavica	3	0	0
Trombocitopenija	8	5	0
Levkocitoza	2	1	0
Svetovano zdravljenje s protistrupom	18	7	0

ZAKLJUČEK

Zastrupitve z živalmi predstavljajo 3,3 odstotka vseh klicev zdravnikov v 24-urno toksikološko konzultativno službo, četrtnina med njimi je povezana z ugrizi strupenih kač. Ugriz modrasa je več kot dvakrat pogostejši od ugriza navadnega gada, ugrizi laškega gada pa so izjemno redki.

Večina poškodovancev je moškega spola. Ugrizi se najpogosteje zgodijo poleti in jeseni, največkrat na travnikih in vrtovih. Kače so poškodovance najpogosteje ugriznile na zgornje okončine. Vsi imajo lokalne simptome zastrupitve. Sistemske znake so pogostejši pri ugrizu odraslega. Zdravljenje s protistrupom je potrebno pri slabši polovici ugrizov odraslega in gada.

LITERATURA

1. Leban V, Brvar M, Križaj I, Leonard A, Černek K. Strupene kače v Sloveniji – sestava in delovanje njihovega strupa. Med Razgl 2019;58:55–74.

Ključne besede: zastrupitve, ugrizi kač, kačji strup, protistrup.

IZZIVI PRI OBRAVNAVI BOLNIKOV Z AKUTNO ZASTRUPITVIJO – NEUSTREZNE NAPOTITVE V PSIHIATRIČNE USTANOVE

MAJA TISOVIC¹, MIRAN BRVAR^{1,2}

UVOD

Zastrupitve se pogosto kažejo z nevropsihiatričnimi simptomi, kot so zmedenost, delirij in agresivnost. Urgentni zdravniki se zato soočajo z dilemo, ali bolnika napotiti v urgentno internistično ali psihiatrično ambulanto. Ta odločitev je še posebej zahtevna, kadar je bolnik samomorilen in ima znano duševno bolezen ali odvisnost.

Namen našega dela je bil oceniti delež zastrupljenih bolnikov, ki jih urgentni zdravniki sprva napotijo v psihiatrično ambulanto, od tam pa jih zaradi potrebe po zdravljenju akutne zastrupitve preusmerijo v urgentno internistično ambulanto.

METODE

V retrospektivni raziskavi smo zbrali podatke o bolnikih, ki so bili leta 2024 iz Univerzitetne psihiatrične klinike Ljubljana in Psihiatrične bolnišnice Idrija napoteni na Internistično prvo pomoč (IPP) UKC Ljubljana zaradi akutne zastrupitve. Vključili smo bolnike, ki so bili v psihiatrične ustanove sprva napoteni prek Splošne nujne medicinske pomoči ali Urgentnega kirurškega bloka UKCL, pa tudi tiste, ki so tja prišli samoiniciativno. Vključili smo tudi bolnike, ki so bili sprva obravnavani na IPP in nato napoteni v psihiatrično bolnišnico, vendar jih tam zaradi zastrupitve niso mogli sprejeti.

REZULTATI

V letu 2024 so na IPP zdravili 736 bolnikov z akutno zastrupitvijo. Petindvajset bolnikov je bilo na IPP napoteni iz psihiatričnih ustanov, potem ko so jih urgentni zdravniki sprva napotili v psihiatrično ustanovo (tabela). Dežurni psihiatri so ocenili, da gre za neustrezne napotitve, saj je šlo za akutne zastrupitve. Psihiatri so na IPP usmerili tudi šest bolnikov, ki so zaradi zastrupitve sami poiskali pomoč v psihiatrični ambulanti. Poleg tega so tri bolnike vrnili na IPP, ker so zdravniki na IPP prezgodaj zaključili zdravljenje in jih prehitro premestili k njim. Kar 88 odstotkov neustrezno napoteni bolnikov je imelo duševno bolezen ali odvisnost. 52 odstotkov bolnikov je bilo samomorilno ogroženih. Med obravnavo na IPP so se zdravniki v 28 odstotkih primerov posvetovali z dežurnim toksikologom, v 12 odstotkih je bila indicirana hospitalizacija v Centru za zastrupitve. 60 odstotkov bolnikov so iz IPP vrnili v psihiatrično ustanovo.

Tabela 1. Zastrupitve pri neustrezno napotenih bolnikih, premeščenih iz urgentnih psihiatričnih ambulant v urgentne internistične ambulante.

Zastrupitve bolnikov, napotenih iz psihiatrične urgentne ambulante	Delež napotitev
Zastrupitev z etanolom	44 %
Zastrupitev z zdravili in prepovedanimi drogami/etanolom	36 %
Zastrupitev s kokainom	8 %
Zastrupitev s paracetamolom	4 %
Zastrupitev z antipsihotiki	4 %
Zastrupitev s hipnotiki in sedativi	4 %

ZAKLJUČEK

Bolnike z akutno zastrupitvijo je treba pred napotitvijo k psihiatru ustrezno opazovati in zdraviti v urgentni internistični ambulanti, kjer je mogoče pravočasno prepoznati in obravnavati zaplete. O trajanju opazovanja na IPP se lahko zdravniki posvetujejo z dežurnim toksikologom.

Ključne besede: zastrupitve, napotitve, internistična ambulanta, psihiatrična ambulanta, toksikolog.

PREVALENCA POLIFARMACIJE MED POPULACIJO, STAREJŠO OD 65 LET, V AMBULANTI DRUŽINSKE MEDICINE V SLOVENIJI

ZALA PETERKA¹, DANICA ROTAR PAVLIČ^{2,3}

UVOD

Podaljšanje pričakovane življenjske dobe pogosto vodi do večje pojavnosti polifarmacije, ki označuje sočasno uporabo petih ali več zdravil. Ta pojav je še posebno izrazit pri starejših in kroničnih bolnikih z večjim številom kroničnih obolenj. Čeprav lahko polifarmacija izboljša obvladovanje kompleksnih zdravstvenih stanj, prinaša tudi tveganja, kot so medsebojni učinki zdravil, neželeni učinki zdravil, višje število hospitalizacij ter nepravilno jemanje zdravil.

NAMEN

Namen te raziskave je analizirati razširjenost polifarmacije pri bolnikih, starejših od 65 let, v ambulantni družinske medicine.

METODE

Za izvedbo presečne retrospektivne študije smo analizirali anonimizirane podatke neinstitucionaliziranih oseb, starejših od 65 let, obeh spolov, ki so v obdobju med 1. 1. 2025 in 1. 8. 2025 vsaj dva meseca jemali določeno zdravilo v ambulantni zdravnik družinske medicine.

REZULTATI

V raziskavo smo vključili in analizirali podatke 105 starejših bolnikov (52 moških, 53 žensk). Pregledali smo podatke o uporabi zdravil in določili kot mejo polifarmacije hkratno jemanje ≥ 5 zdravil. Najpogostejše so bili predpisani antihipertenzivi (78,90 %), hipolipidemiki (45,87 %) in endokrina zdravila (34,86 %). Polifarmacija je bila prisotna pri 35,24 odstotkih bolnikov z minimalnimi razlikami med spoloma (34,62 % pri moških, 35,85 % pri ženskah). Povprečno število zdravil je bilo višje pri ženskah (4,57) kot pri moških (3,87). Po starostnih skupinah je bila polifarmacija najpogostejša pri udeležencih, starih 80–84 let (61,11 %), kar kaže na večjo obremenjenost z zdravili v tej skupini.

ZAKLJUČKI

Rezultati poudarjajo potrebo po skrbnem spremljanju polifarmacije pri starejših, zlasti pri tistih v višjih starostnih skupinah. V tej skupini je zmanjšanje tveganj, povezanih z večkratnim jemanjem zdravil, še posebej pomembno.

Prav tako opozarjajo na potrebo po optimizaciji predpisovanja zdravil pri starejših, da bi zmanjšali tveganja, povezana s polifarmacijo, kot so interakcije zdravil in neželeni učinki. Visok delež (61,11 %) polifarmacije v tej starostni skupini kaže na večjo obolevnost in kompleksnost zdravljenja.

Razlike v spolih so minimalne, kar kaže, da polifarmacija ni močno odvisna od spola v tej populaciji.

Za nadaljnje raziskave je treba identificirati posameznike, ki so bolj izpostavljeni tveganju za sočasno uporabo več zdravil, in oceniti prevalenco polifarmacije na večjem deležu populacije.

Ključne besede: polifarmacija, družinska medicina, antihipertenzivi, neinstitucionalizirani bolniki, Slovenija.

VPLIV MATERINEGA KAJENJA NA ELEKTROENCEFALOGRAFSKE VZORCE IN ARHITEKTURO SPANJA PRI NOVOROJENČKU

MAŠA ŠTIHEC, ŽANA MLAKAR

UVOD IN NAMEN ŠTUDIJE

Spanje je nujen fiziološki proces za ustrezen razvoj novorojenčka. Slaba kakovost spanja negativno vpliva na kognitivne sposobnosti ter fizično zdravje otroka. Nikotin kot psihoaktivna snov deluje na osrednje živčevje in se vpleta tudi v fiziologijo spanja, zato ima kajenje med nosečnostjo škodljiv vpliv na otrokov razvoj in oblikovanje spalnih vzorcev. Namen študije je bil opredeliti vpliv posredne izpostavljenosti nikotinu med nosečnostjo na arhitekturo spanja pri novorojenčku ter ovrednotiti uporabnost opazovalne klinične ocene spanja in avtomatske analize faz spanja na podlagi elektroencefalografije (EEG).

METODE

V prospektivno in primerjalno študijo smo vključili 28 novorojenčkov, ki so se zdravili na Kliničnem oddelku za neonatologijo Pediatrične klinike v Ljubljani med 11. 11. 2024 in 14. 4. 2025. Pri vsakem novorojenčku smo opravili triurno opazovalno klinično oceno spanja in posneli 64-kanalni EEG z namenom makrostrukturne in mikrostrukturne analize spanja. Za analizo rezultatov smo uporabili principe Bayesove statistike, na podlagi česar rezultate poročamo kot procent verjetnosti (P).

REZULTATI

Novorojenčki mater kadilk so glede na opazovalno klinično oceno spanja imeli višji delež budnosti v primerjavi z novorojenčki mater nekadilk – $P = 96,83\%$ [96,5–97,48 %] in višji delež dremavosti – $P = 94,35\%$ [93,45–94,85 %]. Verjetnost, da imajo otroci mater kadilk nižji delež spanja v REM fazi, znaša 74,93 % ($P = 74,93\%$ [73,38–75,93 %]). Verjetnost, da imajo otroci mater kadilk nižji delež mirnega spanja, znaša 84,5 % ($P = 84,5\%$ [84,13–86,25 %]). Na podlagi analize EEG smo pri novorojenčkih mater kadilk ugotovili večjo moč v theta frekvenčnem pasu ($P = 97,38\%$ [96,95–97,97 %]) in alfa frekvenčnem pasu ($P = 91,95\%$ [91–92,65 %]), manjšo moč v delta frekvenčnem pasu ($P = 93,92\%$ [93,4–94,85 %]), višji SEF 90 ($P = 88,72\%$ [88,17–90,03 %]) in nižjo globalno učinkovitost možganskega omrežja v alfa frekvenčnem pasu ($P = 97,7\%$ [97,15–98,12 %]).

ZAKLJUČKI

Novorojenčki mater kadilk so kazali večji delež budnosti in dremavosti v primerjavi z novorojenčki mater nekadilk, hkrati pa so imeli zmanjšan delež REM spanja ter mirnega

spanja. Poleg tega je analiza kvantitativnih EEG značilnosti, vključno z oceno frekvenčnega spektra, SEF 90, funkcijske povezljivosti ter organizacije možganskih omrežij razkrila spremembe v mikrostrukturi spanja pri novorojenčkih mater kadilk. Klinična opazovalna ocena faz spanja in avtomatska analiza podatkov EEG sta prinesli primerljive rezultate, kar potrjuje zanesljivost in uporabnost obeh metod pri ocenjevanju spalnih vzorcev novorojenčkov.

Ključne besede: spanje, novorojenček, kajenje, nikotin, nosečnost, elektroencefalografija.

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

VPLIV VEČPLODNOSTI NA PARAMETRE CGM

ZALA MLINARIČ^{1,2}, INGRID TUŠAR¹, BRIGITA CELAR³, KLARA ZORKO^{1,2}

IZHODIŠČE

Večplodna nosečnost je povezana z večjim tveganjem za zaplete pri materi in plodu, med drugim tudi za pojav nosečnostne sladkorne bolezni (NSB). Trenutno se za presejanje in zdravljenje NSB pri večplodnih nosečnostih uporabljajo enaka diagnostična merila kot pri enoplodnih nosečnostih, čeprav so metabolne in perinatalne posledice morda različne. Uporaba senzorjev za spremljanje glukoze v medceličnici (*angl.* Continuous Glucose Monitoring – CGM) je pri nosečnicah s sladkorno boleznijo tipa 1 že uveljavljena metoda in je dokazano povezana z boljšo urejenostjo glikemije ter ugodnejšimi neonatalnimi izidi. Pri nosečnicah z NSB so razpoložljivi podatki še omejeni, nedavne raziskave pa nakazujejo obetavne učinke. Ker je večplodna nosečnost večinoma predstavljala izključitveni kriterij, dokazov za to skupino ni.

NAMEN

Namen naše analize je primerjava parametrov CGM pri dveh nosečnicah z dvoplodno nosečnostjo z NSB in glede na indeks telesne mase (ITM) ob zanositvi in starost primerljivimi nosečnicami z enoplodno nosečnostjo z NSB.

METODE

Nosečnice so uporabljale senzorski sistem CGM (Abbot Freestyle Libre) od postavitve diagnoze NSB ob oralnem glukozno tolerančnem testu med 24. in 28. tednom nosečnosti do poroda. Spremljani parametri so bili za nosečnost prilagojeni čas v ciljnem območju (*angl.* Time In Range, TIR, 3,5–7,8 mmol/l), čas nad ciljnim območjem (*angl.* Time Above Range, TAR, > 7,8 mmol/l), čas pod ciljnim območjem (*angl.* Time Below Range, TBR, < 3,5 mmol/l) ter povprečna senzorska glukoza.

REZULTATI

Povprečna senzorska glukoza je bila podobna (4,9–5,4 mmol/l). TIR je bil visok pri vseh (94–98 %), TAR in TBR nizka. Ena nosečnica z dvojčki je potrebovala zdravljenje z inzulinom. Pomembnih maternalnih in neonatalnih zapletov ni bilo.

Tabela 1. Osnovni podatki in parametri CGM za vključene nosečnice z NSB.

	1. par		2. par	
	Enojčki	Dvojčki	Enojčki	Dvojčki
Starost ob postavitvi diagnoze	37	37	28	29
ITM ob postavitvi diagnoze	29,4	29,7	24,8	24,5
Gestacijska starost ob postavitvi diagnoze (tedni)	27	25	28	25
Gestacijska starost ob porodu, v tednih	38	37	41	36
Parametri urejenosti glikemije				
Povprečna senzorska glukoza, v mmol/l	4,9	5,4	5,0	4,9
TIR, v %	97	98	96	94
TAR, v %	1	2	1	1
TBR, v %	2	0	3	5
Potreba po inzulinu, da = 1 ne = 0	0	1	0	0

ZAKLJUČEK

Parametri CGM so bili pri večplodnih nosečnostih primerljivi z enoplodnimi. Dobro urejena glikemija je dosegljiva tudi pri dvojčkih, kar se je odražalo v ugodnih perinatalnih izvidih.

Ključne besede: nosečnostna sladkorna bolezen, večplodna nosečnost, senzorji za spremljanje glukoze v medceličnini.

POZNAVANJE ENDOMETRIOZE MED ŠTUDENTSKO POPULACIJO – RAZISKAVA OZAVEŠČENOSTI IN PERCEPCIJ

TEJA ZAJC

UVOD

Endometrioza je kronična, hormonsko odvisna ginekološka bolezen, za katero je značilna ektopična prisotnost endometrijskega tkiva zunaj maternične votline. Kljub visoki prevalenci med ženskami v rodni dobi pogosto ostaja spregledana, kar vodi v zamude pri diagnozi in zdravljenju. Namen raziskave je bil oceniti stopnjo poznavanja endometrioze med študentsko populacijo, s poudarkom na razumevanju definicije bolezni, simptomov, diagnostičnih postopkov, vpliva na plodnost ter možnosti zdravljenja.

METODE

Raziskava je bila izvedena v okviru priprave preglednega članka z uporabo spletnega anketnega vprašalnika. Vzorec je obsegal 119 študentov, starih med 19 in 26 let, večinoma žensk. Vprašalnik je zajemal tematske sklope o definiciji bolezni, simptomih, diagnostiki, zdravljenju in vplivu na plodnost. Podatki so bili analizirani z deskriptivno statistiko.

REZULTATI

Večina študentov je endometriozo pravilno opredelila kot rast maternične sluznice zunaj maternice, kar kaže na dobro osnovno razumevanje bolezni. Tudi epidemiološki kontekst je bil ustrezno prepoznan, saj so jo povezovali z ženskami v rodni dobi. Pri prepoznavanju simptomov so anketiranci uspešno izločili napačno možnost, otekle bezgavke. Na področju poznavanja diagnostike se je pokazalo, da študenti slabo poznajo dolgotrajnost poti do diagnoze in razliko med invazivnimi ter neinvazivnimi metodami, saj so pogosto za diagnostično metodo napačno izbrali ultrazvok namesto laparoskopije. Vpliv bolezni na plodnost je bil med najboljše razumljenimi področji, prav tako so študenti večinoma pravilno prepoznali ustrezne terapevtske pristope, kot so hormonska terapija, kirurški posegi in analgetiki. Več kot polovica vprašanih pozna osebo z endometriozo, kar potrjuje prisotnost bolezni v vsakdanjem življenju mladih odraslih.

SKLEP

Rezultati raziskave kažejo, da študentska populacija razmeroma dobro razume osnovne značilnosti endometrioze, zlasti definicijo, epidemiološki okvir in vpliv na plodnost. Kljub temu se pojavljajo pomanjkljivosti pri poznavanju diagnostičnih postopkov in dolgotrajnosti poti do diagnoze, kar nakazuje potrebo po sistematičnem informiranju o kompleksnosti

bolezni. Napačne predstave o simptomih in zdravljenju potrjujejo, da je endometrioza kljub pogostosti še vedno premalo prepoznana v širši javnosti. Glede na razširjenost bolezni med mladimi ženskami in dejstvo, da več kot polovica anketirancev pozna osebo z endometriozo, je nujno okrepiti izobraževalne vsebine, ki bi prispevale k zgodnejšemu prepoznavanju simptomov, zmanjšanju stigme in boljšemu dostopu do obravnave.

Ključne besede: ozaveščenost, endometrioza, plodnost, ginekološke bolezni, zdravstvena vzgoja.

ZDRAVLJENJE ZGODNJE DISEMINIRANE LYMSKE BORELIOZE Z DOKSICIKLINOM 7 DNI *VERSUS* 14 DNI – RANDOMIZIRANA ODPRTA KLINIČNA RAZISKAVA

LEA VIDIĆ¹, TEJA ZAJC¹, DAŠA STUPICA^{1,2}

UVOD

Lymska borelijoza (LB) je najpogostejša infekcijska bolezen v Evropi, ki jo prenašajo klopi *Ixodes ricinus*, povzročajo pa jo bakterije iz rodu *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Patognomonična manifestacija bolezni je migrirajoči eritem, ki je prisoten pri več kot 80 odstotkih obolelih. Ob prisotnosti vsaj dveh eritemov gre za multiple migrirajoče erime (MEM), ki predstavljajo zgodnjo diseminirano obliko bolezni. Evropske smernice priporočajo 14- do 21-dnevno zdravljenje, čeprav ni jasnih farmakodinamskih ali patogenetskih razlogov za daljše zdravljenje. Namen študije je bil primerjati učinkovitost in varnost 7-dnevnega in 14-dnevnega zdravljenja z oralnim doksiciklinom pri odraslih bolnikih z MEM.

METODE

V randomizirano, odprto raziskavo, ki je med letoma 2018 in 2024 potekala v UKC Ljubljana, je bilo vključenih 164 odraslih bolnikov z MEM. Bolniki so bili randomizirani 1 : 1 v skupino z doksiciklinom 100 mg dvakrat dnevno za 7 dni ali 14 dni. Primarni izid raziskave je bil neuspeh zdravljenja pri 2 mesecih, definiran s ponovnim antibiotičnim zdravljenjem zaradi vztrajanja eritema, pojava novih ali poslabšanja obstoječih simptomov LB, novih objektivnih manifestacij LB ali ponovne osamitve borelij iz kože. Nepopolni izid zdravljenja (neuspeh ali vztrajanje simptomov brez ponovnega zdravljenja) smo ocenili na kontrolnih pregledih po 2, 6 in 12 mesecih.

REZULTATI

Od 164 vključenih bolnikov jih je bilo 81 v 7-dnevni in 83 v 14-dnevni skupini. Skupno je 162 bolnikov dokončalo zdravljenje in bilo pregledanih 2 meseca po vključitvi. Zdravljenje je bilo neuspešno pri dveh bolnikih, pri enem iz vsake skupine. Nihče ni razvil novih objektivnih manifestacij LB ali imel ponovno osamljenih borelij iz kože. Blagi neželeni učinki so bili zabeleženi pri 15 bolnikih v 7-dnevni skupini in pri 26 bolnikih v 14-dnevni skupini. Po zaključenem spremljanju je bil nepopolni izid prisoten pri štirih bolnikih v vsaki skupini.

SKLEP

Rezultati nakazujejo, da je 7-dnevno odmerjanje doksiciklina lahko dovolj učinkovito in varno za zdravljenje MEM pri odraslih bolnikih v Evropi. Ne glede na režim zdravljenja je bil nepopolni izid redek in ni bilo primerov napredovanja LB, kar podpira racionalizacijo antibiotičnega zdravljenja pri zgodnji diseminirani LB, ob upoštevanju omejitev študije in specifičnosti populacije.

Ključne besede: *Borrelia burgdorferi*, doksiciklin, erythema migrans, lymska borelijoza.

REDS PRI ELITNIH PLEZALCIH V SLOVENIJI

IZA VODLAN¹, NADA ROTOVNIK KOZJEK^{2,3}, KLEMEN SCHARA², ANA KARIN KOZJEK SCHWIETERT⁴

KAJ JE REDs (Relative Energy Deficiency in Sport)

Je spekter bolezenskih stanj, ki je posledica disfunkcije hormonskih sistemov zaradi izpostavljenosti problematični (prolongirani in/ali hudi) nizki energetske razpoložljivosti ((*angl.* Low energy availability – LEA) < 30 kcal/kg brezmaščobne telesne mase). Ta vpliva na presnovo, reproduktivno funkcijo, zdravje mišično-skeletnega sistema, imunski sistem ter kardiovaskularno in hematološko zdravje, kar povečuje tveganje za poškodbe in zmanjša športno uspešnost (1).

Tabela 1. Potencialni zdravstveni izidi REDs.

Organski sistem	Znaki REDs
KVS	Sinusna bradikardija, podaljšanje intervala QT, hipotenzija, endotelna disfunkcija, srčne abnormalnosti
Hematološki sistem	Nizke zaloge železa, povišan hepcidin, nizek hemoglobin
Sistem GI	Bolečine, krči, napihnjenost
Reprodukivni sistem	Hormonske spremembe, amenoreja, zmanjšan libido
Mišično-skeletni sistem	Zmanjšana sinteza mišičnih proteinov, nizka kostna gostota, stresni zlomi
Metabolni sistem	Nizek T3, zmanjšana bazalna presnova, povišan kortizol, spremembe v krvnem sladkorju in hiperholesterolemija

REDs je pogost v športih, pri katerih je ključna majhna telesna masa, kot je plezanje. Mednarodna zveza za športno plezanje (IFSC) je zato uvedla obvezno presejanje za pridobitev mednarodne licence, ki vključuje vprašalnike in meritve. Ob odstopanjih sledi klinično-prehranska obravnava z dodatnimi testi (npr. DEXA, T3, holesterol, testosteron) (2).

METODE IN REZULTATI

Z namenom ugotavljanja REDs pri elitnih plezalcih je bilo pregledanih 36 plezalcev (19 žensk, 17 moških), starosti 14–28 let. Sum na REDs je bil postavljen pri 6 plezalcih (2 fantih, 4 dekletih), ki so bili napoteni na klinično prehransko obravnavo.

Meritve kostne gostote lumbalnih vretenc in vratu stegenice so bile pri vseh preiskovancih v povprečju za starost in spol. Indeks maščobne mase je bil pri vseh pod povprečjem ($-2,4 < Z\text{-vrednost} < -1,4$). Indeks mišične mase okončin pa je bil pod povprečjem pri dveh. Motnje v presnovi maščob so bile ugotovljene pri štirih plezalcih, eden je imel nizek T3.

Pri dveh plezalcih so bila najdena resna odstopanja, ki zahtevajo nadaljnji nadzor in pregled pri strokovnjakih za motnje hranjenja.

ZAKLJUČEK

REDs je resno bolezensko stanje, ki zahteva multidisciplinarni pristop. Ta vključuje zdravnike, klinične dietetike, trenerje, psihologe, da se športniku zagotovi celostno zdravljenje.

LITERATURA

1. Mountjoy M, Ackerman KE, Bailey DM, Burke LM, Constantini N, Hackney AC, et al. 2023 International Olympic Committee's (IOC) consensus statement on Relative Energy Deficiency in Sport (REDs). Br J Sports Med 2023;57:1073–97.
2. International Federation of Sport Climbing. IFSC REDs Health Screening Rules: Guidance for National Federations. Version 1.0, 03.02. 2025. Dosegljivo 12. 10. 2025 na URL https://images.ifsc-climbing.org/ifsc/image/private/fl_attachment/prd/vnexhbvhxr7wbdcwvju

Ključne besede: REDs, nizka energijska razpoložljivost, plezanje.

VARNOST IN TOKSIČNI UČINKI PRODUKTOV ZA ZAŠČITO PRED SONCEM – KAJ PRAVI LITERATURA

VID BUKOVEC¹, BARBARA ŠERNEK¹, MATEJA STARBEK ZORKO^{2,3}

UVOD

Preparati za zaščito pred soncem (sončne kreme, losjoni, pršila ipd.) so ključni pri preprečevanju akutnih in kroničnih škodljivih učinkov ultravijoličnega (UV) sevanja (1). Kljub dokazanim koristim se v javnosti redno pojavljajo pomisleki glede njihove varnosti, zlasti v povezavi z morebitno toksičnostjo, sistemsko absorpcijo učinkovin in endokrinimi motnjami (2).

METODE

Izveden je bil usmerjeni pregled znanstvene literature v PubMed (2000–2025) z uporabo ključnih besed: sunscreen toxicity, sunscreen safety, vitamin D, UV filters.

REZULTATI

Na trgu so preparati z različnimi UV filtri, vsak s specifičnim mehanizmom delovanja in varnostnim profilom. Pogosti pomisleki vključujejo zmanjšano sintezo vitamina D in prehod učinkovin skozi kožno bariero (2), pa tudi fototoksične, fotokatalitične in genotoksične učinke (3). Pregled glavnih značilnosti UV filtrov in morebitnih toksičnih učinkov prikazuje tabela 1.

Dokazano je, da redna uporaba zaščite proti soncu pri zdravih posameznikih ne zmanjša koncentracije vitamina D v krvi (10–12). Posebna pozornost na koncentracije vitamina D je potrebna le pri posameznikih s fotodermatozami, ki potrebujejo strogo zaščito pred soncem (13).

Pri oceni tveganj UV filtrov je nujno upoštevati, da smo vsakodnevno izpostavljeni UV sevanju, ki dokazano deluje mutageno, imunosupresivno, povzroča fotostaranje kože in fotokarcinogenezo (1). Hkrati pa dosedanje raziskave ne podpirajo trditev, da bi uporaba UV filtrov ob priporočeni rabi pomembno ogrožala zdravje ljudi (14, 15). Dobrobit zaščite pred UV sevanjem glede na dosedanje dokaze pretehta potencialne toksične učinke UV filtrov (9, 17, 18). Opisana tveganja zahtevajo nadaljnje raziskave ter stalno spremljanje varnosti obstoječih in novih preparatov. Poteka intenziven razvoj novih UV filtrov, ki niso le učinkovitejši, temveč tudi varnejši. Razvijajo se tudi nove metode ocenjevanja njihove varnosti, pri čemer so nekatere rešitve že standardizirane in v redni uporabi tudi v Evropski uniji (16).

Tabela 1. Primerjava glavnih značilnosti različnih UV filtrov.

UV filtri	Anorganski/mineralni	Organski/kemični	Biološki (najnovejši)
Pogostejši predstavniki (4)	Titanijev dioksid (TiO ₂), cinkov oksid (ZnO)	Oktokrilan (OCR), benzofenon-3 (BP-3), avobenzon (BMDBM), homosalat (HMS), oktilsalat (OS), oktil metoksicinamat (OMC), derivati para-aminobenzojske kisline (PABA)	Morski izvlečki z antioksidativnim delovanjem: scytonemin, aminokisline, podobne mikrosporinu (MAA); rastlinski ekstrakti: flavonoidi, fenolne spojine, lignin, slimarini
Mehanizem delovanja (4)	Odboj UV žarkov	Absorpcija UV žarkov in pretvorba v žarke nenevarne valovne dolžine ali toploto	Absorpcija UV žarkov, zaščita pred oksidativnim stresom
Potencialni toksični učinki (3, 5, 6)	• Majhna velikost • Adsorpcija na površino celic • Pobeg imunskemu sistemu • Formacija kompleksov s proteini • Nastanek reaktivnih kisikovih spojin	• Nestabilnost in fototoksičnost razgradnih produktov • Nastanek reaktivnih kisikovih spojin • Fotoalergijske reakcije	• Potencialna fototoksičnost • Nepredvidljivost in omejeni podatki, večinoma kot dodatki v kozmetiki
Sistemska absorpcija (3, 5, 7–9)	• Ne prodrejo globlje od stratum corneum • Penetracija odvisna od velikosti mikro- oz. nanodelcev	• Prehajajo stratum corneum • Zaznani v materinem mleku, plazmi, urinu in spermi po topikalni uporabi • Možna akumulacija v adipocitih, hepatocitih in možganih • Potencialni endokrini učinki na koncentracije estrogena, estradiola, testosterona na živalskih modelih • Interakcije z zdravili (npr. antiretrovirusnimi)	• Omejeni podatki
Zmanjšanje potencialnih toksičnih učinkov (3)	• So fotostabilni • Filtri, prevlečeni s snovmi, ki zavirajo nastanek reaktivnih kisikovih spojin • Fotokatalitične lastnosti so potencirane v kombinaciji TiO₂ in ZnO • Kombinacije z organskimi filtri	• Fotostabilne formulacije • Kombinacije z anorganskimi filtri • Redna regulacija koncentracij	• Standardizacija pripravkov • Uporaba preverjenih UV filtrov

ZAKLJUČEK

Pregled v zadnjih desetletjih objavljene literature kaže, da so nekateri pomisleki glede toksičnih učinkov pripravkov za zaščito kože pred soncem utemeljeni, a dozdajšnje raziskave ne dajejo jasnih dokazov, da bi škodljivo vplivali na zdravje ljudi. V kombinaciji z nefarmakološkimi ukrepi, kot so zaščitna oblačila, iskanje sence, izogibanje močnemu soncu, UV filtri ostajajo ključni del zaščite pred soncem, ki pretehta potencialna tveganja, njihova izbira pa mora biti prilagojena posamezniku.

LITERATURA

1. Matsumura Y, Ananthaswamy HN. Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004;195:298–308.
2. Stechschulte SA, Kirsner RS, Federman DG. Sunscreens for non-dermatologists: What you should know when counseling patients. *Postgrad Med* 2011;123:160–7.
3. Paiva JP, Diniz RR, Leitão AC, Cabral LM, Fortunato RS, Santos BAMC, de Pádula M. Insights and controversies on sunscreen safety. *Crit Rev Toxicol* 2020;50:707–23.
4. Santander Ballestín S, Luesma Bartolomé MJ. Toxicity of Different Chemical Components in Sun Cream Filters and Their Impact on Human Health: A Review. *Appl Sci* 2023;13:712.
5. McDonald KA, Lytvyn Y, Mufti A, et al. Review on photoprotection: a clinician's guide to the ingredients, characteristics, adverse effects, and disease-specific benefits of chemical and physical sunscreen compounds. *Arch Dermatol Res* 2023;315:735–49.
6. Nash JF, Tanner PR. Relevance of UV filter/sunscreen product photostability to human safety. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014;30:88–95.
7. Maggi P, Brancaccio G, Gaeta GB. Sunscreen ingredients in plasma: a threat for drug–drug interactions and toxicity among patients living with HIV? *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2019;15:775–778.
8. Wang J, Ganley CJ. Safety Threshold Considerations for Sunscreen Systemic Exposure: A Simulation Study. *Clin Pharmacol Ther* 2019;105:161–7.
9. Benson HA. Assessment and clinical implications of absorption of sunscreens across skin. *Am J Clin Dermatol* 2000;1:217–24.
10. Libon F, Courtois J, Le Goff C, Lukas P, Fabregat-Cabello N, Seidel L, Cavalier E, Nikkels AF. Sunscreens block cutaneous vitamin D production with only a minimal effect on circulating 25-hydroxyvitamin D. *Arch Osteoporos* 2017;12:66.
11. Neale RE, Khan SR, Lucas RM, Waterhouse M, Whiteman DC, Olsen CM. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. *Br J Dermatol* 2019;181:907–15.
12. Young AR, Narbutt J, Harrison GI, Lawrence KP, Bell M, O'Connor C, et al. Optimal sunscreen use, during a sun holiday with a very high ultraviolet index, allows vitamin D synthesis without sunburn. *Br J Dermatol* 2019;181:1052–62.
13. Passeron T, Bouillon R, Callender V, Cestari T, Diepgen TL, Green AC, et al. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. *Br J Dermatol* 2019;181:916–31.
14. Suh S, Pham C, Smith J, Mesinkovska NA. The banned sunscreen ingredients and their impact on human health: a systematic review. *Int J Dermatol* 2020;59:1033–42.
15. Sander M, Sander M, Burbidge T, Beecker J. The efficacy and safety of sunscreen use for the prevention of skin cancer. *CMAJ* 2020;192:E1802–E1808.
16. Lodén M, Beitzner H, Gonzalez H, Edström DW, Akerström U, Austad J, et al. Sunscreen use: controversies, challenges and regulatory aspects. *Br J Dermatol* 2011;165:255–62.
17. Abdel Azim S, Bainvoll L, Vecerek N, DeLeo VA, Adler BL. Sunscreens part 2: Regulation and safety. *J Am Acad Dermatol* 2025;92:689–98.
18. Li H, Colantonio S, Dawson A, Lin X, Beecker J. Sunscreen Application, Safety, and Sun Protection: The Evidence. *J Cutan Med Surg* 2019;23:357–69.

Ključne besede: zaščita proti soncu, UV filtri, varnost, toksičnost, vitamin D.

FARMAKOLOŠKA KOMPLEKSNOŠT KARDIOGENEGA ŠOKA PRI NAPREDOVALI DILATATIVNI KARDIOMIOPATIJ

ANJA TOMAZIN¹, TOMAŽ GOSLAR²

UVOD

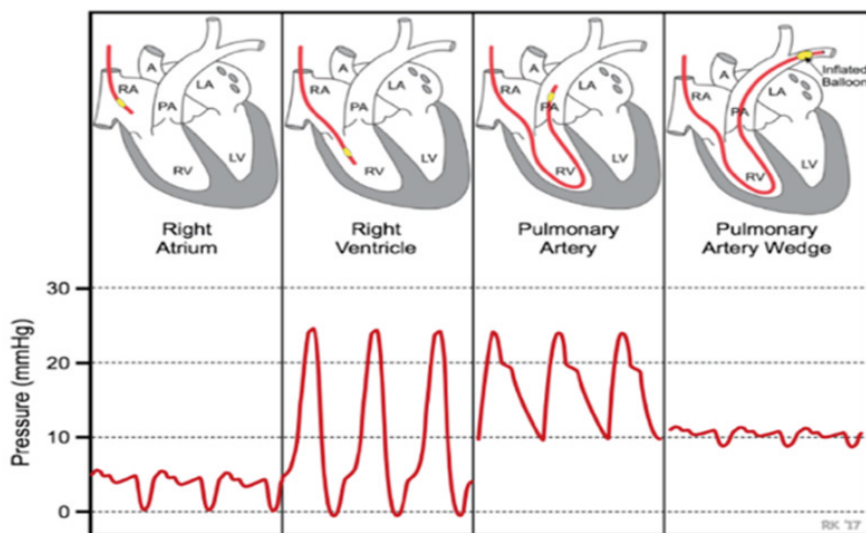
Dilatativna kardiomiopatija (DKM) je kronična bolezen srčne mišice, za katero sta značilna povečana velikost levega prekata in zmanjšan iztisni delež, kar vodi v progresivno srčno popuščanje in kardiogeni šok. Klinično se bolniki pogosto predstavijo z dispnejo, perifernimi edemi, utrujenostjo in znižano toleranco za telesno aktivnost. DKM povečuje tveganje za aritmije, tromboembolije in nenadno smrt, zato je pogosto potrebna implantacija ICD (*angl.* Implantable Cardioverter Defibrillator) za preprečitev ventrikularnih tahikardij (VT).

KLINIČNI PRIMER

62-letni bolnik z DKM, napredovalim srčnim popuščanjem (EF 19 %, VTI LVOT (*angl.* left ventricular outflow tract velocity time integral) 10 cm) in atrijsko fibrilacijo (AF) je bil hospitaliziran na kardiologiji zaradi aplikacije levosimendana, ki je sprva potekala brez zapletov. Od preteklih bolezni se zdravi zaradi arterijske hipertenzije, sladkorne bolezni tipa 2, hiperlipidemije, obstruktivne spalne apneje, imel je implantiran ICD zaradi VT. Po dveh dneh zdravljenja se je njegovo stanje poslabšalo – razvil se je kardiogeni šok s porastom laktata in AF s frekvenco 170/min. Zdravljen je bil z dobutamin, za kontrolo tahikardije z landiololom. Bolnik je bil premeščen v intenzivno enoto zaradi potrebe po kratkotrajni mehanski podpori srca z intraaortno balonsko črpalko, za hemodinamski nadzor so mu vstavili Swan-Ganzov kateter. Ob tem se je hemodinamsko stabiliziral in ni več potreboval infuzij landiolola in noradrenalina, srčna funkcija se je izboljšala (VTI LVOT 14–17 cm). Zdravili so tudi iatrogeno (amiodaron) hipotirozo z Euthyroxom in okužbo sečil z *E. faecalis* z amoksicilinom s klavulansko kislino. Po stabilizaciji hemodinamike in kontroli infekcije je bil bolnik premeščen v operacijsko dvorano za implantacijo LVAD (*angl.* left ventricular assist device).

Tabela 1. Prikaz učinkov uporabljenih zdravil na srce.

ZDRAVILO	Srčna frekvenca	Srednji arterijski tlak	Minutni volumen srca	Polnilni tlak (preload)
Dobutamin	↑	N/↓	↑	↓
Noradrenalin	↑	↑	N/↑	↑
Levosimendan	N/↑	↓	↑	↓
Landiolol	↓	N/↓	↓	N/↓



Slika 1. Prikaz poteka in značilnih tlačnih krivulj pri postopnem napredovanju Swan-Ganzovega katetra skozi desne srčne votline – od desnega atrija (RA), desnega prekata (RV), pljučne arterije (PA) do zagozditvenega položaja v pljučni arteriji (PAWP – odraža približen tlak v levem atriju).

ZAKLJUČEK

Predstavljeni primer poudarja kompleksnost obravnave bolnikov z DMK in kardiogenim šokom, pri čemer sta ključnega pomena hitro prepoznavanje dekompenzacije ter usklajena farmakološka in mehanska podpora srca. Zdravljenje napredovelega srčnega popuščanja pogosto zahteva zaporedno uporabo zdravil z nasprotnimi učinki – od inodilatatorjev levosimendana in dobutamina, ki izboljšujeta kontraktilnost srca in periferno vazodilatacijo, do vazopresorja noradrenalina, ki povzroča vazokonstrikcijo in ohranjanje perfuzije vitalnih organov ob šoku. Tudi hkratna uporaba landiolola (selektivni blokator β_1), ki zmanjšuje srčno frekvenco, s kateholamini je ob šokovnih stanjih kontradiktorna zaradi delne neselektivne vazave landiolola na adrenergične receptorje, kar pa odtehta njegova kratka razpolovna doba.

Učinkovit hemodinamski nadzor in prilagajanje terapije nam zagotavlja uporaba Swan-Ganzovega katetra, ki omogoča spremljanje minutnega volumna srca, polnilnih tlakov levega in desnega ventrikla ter pljučnih arterijskih tlakov.

LITERATURA

1. Mathews L, Singh RK. Review: Swan-Ganz catheter in hemodynamic monitoring. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2006;22:335–45.
2. Goto K, Shingu C, Miyamoto S, Miyakawa H, Noguchi T. The effect of landiolol on hemodynamics and left ventricular function in patients with coronary artery disease. *J Clin Anesth* 2007;19:523–9.
3. Bozkurt B, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;134:e579–e646.

4. Bloom JE, Chan W, Kaye DM, Stub D. State of Shock: Contemporary Vasopressor and Inotrope Use in Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc* 2023;12:e029787.
5. Becerra AF, Amanamba U, Lopez JE, Blaker NJ, Winchester DE. The current use of vasoactive agents in cardiogenic shock related to myocardial infarction and acute decompensated heart failure. *Am Heart J Plus* 2025;52:100524.

Ključne besede: dilatativna kardiomiopatija, kardiogeni šok, hemodinamika, vazokonstriktorji, kateterizacija po Swan-Ganzu, mehanska podpora obtoka.

TRIKRATNI HEMORAGIČNI ŠOK – PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

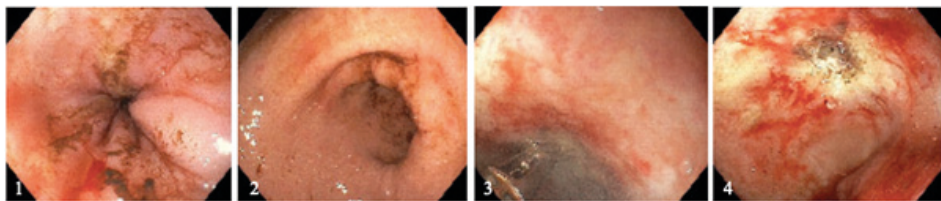
PIKA BREZIGAR¹, ANJA TOMAZIN¹, TOMAŽ GOSLAR²

UVOD

Peptični ulkus je najpogostejši vzrok nevarikozne krvavitve pri bolnikih z jetrno cirozo. Nastane zaradi neravnovesja med agresivnimi dejavniki (želodčna kislina, pepsin) in zaščitnimi mehanizmi sluznice. Najpogosteje se pojavi v zgornjem delu prebavil kot ulkus dvanajstnika ali pilorusa. Hitra in obsežna krvavitev lahko povzroči hemoragični šok, ki zahteva nujno nadomeščanje tekočin, krvi ter endoskopsko ali kirurško zaustavitev krvavitve. Klinični primer prikazuje kompleksno obravnavo bolnika z jetrno cirozo in ponavljajočimi masivnimi gastrointestinalnimi krvavitvami. Predstavlja postopno uporabo hemostatskih intervencij – od endoskopskih do intervencijsko-radioloških –, prilagojeno glede na resnost krvavitve in bolnikov klinični odziv.

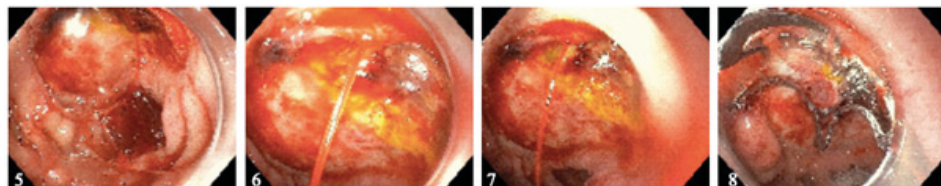
KLINIČNI PRIMER

63-letni bolnik je bil sprejet zaradi hemoragičnega šoka in hepatične encefalopatije v sklopu znane jetrne ciroze (Child B, MELD 27). Ob sprejemu je bil intubiran, analgosediran in mehansko ventiliran. Gastroskopiya je pokazala velik ulkus v bulbusu dvanajstnika z aktivno arterijsko krvavitvijo Forrest 1a (HP+), hemostaza je bila dosežena s coagrasperjem.



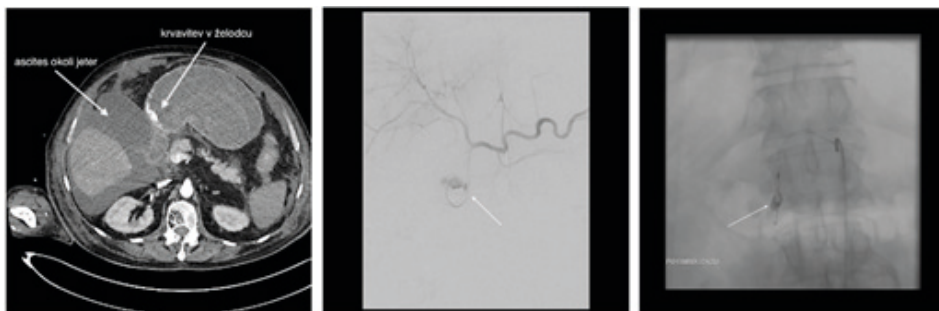
Slika 1. Ezofago-gastro-duodenoskopija: 1, 2 – varice, erozija, hematizirana tekočina na sluznici distalnega požiralnika; 3 – velik ulkus z utripajočim krnom žile v osrednjem delu na zgornji steni bulbusa; 4 – hemostaza s coagrasperjem (4).

Dva dni kasneje je bil ulkus ponovno vir krvavitve Forrest 1b/1a, tokrat ustavljene s klipom OVESCO.



Slika 2. Ezofago-gastro-duodenoskopija: 5 – na sprednji proti zgornji zgornji steni velik ulkus (ca. 3 cm) s koagulom, izpod katerega meži; 6, 7 – arterijska krvavitev v curku; 8 – hemostaza s klipom OVESCO.

Tretji hemoragični šok je povzročila obsežna arterijska ektravazacija v pilorusu, potrjena s CTA in uspešno embolizirana.



Slika 3. Prikaz krvavitve na CTA in DSA.

Skupno je prejel 20 enot koncentriranih eritrocitov. Zdravljenje je bilo zapleteno zaradi okužb (*C. difficile* kolitis, *Candida glabrata* sepsa, *Enterobacter cloacae* pljučnica), ascitesa, akutne ledvične okvare in infarktov vranice. CT je pokazal lezijo LI-RADS 4 v jetrih, sumljivo za HCC. Po stabilizaciji je bil ekstubiran in premeščen za nadaljnjo obravnavo.

ZAKLJUČEK

Ulkusi so pri bolnikih z jetrno cirozo 2- do 5-krat pogostejši kot v splošni populaciji, predvsem zaradi slabše prekrvavitve in zmanjšane zaščite sluznice. Pogosto potekajo tiho, brez izrazitih bolečin, zlasti pri bolnikih z dekompenzirano cirozo in hepatično encefalopatijo. Zaradi motenega strjevanja krvi in krhkih žil pogosteje vodijo v masivne krvavitve, celjenje pa je počasnejše. Tveganje za ponovne krvavitve in smrtnost, ki lahko doseže do 15 odstotkov, je pri teh bolnikih večje. Primarni cilj ob hemoragičnem šoku je zaustavitev krvavitve s hemodinamsko stabilizacijo, nadomeščanjem tekočin in krvnih pripravkov. Najpogosteje se izvede endoskopska hemostaza s toplotnimi in mehanskimi metodami (coagrasper, klip OVESCO, adrenalin). Ob neuspehu sledi angiografska embolizacija, kirurški poseg pa ostaja skrajna možnost.

LITERATURA

1. Cheung FK, Lau JY. Management of massive peptic ulcer bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2009;38:231–43.
2. Singh H, Kimchy A, Boustani C, Umoren M, Rangnekar A, Smith C, et al. Hemorrhagic Shock from a Duodenal Ulcer Eroding into an Ectopic Varix. *Case Reports Hepatol* 2023;2023:7094924.
3. Slovenian Association of Gastroenterology and Hepatology. *Slov J Gastroenterol / Gastroenterolog* 2024;28.
4. Wu CY, Chen YJ, Ho HJ, Su CW, Lee TY, Lin HC, et al. Risk of rebleeding and mortality in cirrhotic patients with peptic ulcer bleeding: A 12-year nationwide cohort study. *Hepatology* 2017;65:1364–72.

Ključne besede: hemoragični šok, krvavitev iz peptičnega ulkusa, jetrna ciroza, endoskopska hemostaza.

METILENSKO MODRILO – ZDRAVILO, NE LE BARVILO

ANJA TOMAZIN¹, PIKA BREZIGAR¹, TOMAŽ GOSLAR²

UVOD

Metilensko modrilo (metiltioninijev klorid) se uporablja za zdravljenje methemoglobinemije. Deluje kot inhibitor dušikovega oksida in topne gvanozil ciklaze, kar zmanjša tvorbo cGMP in prepreči pretirano vazodilatacijo, značilno za vazoplegični in septični šok. S tem poveča žilni tonus in obnovi odzivnost žil na vazokonstriktorje, kar omogoča zmanjšanje njihovih odmerkov. Po intravenski aplikaciji se razprši po tkivih in delno izloča skozi ledvice, slino in znoj, kar začasno povzroči modrikasto-zeleno obarvanost kože, sluznic, seča in blata.

KLINIČNI PRIMER

86-letni bolnik je bil sprejet zaradi septičnega šoka z večorgansko prizadetostjo. V anamnezi ima ishemično kardiomiopatijo, sladkorno bolezen tipa 2, kronično ledvično bolezen in atrijsko fibrilacijo. Kot izvor sepse je bil opredeljen akutni holecistitis s sumom na jetrni absces. Zaradi hipotenzije ob septičnem šoku je prejemal noradrenalin, dobutamin, vazopresin in hidrokortizon. Opravljeni sta bili holecistektomija in oskrba subhepatalnega hematoma. Zaradi vztrajne hipotenzije so v terapijo dodali metilensko modrilo, kar je povzročilo značilno modro-zeleno obarvanost kože, krvi in seča. Stanje se je prehodno izboljšalo, laktat je upadel, potreba po vazopresorjih se je zmanjšala. V naslednjih dneh se je bolnikovo stanje dodatno poslabšalo s krvavitjo iz prebavil, motnjami ritma in ponovnim zagonom okužbe. Kljub intenzivnemu zdravljenju je bolnik umrl.



Slika 1. Prikaz modro-zeleno obarvanega seča in krvi.

ZAKLJUČEK

V klinični praksi ostaja odprto vprašanje, ali je pri vazoplegičnem šoku smiselneje vazopresorje uvajati postopno ali hkrati. Običajno se zdravljenje začne z noradrenalinom, ki ima glede na raziskave najugodnejše razmerje med učinkovitostjo in varnostjo, saj selektivno povečuje žilni tonus prek α_1 -receptorjev z minimalnim vplivom na srčno frekvenco. Ob neustreznem odzivu se postopno dodajata vazopresin, ki deluje prek receptorjev V_1 , in novejši angiotenzin II, ki učinkuje prek angiotenzinskih receptorjev. Po drugi strani pa nekatere študije predlagajo sočasno uvedbo več vazopresorjev v nižjih odmerkih, kar bi lahko hitreje doseglo ciljni krvni tlak in zmanjšalo tveganje za prekomerno vazokonstrikcijo pri visokih odmerkih posameznih učinkovin. V kliničnem primeru je bila uvedba metilenskega modrila smiselna, saj standardna terapija z noradrenalinom, vazopresinom in dobutaminom ni več zadostovala. Dodatek novega zdravila je omogočil prekinitev refraktorne hipotenzije, zmanjšanje odmerkov vazopresorjev, preprečevanje njihove toksičnosti (aritrije, periferni vazospazem, ishemija, poslabšanje srčne funkcije) in vsaj prehodno izboljšalo hemodinamsko stabilnost bolnika. Uporaba metilenskega modrila pri vazoplegičnem šoku je obetavna, vendar zaradi pomanjkanja večjih kliničnih študij še vedno slabo raziskana. Trenutno je omejena na reševalne/skrajne primere, zato zahteva previdnost in natančno spremljanje bolnika v nadzorovanem okolju.

LITERATURA

1. Russell JA. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Intensive Care Med* 2019;45:1503–17.
2. Albertson TE, Chenoweth JA, Lewis JC, Pugashetti JV, Sandrock CE, Morrissey BM. The pharmacotherapeutic options in patients with catecholamine-resistant vasodilatory shock. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2022;15:959–76.
3. Fernando SM, Tran A, Soliman K, Flynn B, Oommen T, Wenzhe L, Adhikari NKJ, Kanji S, Seely AJE, Fox-Robichaud AE, Wax RS, Cook DJ, Lamontagne F, Rochwerg B. Methylene Blue in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor* 2024;6:e1110.
4. Arias-Ortiz J, Vincent JL. Administration of methylene blue in septic shock: pros and cons. *Crit Care* 2024;28:46.
5. Vincent JL, Annoni F. Vasopressor Therapy. *J Clin Med* 2024;13:7372.

Ključne besede: metilensko modrilo, septični šok, večorganska odpoved, vazopresorska terapija, intenzivna enota.

SRČNI ZASTOJ OB HUDI PODHLADITVI, ZDRAVLJEN Z UPORABO ZUNAJTELESNEGA OBTOKA

IDA PATERNOST¹, ALENKA GOLIČNIK^{1,2}

UVOD

Hipotermija je stanje, pri katerem temperatura telesnega jedra pade pod 35,°C. Razdelimo jo na blago (32 do 35 °C), zmerno (28 do 32 °C) in hudo hipotermijo (pod 28 °C) (1). Huda hipotermija zaradi električne nestabilnosti miokarda vodi v ventrikularno fibrilacijo (VF) in srčni zastoj (1). Standardni postopki reanimacije, ki vključujejo defibrilacijo, pri hudi podhladitvi pogosto niso uspešni in tudi smernice za postopke oživljanja ob hudi podhladitvi odstopajo od standardnih ukrepov (2). Hkrati pa ima podhladitev zaščitni učinek na možgane, ki so na hipoksijo najbolj občutljiv organ in katerega okvara tudi najbolj omejuje kvaliteto preživetja bolnikov po zastoj srca (3). V prispevku predstavljamo primer bolnice, ki je bila ob hudi podhladitvi in zastoj srca uspešno reanimirana z uporabo metode zunajtelesnega obtoka krvi (ECMO).

KLINIČNI PRIMER

49-letna bolnica je bila najdena močno podhlajena in neodzivna. Ob prihodu NMP je bila komatozna, hipotenzivna in bradikardna 10/min. Na terenu je bila intubirana in prepeljana v UKC Ljubljana. Med transportom je prišlo do zastoja srca in pojava VF, ekipa je začela postopke reanimacije, poizkus defibrilacije je bil neuspešen. Ob prihodu v UKC so izmerili centralno telesno temperaturo 25,9 °C, nadaljevali so postopke oživljanja in se odločili za priklop za zunajtelesni obtok krvi (ECMO). Od zastoja srca do zagona zunajtelesnega obtoka je preteklo 2 uri in 28 minut. Tudi po vzpostavitvi cirkulacije z ECMO je vztrajala VF, poizkusi defibrilacije so bili neuspešni. Z ECMO je bila bolnica aktivno ogrevana do 34 °C in po preteku 5 ur in 40 minut od zastoja srca uspešno defibrilirana v sinusni ritem z učinkovito srčno akcijo. V nadaljnjem poteku zdravljenja se je hemodinamsko stabilizirala, podpora z ECMO je bila ukinjena. Po ukinitvi sedacije se je bolnica ustrezno prebujala in bila po nekaj dneh iz intenzivne enote premeščena brez večjih nevroloških izpadov. Uspešno je bila rehabilitirana do odpusta iz bolnišnice.

ZAKLJUČEK

Huda podhladitev lahko vodi v pojav rezistentne VF in neuspešnost defibrilacije. Uporaba zunajtelesnega obtoka je pri hudo podhlajenih bolnikih z zastojem srca ključnega pomena, saj začasno nadomesti delovanje srca in obenem omogoča kontrolirano ogrevanje bolnika. V nasprotju z bolniki z normalno telesno temperaturo je nevrološka prognoza po zastoj srca pri podhlajenih bolnikih boljša. Tudi predstavljena bolnica je bila kljub dolgemu

časovnemu intervalu do povrnitve spontane cirkulacije odpuščena iz bolnišnice brez večjih nevroloških posledic.

LITERATURA

1. Duong H, Patel G. Hypothermia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
2. Walpoth BH, Maeder MB, Courvoisier DS, Meyer M, Cools E, Darocha T, et al. Hypothermic Cardiac Arrest - Retrospective cohort study from the International Hypothermia Registry. *Resuscitation* 2021;167:58-65.
3. Lacerte M, Hays Shapshak A, Mesfin FB. Hypoxic Brain Injury. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

Ključne besede: srčni zastoj, hipotermija, ECMO.

POZNO PREBUJANJE PO ZUNAJBOLNIŠNIČNEM SRČNEM ZASTOJU

JURIJ MAROŠEK¹, ŠPELA TADEL KOCJANČIČ^{1,2}

PREDSTAVITEV PRIMERA

63-letni moški brez komorbidnosti je doživel prometno nesrečo, ker je med vožnjo z avtomobilom doživel zunajbolnišnični srčni zastoj. Mimoidoči ga je potegnil iz avta, o dogodku obvestil urgentno ekipo in začel oživljanje. Po 5 minutah je prispela urgentna ekipa, na monitorju je bila prisotna ventrikularna fibrilacija. Po 15 minutah oživljanja so dosegli povrnitev spontanega krvnega obtoka, bolnik pa je ostal komatozen. Na EKG so opazovali znake za miokardni infarkt z dvigom spojnice S-T v spodnji in zadnji steni. Bolnika so prepeljali v kateterski laboratorij, kjer so s perkutano koronarno intervencijo razrešili akutno okluzijo leve cirkumfleksne koronarne arterije. Istočasno so izvajali terapevtsko hipotermijo (32–34 °C tekom 24 ur). Računalniška tomografija glave ni pokazala poškodb ali možganskega edema.

Po ponovnem ogrevanju in prekinitvi sedacije na 3. dan so se pojavili epileptični napadi. EEG je pokazal maligni vzorec. Ob prejemanju levetiracetama, valproične kisline in lakozamida so vidni krči prenehali. EEG na 7. dan je pokazal obilna ostra proženja brez razločne aktivnosti, značilne za nekonvulzivni epileptični status. Bolnik se ni odzival na glas ali bolečino. Občasno je premaknil glavo vstran in odprl oči, nepovezano s poskusi prebujanja. Bil je hemodinamično stabilen in je spontano dihal preko traheostomije od 8. dneva. Zaradi pljučnice je dobil antibiotik. 10. dan je bil premeščen na polintenzivni oddelek. MRI je na 21. dan pokazal ishemične spremembe corpusa callosuma. Na 33. dan je bil bolnik premeščen iz bolnišnice na oddelek za nego. Ob odpustu se je občasno nasmehnil ali odprl oči, brez pomena, družina z njim ni uspela komunicirati. Na 42. dan se je nenadoma prebudil, po čemer se je njegovo stanje izboljševalo. Odpustili so ga na 66. dan po nesreči. Ponovno se je moral naučiti govora, branja, hoje ter vožnje avtomobila. Pet let po nesreči živi brez omejitev.

ZAKLJUČEK

Nevroprognostifikacijske metode so nam pri zdravljenju bolnikov po srčnem zastoju le pomoč, niso pa absolutno zanesljive. Okrog 20 odstotkov takih bolnikov brez znakov nevrološkega izboljšanja v intenzivni enoti se lahko izboljša kasneje, zato ne smemo prezgodaj prenehati aktivnega zdravljenja. Prikazani primer bolnika je eden tistih, ko je bolnik popolnoma okreval kljub zelo slabim prognostičnim kazalnikom.

Ključne besede: zunajbolnišnični srčni zastoj, koma, epileptični status, prebujanje iz kome.

KO SAM NI EDINI SKRITI IGRALEC V AKUTNI MITRALNI REGURGITACIJI

MINA ŠMID¹, RIHARD KNAFELJ², MIŠA FISTER²

UVOD

Akutna mitralna regurgitacija (MR) je lahko posledica strukturne okvare (npr. rupture podpornih struktur mitralnega aparata) ali funkcionalnih dejavnikov, kot so ishemija, spremembe kontraktilnosti in dinamike iztoka levega prekata (LVOT). Poseben pojav je dinamična MR, ki se lahko izrazito poslabša ob spremembah volumna, naknadne obremenitve ali simpatične aktivnosti ter povzroči akutno dihalno stisko (ARI), pljučni edem in hemodinamsko nestabilnost (1,2).

OPIS PRIMERA

63-letni bolnik, kadilec, s povišanim krvnim tlakom, debelostjo, hiperlipidemijo in anamnezo zmanjšane zmogljivosti ob fizičnem naporu, je bil sprejet zaradi akutne dispneje, ARI in pljučnega edema. Takoj ob sprejemu je potreboval neinvazivno ventilacijo. Na elektrokardiogramu (EKG) je bila vidna globalna subendokardna ishemija. Obposteljna ehokardiografija je poleg sigmoidnega septuma pokazala blago MR, blago hipokinezijo spodnjih in stranskih segmentov ter izrazil pljučni edem. Prejel je diuretik, po katerem so se sprožile obilne diureze, zaradi vročine z mrzlico je prejel antipiretik in po odvzemu kužnin tudi antibiotik. Kmalu je prišlo do hemodinamske destabilizacije; MR je postala huda, sprednji listič je zaradi anteriornega premika med sistolo (SAM) povzročal dinamično obstrukcijo LVOT, hipokinezija je bila obsežnejša, preostali predeli miokarda pa hiperkinetični. Po parenteralnih tekočinah in vazopresorni podpori je prišlo do hemodinamskega izboljšanja z zmanjšanjem MR in dinamične obstrukcije LVOT. Visokoobčutljivostni troponin je minimalno porasel, v EKG pa ni bilo dinamičnih sprememb. Na intervencijski koronarografiji so potrdili zaporo marginalne arterije in hemodinamsko pomembno zožitev desne koronarne arterije, ki sta bili uspešno rekanalizirani. Po posegu smo bolnika lahko premestili za nadaljnjo rehabilitacijo.

RAZPRAVA

Primer prikazuje povezavo med subendokardnim miokardnim infarktom, prikrito okluzivno ishemijo in dinamično MR. Ključna je bila prepoznavna SAM ob sigmoidnem septumu, hiperdinamičnem levem prekatu, relativni izgubi tekočine po diuretiku in povečani simpatični stimulaciji ob vročini. Nastala dinamična obstrukcija LVOT je poslabšala sekundarno MR, zmanjšan koronarni pretok pa je prispeval k napredovanju regionalne hipokinezije (3). Z zgodnjo prepoznavo SAM in ustreznim terapevtskim pristopom smo dosegli hemodinamsko stabilizacijo ter uspešno rekanalizacijo koronarnih žil z minimalno okvaro miokarda.

SAM je reverzibilen vzrok akutne MR; v obravnavi se izogibamo inotropom in diuretikom, previdno nadomeščamo tekočine ter po potrebi uvedemo agoniste alfa in blokatorje beta adrenergičnih receptorjev (4, 5).

LITERATURA

1. Duncan CF, Bowcock E, Pathan F, Orde SR. Mitral regurgitation in the critically ill: the devil is in the detail. *Ann Intensive Care* 2023;13:67.
2. Guigui SA, Torres C, Escolar E, Mihos CG. Systolic anterior motion of the mitral valve in HCM: physiology, imaging & management. *J Thorac Dis* 2022;14:2309–25.
3. Cikes M, Tomašević M, Solomon SD. Imaging systolic anterior motion: physiology, pathophysiology, and clinical relevance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.2024;25:55–66.
4. Guigui SA, et al. SAM in critical care: mechanisms, risk factors, diagnostic features and treatment. *ICU Management Practice* 2024;24(3).
5. Contreras Lorenzo C. SAM-mediated MR in HOCM: when and how to intervene. *Eur J Cardiothorac Surg* 2025;66:ezae376.

Ključne besede: miokardna ishemija, mitralna regurgitacija, anteriorni pomik sprednjega mitralnega lističa med sistolo, dinamična obstrukcija iztoka levega ventrikla.

RUPTURA MEDPREKATNEGA SEPTUMA KOT POSLEDICA SUBAKUTNEGA SRČNEGA INFARKTA

ENJA MIJOVSKI¹, GREGOR POGLAJEN²

UVOD

Ruptura medprekatnega septuma (VSR) je redek, a življenjsko ogrožajoč zaplet miokardnega infarkta, še redkeje subakutnega (3). Ker so interventne operacije povezane s slabšo kratkoročno prognozo, je podaljševanje časa med rupturo in operativnim posegom ključnega pomena (1, 2). V tem času si z multimodalno slikovno diagnostiko pomagamo pri planiranju posega in rednem spremljanju stanja, saj so ti bolniki podvrženi padcu utripnega volumna, hipotenziji, oliguriji in ne nazadnje razvoju kardiogenega šoka, ki ga razvije okoli 50 odstotkov bolnikov z VSR (3).

OPIS PRIMERA

53-letni bolnik je prišel na urgenco zaradi občutka oteženega dihanja, ki je trajal pet dni in se je iz dneva v dan slabšal. Poročal je tudi o blagi bolečini v prsih, ki pa je ni opisal kot tiščočo. Družinska anamneza je negativna za bolezni srca in ožilja, bolnik je dolgoletni kadilec in ima ITM = 27,7.

Bolnik je bil ob sprejemu normotenziven, normokarden, saturacija hemoglobina z dodanim kisikom preko nazalnega katetra je bila 99-odstotna. Nad celotnim prekordijem je bil slišen grob sistolo-diastolični šum. Že naslednji dan je kazal znake dekompenzacije.

Ultrazvok srca je pokazal VSR premera 1,5 cm, močno znižan iztisni delež (EF 29 %), obsežno diskinezijo v povirju LAD in anevrizmatsko preoblikovano spodnjo steno levega ventrikla.

Na rentgenogramu prsnih organov se je videl plevralni izliv.

Kot del protokola za vpis na čakalno listo za transplantacijo je bil nekoliko kasneje opravljen CT prsnih organov, ki je samo potrdil vse že ugotovljene spremembe.

Bolnik je bil tudi uspešno vpisan na čakalno listo za transplantacijo.

Kirurško je bilo opravljeno prešitje VSR z dvema zaplatkama (*angl.* Patch), resekcija in prešitje anevrizme levega prekata in revaskularizacija kronično okludirane RCA z venskim vsadkom. 19 dni kasneje je bil dodatno vstavljen še ICD-VR.

Bolnik je bil ekstubiran dva dni po operaciji in odpuščen 21 dni kasneje. Ultrazvočno sta bili funkciji prekatov po operaciji primerljivi tistim pred njo. Uvedena je bila redna terapija za srčno popuščanje z znižanim iztisnim deležem.

ZAKLJUČKI

Podaljševanje časa do operacije zahteva konstantno spremljanje pacienta in sočasno tehtanje koristi in tveganj.

Multimodalna slikovna diagnostika omogoča celosten prikaz pacientove anatomije kot tudi karakterizacijo tkiva in je podlaga natančni diagnozi in načrtovanju posega.

LITERATURA

1. Mantovani V, Mariscalco G, Leva C, Blanzola C, Sala A. Surgical repair of post-infarction ventricular septal defect: 19 years of experience. *Int J Cardiol* 2006;108:202–6.
2. Deville C, Fontan F, Chevalier JM, Madonna F, Ebner A, Besse P. Surgery of post-infarction ventricular septal defect: risk factors for hospital death and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:167–74.
3. Cubeddu RJ, Lorusso R, Ronco D, Matteucci M, Axline MS, Moreno PR. Ventricular Septal Rupture After Myocardial Infarction: JACC Focus Seminar 3/5. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1886–1901.

Ključne besede: ruptura medprekatnega septuma, miokardni infarkt, operacija srca.

EKVATORIALNO ZLOMLJENO SRCE

META NOVAK¹, JURE TRŠAN^{2,3}, MOJCA MOČILNIK²,
LUKA LIPAR^{2,3}

UVOD

Sindrom takotsubo (TTS), ki se imenuje tudi stresna kardiomiopatija ali sindrom zlomljenega srca, je prehodna motnja kontraktilnosti levega prekata, ki klinično lahko posnema akutni koronarni sindrom (AKS). Praviloma se pojavi ob izrazitejšem psihološkem ali fizičnem stresu, pogosteje pri postmenopavzalnih ženskah. Natančen patofiziološki mehanizem nastanka ostaja nepojasnen. Predlaganih je bilo več hipotez, med katerimi so 1) povišane ravni krožečih plazemskih kateholaminov in njihovih metabolitov zaradi stresa, 2) mikrovaskularna disfunkcija ali motnje mikrocirkulacije, 3) vnetje, 4) pomanjkanje estrogena, 5) spazem epikardnih koronarnih žil in 6) nepopolni prehodni miokardni infarkt. Najpogostejša je apikalna oblika, pri kateri je prisotna hipokinezija do akinezija apikalnih segmentov levega prekata. Redkejšje oblike so bazalna, fokalna in midventrikularna (ekvatorialna) oblika. Ekvatorialna oblika predstavlja približno 10–20 odstotkov primerov (1). Načeloma gre za reverzibilno stanje, v akutni fazi lahko pride do zapletov, kot so aritmije, srčno popuščanje ali celo kardiogeni šok, trombembolizmi, srčni zastoj ali ruptura proste stene. (2)

Predstavljamo klinični primer redke ekvatorialne oblike TTS.

PRIKAZ PRIMERA

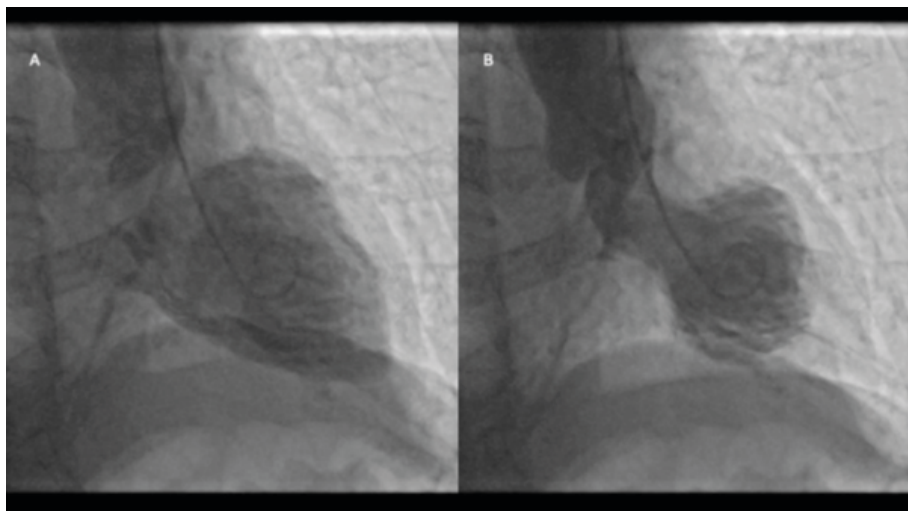
87-letni bolnik brez pomembnejših internističnih bolezni je bil obravnavan v urgentnem centru zaradi nenadno nastale hude tiščočje bolečine v prsnem košu med sprehodom. Bolečina je bila prisotna v mirovanju, se poslabšala ob naporu in se širila v obe zgornji okončini. Anamnestično so bile podobne bolečine ob naporu prisotne že dlje časa, vendar so bile tokrat bistveno hujše in bolnik je bil zelo oslabil in zadihán že v mirovanju. V preteklosti je imel ob sumu na obremenitveno angino pektoris opravljene obsežne preiskave, ki aterosklerotične koronarne bolezni ali ishemije miokarda niso pokazale.

V laboratorijskih izvidih sta ob pregledu izstopala močno povišan troponin I (4744 ng/l) in NT-proBNP (7400 ng/l), minimalno so bili povišani vnetni parametri. EKG je pokazal nakazane elevacije spojnice ST v aVL in D1 brez recipročnih denivelacij. Zaradi vztrajajoče bolečine je bila opravljena urgentna koronarografija, ki je pokazala normalne koronarne arterije in že znani mišični most na levi koronarni arteriji. Ob sumu na TTS je bila opravljena ventrikulografija, ki je pokazala akinezijo medialnih segmentov levega prekata. Bolnik je bil sprejet na EIT KO za kardiologijo, kjer je ultrazvočni pregled srca potrdil sum na ekvatorialni takotsubo. Opisana je bila akinezija vseh srednjih segmentov levega prekata z blago znižanim iztisnim deležem (LVEF 43 %) in zmerno diastolično disfunkcijo levega prekata s

povišanim polnilnim tlakom. Uvedena je bila kardioprotektivna terapija z betablokatorjem, zaviralci angiotenzin pretvarjajočega encima in zaviralci SGLT-2. Kontrolni UZ je čez dva dni pokazal blago izboljšanje krčljivosti.

DISKUSIJA IN ZAKLJUČEK

Ekvatorialna oblika TTS je redka in zaradi tega tudi sprva pogosto spregledana. Klinična slika je lahko atipična (3), zato je pomembna pravočasna in ustrezna diagnostika. Ob izključitvi akutnega koronarnega sindroma je pomembna ventrikulografija in ultravočna preiskava srca. Kljub temu da je podobno kot druge oblike ekvatorialna oblika večinoma prehodna in reverzibilna kardiomiopatija, lahko pride do akutnih in življenje ogrožajočih stanj, kot so ventrikularne aritmije, akutno srčno popuščanje, kardiogeni šok, trombembolizmi, srčni zastoj in ruptura proste stene. Zato je pomembno, da ob bolniku z bolečino v prsnem košu pomislimo tudi na redkejšje oblike TTS, ki niso podobne klasični »pasti za lignje«.



Slika 1. Ventrikulografija s segmentnimi kotanjami krčenja midventrikularnih segmentov.

LITERATURA

1. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:8–27.
2. Templin C, Ghadri Jelena R, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu Dana R, Jaguszewski M, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:929–38.
3. Ghadri JR, Cammann VL, Napp LC, Jurisic S, Diekmann J, Bataiosu DR, et al. Differences in the Clinical Profile and Outcomes of Typical and Atypical Takotsubo Syndrome: Data From the International Takotsubo Registry. *JAMA Cardiol* 2016;1:335–40.

Ključne besede: kardiomiopatija takotsubo, ekvatorialni takotsubo, srčno popuščanje.

KO PODHRANJENOST SREČA KRONIČNE BOLEZNI – SODOBNI OBRAZ BERIBERIJA

ANDRIJANA NASTESKA¹, TINE BAJEC², GREGOR POGLAJEN^{2,3}

UVOD

Beriberi, redka posledica pomanjkanja tiamina (vitamina B1), se danes pojavlja predvsem pri hospitaliziranih, kritično bolnih in podhranjenih bolnikih. Zaradi motene presnove ogljikovih hidratov in delovanja živčnega sistema lahko vodi v okvare srca, mišic in živčevja, zato sta zgodnje prepoznavanje in nadomeščanje ključna (1–3).

KLINIČNI PRIMER

Prikazujemo primer 68-letnega bolnika z dolgoletno neishemično dilatativno kardiomiopatijo in napredovalim srčnim popuščanjem. Po opravljenem transplantacijskem protokolu je bil zaradi napredovanja bolezni uvrščen na urgentno listo za presaditev srca. Med hospitalizacijo je prišlo do zapleta s hemoragičnim šokom zaradi spontane krvavitve v mišico latissimus dorsi; nastali hematoma je bil kirurško evakuiran. Po stabilizaciji stanja smo 9. 12. 2024 opravili transplantacijo srca. Kirurški poseg je potekal brez zapletov, vendar se je pooperativno razvila napredujoča kronična ledvična bolezen, ki je zahtevala dolgotrajno hemodializno zdravljenje. Dodatno so perioperativni potek zapletle tudi recidivantne okužbe sečil, ki smo jih zdravili z usmerjeno antibiotično terapijo. Bolnik je bil ves čas prehransko podprt, najprej enteralno, nato tudi parenteralno. Postopoma je prišlo do izboljšanja ledvične funkcije in ukinitve dialize, šest mesecev po sprejemu pa je bil premeščen v URI Soča na nadaljnjo rehabilitacijo.

Deset dni po premestitvi je bil ponovno hospitaliziran zaradi zmedenosti, tremorja in psihomotornega nemira. Vnetni parametri so bili negativni, lumbalna punkcija ni pokazala znakov okužbe centralnega živčnega sistema, prav tako so bili izključeni jetrna in uremična encefalopatija ter elektrolitske motnje. Glede na klinično sliko, dolgotrajno hospitalizacijo in podhranjenost smo pomislili na pomanjkanje tiamina (beriberi). Po uvedbi intravenskega nadomeščanja vitamina B1 je prišlo do hitrega in izrazitega izboljšanja nevrološke simptomatike.

ZAKLJUČEK

Čeprav je bil beriberi sprva opredeljen kot klasična prehranska bolezen, ga danes vse pogosteje opažamo pri kritično bolnih bolnikih, pri katerih k razvoju pomanjkanja prispevajo farmakološki vplivi, mitohondrijski stres in dolgotrajna hospitalizacija. Pri bolnikih s kroničnimi boleznimi, ponavljajočimi se okužbami, dializnim zdravljenjem ali febrilnimi

stanji pogosto pride do kombinacije zmanjšane vnosa, povečane izgube in povečane presnovne porabe tiamina, zato je skrbno spremljanje hranilnega statusa klinično izjemno pomembno (3–5).

LITERATURA

1. Marrs C, Lonsdale D. Hiding in Plain Sight: Modern Thiamine Deficiency. *Cells* 2021;10:2595.
2. Pereira AG, Cunha LNP, Paiva SAR, Azevedo PS, Zornoff LAM, Polegato BF, Costa NA, Minicucci MF. An Overview of Beriberi. *Med Princ Pract* 2025:1–7.
3. Bourassa MW, Bergeron G, Brown KH. A fresh look at thiamine deficiency—new analyses by the Global Thiamine Alliance. *Ann N Y Acad Sci* 2021;1498:5–8.
4. Smith TJ, Johnson CR, Koshy R, Hess SY, Qureshi UA, Mynak ML, Fischer PR. Thiamine deficiency disorders: a clinical perspective. *Ann N Y Acad Sci* 2021;1498:9–28.
5. Donnino MW, Carney E, Cocchi MN, Barbash I, Chase M, Joyce N, Chou PP, Ngo L. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis. *J Crit Care* 2010;25:576–81.

Ključne besede: beriberi, pomanjkanje tiamina (vitamina B1), kritično bolni in podhranjeni bolniki, hranilni status

OBPORODNA KARDIOMIOPATIJA – PRIKAZ PRIMERA

META AŽBE¹, RENATA KOŠIR POGAČNIK², GORAZD KAVŠEK²,
KAJA KOVAČ³, MIŠA FISTER⁴, SENKA IMAMOVIĆ KUMALIĆ²

UVOD

Obporodna kardiomiopatija (*angl.* Peripartum cardiomyopathy – PPCM) je redka, a življenje ogrožajoča oblika srčnega popuščanja, ki se pojavi v zadnjih mesecih nosečnosti ali nekaj mesecev po porodu (1). Zanj je značilen iztisni delež levega ventrikla (*angl.* LVEF) pod 45 odstotki ob izključitvi drugih vzrokov (2). Gre za kompleksno internistično stanje z večinoma dobro prognozo, v nekaterih primerih pa lahko vodi v levostransko srčno odpoved s potrebo po mehanski podpori srca ali celo transplantaciji (1).

PREDSTAVITEV PRIMERA

Predstavljamo primer 23-letne prvorodnice brez predhodne kardiovaskularne anamneze, pri kateri se je razvila obporodna kardiomiopatija (PPCM). Nosečnost je, z izjemo nosečnostne sladkorne bolezni, potekala brez večjih zapletov. V 39+1 tednu nosečnosti je bila zaradi suma na zastoj plodove rasti prvič obravnavana v porodnišnici. Rast ploda je bila normalna, izstopal pa je povišan krvni tlak (139/92 mmHg). Svetovana je bila indukcija poroda pri 40+0 tednih. Dva dni kasneje se je nosečnica zvečer vrnila s hudo dispnejo, hipertenzijo (173/123 mmHg), tahikardijo (149/min), hipoksemijo (Sp O₂ 82 %) in pljučnim edemom, potrjenim z ultrazvokom (POCUS). Uvedena sta bila CPAP in diuretik ob sumu na hudo preeklampsijo s pljučnim edemom. Začetna ehokardiografija je pokazala še zadovoljivo srčno funkcijo. Porod je bil ponoči sprožen s predrtjem plodovih ovojev. Laboratorijski izvidi, prejeti naslednji dan, so pokazali močno povišan troponin in pro-BNP ter znižan kalij, razmerje sFlt-1/PlGF je bilo normalno. Nosečnica je prejela magnezijev sulfat in dihidralazin, za indukcijo poroda oksitocin, porodne bolečine so bile lajšane z epiduralno analgezijo. Zaradi slabega napredka poroda in slabšega kliničnega stanja nosečnice je bila ponovljena ehokardiografija, ki je pokazala hudo sistolično disfunkcijo (LVEF 20 %, VTI LVOT 10) in dilatacijo obeh prekatov, zato je bil izveden nujni carski rez. Po porodu se je LVEF izboljšala na 20–25 %, VTI LVOT na 20, srčni utrip pa se je normaliziral. Nadaljnje zdravljenje je vključevalo nifedipin, diuretik in LMWH, kasneje še ACE inhibitor, beta blokator in spirinolakton. Uvedena sta bila še ivabradin in bromokriptin, po katorem se je srčna funkcija začela občutno izboljševati. Dodani so bili tudi levosimendan, zaviralec SGLT-2 in valsartan/sakubitril, ukinjeni pa ACE-inhibitorji, betablokatorji in spirinolakton. Bolnica je bila odpuščena 23. dan po porodu z izboljšano srčno funkcijo. V osmih mesecih po porodu so kontrolni pregledi pokazali postopno izboljšanje počutja in srčne funkcije, z LVEF 48 % ob zadnjem pregledu. Popolno okrevanje se pričakuje v roku enega leta po porodu.

ZAKLJUČEK

Zgodnja prepoznavna in multidisciplinarni pristop sta pri PPCM ključna. Ker se klinična slika lahko prekriva s preeklampsijo, je pri nosečnicah z znaki srčnega popuščanja bistvena zgodnja ehokardiografska ocena (3). Zaradi tehnične zahtevnosti preiskave pri visokonosečih hemodinamsko nestabilnih bolnicah je serijsko ponavljanje ehokardiografije pomembno tudi, če je začetna ocena srčne funkcije videti ugodno (4).

LITERATURA

1. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:207–21.
2. Bala R, Mehta S, Roy VC, Kaur G, de Marvao A. Peripartum cardiomyopathy: A review. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)* 2023;42:917–24.
3. Bauersachs J, Koenig T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2019;21:827–43.
4. Curtis SL, Belham M, Bennett S, James R, Harkness A, Gamlin W, et al. Transthoracic echocardiographic assessment of the heart in pregnancy — a position statement on behalf of the British Society of Echocardiography and United Kingdom Maternal Cardiology Society. *Echo Res Pract* 2023;10:7.

Ključne besede: obporodna kardiomiopatija, srčno popuščanje, ehokardiografija, hipertenzija.

PERIPARTALNA KARDIOMIOPATIJA – KLINIČNI PRIMER

MANJA TOPLAK, VILJEMKA NEDOG, DAVID ŠURAN

UVOD

Peripartalna kardiomiopatija je redka, a življenje ogrožujoča oblika srčnega popuščanja z znižanim iztisnim deležem levega prekata (LVEF). Značilno se pojavi pozno v nosečnosti ali v prvih mesecih po porodu.

KLINIČNI PRIMER

29-letna bolnica afriškega porekla, brez predhodno znanih srčno-žilnih obolenj, je 45 dni po porodu opazila stopnjujočo dispnejo, tahikardijo in otekanje okončin. Ob pregledu v urgentnem centru je bila tahikardna 130/minuto, krvni tlak 160/100 mmHg. V EKG so zabeležili sinusno tahikardijo z nespecifičnimi motnjami repolarizacije. Ugotovili so hipoksemijo in znake akutnega srčnega popuščanja s povišanimi vrednostmi NT-proBNP (> 1000 pg/ml) in visokoobčutljivega troponina I (250 ng/l). Opravili so CT angiografijo koronarnega in pljučnega žilja, ki sta bili normalni.

Sprejeta je bila na Enoto za kardiološko intenzivno terapijo. Na ehokardiografiji smo ugotovili blago razširjen levi prekat (LP) z LVEF 25–30 %, visok polni tlak levega prekata in blago mitralno regurgitacijo. Sprva je potrebovala dodatek kisika v vdihanem zraku, krvni tlak smo znižali z infuzijo gliceriltrinitrata in sedacijo. Ob infuziji levosimendana in furosemda so se vzpostavile dobre diureze in klinično stanje se je hitro izboljšalo. Postopoma smo uvedli zdravila za zdravljenje kroničnega srčnega popuščanja (bisoprolol, sakubitril-vasartan, spironolakton in dapagliflozin). Opravili smo magnetno resonanco (MR) srca, pri čemer smo poleg močno znižanega LVEF ugotovili difuzno povišan signal T1 in blago povišan signal T2 v področju sprednje stene, brez pomembnega poznega barvanja z gadolinijem.

Troponin se je v naslednjih dneh normaliziral. Glede na dober klinični odziv in odsotnost znakov fulminantnega miokarditisa na MR preiskavi se za endomiokardno biopsijo nismo odločili. Glede na izvide slikovnih preiskav in klinični potek je z veliko verjetnostjo šlo za peripartalno kardiomiopatijo. Izvida genetske preiskave na kardiomiopatije še nismo prejeli, ščitnični hormoni so bili v mejah normale. Bolnica je bila ob odpustu brez znakov srčnega popuščanja, predvideno je nadaljnje spremljanje v ambulantni za kardiomiopatije.

ZAKLJUČEK

Predstavljeni klinični primer poudarja pomen prepoznavne periportalne kardiomiopatije in zgodnjega zdravljenja. Diagnoza temelji na izključitvi ostalih vzrokov srčnega popuščanja. Kljub večinoma dobri prognozi pa se lahko pojavijo resni zapleti, kot so črpalna odpoved LP, motnje srčnega ritma in trombembolije.

LITERATURA

1. Jayte M, Mohamud A, Dubad F. Postpartum cardiomyopathy with congestive heart failure: A case report. *SAGE Open Med Case Rep* 2024;12:2050313X241263761.
2. Viljoen C, Hoevelmann J, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy: risk factors and predictors of outcome. *Curr Opin Cardiol* 2023;38:223–32.
3. Ilardi F, Manzo R, Peretto G, Lanni F, Peano V, Loffredo FS, et al. Clinical presentation and echocardiographic characteristics of women with peripartum cardiomyopathy: Insights from the Italian Multicentre Registry. *Int J Cardiol* 2025;442:133866.
4. De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, de Hosson M, Brida M, Castelletti S, et al; ESC Scientific Document Group. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *Eur Heart J* 2025;ehaf193.

Ključne besede: kardiomiopatija, srčno popuščanje, nosečnost.

NEDOLŽNI SPREMLJEVALEC ALI ŽIVLJENJE OGROŽAJOČA BOLEZEN – KLINIČNI PRIMER ARITMOGENEGA PROLAPSA MITRALNE ZAKLOPKE

ARIA BRAGALINI¹, HANA BREZAR¹, ANJA ZUPAN MEŽNAR²

UVOD

Prolaps mitralne zaklopke (*angl.* mitral valve prolapse – MVP) je najpogostejša bolezen srčnih zaklopk v zahodnih državah, pojavlja se pri 2–3 odstotkih populacije. Bolniki z MVP imajo primerljivo kvaliteto življenja in pričakovano življenjsko dobo kot zdrava populacija. Delež bolnikov s t. i. aritmogenim MVP (AMVP) pa je bolj ogrožen za pojav malignih prekatnih aritmij ali nenadnega srčnega zastoja.

AMVP je definiran kot MVP s pogostimi ali kompleksnimi prekatnimi motnjami ritma v odsotnosti drugih aritmogenih vzrokov. Diagnoza AMVP zahteva prisotnost pogostih (> 5 % breme) prezgodnjih prekatnih utripov ali kompleksnih prekatnih aritmij (neobstoja prekatna tahikardija s fr. > 180/min, obstojna prekatna tahikardija, polimorfna prekatna tahikardija ali prekatna fibrilacija). Na bolnike z večjim tveganjem za nenadno srčno smrt opozarjajo tudi nepojasnjene sinkope, disjunkcija mitralnega obroča (*angl.* mitral annular disjunction – MAD), preobilni lističi mitralne zaklopke, znižan iztisni delež levega prekata in pozno obarvanje z gadolinijevim kontrastom na MR.

KLINIČNI PRIMER

43-letna bolnica je na razgovoru za službo nenadoma izgubila zavest. Pred tem ni imela nikakršnih težav. Takoj so začeli s temeljnimi postopki oživljanja. Ob prihodu reševalcev je bil prvi ritem prekatna fibrilacija. Spontani krvni obtok je nastopil po 4. defibrilaciji. Bolnica se ob tem ni zbudila, prejela pa je 3 točke po glasgowski lestvici kome.

Slikovna diagnostična obravnava (UZ in MR) je pokazala normalno velike srčne votline, ohranjen iztisni delež levega prekata, miksomatozno spremenjeno mitralno zaklopko s prolapsom zadebeljenega posteriornega lističa, blago regurgitacijo in MAD.

Koronarografija ni pokazala pomembnih sprememb na koronarnih arterijah. Inverzni valovi T in podaljšana doba QT so bili prisotni le na prvem EKG posnetku v enoti intenzivne terapije. Beležili so pogoste polimorfne prekatne ekstrasistole.

Genetsko testiranje ni pokazalo patogenih različic, povezanih z dednimi kardiomiopatijami ali malignimi prekatnimi motnjami ritma.

Bolnici so vstavili ICD in jo odpustili v dobrem nevrološkem in splošnem stanju.

ZAKLJUČKI

MVP je najpogostejša in praviloma benigna bolezen srčnih zaklopk. Delež bolnikov s t. i. aritmogenim MVP pa je bolj ogrožen za maligne prekatne motnje ritma ali nenadno srčno smrt. Raznolike klinične slike predstavljajo velik izziv pri zgodnjem prepoznavanju bolnikov z večjim tveganjem za razvoj maligne prekatne motnje ali nenadne srčne smrti.

Sekundarna preventiva nenadne srčne smrti je jasna indikacija za vstavev vsadnega kardioverter defibrilatorja (*angl.* implantable cardioverter defibrillator – ICD). O vstavitvi ICD pa je po strokovnih priporočilih smiselno razmisliti tudi v sklopu primarne preventive pri bolnikih z AMVP in visokim tveganjem za nevarne prekatne motnje ritma.

Ključne besede: prolaps mitralne zaklopke, aritmije, nenadna srčna smrt.

KO DIURETIKI ODPOVEJO – DIALIZNO ZDRAVLJENJE KARDIORENALNEGA SINDROMA

HANA SARAJLIĆ¹, TJAŠA FURLAN²

UVOD

Kardioresnalni sindrom odraža medsebojno slabšanje srčne in ledvične funkcije. Bolniki z napredujočim srčnim popuščanjem so pogosto kronično preobremenjeni s tekočino, kar vodi v odpornost na diuretike in poslabšanje ledvične funkcije, ta pa dodatno obremeni srce. SLED (*angl.* sustained low-efficiency dialysis) je hibridna oblika nadomestnega zdravljenja ledvične funkcije, ki združuje značilnosti intermitentne in kontinuirane hemodialize. Z daljšo, počasnejšo dializo omogoča postopno in hemodinamsko stabilno odstranjevanje presežne tekočine ter hkrati uravnavanje elektrolitov in acidobaznega ravnovesja.

PRIKAZ PRIMERA

65-letnega bolnika s kronično ledvično boleznijo 3. stopnje, trožilno koronarno boleznijo, arterijsko hipertenzijo, permanentno atrijsko fibrilacijo in sladkorno boleznijo tipa 2 smo leta 2019 sprejeli zaradi prve dekompenzacije srčnega popuščanja z ohranjenim iztisnim deležem levega prekata in slabe funkcije desnega prekata. Uvedli smo standardno terapijo (zaviralec ACE, beta zaviralec, spironolakton, zaviralec SGLT2, visok odmerek diuretika zanke). Kljub rednim kontrolam je bil zaradi slabe adherence in odporne hipervolemije v naslednjih letih kar 18-krat hospitaliziran, največkrat zaradi punkcije ascitesa. Funkcijsko stanje se je slabšalo do NYHA IV (Rockwood 6); v zadnjem letu je bil hospitaliziran 11-krat. Zaradi napredujoče bolezni, slabega splošnega stanja in nezavzetosti za zdravljenje ni bil kandidat za napredne načine zdravljenja, zato smo se ob kardioresnalnem sindromu odločili za zdravljenje s hemodializo. Marca 2023 smo vstavili tuneliziran centralni venski kateter in uvedli dolgotrajno dializo z nizko učinkovitostjo (*angl.* sustained low efficiency dialysis – SLED); sprva dnevno, kasneje 3-krat tedensko. Ob zdravljenju je telesna masa pomembno upadla (107,4 → 86,2 kg; $p < 0,000$), prav tako NT-proBNP (10960 → 7369 ng/l; $p = 0,033$), odmerek furosemda pa smo lahko znižali (764 → 545 mg; $p = 0,017$). Bolnik po začetku hemodialize ni bil več hospitaliziran, ni potreboval punkcij ascitesa, kognitivno in funkcijsko stanje sta se izboljšala (NYHA II, Rockwood 3). Umrl je decembra 2023 zaradi septičnega šoka ob intrabdominalni okužbi, nepovezani z dializo ali srčnim popuščanjem.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih, neprimernih za napredne oblike zdravljenja, lahko SLED kot alternativa paliativni oskrbi doseže euolemijo, zmanjša hospitalizacije, izboljša kakovost življenja in potencialno podaljša preživetje.

Ključne besede: kardioresnalni sindrom, dializa, srčno popuščanje.

IZVEN RITMA – KLINIČNI PRIMER SKRITE ARITMOGENE KARDIOMIOPATIJE

HANA BREZAR¹, ARIA BRAGALINI¹, ANJA ZUPAN MEŽNAR²

UVOD

Aritmogeni kardiomiopatija desnega prekata (*angl.* arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy – ARVC) je redka bolezen, katere manifestacije so pomemben vzrok nenadne srčne smrti pri mladih ljudeh in športnikih (10–15 % vseh nenadnih srčnih smrti, ki je pogosto prva in edina manifestacija). Prizadene približno 1 na 1000 do 5000 ljudi, pogostejše moške, bele rase. Vzroki so predominantno genetske mutacije. Bolezen karakterizirajo prekatne aritmije in strukturne abnormalnosti: fibroza, vnetje in infiltracija miokarda z maščevjem. Diagnosticiramo jo z major in minor kriteriji, ki temeljijo na najdbah različnih preiskav (kombinacija morfoloških in elektrokardiografskih (EKG) najdb). Za potrditev diagnoze in vodenje asimptomatskih sorodnikov bolnikov z ARVC se izvaja tudi genetsko testiranje. V zadnjem času se je klinično razumevanje ARVC premaknilo od poudarka na hudi bolezni desnega prekata k širšemu pojmovanju, ki zajema tudi prikriti ali subklinične oblike ter obojestransko ali celo levodominantno prizadetost.

KLINIČNI PRIMER

Bolnika je ob kolesarjenju zapelo v prsnem košu, občutil je dispnejo in za kratek čas izgubil zavest. Je 26-letni bivši profesionalni športnik, kljub intenzivnim treningom zanika podobne težave v preteklosti. Na terenu so zabeležili normalne vitalne funkcije. Naprej je bil bolnik obravnavan na Oddelku za internistično prvo pomoč (IPP), kjer so ugotovili, da je prišlo do sinkope ob naporu z nespecifičnimi prodromi. V nadaljnji diagnostiki računalniška tomografija angiografija (CTA) ni pokazala znakov za disekcijo, ultrazvok (UZ) pa je pokazal zmerno povečana levi preddvor in prekat z normalnim iztisnim deležem (EF) in povečan desni prekat z ohranjenim krčenjem. Z magnetno resonanco (MR) so bile vidne fibrozne spremembe in vrivanje maščevja ter spremembe v desnem prekatu. 24-urni Holterjev EKG je zabeležil pomembno prekatno ektopijo s posameznimi neobstojnimi prekatnimi tahikardijami. Izpolnjeni so bili diagnostični kriteriji za ARVC, zato smo se ob podatku o kardiogeni sinkopi odločili za vstavev vsadnega kardioverter defibrilatorja (*angl.* implantable cardioverter-defibrillator – ICD). Bolniku je bilo poleg implantacije ICD uvedeno zdravljenje z zaviralcem receptorjev beta.

SKLEPI

Velik del ARVC prizadene mlade ljudi. Neredko je prva manifestacija bolezni nenadna srčna smrt. Zdravljenje je usmerjeno v preprečevanje nenadne srčne smrti in upočasnjevanje napredovanja bolezni. ARVC je ena izmed redkih kardioloških obolenj, pri katerem se odsvetuje že zmerna telesna obremenitev, saj je povezana z napredovanjem morfoloških sprememb in prekatnimi aritmijami.

Ključne besede: aritmogena kardiomiopatija desnega prekata, nenadna srčna smrt, prekatne tahikardije, srčne aritmije.

MIOKARDITIS KOT NEŽELENI UČINEK IMUNOTERAPIJE

KATARINA MIKLAVČIČ¹, LOREDANA MRAK², KATJA MOHORČIČ²

UVOD

Imunoterapija z zaviralci imunskih kontrolnih točk (ZIKT) predstavlja pomemben napredek pri zdravljenju številnih malignih obolenj. Kljub klinični učinkovitosti pa so ZIKT lahko povezani s hujšimi in potencialno smrtnimi imunskimi neželenimi učinki, med katere prištevamo tudi miokarditis. Pojavnost miokarditisa pri monoterapiji z ZIKT je ocenjena na približno 0,3–1,1 odstotka, medtem ko se ob uporabi kombinacij imunoterapije (npr. anti-CTLA4 in anti-PD1) ta delež poveča na 1–2,4 odstotka. Po kriterijih CTCAE (*angl.* Common Terminology Criteria for Adverse Events) se večina miokarditisov uvršča med stopnjo 3 ali 4, kar odraža resnost klinične slike. Smrtnost je visoka in znaša kar 30–50 odstotkov. Posebno pozornost zahteva tudi klinična triada miokarditis – miozitis – miastenija gravis, ki jo spremlja zelo slaba prognoza.

METODE

Retrospektivno smo analizirali tri klinične primere bolnikov, zdravljenih z imunoterapijo v letih 2017 do 2025 zaradi napredovalega raka pljuč na Kliniki Golnik, pri katerih se je razvil miokarditis. Podatke smo pridobili iz bolnišnične dokumentacije, pri čemer smo analizirali demografske podatke, simptome, čas do pojava simptomov, laboratorijske izvide, diagnostične ter terapevtske pristope in izid zdravljenja.

KLINIČNI PRIMERI

Pri treh bolnikih z nedrobnoceličnim rakom pljuč se je v obdobju 1–1,5 meseca (1.–3. aplikacija) po uvedbi imunoterapije razvil miokarditis. Pri 45-letni bolnici so se ob zdravljenju z ipilimumabom/nivolumabom pojavili simptomi miozitisa, ob katerih smo ugotovili še asimptomatski miokarditis; po zdravljenju z IVIG in steroidi je prišlo do izboljšanja. 49-letni bolnik je ob pembrolizumabu razvil obsežen perikardni izliv, srčno popuščanje in miopatijo; po steroidnem zdravljenju in podporni kardiološki terapiji zaradi napredovanja bolezni ni bil več kandidat za onkološko zdravljenje. Tretji bolnik, star 66 let, je ob imunoterapiji utrpel fulminantni miokarditis in je kljub steroidnemu in intenzivnemu podpornemu zdravljenju umrl – obdukcija je potrdila medikamentozno povzročeno srčno okvaro.

ZAKLJUČKI

Miokarditis, povzročen z imunoterapijo, predstavlja redek, a izredno resen neželeni učinek, ki je povezan z visoko smrtnostjo. Zgodnje prepoznavanje kliničnih znakov in hitro ukrepanje sta ključna za ugoden izid zdravljenja. Multidisciplinarni pristop, zlasti tesno sodelovanje onkologov in kardiologov, je ključen pri pravočasnem diagnosticiranju in zdravljenju tega zapleta.

Ključne besede: imunoterapija, zaviralci imunskih kontrolnih točk, miokarditis, neželeni učinek.

SUBKLINIČNI MIOKARDITIS KOT MANIFESTACIJA SRČNE PRIZADETOSTI PRI SISTEMSKI SKLEROZI – PRIKAZ PRIMERA

VIKTOR ŠTRUMBELJ¹, EMA ŠULIGOJ¹, BOŠTJAN BERLOT²

UVOD

Sistemska skleroza (SS) je redka avtoimuna revmatska bolezen, za katero so značilne progresivna fibroza kože in notranjih organov ter motnje mikrocirkulacije (1). Patogeneza vključuje zgodnjo endotelno disfunkcijo, avtoimunsko aktivacijo in fibrotični odziv, ki vodi v ireverzibilne okvare organov (2). Kljub razvoju novih terapij in sodobni obravnavi ostaja umrljivost bolnikov s SS visoka. Srčna prizadetost prispeva k približno 30 odstotkom smrti, vendar pogosto poteka subklinično (3). Najpogostejši zapleti so srčno popuščanje, aritmije in prevodne motnje, ki so večinoma posledica miokardne fibroze, nastale po ponavljajočih epizodah avtoimunskega miokarditisa (2).

KLINIČNI PRIMER

Predstavljamo primer 67-letne bolnice s sladkorno boleznijo, arterijsko hipertenzijo, sarkoidozo v remisiji ter shizoafektivno motnjo, ki jo več let spremljamo v revmatološki ambulanti zaradi kožnih in vaskularnih zapletov. Do leta 2021 je bilo stanje stabilno ob terapiji s sildenafilom, nato je bila prvič hospitalizirana zaradi srčnega popuščanja z obsežnim perikardnim izlivom in grozečo tamponado. Po zdravljenju s kortikosteroidi in kolhicinom se je stanje izboljšalo, vendar je izliv ostal etiološko neopredeljen. Ob prvem pregledu v kardiološki ambulanti leta 2021 so bili prisotni klinični znaki srčnega popuščanja z obremenitveno dispnejo in otekanjem nog. Magnetna resonanca (MR) srca je bila razen perikardnega izliva v mejah normale. Postopoma smo optimizirali terapijo srčnega popuščanja in znižali odmerke glukokortikoidov, vendar popolne regresije perikardnega izliva nismo dosegli.

Oktobra 2024 smo ob rednem pregledu zaznali 200-krat povišane vrednosti troponina in 10-krat povišan proBNP, ob tem je navajala le blažji upad telesne zmogljivosti brez prsne bolečine. Po izključitvi koronarne bolezni je MR srca pokazal obsežen edem miokarda s subepikardialnimi nekrozami, značilnimi za avtoimuni miokarditis, ter znake blagega perikarditisa. Endomiokardna biopsija srca je potrdila aktivni kronični miokarditis s fibrozo v sklopu SS. Po uvedbi intenzivne protivnetne in imunosupresivne terapije z rituksimabom je prišlo do kliničnega izboljšanja, normalizacije biomarkerjev in zmanjšanja perikardnega izliva. Ob zadnji kontroli je bolnica oligosimptomatska z normalnim iztisnim deležem levega prekata in perzistentnim perikardnim izlivom.

ZAKLJUČEK

Srčni zapleti predstavljajo pomemben vzrok hospitalizacij bolnikov s SS, vendar njihova zgodnja prepoznavna ostaja izziv. Redno kardiološko spremljanje, napredne slikovne metode (zlasti MR srca) ter pravočasna uvedba imunosupresivne terapije lahko bistveno izboljšajo potek bolezni in dolgoročni izid zdravljenja.

LITERATURA

1. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet* 2017;390:1685–99.
2. Kahan A, Coghlan G, McLaughlin V. Cardiac complications of systemic sclerosis. *Rheumatology* 2006;48:Suppl 3:iii45–8.
3. Elhai M, Meune C, Boubaya M, Avouac J, Hachulla E, Balbir-Gurman A, et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2017;76:1897–905.

Ključne besede: sistemska skleroza, miokarditis, perikardni izliv, srčno popuščanje, magnetna resonanca srca.

KRIPTIČNI PRIMER MIOKARDITISA

META NOVAK¹, JURE TRŠAN^{2, 3}, MOJCA MOČILNIK²,
LUKA LIPAR^{2,3}

UVOD

Miokarditis je vnetje srčne mišice, ki lahko nastane kot posledica okužbe, sistemske imunske reakcije ali izpostavljenosti nekaterim zdravilom in drugim toksičnim snovem. Klinično se miokarditis lahko izrazi zelo različno, od povsem asimptomatskega poteka do srčnega popuščanja, akutnega koronarnega sindroma, motenj srčnega ritma in nenadne srčne smrti. Najpogostejša oblika je virusni miokarditis, ki nastane zaradi kombinacije neposredne virusne poškodbe miocitov in posledične aktivacije prirojenega in specifičnega imunskega odziva. Pri nekaterih povzročiteljih lahko pride do molekularne mimikrije, pri čemer virusni antigeni posnemajo strukturo srčne mišice in sprožijo avtoimunsko usmerjeno vnetje miokarda. Čeprav se pri večini bolnikov imunski odziv sčasoma umiri in miokard funkcionalno okreva, lahko pri manjšem deležu bolnikov vztrajajoča imunološka aktivacija vodi v kronično vnetje, fibrozo, dilatativno kardiomiopatijo in kronično srčno popuščanje. Miokarditis se pojavlja v vseh starostnih obdobjih. Pogosteje se pojavlja pri otrocih in mlajših odraslih, kar je najverjetneje posledica pogostejših virusnih okužb in intenzivnejšega imunskega odziva. Testosteron spodbuja vnetni odgovor, estrogen ga zavira, zato so miokarditis pogostejši pri moških.

V veliki večini primerov miokarditisa natančnega povzročitelja ne uspemo potrditi. Med pogostejšimi povzročitelji akutnega miokarditisa so predvsem enterovirusi (Coxsackievirus B in echovirusi), adenovirusi, parvovirus B19, humani herpesvirus 6, citomegalovirus, virus gripe, HIV in SARS-CoV-2. Kriptosporidiji so kokcidijski paraziti, ki se prenašajo z okuženo vodo, hrano ali neposredno s stikom z okuženo osebo ali živaljo. Pri imunokompetentnih povzročča samoomejujočo vodeno drisko, pri imunokompromitiranih pa je potek lahko resnejši in lahko povzroči tudi miokarditis (1, 2). Predstavljamo klinični primer miokarditisa, povzročenega s kriptosporidijem pri imunokompetentnem bolniku. Do sedaj je bilo opisanih le nekaj primerov (3, 4).

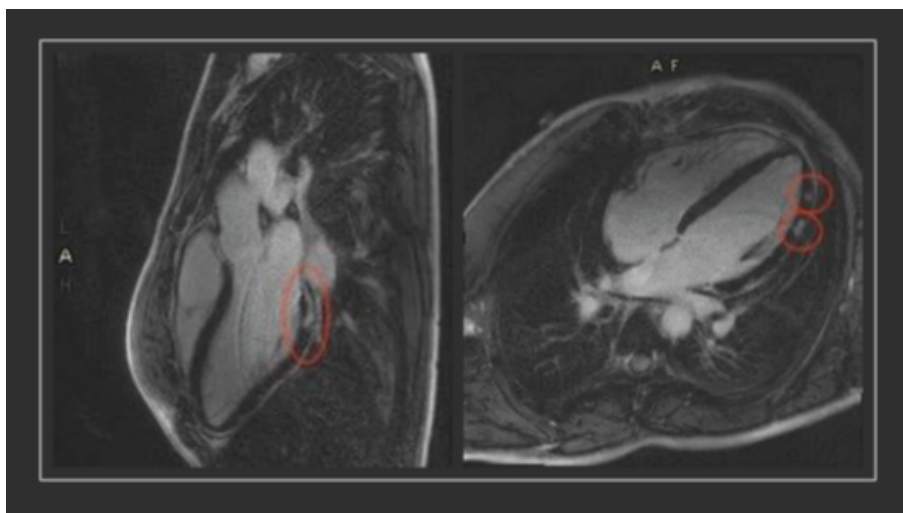
PRIKAZ PRIMERA

21-letni bolnikmoški je bil obravnavan na urgentnem centru zaradi dva dni trajajoče bolečine v prsnem košu, ki je bila tiščoča, za prsnico, neodvisna od napora ali položaja telesa in brez širjenja. Ob tem je navajal dispnejo že v mirovanju, ki se je poslabšala že ob manjšem naporu. Pred pojavom bolečine je imel dva dni krčevite bolečine v trebuhu in drisko, ki se je ob pregledu že skoraj povsem umirila.

Ob pregledu so bile na EKG vidne konkavne elevacije spojnice ST v II, aVF, V4-V6, brez recipročnih denivelacij. Orientacijski ultrazvok srca je pokazal difuzne segmentne motnje

krčljivosti. V laboratorijskih izvidih so izstopali močno povišan troponin I (9311 ng/l) in izolirano povišan CRP (64 mg/l). Postavljen je bil sum na akutni miokarditis in z namenom izključitve akutnega koronarnega sindroma je bila opravljena koronarografija, pri kateri so bile opisane normalne koronarne arterije.

Bolnik je bil za nadaljnjo obravnavo sprejet na EIT KO za kardiologijo. Ultrazvočna preiskava srca je pokazala znake globalne hipokinezije, s segmentnimi motnjami krčenja apikalno lateralno in bazalno inferolateralno in blago znižan iztisni delež levega prekata, ki je bil ocenjen na 44 odstotkov. Uvedena je bila protektivna terapija z betablokatorjem in eplerenonom, prejel je tudi terapijo z intravenskimi imunoglobulini po protokolu za miokarditis. V laboratorijskih izvidih je bil viden upad troponina in vnetnih parametrov. Opravljena je bila obsežna mikrobiološka diagnostika, ki je v blatu pokazala prisotnost DNA *Cryptosporidium*a. Zaradi črevesne okužbe specifičnega zdravljenja ni potreboval. Sum na miokarditis je bil dokončno potrjen z magnetno resonanco, ki je ob uvedeni terapiji pokazala tudi izboljšanje iztisnega deleža (slika 1).



Slika 1. MRI srca v 4-votlinski (levo) in 3-votlinski projekciji (desno) z znaki akutnega miokarditisa apikalno lateralno in bazalno inferolateralno z epikarditisom ob lateralnih segmentih.

DISKUSIJA IN ZAKLJUČEK

Miokarditis je večinoma povezan z virusnimi okužbami, parazitske etiologije so bistveno redkejša (2). Čeprav je etiološko opredeljevanje pogosto neuspešno in specifično etiotropno zdravljenje le redko potrebno, je lahko identifikacija povzročitelja klinično pomembna.

V našem primeru je miokarditis najverjetneje nastopil ob okužbi s parazitom *Cryptosporidium* pri imunokompetentni osebi, kar je presenetljivo, saj se tovrstne okužbe praviloma pojavljajo pri imunokompromitiranih bolnikih. V literaturi smo zasledili le dva podobna primera. Patogenetski mehanizem, preko katerega *Cryptosporidium* sproži vnetje miokarda, pa ostaja nepojasnen.

S tem primerom smo želeli opozoriti, da so nekateri primeri miokarditisa posledica redkejših povzročiteljev, tudi okužb s paraziti. Pri okužbi, ki se praviloma pojavlja pri

imunsko oslabljenih, pri imunokompetentnem bolniku odpira vprašanje potrebe po ciljanem testiranju morebitnih imunske pomanjkljivosti. Bolnik je bil po odpustu napoten v subspecialistično ambulanto za zdravljenje miokarditisa, kjer bodo izvedli nadaljnjo diagnostiko.

LITERATURA

1. Wołyńiec W, Sulima M, Renke M, Dębska-Ślizień A. Parasitic Infections Associated with Unfavourable Outcomes in Transplant Recipients. *Medicina (Kaunas)* 2018; 54:27.
2. Hidron A, Vogenthaler N, Santos-Preciado José I, Rodríguez-Morales Alfonso J, Franco-Paredes C, Rassi A. Cardiac Involvement with Parasitic Infections. *Clin Microbiol Rev* 2010;23:324–49.
3. Islam I, Grabie M, Tsai A, Cunningham Thomas F. cryptic heart beats: a case of cryptosporidium induced myocarditis. *JACC* 2024;83:Suppl 13:3167.
4. Fennell Adam G, Malanga C, Quimby D. Cryptosporidium-induced myocarditis in a young immunocompetent patient: a rare case report. *JACC* 2025;85:Suppl 12:4342.

Ključne besede: miokarditis, kriptosporidij, srčno popuščanje, imunokompromitirani bolnik.

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

REDKA INTRAKARDIALNA MASA – MIKSOM NA SLIKI, TROMB POD MIKROSKOPOM, KLJUB ANTIKOAGULACIJSKEMU ZDRAVLJENJU

META NOVAK¹, POLONA KAČAR^{2,4}, MOJCA BERVER²,
MAŠA GERGAR³, KATJA PROKŠELJ^{2,4}

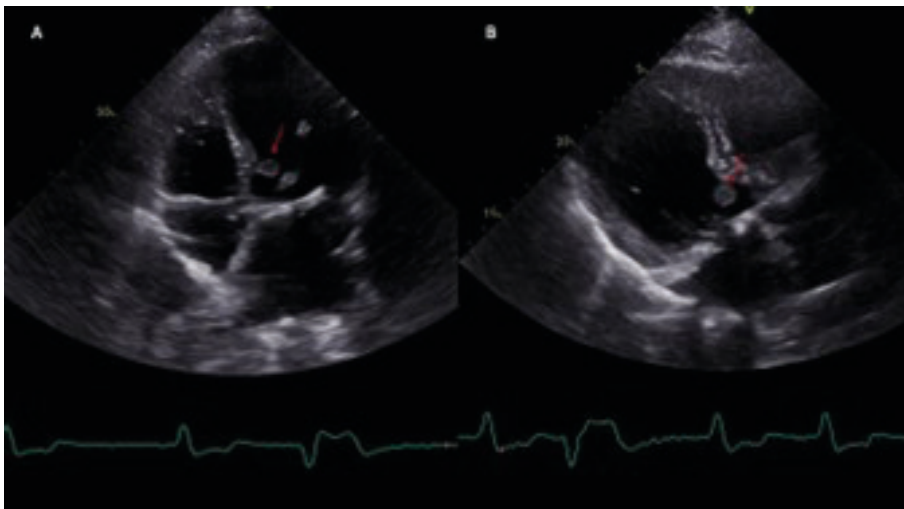
UVOD

Intrakardialne mase so redke in pogosto predstavljajo diagnostični izziv. Miksomi so najpogostejši benigni, primarni tumorji srca, ki se pojavljajo zlasti v levem preddvoru, redkeje pa v drugih srčnih votlinah, vključno z iztočnim traktom levega prekata (*angl.* left ventricular outflow tract – LVOT) (1, 3). Intrakardialni trombi lahko posnemajo tumorske mase, so različnih oblik in se lahko pojavijo na različnih mestih v srčnih votlinah (4). Diferencialna diagnostika med miksomom in trombom je zahtevna, saj sta obe masi lahko pecljati, kar zgolj na podlagi slikovnih metod otežuje natančno opredelitev (2).

V prispevku prikazujemo primer bolnika po kirurški popravi mitralne zaklopke na trajnem antikoagulacijskem zdravljenju zaradi atrijske fibrilacije in novoodkrito pecljato maso v LVOT.

PRIKAZ PRIMERA

77-letni bolnik z arterijsko hipertenzijo, permanentno atrijsko fibrilacijo na antikoagulacijskem zdravljenju z dabigatranom in stanjem po kirurški popravi mitralne ter trikuspidalne zaklopke pred 5 leti je bil sprejet na klinični oddelek za kardiologijo zaradi poslabšanja dispneje in vrtoглаvic s padci. Transtorakalna in transezofagealna ehokardiografija (TTE in TEE) pred sprejemom sta pokazali zmerno do hudo mitralno regurgitacijo ter pecljato intrakardialno maso (15 x 11 mm), ki se je pripenjala na bazalni del interventrikularnega septuma in se v sistoli bočila v LVOT (slika 1). Za nadaljnjo opredelitev mase smo opravili magnetno resonanco (MR) srca, katere izvid je bil skladen z miksomom. Sklep multidisciplinarnega kardiokirurškega konzilija je bil, da je indicirana odstranitev mase in vstavev umetne biološke mitralne zaklopke.



Slika 1. Transtorakalna ehokardiografija. A – apikalna štirivotlinska projekcija, tromb označen s puščico; B – apikalna trivotlinska projekcija, tromb označen s puščico.

Histopatološka analiza mase v LVOT je razkrila, da gre za organiziran parietalni tromb, priraščujoč na septalno steno LVOT. Uvedeno je bilo antikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom. Pooperativni potek je bil ugoden.

DISKUSIJA IN ZAKLJUČEK

Trombi v srcu se najpogosteje pojavljajo v levem preddvoru pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo ali okvaro mitralne zaklopke (predvsem revmatično mitralno stenozo) ter v levem prekatu pri bolnikih z akutnim miokardnim infarktom, močno znižanim iztisnim deležem levega prekata ali poinfarktno anevrizmo levega prekata. Pojav parietalnega tromba v LVOT je izjemno redek in je v literaturi opisan le v posameznih primerih (5, 6). Pojavi se lahko predvsem pri bolnikih z dodatnimi dejavniki tveganja, kot so atrijska fibrilacija, mitralna regurgitacija, znižan iztisni delež levega prekata ter morebitna spremenjena geometrija LVOT po predhodnem kirurškem posegu (5–7). Ti pogoji ustvarijo ugodno hemodinamsko okolje s stazo krvi in turbulentnim tokom, kar lahko omogoči nastanek tromba tudi ob antikoagulacijskem zdravljenju. Ker sta obe masi pecljati in mobilni, je diferencialna diagnostika med tromбом in miksom pogosto težavna, kljub večslikovni diagnostiki (2). Kljub neznačilni lokaciji za miksom in majhni velikosti je bila masa pri našem bolniku glede na slikovno diagnostiko sprva opredeljena kot miksom. Končna histopatološka preiskava po kirurški odstranitvi pa je potrdila parietalni tromb, ki je nastal kljub rednem antikoagulacijskem zdravljenju z dabigatranom.

Čeprav so intrakardialne mase redke, je postavitve pravilne diagnoze ključna za ustrezno zdravljenje in preprečevanje življenje ogrožajočih zapletov, kot sta embolizacija in hemodinamsko pomembna obstrukcija LVOT. Slikovne metode so ključne pri diagnostiki, a imajo omejitve; dokončno diagnozo potrdi šele histopatologija. V primeru majhne mase na neznačilni lokaciji za miksom ne smemo pozabiti na možnost tromba tudi ob ustreznih antikoagulacijski terapiji, predvsem ob prisotnih dejavniki tveganja. Multidisciplinarna obravnava in kirurška odstranitev mase ostajata temelj za preprečevanje možnih zapletov.

LITERATURA

1. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med* 1995;333:1610–7.
2. Sparrow PJ, Kurian JB, Jones TR, Sivananthan MU. MR imaging of cardiac tumors. *Radiographics* 2005;25:1255–76.
3. Kacar P, Pavsic N, Bervar M, Strazar ZD, Prokselj K. Accuracy of transthoracic echocardiography in diagnosis of cardiac myxoma: single center experience. *Radiol Oncol* 2025;59:63–8.
4. Patel M, Wei X, Weigel K, Gertz ZM, Kron J, Robinson AA, Trankle CR. Diagnosis and Treatment of Intracardiac Thrombus. *J Cardiovasc Pharmacol* 2021;78:361–71.
5. Weberling L, Steen H, Frey N, et al. Large Mobile Left Ventricular Thrombi Formation in a 32-Year-Old Despite Direct Oral Anticoagulation With Dabigatran. *J Am Coll Cardiol Case Rep* 2022;16:1015–9.
6. Skrypnikov V, Rosenthal C, Weber-Carstens S, Menk M, Russ M. Dynamic thromboembolic left ventricular outflow tract obstruction after aggressive procoagulant treatment in hemorrhagic shock: a case report. *J Med Case Rep* 2021;15:269.
7. Leow AS, Sia CH, Tan BY, Loh JP. A meta-summary of case reports of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use in patients with left ventricular thrombus. *J Thromb Thrombolysis* 2018;46:68–73.

Ključne besede: srčno popuščanje, intrakardialna masa, miksom, tromb, antikoagulacijsko zdravljenje.

KO ŠEST ZDRAVIL NI DOVOLJ – VLOGA RENALNE DENERVACIJE PRI ODPORNI ARTERIJSKI HIPERTENZIJI

ADA ZORA POLAK¹, ANDREJ ERHARTIČ²

UVOD

Odporna oziroma rezistentna arterijska hipertenzija je opredeljena kot povišan krvni tlak (KT) nad ciljnimi vrednostmi kljub rednemu jemanju ≥ 3 antihipertenzijskih zdravil različnih skupin, vključno z diuretikom in ob potrjeni adherenci za zdravljenje (1). Eden od vzrokov je povečana simpatična aktivnost, proti kateri se razvijajo nove metode zdravljenja (2), kot sta renalna denervacija (RDN) in karotidna barorefleksna aktivacijska terapija (3).

KLINIČNI PRIMER

43-letna bolnica z mobilno desno ledvico je bila obravnavana na Kliničnem oddelku za hipertenzijo UKC Ljubljana zaradi odporne arterijske hipertenzije. Zvišani KT, prvič ugotovljen pred 3 leti, kljub upoštevanju nefarmakoloških ukrepov in 6-tirne antihipertenzijske terapije ni bil urejen, ob meritvah doma običajno 160/105–110 mmHg z občasnimi porasti do 200/130 mmHg. Z opravljeno diagnostiko v smeri sekundarne hipertenzije so izključili feokromocitom, primarni aldosteronizem in hiperkorticizem. Opravila je MR renalnega ožilja, pri čemer je bila vidna akcesorna ledvična arterija desno, brez stenoze. MR glave in UZ srca sta bila brez posebnosti. Leta 2023 je bila prvič obravnavana v ambulantni za hipertenzijo, ob pregledu KT sede na levi roki 195/129 mmHg. Opravili smo celodnevno spremljanje krvnega tlaka (CSKT), povprečna vrednost KT 163/114 mmHg. Glede na vrednosti KT, normalno morfologijo ledvičnih arterij in izključene sekundarne vzroke hipertenzije je bila bolnica primerna kandidatka za RDN.

Novembra 2023 je bil opravljen poseg v splošni anesteziji s katetrom Symplicity Spyral. Tri, šest, sedem, dvanajst in petnajst mesecev po posegu smo opravili CSKT, hkrati smo mesečno spremljali ambulantne vrednosti KT, ki so bile primerjalno v povprečju za 10–20 mmHg višje. Tri mesece po posegu je bil na CSKT povprečni KT 148/101 mmHg, kar je bilo za 14/9 mmHg nižje od izhodiščne vrednosti, vendar še vedno v hipertenzivnem območju. Ob naslednjih meritvah je ponovno prišlo do porasta KT, zato smo opravili UZ dopler ledvic in CTA, ki sta potrdila zožitev akcesorne ledvične arterije desno. Bolnica je bila sprejeta za perkutano transluminalno angioplastiko (PTRA). KT se je takoj po posegu znižal na 142/100 mmHg, na dan odpusta 170/113 mmHg.

Februarja 2025, 1 mesec po PTRA in 15 mesecev po RDN, je bilo 24-urno povprečje krvnega tlaka 156/104 mmHg, kar je za 0/4 mmHg nižje kot pred PTRA in 6/6 mmHg nižje glede na izhodiščne vrednosti. Tekom vseh obravnav smo kontrolirali tudi ledvično funkcijo, ki je bila normalna, albuminurija ni bila prisotna.

Tabela 1. Vrednosti krvnega tlaka pri bolnici (celodnevno spremljanje krvnega tlaka (CSKT)).

	Pred RDN- meritev 1 (mmHg)	Pred RDN- meritev 2 (mmHg)	3 mesece po posegu (mmHg)	6 mesecev po posegu (mmHg)	7 mesecev po posegu (mmHg)	1 leto po posegu (mmHg)	1 mesec po PTR (mmHg)
KT-P	163/114	162/110	148/101	158/110	157/109	156/108	156/104
KT-D	172/100	174/120	161/110	167/117	167/117	168/118	164/112
KT-N	144/100	137/92	121/81	139/95	139/93	134/90	142/92

Legenda: RDN – renalna denervacija; KT-P – 24-urno povprečje krvnega tlaka; KT-D – dnevno povprečje krvnega tlaka; KT-N – nočno povprečje krvnega tlaka.

ZAKLJUČEK

RDN je relativno nova metoda, namenjena zdravljenju odporne arterijske hipertenzije. Gre za dopolnilno zdravljenje farmakološkim in nefarmakološkim metodam (4). Skozi femoralno arterijo uvedemo kateter v renalni arteriji in prekinemo eferentna in aferentna simpatična živčna vlakna z radiofrekvenčno ablacijo, ultrazvokom ali injiciranjem etanola skozi mikroigle (4, 5). Zapleti so hematoma, psevdanevrizma ali fistula na mestu žilnega pristopa (kot pri drugih perkutanih interventnih posegih) (5). Drugi zapleti so redki – slabšanje ledvične funkcije, spazem ledvične arterije, disekcija, stenoza ledvične arterije je opisana v 0,45 % (5, 6). Do slednje je prišlo pri naši bolnici, vrednosti KT so se ob tem povečale, po dilataciji stenoze so le minimalno upadle. Trenutno je KT pri bolnici nižji kot izhodiščna vrednost, vendar bo potrebno še nadaljnje spremljanje za končno oceno učinkovitosti.

LITERATURA

1. Shalaeva EV, Messerli FH. What is resistant arterial hypertension?. *Blood Press* 2023;32:2185457.
2. Matanes F, Khan MB, Siddiqui M, Dudenbostel T, Calhoun D, Oparil S. An Update on Refractory Hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2022;24:225–34.
3. Simonsen JR, Vikatmaa L, Vikatmaa P, Laine M, Granroth-Wilding H, Groop PH, et al. Sham-Controlled Randomized Pilot Trial on Baroreflex Activation Therapy in Resistant Hypertension. *Hypertension* 2024;81:e91–e93.
4. Choi KH, Choi SH. Current Status and Future Perspectives of Renal Denervation. *Korean Circ J* 2021;51:717–32.
5. Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, Lauder L, Böhm M, Brouwers S, et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2023;44:1313–30.
6. Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, Hickey GL, Weil J, Sharp ASP, et al. Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention* 2020;16:89–96.

Ključne besede: odporna arterijska hipertenzija, renalna denervacija, stenoza ledvične arterije.

SOČASNA ARTERIJSKA IN VENSKA TROMBOZA OB POPLITEALNEM ENTRAPMENT SINDROMU PRI MLADOSTNIKU – KLINIČNI PRIMER

IDA MUC¹, DANILO ČEŠLJARAC², BARBARA ERŽEN^{3,4}

UVOD

Sočasna arterijska in venska tromboza je izjemno redka klinična entiteta, zlasti pri mladih bolnikih brez aterosklerotičnih dejavnikov tveganja. V literaturi so opisani predvsem posamezni primeri, povezani s prokoagulatornimi stanji ali anatomsko pogojenimi utesnitvami žilnih struktur.

Vtesnitveni sindrom poplitealne arterije (agl. popliteal artery entrapment syndrome – PAES) predstavlja redek vzrok ishemije spodnjih okončin. Izjemno redko je ob tem sočasno prisotna tudi venska komponenta (*angl.* venous popliteal entrapment syndrome – VPES), ki se pojavlja sočasno pri približno 10–15 odstotkih bolnikov s PAES. Posledično lahko pride do hkratne manifestacije arterijske in venske tromboze. Opisani so posamezni primeri, pri katerih je venska tromboza predstavljala prvi klinični znak, arterijska okluzija pa se je razvila sekundarno zaradi iste anatomske variacije.

OPIS PRIMERA

Sedemnajstletni bolnik brez dejavnikov tveganja za aterosklerozo, z negativno družinsko anamnezo trombemboličnih dogodkov je bil sprejet zaradi teden dni trajajočih bolečin, blagega otekanja, občutka mraza in mravljinčenja v levi nogi. Ob sprejemu je bilo levo stopalo hladno, bledo in brez tipnih pulzov. Ultrazvočno smo potrdili golensko vensko trombozo ter uvedli zdravljenje z nizkomolekularnim heparinom v terapevtskih odmerkih. Za opredelitev arterijske prizadetosti smo opravili računalniškotomografsko angiografijo (CTA), ki je pokazala subokluziven tromb v poplitealni arteriji z distalno embolijo. V okviru laboratorijske diagnostike smo izključili prokoagulatorna stanja, vključno z antifosfolipidnim sindromom, na katerega smo sprva posumili. Magnetnoresonančna preiskava je potrdila subokluzivni tromb v poplitealni arteriji (segment P2–P3) ter atipično narastišče medialne glave gastroknemične mišice, ki je arterijo medialno utesnjevala – skladno z utesnitvenim sindromom tipa II.



Slika 1. Magnetnoresonančna angiografija (MRA) poplitealne kotanje leve noge; 1 – tromb v pritisnjeni poplitealni arteriji; 2 – ligament medialne glave gastroknemične mišice, ki pritiska na arterijo in veno; 3 – stisnjena trombozirana vena.

Ugotovili smo, da gre za sočasno utesnitev poplitealne arterije in vene, povzročeno z atipičnim narastiščem medialne glave gastroknemične mišice. Konzilij je priporočil kirurško dekompresijo, po operaciji je bil bolnik brez težav; predvideno je šestmesečno antikoagulacijsko zdravljenje.

RAZPRAVLJANJE

Pri mladih bolnikih, zlasti športnikih brez dejavnikov tveganja za aterosklerozo, z negativno družinsko anamnezo trombemboličnih dogodkov, je ob sočasni arterijski in venski trombozi treba razmišljati o anatomskih vzrokih, kot je PEAS. Venska komponenta lahko vodi v globoko vensko trombozo in pljučno embolijo, medtem ko arterijska utesnitev povzroči ishemijo uda. Klinična slika je pogosto nespecifična in zavajajoča. Zgodnje prepoznavanje z ustreznimi slikovnimi metodami je ključno za opredelitev anatomskih sprememb ter načrtovanje kirurške dekompresije, ki predstavlja dokončno rešitev.

LITERATURA

1. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Arterial and venous thrombosis: Two sides of the same coin? *J Thromb Haemost* 2016;14:430–6.
2. Glynn RJ, Rosendaal FR. Venous thrombosis and risk of subsequent arterial events. *Circulation* 2021;144:406–8.
3. Lee H, Hwang J, Yun J, Huh S, Kim G. Popliteal artery entrapment syndrome as a cause of deep vein thrombosis and subsequent popliteal artery occlusion: a case report. *Vasc Specialist Int* 2024;40:43–7.
4. Yılmaz H, Karakas HM, Kutlu R, Sonmez K. Venous popliteal entrapment syndrome. *Insights Imaging* 2021;12:139.

Ključne besede: poplitealna arterija, poplitealna vena, žilni kompresijski sindrom, venska tromboza, arterijska okluzivna bolezen, antikoagulant, kirurški žilni posegi.

VIBRACIJSKA OKVARA DIGITALNIH ARTERIJ

ERIK LIPEJ¹, ANA SPIROSKA MANGAROSKA^{2,3},
BARBARA ERŽEN^{2,3}

UVOD

Ishemija prstov na roki predstavlja resno klinično stanje z raznoliko etiologijo. Redek vzrok okvare je izpostavitve vibracijam. Vibracijska bolezen je posledica dolgotrajne izpostavljenosti vibracijam, najpogosteje posredno, preko uporabe orodja ali strojev. Do okvar pride na ravneh živčevja, žilja, kosti in drugih tkiv v telesu. Prvi znak bolezni je najpogosteje mravljinčenje, kar sčasoma napreduje v bolečino in bledico na mestu okvare. Na bolezen pogosto pomislimo ob poklicni izpostavljenosti vibracijam.

KLINIČNI PRIMER

41-letni bolnik brez znanih pridruženih bolezni je bil sprejet v bolnišnico zaradi ishemije prstov na levi roki. Težave so se začele nekaj dni po košnji trave, najprej z mravljinčenjem v 3. do 5. prstu, nato pa še z pomodenjem prstov in bolečino. Pri svojem delu ni izpostavljen vibracijskim orodjem. Ob pregledu so prsti hladni in modrikasto razbarvani, kapilarni povratek je podaljšan. Ob sumu na akutno trombotično zaporo arterij zgornje okončine smo bolniku uvedli antitrombotično terapijo. S širokim naborom preiskav smo izključili možnost povečane nagnjenosti k trombozi, sistemske vnetne bolezni in možnosti kardioembolizmov. Na slikovnih preiskavah ni bilo mogoče dokazati morebitne prisotnosti aterosklerotičnih plakov, prav tako so bile arterije zgornjega uda odlično prehodne. Kapilaroskopija je bila v mejah normale. Po uvedbi zdravljenja z iloprostom se je stanje bolnika bistveno izboljšalo. Bolniku smo nadalje svetovali izogibanje uporabe vibracijskih orodij.

ZAKLJUČEK

Okvare v digitalnih arterijah predstavljajo diagnostični izziv in terjajo veliko število preiskav. Diagnoza vibracijske bolezni, predvsem brez značilne anamneze, predstavlja diagnozo izključitve. Zdravljenje temelji predvsem na izogibanju uporabe vibracijskih orodij. Pri dolgotrajni izpostavljenosti lahko pride do ireverzibilne okvare žilja in nezmožnosti za delo.

LITERATURA

1. McMahan ZH, Wigley FM. Raynaud's phenomenon and digital ischemia: a practical approach to risk stratification, diagnosis and management. *Int J Clin Rheumatol* 2010;5:355–70.
2. Campbell RA, Janko MR, Hacker RI. Hand-arm vibration syndrome: A rarely seen diagnosis. *J Vasc Surg Cases Innovat Techniq* 2017;5:60–2.

Ključne besede: vibracijska bolezen, digitalna ishemija, kapilaroskopija.

ATIPIČNI TROMBOFLEBITIS – NEPRIČAKOVANA KLINIČNA SLIKA ZNANE BOLEZNI

DAŠA KRELJ¹, NIKA ŠPAJZER², MOJCA VREČEK¹, VID BAJUK^{1,2}

UVOD

Venska tromboza je redek, a možen in zlahka spregledan zaplet pri bolnikih z limfedemom. Lahko se pojavi kljub optimalno izvajani kompresijski terapiji. Oslabljen limfna drenaža dodatno upočasni venski povratek, kar povišuje tveganje za trombozo. Ključno je zgodnje prepoznavanje, ker se zaradi že predhodno prisotnega obsežnejšega edema noge tako globoka venska tromboza kot tudi tromboflebitis lahko ne izrazita s povsem tipično klinično sliko lokalizirane otekline, bolečine in rdečine v poteku prizadete žile.

KLINIČNI PRIMER

32-letna bolnica z znano bipolarno motnjo in lipolimfedemom nog je bila obravnavana na Dermatovenerološki kliniki zaradi razjede desne goleni, nastale po nekrektomiji zaradi nekrozantnega celulitisa.

Pri bolnici smo ob rednih prevezah nameščali ustrezne obloge ter izvajali kompresijsko terapijo s kratkoelastičnimi lepljivimi povoji do sredine stegna. Zdravljenje je potekalo po pričakovanjih in razjeda se je celila. Ob enem izmed kontrolnih pregledov pa smo kljub nameščenim kompresijski terapiji po odstranitvi povojev opazili izrazito otekline v predelu desnega kolena in stegna (ob minimalni novonastali oteklini ob medialnem maleolu), pridružena sta bila eritem kože v predelu ob kolenu razen lateralnega dela ter povečana bolečnost. Bolnica je zaničala splošno slabo počutje, povišano telesno temperaturo ali mrzlico; bila je kardiorespiratorno kompenzirana.

V prvi vrsti smo posumili na celulitis, absces in/ali septični artritis kolena. Zaradi možnosti tekočinskih kolekcij smo opravili CT slikanje noge, ki je sicer opisalo več tekočinskih kolekcij na več mestih v predelu desne goleni (ne v bližini kolena), vendar so bili vnetni parametri nizki in kljub kontrolam v naslednjih dneh in tednih niso poraščali. Kolekcije smo zato opredelili kot posledico limfedema.

Ker kljub opravljenim preiskavam diagnoza ni bila jasna, smo indicirali izključevanje venske tromboze, opravili ultrazvok, ki je pokazal tromboflebitis v krajšem odseku (5 cm) vene safene magne distalno na stegnu. To je pojasnilo sicer relativno atipično klinično sliko.



Slika 1. Obsežen edem predela levega kolena in stegna, nastalega ob tromboflebitisu.

ZDRAVLJENJE

Bolnica je prejela fondaparinuks 2,5 mg subkutano na 24 ur v trajanju šestih tednov. Nadaljevali smo z že utečenim zdravljenjem in kompresijsko terapijo.

ZAKLJUČEK

Predstavili smo zanimiv primer pojava tromboflebitisa, nastalega kljub optimalno izvajani kompresijski terapiji, ki se je med drugim kazal z izrazito oteklino stegna in kolena ter posnemal septični artritis oz. abscedentno vnetje ob kolenu.

LITERATURA

1. Comerota AJ, Aziz F. The case for intermittent pneumatic compression. *J Lymphoedema* 2009;4:57–63.
2. Mosti G, Wittens C, Caggiati A. Black holes in compression therapy: A quest for data. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2024;12:101733.
3. Rabe E, Partsch H, Hafner J, Lattimer C, Mosti G, Neumann M, et al. Risks and contraindications of medical compression treatment – a critical reappraisal. An international consensus statement. *Phlebology* 2020;35:447–60.

Ključne besede: tromboflebitis, venska tromboza, limfedem, absces, infektivni artritis.

PELVIČNI KONGESTIVNI SINDROM KOT POSLEDICA SINDROMA NUTCRACKER – PRIMER BOLNICE

ULA DOBOVIČNIK¹, MAJA GLOGOVŠEK¹, MIRJAM GUBENŠEK², ANA SPIRKOSKA MANGAROSKA²

UVOD

Pelvični kongestivni sindrom je definiran s prisotnostjo venske insuficience v področju gonadnih, parauterinih in medeničnih ven. Najpogosteje se pojavlja pri mladih mnogorodnih ženskah. Povzroča kronične pelvične bolečine, ki se poslabšajo ob daljšem stoječem položaju, menstruaciji in spolnih odnosih. Pojavijo se lahko tudi varikozne vene zunanjega spolovila in spodnjega uda. Pelvični kongestivni sindrom lahko nastane kot posledica sindroma nutcracker, pri katerem gre za kompresijo leve renalne vene. Ta je največkrat stisnjena med aorto in arterijo mesenterico superior, kar povzroči retrogradni venski tok in tako lahko vodi v pelvični kongestivni sindrom. Poleg tega se lahko kaže tudi s hematurijo.

KLINIČNI PRIMER

28-letna bolnica že leto in pol navaja bolečine ob spolnem odnosu. Po porodu je začela opaziti razširjene vene v področju spolovila in notranjega dela obeh stegen, bolela jo je tudi leva noga. Bolnica ne jemlje redne terapije, ima že znane ledvične kamne.

DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE

Najprej je opravila CT in UZ trebušnih organov, ki nista bila povedna. MR medeničnega žilja s kontrastom je prikazala zoženo levo renalno veno v poteku med aorto in arterijo mesenterico superior. Prisoten je retrogradni tok v levo ovarično veno, razširjeno, premera 10 mm. Vidne so razširjene, tortuozne in pomnožene parauterine vene. Delno viden refluks v obe notranji iliaalni veni iz področja parauterinih ven.

S transfemoralnim pristopom je bila opravljena embolizacija leve ovarialne vene s spiralami. Kontrolno slikanje je pokazalo dober rezultat, brez refleksa v parauterine vene.

ZAKLJUČKI

Pelvični kongestivni sindrom je pomemben, pogosto spregledan vzrok kronične pelvične bolečine pri ženskah. Ena izmed ključnih etiologij je sindrom nutcracker. Natančna slikovna diagnostika (MRA, CT venografija, ultrazvok z doplerjem) je ključna za potrditev diagnoze. Endovaskularna embolizacija predstavlja učinkovito, minimalno invazivno metodo zdravljenja, ki lahko bistveno zmanjša simptome in izboljša kakovost življenja prizadetih bolnic.

Ključne besede: pelvični kongestivni sindrom, sindrom nutcracker, embolizacija s spiralami.

BOLEČA OTEKLINA VRATU KOT SIMPTOM TROMBOZE CEREBRALNIH VENSKIH SINUSOV IN JUGULARNE VENE PRI BOLNICI Z NOVOODKRITIM ANTIFOSFOLIPIDNIM SINDROMOM

NASTJA MEDLE¹, ANA STARC¹, SABINA JAKŠE HREN²

UVOD

Cerebralna venska sinusna tromboza (CVST) je redka patologija, ki najpogosteje prizadene mlajše odrasle, predvsem ženske. Incidenca je 0,5–1,5/100.000 prebivalcev (1–4). Dejavniki tveganja so okužbe, malignomi, nosečnost, oralni kontraceptivi, poškodbe, antifosfolipidni sindrom (APS) in prirojene trombofilije. CVST onemogoča vensko drenažo, zviša intrakranialni tlak in vodi do nastanka glavobola, epileptičnih napadov, fokalnih nevroloških izpadov ter redko celo do možganske krvavitve. Za diagnozo sta ključna zgodnje klinično prepoznavanje in ustrezna slikovna diagnostika (CT/MR glave, CT/MR venografija glave). Terapijo CVST predstavlja antikoagulacijsko zdravljenje (AKZ), poleg tega pa je pomembna opredelitev in zdravljenje vzroka za trombogenost (1, 2).

PRIKAZ PRIMERA

61-letna nekadilka z znano blago trombocitopenijo je zaradi 10-dnevne otekline in bolečine opravila samoplačniški UZ vratu, ki je dokazal trombozo desne jugularne vene. V urgentnem centru so s CTA potrdili še asimptomatično trombozo v desnem transverzalnem in sigmoidnem sinusu. Uvedena je bila terapija s terapevtskim nizkomolekularnim heparinom (NMH). Presejalne preiskave na malignome, dedne trombofilije in kronične mieloproliferativne bolezni niso pokazale odstopanj, glede na vnetja žil po venepunkcijah smo izključili Behçetov sindrom. Med hospitalizacijo so beležili blago trombocitopenijo, povišan LDH, znižan haptoglobin, nizek C4, visoko pozitivna antifosfolipidna protitelesa aCL in aβ2GPI (IgM in IgG) in povišan titer nukleolarnih ANA 1 : 160. Prisotni so bili lupusni antikoagulant in po Coombsu pozitivna eritrocitna protitelesa. Bolnica je izpolnila kriterije za diagnozo sistemskega lupusa eritematozusa (SLE) z APS. Začela je terapijo s hidroksiklorokinom in metilprednizolonom, ob NMH smo uvedli predvidoma trajno AKZ z varfarinom.

ZAKLJUČEK

V kliničnem primeru predstavljamo CVST kot posledico hiperkoagulabilnosti pri novoodkritem sekundarnem APS, ob katerem so diagnosticirali tudi SLE. Hiperkoagulabilnost ob APS je posledica protiteles aCL, aβ2GPI ter lupusnih antikoagulantov in povzroča venske in arterijske tromboze. Prisotnost vseh treh (»trojna pozitivnost«)

pomeni največje tveganje. Zdravljenje trombotičnega APS temelji na dosmrtnem AKZ v terapevtskih odmerkih, saj je tveganje ponovnih tromboz visoko. Pri akutnem dogodku se uvede NMH, nato pa varfarin s ciljnim INR 2,0–3,0. Pri bolnikih z arterijskimi dogodki ali ponovitvami lahko AKZ z VKA dodamo antiagregacijsko zdravljenje z acetilsalicilno kislino in/ali dvignemo ciljno območje INR, npr. na 2,5–3,5. NOAK se pri APS niso pokazali kot učinkoviti in se pri trojni pozitivnosti ali arterijskih trombozah odsvetujejo (5, 6).

LITERATURA

1. Aguiar de Sousa D, Lucas Neto L. Advances in Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke* 2024;55:2169–72.
2. Almegren MO. Cerebral venous thrombosis: A comprehensive narrative review. *Brain Circ* 2025;11:178–86.
3. Coutinho JM, Zuurbier SM, Aramideh M, Stam J. Incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. *Stroke* 2012;53:469–76.
4. Lindgren E, et al. Epidemiology of cerebral venous thrombosis: population-based study in Europe and Australia. *Sci Rep* 2025;15:1234.
5. Nicolaides AN, Fareed J, Spyropoulos AC, Kakkar RHL, Antignani PL, Avgerinos E, et al. Prevention and management of venous thromboembolism in antiphospholipid syndrome. *Int Angiol* 2024;43:205–11.
6. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1296–304.

Ključne besede: cerebralna venska sinusna tromboza, hiperkoagulabilnost, antifosfolipidni sindrom, antikoagulacijsko zdravljenje.

¹ Urgentni kirurški blok, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, ² Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, ³ Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

VRATNO REBRO KOT POVZROČITELJ ARTERIJSKEGA SINDROMA TORAKALNEGA IZHODA – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

NIKA DOBRILLOVIČ¹, ALEŠ BLINC^{2,3}

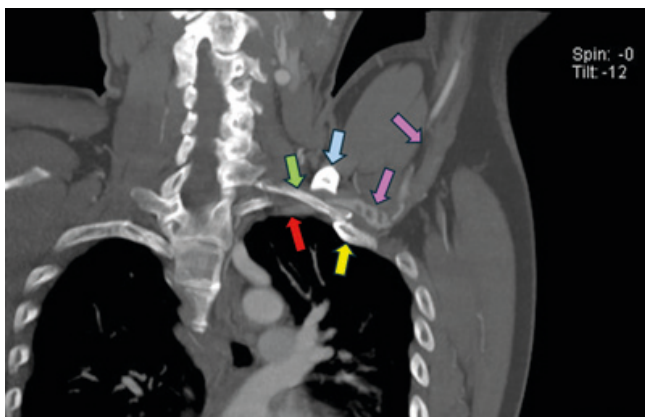
UVOD

Arterijski sindrom torakalnega izhoda je redkejša oblika sindroma torakalnega izhoda, saj predstavlja manj kot odstotek vseh primerov. Nastane zaradi utesnitve subklavijske arterije, ki poteka med ključnico in prvim rebrom, kar lahko vodi v nastanek anevrizme. Najpogostejši vzrok utesnitve je dodatno oziroma vratno rebro, prirojena anomalija, locirana nad prvim rebrom.

KLINIČNI POTEK

56-letni bolnik, bivši kadilec, rekreativni športnik, primerno prehranjen, brez redne terapije in pridruženih bolezni, je bil obravnavan zaradi dvomesečnih težav z levo roko. Med igranjem košarke je opazal bledico in odrevenelost distalnih členkov prstov leve roke, ki sta izzveneli približno pol ure po prenehanju aktivnosti. Poročal je tudi o hladni levi roki, bolečini na lateralni strani podlahti in nadlahti ter o otrplosti distalne polovice roke, zaradi česar je poiskal pomoč v urgentni ambulanti Splošne bolnišnice Jesenice. Ob pregledu je bila leva roka hladnejša, radialni in ularni pulz netipna, brahialni pulz slabo tipen, subklavijski pa poudarjen. Kapilarni povratek je bil podaljšan, na nohtih prvih treh prstov so bile prisotne trnaste krvavitve. Izmerjeni perfuzijski tlaki so pokazali izrazito razliko med desno in levo roko.

Ultrazvočni dopler leve roke je pokazal trombozo arterij leve roke, ki je segala do sredine nadlahti. Računalniška tomografska angiografija (CTA) aorte je pokazala mejno dilatirano ascendentno aorto s premerom 3,6 cm, CTA zgornjih udov pa je razkrila vratno rebro, ki je povzročilo pet centimetrov dolgo zaporo leve subklavijske arterije v njenem distalnem delu ter postenotično anevrizmatsko razširitev. Zaprt je bil tudi distalni segment brahialne in kubitale arterije.



Slika 1. CT prsnega koša. A. subclavia (rdeča puščica) poteka pod ključnico (modra puščica) in vratnim rebrom (zelena puščica), za stenozo je vidna poststenotična anevrizmatska razširitev in tromboza (vijolični puščici). Na sliki je tudi prvo rebro (rumena puščica).

ZDRAVLJENJE IN NADALJNI POTEK

Bolnik je bil sprva zdravljen s heparinom, nato z nizkomolekularnim heparinom. Po terapiji so se ishemični simptomi izboljšali, a pulzi so ostali netipni. Po posvetu s torakalnim kirurgom je bila opravljena resekcija vratnega rebra z rekonstrukcijo subklavijske arterije, kar je privedlo do kliničnega izboljšanja in boljše perfuzije uda. Štiri mesece po operaciji je prišlo do restenoze arterij distalno od operiranega področja. Uvedli smo antikoagulantno in antiagregacijsko zdravljenje (Xarelto, Aspirin Protect), čemur je sledilo izboljšanje. Pet let po posegu so se težave ponovno pojavile; CTA je pokazala kratko okluzijo leve aksilarne arterije. Načrtovani sta klasična angiografija in odstranitev ostanka vratnega rebra.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje redko arterijsko obliko sindroma torakalnega izhoda, pri kateri je dodatno vratno rebro povzročilo hemodinamsko pomembno stenozo subklavijske arterije z nastankom tromboze in poststenotične anevrizme. Pravočasna kirurška dekompresija in rekonstrukcija arterije sta ključni za ohranitev funkcije uda. Dolgotrajno spremljanje bolnikov je nujno, saj lahko pride do poznih zapletov in ponovitve simptomov tudi več let po posegu.

LITERATURA

1. Farzam F, Barakzai Y, Foladi N. Arterial thoracic outlet syndrome by a commonly overlooked anomaly, the cervical rib: A case report. *Radiol Case Rep* 2023;18:3351–6.
2. Nguyen LL, Soo Hoo AJ. Evaluation and management of arterial thoracic outlet syndrome. *Thorac Surg Clin* 2021;31:45–54.
3. Stafforini NA, Smith MC. Management of a patient with arterial thoracic outlet syndrome and Srb anomaly. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2025;11:101731.

Ključne besede: sindrom torakalnega izhoda, vratno rebro, tromboza, subklavijska arterija, restenoza.

RUPTURA AORTE KOT POSLEDICA HEMATOGENEGA ŠIRJENJA OKUŽBE MEHKIH TKIV PO UGRIZU KONJA

TAJA BEDENE¹, JOVANA NIKOLAJEVIĆ^{2,3}

UVOD

Staphylococcus aureus je patogeni grampozitivni stafilokok, ki povzroča okužbe kože, mehkih tkiv in osteoartikularnega sistema, s pogosto bakteriemijo in zapleti na različnih organih, zlasti pri ogroženih skupinah (1, 2). V prispevku predstavljamo primer bolnika s hematogenim širjenjem stafilokokne okužbe mehkih tkiv s številnimi zapleti.

PREDSTAVITEV PRIMERA

60-letnega veterinarja, s sladkorno boleznijo tipa 2, je ugriznil konj v 4. prst desne roke. Rano so oskrbeli, empirično pa je bil uveden amoksicilin s klavulansko kislino. Zaradi kliničnega poslabšanja in rentgensko ugotovljenega osteoartritisa proksimalnega interfalangealnega sklepa so opravili amputacijo 4. prsta. Iz tkiva so izolirali več bakterij, glede na antibiogram pa uvedli trimetoprim/sulfametoksazol. Pet dni po posegu se je pojavila rdečina in oteklina v predelu desnega gležnja. Zaradi poslabšanja splošnega stanja in izrazitih bolečin v nogah in križu, zaradi katerih ni več mogel hoditi, je bil bolnik hospitaliziran. V laboratorijskih izvidih so ugotavljali izrazito povišane vnetne parametre ter ledvično insuficienco. Empirično so uvedli levofloksacin, ki so mu zaradi suma na celulitis dodali flukloksacilin. Ultrazvočno (UZ) so prikazali absces desne goleni, ki je bil dreniran. Iz abscesa in hemokultur so izolirali *S. aureus*. Dan po posegu je bolnik navajal hude bolečine v prsnem košu in med lopaticama ter težko dihanje. V EKG ni bilo sprememb, vrednosti troponina so bile negativne. Zaradi povišanega D-dimera in suma na pljučno embolijo so opravili CTA pljučnih arterij, ki je pokazal zamejeno rupturo descendente torakalne aorte v višini Th6 s hematonom velikosti 6,5 x 4 x 3,5 cm v posteriornem mediastinumu. Opravljeno je bilo urgentno endovaskularno zdravljenje s postavitvijo prevlečene žilne opornice (*angl.* Thoracic Endovascular Aortic Repair – TEVAR). Zaradi suma na mikotično anevrizmo so izvedli PET-CT, ki je pokazal izrazito metabolno aktivnost ob aorti in priležnih torakalnih vretencih, v predelu levega m. iliaca, ob velikem trohantru levega femurja, sinovitis desnega kolena z manjšim izlivom ter celulitis desne goleni. Za kritje okužbe z anaerobnimi bakterijami so v terapijo dodali metronidazol. Z UZ pregledom so izključili infekcijski endokarditis. Ortoped je opravil artrotomijo desnega kolena z drenažo. Angiokirurški konzilij je indiciral kirurško zdravljenje z menjavo descendente aorte, ki jo je bolnik prestal brez zapletov. Po večtedenskem antibiotičnem zdravljenju so ga odpustili v domačo oskrbo.

ZAKLJUČEK

Nastanek in ruptura mikotične anevrizme sta redka, vendar življenje ogrožajoča zapleta bakteriemije (3). Zdravljenje je kompleksno in dolgotrajno in vključuje endovaskularne in kirurške posege, večtirno antibiotično terapijo in podporno zdravljenje.

LITERATURA

1. Libman H, Arbeit RD. Complications associated with *Staphylococcus aureus* bacteremia. Arch Intern Med 1984;144:541–5.
2. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG, Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clin Microbiol Rev 2015;28:603–61.
3. Chan FY, Crawford ES, Coselli JS, Safi HJ, Williams TW, Jr. In situ prosthetic graft replacement for mycotic aneurysm of the aorta. Ann Thorac Surg 1989;47:193–203.

Ključne besede: *Staphylococcus aureus*, mikotična anevrizma, TEVAR, menjava descendentne aorte.

UGRIZ KONJA S SISTEMSKIMI ZAPLETI OKUŽBE S STAPHYLOCOCCUS AUREUS – KLINIČNI PRIMER

DANILO ČEŠLJARAC¹, BARBARA ERŽEN^{2,3}

UVOD

Okužbe s *Staphylococcus aureus* predstavljajo enega najpogostejših povzročiteljev bakteriemije in sepse, vendar so sistemski zapleti z večorganskimi prizadetostmi redki in življenjsko ogrožajoči. Mikotične psevdanevrizme aorte, zlasti torakalne, se pojavijo v manj kot enem odstotku vseh aortnih anevrizem in pogosto zahtevajo kompleksno endovaskularno ali kirurško zdravljenje.

OPIS PRIMERA

Predstavljamo primer 60-letnega veterinarja, ki je po ugrizu konja v prst razvil okužbo s *Staphylococcus aureus*. Kljub začetnemu antibiotičnemu zdravljenju je razvil sepso s sistemskimi zapleti: psevdanevrizmo descendentne torakalne aorte z zamejeno rupturo in okužbo hematoma ter sekundarni spondilodiscitis torakalnih vretenc Th5–Th7, potrjen s CT angiografijo in PET-CT. Opravljena je bila urgentna endovaskularna oskrba torakalne aorte (TEVAR), kasneje pa zaradi okužbe stent-grafta revizijska operacija z zamenjavo stent-grafta s t. i. protezo »silver-coated«, ki zagotavlja lokalno protimikrobno delovanje in zmanjšuje tveganje za ponovno okužbo grafta. PET-CT je razkril tudi metabolno aktiven celulitis desne goleni z zamejitvijo okužbe ob Ahilovi tetivi, sinovitis priležnega kolenskega sklepa, ki je zahteval artrotomijo in sinovektomijo, ter intramuskularni absces v levem m. iliacus. Kljub agresivnemu kirurškemu zdravljenju (skupno pet posegov) in dolgotrajni antibiotični terapiji s flukloksacilinom in levofloksacinom je okrevanje zahtevalo večtedensko hospitalizacijo in multidisciplinarno obravnavo.

RAZPRAVLJANJE

Primer ponazarja redko, a klinično izjemno pomembno zaporedje okužbenih zapletov, pri katerih je hematogeno širjenje *Staphylococcus aureus* povzročilo sočasno prizadetost arterijskega, kostno-mišičnega in mehko tkivnega sistema. Mikotične psevdanevrizme torakalne aorte imajo visoko smrtnost zaradi tveganja rupture in okužbe proteze. Diagnostika s PET-CT je ključna pri razlikovanju med sterilnim hematonom in aktivno okužbo ter pri usmerjanju nadaljnjega zdravljenja. Zdravljenje teh zapletov je izjemno zahtevno, saj zahteva večstopenjski pristop, ki vključuje kirurško sanacijo okužbe, dolgotrajno ciljno antibiotično terapijo in tesno sodelovanje različnih strok – internistov, infektologov, žilnih kirurgov, ortopedov ter radiologov. Kljub naprednim kirurškim tehnikam in sodobnim protimikrobnim protezam je prognoza pogosto neugodna, zato sta zgodnje prepoznavanje in agresivno multidisciplinarno zdravljenje ključnega pomena za uspešen izid.

SKLEP

Okužba s *S. aureus* lahko povzroči redke, a hude sistemske zaplete. Zgodnja diagnostika, usmerjeno kirurško zdravljenje, dolgotrajna antibiotična terapija in interdisciplinarna obravnava so ključni za uspešen izid zdravljenja. Primer poudarja pomen celostnega pristopa pri mikotičnih anevrizmah aorte.

Ključne besede: okužbe s *Staphylococcus aureus*, mikotična anevrizma, bolezni aorte.

OD HIPERKALIEMIJE DO FASCIOTOMIJE

META NOVAK, NEŽA ERŽEN

UVOD

Kompartmentalni sindrom je stanje, ki ga opredelimo s povišanim pritiskom v organih ali tkivih in zaradi zmanjšanja prekrvavitve vodi v moteno delovanje le-teh. Zaradi nevarnosti nastanka nekroze tkiva, rabdomiolize, akutne ledvične odpovedi in celo izgube okončine zahteva hitro prepoznavo in v večini primerov kirurško zdravljenje s fasciotomijo. Pogosto je povezan s poškodbami ali zaporami žilja, redkeje pa se pojavi zaradi iatrogenih vzrokov, med katerimi je tudi ekstrapazacija zdravil (1, 2). Kalcijev glukonat in adrenalin sta pogosto uporabljeni zdravili v urgentni in intenzivni medicini, pri čemer je tveganje za lokalno tkivno poškodbo ob paravenoznem iztoku dobro poznano (3, 4).

V tem prispevku predstavljamo primer bolnice, pri kateri se je ob zdravljenju življenjsko nevarne hiperkaliemije s popolnim atrioventrikularnim (AV) blokom razvil kompartmentalni sindrom leve zgornje okončine.

PRIKAZ PRIMERA

62-letna bolnica s KLB 3. stopnje, arterijsko hipertenzijo in shizoafektivno motnjo je bila obravnavana zaradi dveh epizod sinkope. V urgentni ambulanti je bila bradikardna, v EKG posnetku je bil viden popolni AV blok. Uvedena je bila začasna elektroda srčnega spodbujevalnika, zaradi hude hiperkaliemije pa je v periferni venski kanal na levi roki prejela več odmerkov kalcijevega glukonata in inzulin z glukozo. Sprejeta je bila v enoto intenzivne interne medicine (KOIIM), kjer je ob nedelovanju začasne elektrode prišlo do kratkotrajnega srčnega zastoja, po čemer je bila intubirana, mehansko ventilirana, potrebovala je vazopresorno in inotropno podporo. Zaradi vztrajanja bradikardije je bila ob redni terapiji z blokatorji beta uveden glukagon, ob vztrajanju hiperkaliemije je bila izvedena urgentna hemodializa.

Po sprejemu smo ugotavljali znake akutne ishemije leve zgornje okončine distalno od komolca s pomodrelostjo, izrazito podaljšanim kapilarnim povratkom in odsotnostjo perifernih pulzov (slika 1A). CT angiografija je pokazala odsotnost pretoka v brahialni arteriji. Kirurška eksploracija ni razkrila tromboze arterije, temveč znake utesnitve mehkih tkiv, zato je bila opravljena fasciotomija (slika 1B). Ob anamnezi večkratnega zbadanja perifernih ven smo posumili na paravenozni iztok terapije s kalcijevim glukonom in adrenalinom, ki je povzročil vnetje, edem in posledični kompartmentalni sindrom. Kasneje so bile ultrazvočno potrjene tudi tromboze ven podlakti, zato je bilo uvedeno antikoagulacijsko zdravljenje s heparinom.



Slika 1. CT prsnega koša. A. subclavia (rdeča puščica) poteka pod ključnico (modra puščica) in vratnim rebrom (zelena puščica), za stenozo je vidna postenotična anevrizmatska razširitev in tromboza (vijolični puščici). Na sliki je tudi prvo rebro (rumena puščica).

Po opisanih ukrepih se je stanje izboljšalo, bolnico smo ekstubirali, odvedli od ventilatorja in jo premestili na oddelek. Leva roka se je klinično izboljševala, kirurg plastik je lahko zažil fasciotomijske reze (slika 1C). Bolnica je bila po enem mesecu zdravljenja in rehabilitacije roke odpuščena domov. Ob kontrolnem pregledu je navajala izboljšanje stanja in normalno uporabo leve roke.

DISKUSIJA IN ZAKLJUČEK

Kompartmentalni sindrom v predelu leve podlakti je v našem primeru nastal kot redek iatrogeni zaplet ob aplikaciji življenjsko pomembnih zdravil za zdravljenje hiperkaliemije in srčnega zastoja. Čeprav je paravenozni iztok kalcijevega glukonata in adrenalina znan vzrok za lokalno tkivno poškodbo, je napredovanje v kompartmentalni sindrom izjemno redko (3, 5). Primer poudarja pomen zgodnje prepoznavne znakov ishemije okončine, takojšnje slikovne diagnostike in pravočasnega kirurškega zdravljenja s fasciotomijo. Poleg tega opozarja, da moramo pri nenavadnih zapletih vedno iskati vzročne mehanizme in ustrezno ukrepati, saj le tako lahko preprečimo trajne posledice.

LITERATURA

1. Merle G, Harvey EJ. Pathophysiology of Compartment Syndrome. In: Mauffrey C, Hak DJ, Martin III MP, eds. Compartment Syndrome: A Guide to Diagnosis and Management. Cham (CH): Springer; 2019.
2. Raza H, Mahapatra A. Acute compartment syndrome in orthopedics: causes, diagnosis, and management. Adv Orthop 2015;2015:543412.
3. Reynolds PM, MacLaren R, Mueller SW, Fish DN, Kiser TH. Management of extravasation injuries: a focused evaluation of noncytotoxic medications. Pharmacotherapy 2014;34:617–32.
4. Gault DT. Extravasation injuries. Br J Plast Surg 1993;46:91–6.
5. Ang A, Michaelides A, Hallworth S, Kocher HM. Intraoperative acute compartment syndrome of the upper limb secondary to extravasation. BMJ Case Rep 2022;15:e248454.

Ključne besede: hiperkaliemija, kompartmentalni sindrom, kalcijev glukonat, fasciotomija.

ZAVIRALCI SGLT-2 PRI BOLNIKIH S KOPB – NEŽELENA IZGUBA TELESNE MASE

ŽANA JEREB¹, TINA MORGAN², IRENA ŠARC^{2,3}

UVOD

Zaviralci SGLT-2 so ena izmed temeljnih skupin zdravil sodobnega zdravljenja sladkorne bolezni tipa 2, z dokazano srčno-žilno in renoprotektivno koristjo tudi pri kronični ledvični bolezni in srčnem popuščanju. Zavirajo reabsorpcijo glukoze in natrija v proksimalnem tubulu, kar povzroči glukozurijo in posledično kalorični primanjkljaj z znižanjem telesne mase. V splošni populaciji bolnikov, zdravljenih z zaviralci SGLT-2, je izguba telesne mase redko prekomerna ter gre pretežno na račun telesne maščobe. Pri ranljivih bolnikih, med katere uvrščamo tudi bolnike s KOPB, ki imajo pogosto pridružene tudi druge dejavnike, zaradi katerih so ogroženi za nenamerno hujšanje, je lahko izguba telesne mase večja ter gre tudi na račun zmanjšanja puste (mišične) mase, kar poveča tveganje za sarkopenijo in upad funkcionalne zmogljivosti. Bolniki s KOPB imajo sicer pogosto pridruženo tako sladkorno bolezen kot srčno-žilne bolezni, vključno s srčnim popuščanjem, in s tem pogosto indikacijo za zdravljenje z zaviralci SGLT-2 (1, 2).

PRIKAZ PRIMEROV

Predstavljamo štiri bolnike, vključene v ambulantno spremljanje zaradi KOPB. Trije so bili zdravljeni z empagliflozinom (Jardiance 10 mg), eden z dapagliflozinom (Forxiga 10 mg). Nobeden od bolnikov ni prejemal drugih zdravil, ki bi lahko pomembno vplivala na telesno maso, aderenza jemanja zaviralca SGLT-2 pa je bila glede na dvige zdravila dobra. V letu pred uvedbo zdravljenja pri nobenem bolniku nismo zaznali klinično pomembnega upada telesne mase (> 5 %), po uvedbi terapije z zaviralcem SGLT-2 pa smo pri vseh bolnikih ugotovili pomembno izgubo telesne mase. Povprečni letno prilagojeni delež izgube mase (% Δ TM/leto) med zdravljenjem je znašal 14,5 odstotka. V okviru diagnostične obravnave nismo potrdili prisotnosti aktivne maligne bolezni. Pri enem bolniku je v opazovanem obdobju prišlo do pomembnega funkcijskega napredovanja KOPB, kar je verjetno prispevalo k izgubi mase; pri drugem so na hujšanje verjetno dodatno vplivala ponavljajoča se poslabšanja bolezni s potrebo po hospitalizaciji. Negativno energijsko bilanco je lahko delno poslabšal tudi diuretični učinek zdravil iz skupine SGLT-2. Ob ukinitvi zdravljenja s SGLT-2 je bil pri vseh bolnikih ugotovljen znižan indeks puste telesne mase (FFMI), pri enem bolniku pa tudi zmanjšana mišična moč. Po prenehanju zdravljenja in uvedbi usmerjene prehranske podpore so vsi bolniki ponovno začeli pridobivati telesno maso.

Tabela 1. Spremembe telesne mase in FFMI pri bolnikih s KOPB po uvedbi zaviralcev SGLT-2.

Primer	Starost	Spol	Zdravilo	% Δ TM v letu pred uvedbo	% Δ TM/leto po uvedbi	ITM ob kontroli	FFMI ob kontroli
1	69	Ž	Empagliflozinom 10 mg	-4,5	-13,4	21,6	13,1
2	83	Ž	Empagliflozinom 10 mg	-3,6	-13,1	19,2	10,9
3	54	M	Empagliflozinom 10 mg	0	-5,9	20,7	15,6
4	76	M	Dapagliflozinom 10 mg	0	-25,6	17,2	11,7

Legenda: Δ TM – sprememba telesne mase; ITM – indeks telesne mase; FFMI – angl. fat free mass index.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih s KOPB je ohranjanje mišične mase ključno za ugodne srednje- in dolgoročne izide. Nenadzorovana izguba telesne mase – zlasti kadar zajema tudi zmanjšanje puste (mišične) mase – neugodno vpliva na funkcijsko zmogljivost in uspešnost zdravljenja. Nenamerna izguba telesne mase je povezana z daljšim bolnišničnim bivanjem, slabšo kakovostjo življenja in povečanim tveganjem za poslabšanja KOPB. Zaviralci SGLT-2 lahko pri delu bolnikov povzročijo klinično pomembno hujšanje; naša opažanja so skladna s posameznimi poročili o primerih sarkopenije ob uporabi teh zdravil. Pri ranljivih bolnikih s tveganjem za sarkopenijo je zato utemeljen individualizirani pristop: skrbna ocena razmerja med koristjo in tveganjem zdravljenja, ocena drugih dejavnikov, ki lahko potencirajo izgubo TM; med zdravljenjem pa je smiselno redno spremljanje TM in telesne sestave ter funkcijske zmogljivosti, z nizkim pragom za prilagoditev ali ukinitve terapije ob pojavu neželenega trenda izgube telesne mase (3, 4).

LITERATURA

1. Czarnecka P, Czarnecka K, Tronina O. Unexpectedly rapid onset of severe sarcopenia in an elderly diabetic man following SGLT2i administration: A case report. J Clin Med 2024;13:2828.
2. Wang J, Ran F, Li X, Jin X, Bruera E, Qian Y. Dapagliflozin related severe weight loss in a patient with lung cancer. Ann Clin Case Rep. 2022;7:2349.
3. Cheong AJY, Teo YN, Teo YH, Syn NL, Ong HT, Ting AZH, et al. SGLT inhibitors on weight and body mass: A meta-analysis of 116 randomized-controlled trials. Obesity (Silver Spring) 2022;30:117–28.
4. Gao F, Hall S, Bach LA. Myopathy secondary to empagliflozin therapy in type 2 diabetes. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep 2020;2020:20–0017.

Ključne besede: KOPB, zaviralci SGLT-2, sarkopenija.

KO VNETHJE NOSI OBRAZ RAKA

ANA DOLŽAN¹, MATEJA MARC MALOVRH^{1,2}

UVOD

Številne bolezni se kažejo z nespecifičnimi simptomi in izvidi slikovne ter laboratorijske diagnostike. Za čim bolj uspešno zdravljenje je treba natančno identificirati najdene spremembe oziroma poiskati izvor težav, saj smo le v tem primeru uspešni pri zdravljenju. Velja načelo stopenjske diagnostike, najprej se uporabijo manj invazivne metode, bolj invazivne pa le po potrebi, če s predhodnimi nismo pridobili dovolj podatkov.

KLINIČNI PRIMER

67-letni bolnik z znano benigno neoplazmo prostate je bil leta 2023 sprejet v bolnišnico zaradi glavobola, kašlja, povišane telesne temperature, hemoptiz, izgube telesne mase, zaprtja in nočnega potenja. Bolečin v trebuhu ali prsnem košu ni imel, vodo odvaja redno, hematurijo zanika. V 4 tednih pred sprejemom je prejemal ospamox, tavanic in amoksiklav, ki stanja niso izboljšali. Pri bolniku so opravili CT prsnega koša, na katerem so bile vidne obojestranske kavitirane lezije. Na podlagi slikovne diagnostike je bilo pri bolniku najbolj sumljivo, da gre za metastaze z razpadom z najverjetnejšim izvorom iz črevesja in diferencialnodiagnostično za okužbo s tuberkulozo. Zaradi močno povišanih vnetnih parametrov v laboratorijskih izvidih je bilo uvedeno antibiotično zdravljenje s piperacilin/tazobaktom, ki ni prineslo izboljšanja. Odvzete so bile kužnine, s katerimi je bila kužna oblika tuberkuloze izključena. Opravljena je bila bronhoskopija z biopsijo. Endoskopska preiskava z videobronhoskopom je pokazala maligno infiltrirano sluznico bronhov obeh hemisistemov. Na podlagi citološkega in histološkega izvida je vzrok težav pri bolniku najverjetneje erozivni bronhitis v sklopu sistemskega vaskulitisa, granulomatoza s poliangiitisom. Januarja 2023 je bilo uvedeno zdravljenje z metilprednizolonom, pri čemer je prišlo do padca vnetnih parametrov in izzvenetja hemoptiz. Zaradi kliničnega izboljšanja in regresije sprememb na kontrolnem CT so zdravljenje postopoma prenehali. Nekaj mesecev po zaključku terapije so se pri bolniku pojavile težave z dihal, utrujenost in nočno potenje. Glede na klinično simptomatiko, parametre pljučne funkcije in CT izvida je bilo mnenje kliničnega konzilija, da gre najverjetneje za poslabšanje osnovne bolezni. Predlagana je bila potrditev z endoskopsko preiskavo. Opravljena je bila bronhialna biopsija, katere histološki izvid govori v prid relapsu vaskulitisa.

ZAKLJUČEK

Zaradi nejasnosti sprememb na pljučih, najdenih s CT slikanjem, je bila pri bolniku za dokončno potrditev diagnoze ključna endoskopska preiskava dihal z biopsijo. V danem primeru ima prav tako pomembno potrditveno vlogo v primeru relapsa bolezni.

Ključne besede: vaskulitis, granulomatoza s poliangiitisom, bronhoskopija, kavitirane pljučne lezije.

REDKO, A NEUSMILJENO: SMARC A4 – DEFICIENTNI TUMOR, KI POSNEMA PLJUČNICO

NIKA ŠPAJZER¹, METKA VOLAVŠEK², VERONIKA GRILJ³

UVOD

SMARC A4 – deficientni nediferencirani tumor pljuč je visoko maligna nediferencirana neoplazma z rabdoidnim videzom. V svetu je bilo dokumentiranih manj kot 100 primerov. Običajno nastane pri moških kadilcih, v peti in šesti dekadi, v prsnem košu in delno zajema pljuča. Kaže se z nespecifičnimi respiratornimi simptomi. Primarni tumor je običajno izredno majhen in ga zaradi obsežnega zasevanja ni možno identificirati. Ima agresiven potek in se pogosto prezentira kot primarno metastatska bolezen. Najpogostejše metastazira v bezgavke, kosti in nadledvične žleze.

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

64-letni bolnik je bil sprejet v enoto intenzivne nege zaradi pljučnice s septičnim potekom ter akutne respiratorne insuficience. Ob sprejemu je bil prizadet, potreboval je visok odstotek kisika preko visokopretočnega katetra ter vazopresorno podporo. Opravljen CTA pljučnih arterij je izključil pljučno embolijo, opisovali so atipično/virusno pljučnico. Mikrobiološke preiskave so ostale sterilne. V laboratorijskih izvidih so izstopali povišani vnetni parametri, izrazito povišan feritin (več kot 4000) ter LDH 70. Empirično je bil uveden amoksicilin s klavulansko kislino ter azitromicin. Zaradi hude zunajbolnišnične pljučnice je prejemal infuzijo s hidrokortizonom.

Izključili smo hemofagocitni sindrom. Konziliarni pulmolog je na podlagi laboratorijskih izvidov ter izvida CTA pljučnih arterij podal sum, da bi lahko šlo za okužbo s pnevmocisto, zato smo odvzeli ustrezne vzorce in v terapijo uvedli trimetoprim/sulfametoksazol.

Četrty dan je prišlo do srčnega zastoja. Kljub reanimaciji je bolnik umrl.

Obdukcija je pokazala torakalni SMARC A4 – deficientni nediferencirani tumor pljuč s karcinomsko limfangiozo pljuč obojestransko, karcinozo plevre ter zasevki v mediastinalnih bezgavkah, mezenterialnem maščevju ter hipofizi.

ZAKLJUČEK

Nespecifični simptomi, kot so respiratorne težave in povišani vnetni parametri, nas brez težav zavedejo k razmišljanju o infekcijskih vzrokih. SMARC A4 – deficientni nediferencirani tumor je zaradi njih in agresivnega poteka pogosto ugotovljen po smrti. Pri nenavadnem kliničnem poteku je pomembno razmišljati tudi o redkejših malignomih.

LITERATURA

1. Al G, Krishnan KH. SMARCA4-Deficient Undifferentiated Tumor: A Rare Malignancy With Distinct Clinico-pathological Characteristics. *Cureus* 2022;14:e30708.
2. Lin J, Ren Q, Liu B. SMARCA4-deficient undifferentiated tumor with high quality of life and far exceeding predicted survival: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2024;103:e39045.
3. Jiang J, Chen Z, Gong J, Han N, Lu H. Thoracic SMARCA4-deficient undifferentiated tumor. *Discov Oncol* 2023;14:51.
4. Mardinian K, Adashek JJ et al. SMARCA4: Implications of an Altered Chromatin-Remodeling Gene for Cancer Development and Therapy. *Mol Cancer Ther* 2021;20:2341–51.

Ključne besede: tumor pljuč pljučnica, pljučna limfangiomatoza.

ENDOBRONHIALNO ZDRAVLJENJE IN SPREMLJANJE BOLNIKA S PLJUČNIM KARCINOIDOM

ANA DOLŽAN¹, MATEJA MARC MALOVRH^{1,2}

UVOD

Karcinoidi so dobro diferencirani nevroendokrini tumorji. Predstavljajo 1–2 odstotka rakov pljuč, pogostejši so pri mlajših bolnikih. Ločimo tipične, za katere so značilne centralna in endobronhialna rast ter odlična progroza po kirurški odstranitvi. Medtem ko atipični pogosteje rastejo periferno, imajo večjo tendenco zasevanja in posledično slabšo prognozo (1).

OPIS KLINIČNEGA PRIMERA

75-letni bolnik s kronično atrijsko fibrilacijo, hipertenzivno srčno boleznijo z zastojno srčno odpovedjo in hiperplazijo prostate, je imel leta 2016 diagnosticiran karcinoid levega zgornjega režnja, stadija T1aN0M0. Opravljeno je imel levo zgornjo lobektomijo. Ker v operativnem materialu ni bilo prisotnega karcinoida ali drugega tumorja, je bila po sklepu konzilija indicirana ponovna bronhoskopija. Po mnenju torakalnega kirurga reoperacija in radikalna odstranitev tumorja zaradi lege ni bila možna. Tumor na krnu levega zgornjega režnja je bil endoskopsko odstranjen s kleščicami in kriobiopsijami, zatem ležišče zdravljeno z elektrokoagulacijo in krioterapijo, dosežen dober rezultat. Zaradi tendence k lokalni ponovitvi karcinoida je bil bolnik redno spremljan s CT preiskavami na 6–12 mesecev ter kontrolnimi bronhoskopijami za pregled mesta, kjer je bil endoskopsko odstranjen karcinoid. Marca 2024 je bil na kontrolni bronhoskopiji na krnu viden manjši recidiv karcinoida, ki je bil ponovno zdravljen z elektrokoagulacijo. Ob CT kontroli avgusta 2025 je slikovno sicer opisana možnost manjšega lokalnega recidiva na krnu bronha za levi zgornji pljučni reženj, endoskopsko pa brez znakov endobronhialnega recidiva. Indicirana so nadaljnja spremljanja.

ZAKLJUČEK

Prikazani primer potrjuje, da lahko v primeru endobronhialnega karcinoida, ko kirurško zdravljenje ni možno (lokacija tumorja ali slabo zdravstveno stanje bolnika), tumor uspešno zdravimo in dolgoročno nadzorujemo z endoskopskimi metodami (elektrokoagulacija, krioterapija). Endoskopsko zdravljenje je minimalno invazivno, ohranja pljučni parenhim in je indicirano pri endobronhialnih benignih raščah ali tumorjih nizkega malignega potenciala ali kot paliativni poseg pri zapori večjih dihalnih poti z malignim tumorjem.

LITERATURA

1. Crnjac A, Čufer T, Stanič K. Raki torakalnih organov: Rak pljuč. In: Strojani P, Hočevar M, eds. Onkologija: učbenik za študente medicine. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2018. p. 540–65. Dosegljivo 13. 10. 2025 na URL <https://www.onko-i.si/ucbenik-onkologija>

Ključne besede: pljučni karcinoidni tumor, bronhoskopija, endoskopska kirurgija, kriokirurgija, elektrokirurgija.

KO ASTMA NI (SAMO) ASTMA – PRIMER MLADOSTNICE Z NEPRAVILNIM VZORCEM DIHANJA

NINA RAZGORŠEK¹, JASNA RODMAN BERLOT^{1,2}

UVOD

Astma je pogosta kronična bolezen dihal, ki se kaže z oteženim dihanjem, piskanjem, stiskanjem v prsnem košu in kašljem. Približno 20 odstotkov posameznikov z astmo ima pridruženo funkcijsko motnjo dihanja, ki nastane zaradi spremenjenega dihalnega vzorca, psihofizioloških vplivov in spremenjenega zaznavanja dihalnega napora. Zanj so značilni vzdihovanje, hiperventilacija, občutek zapore v grlu in otežen vdih, pri čemer se težave pojavljajo v mirovanju ali kmalu po začetku napora. Pridružena funkcijska motnja dihanja pogosto povzroči napačno interpretacijo simptomov in neustrezno farmakološko zdravljenje.

KLINIČNI PRIMER

Predstavljena je 17-letna bolnica s pogostimi glavoboli in oteženim dihanjem, stiskanjem in bolečino v prsnem košu, prisotnimi ves dan, tudi v mirovanju. Težave so bile vezane predvsem na vdih. Alergološko testiranje in metaholinski test sta bila negativna. Predhodno predpisani salbutamol njenih težav ni olajšal. Ob pregledu je bila evpnoična z nepravilnim dihalnim vzorcem. Spirometrija je pokazala normalne pljučne volumne in pretoke, a jo je bolnica izvedla s težavo.

Po obravnavi pri respiratorni fizioterapevtki in dihalnih vajah se je dihalni vzorec izboljšal, težave pa so se zmanjšale. Glede na klinično sliko in izvide opravljenih preiskav smo ocenili, da gre najverjetneje za funkcijsko motnjo dihanja. Zaradi nedavnega stresorja je bila vključena v psihološko obravnavo. Zaradi vztrajanja težav pri telesni dejavnosti je opravila test z naporom, ki je bil pozitiven (zmanjšanje FEV1 po naporu za 12 %), s čimer je bila potrjena pridružena astma, sprožena z naporom. Predpisano je bilo zdravljenje z inhalacijskim glukokortikoidom. Ob multidisciplinarnem spremljanju ugotavljamo izboljšanje stanja.

ZAKLJUČEK

Primer poudarja pomen zgodnjega prepoznavanja in ustreznega zdravljenja astme s pridruženo funkcijsko motnjo dihanja. Sum na funkcijsko motnjo dihanja postavimo, kadar pri bolnikih kljub optimalnemu zdravljenju astme opazimo nesorazmernost med subjektivnimi težavami in objektivnimi izvidi ter neodzivnost na bronhodilatatorje. Astma zahteva protivnetno zdravljenje, funkcijska motnja dihanja pa nefarmakološke ukrepe. Učinkovito dolgoročno vodenje bolnika omogoča individualna in multidisciplinarna

obravnavo, ki vključuje pulmologa, respiratornega fizioterapevta in psihologa. Namen dihalnih vaj je zmanjšati frekvenco dihanja, uravnotežiti dihalni volumen in spodbuditi nosno dihanje s pomočjo prepone, kar pomembno izboljša kakovost življenja ter preprečuje nepotrebno stopnjevanje farmakološkega zdravljenja.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. Interna Medicina. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; Buča; 2022 p. 413–25.

Ključne besede: astma, motnje dihanja, respiratorna terapija.

¹Zdravstveni dom Ljubljana, Splošna nujna medicinska pomoč, Ljubljana; ²Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Medicinska fakulteta, Univerza v Sarajevu, Bosna in Hercegovina; ⁴Klinični oddelek za revmatologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁵Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

OD ASTME DO VASKULITISA – PRIMER EOZINOFILNE GRANULOMATOZE S POLIANGITISOM

ADA ZORA POLAK¹, ANŽE ŽGANK², ADNA ŠUŠA³, ALOJZIJA HOČEVAR^{4,5}, SABINA ŠKRGAT^{4,5}

UVOD

Eozinofilna granulomatoza s poliangiitisom (EGPA) je redka sistemska avtoimunska bolezen, za katero so značilni vaskulitis malih do srednje velikih žil, eozinofilija in granulomatozno vnetje (1). Za bolezen so značilni astma v odrasli dobi, kronični rinosinuzitis in nosni polipi. Sledi eozinofilna faza z infiltracijo eozinofilcev v tkiva (najpogosteje pljuča, prebavila, srce), nato vaskulitična faza s purpuro, nevrološki motnjami in glomerulonefritisom. Faze se lahko prekrivajo, posledično je lahko klinična zelo raznolika (1, 2).

KLINIČNI PRIMER

29-letna bolnica z znano astmo je bila obravnavana v urgentni ambulanti zaradi desetdnevne dispneje, produktivnega kašlja in novonastalih kožnih sprememb. Navajala je bolečino v levem zapestju in desnem gležnju, levo zapestje je bilo otečeno. Med pregledom so bili pri avskultaciji pljuč slišni ekspiratorni piski, na koži spodnjih okončin vidni petehije in purpura. V laboratorijskih vrednostih so izstopali NT-proBNP 512,4 ng/l, troponin 53 ng/l, D-dimer 3041 mikrog/l in eozinofilija v krvi 6810 / μ L (36 %). Opravljena je bila CT diagnostika prsnega koša, ki je pokazala znake prizadetosti malih in velikih dihalnih poti. Ob sprejemu na KO za pljučne bolezni in alergijo UKC Ljubljana smo poglobili anamnezo. Bolnica je dodatno povedala, da 7 mesecev občuti mravljinčenje v okončinah, postopno slabšanje prehodnosti nosu ter suh kašelj. Spirometrija je pokazala obstruktivno motnjo dihanja s FEV₁ 1,36 (39 %), VC 2840 ml (68 %). UZ srca ni pokazal posebnosti. Zaradi eozinofilije v diferencialni krvni sliki in klinike, sumljive za EGPA, smo opravili biopsijo kožnih sprememb. Izvid je bil skladen z levkocitoklastičnim vaskulitisom z depoziti IgM, C3, C1q in fibrin/fibrinogena v steni žil. Ob visokem kliničnem sumu na EGPA smo uvedli metilprednizolon v odmerku 1 mg/kg/tt ter benralizumab 30 mg sc/4 tedne. Bolnica je bila nato premeščena na Klinični oddelek za revmatologijo za nadaljnjo obravnavo. CT obnosnih votlin je pokazal zadebeljeno sluznico ob stenah obeh maksilarnih sinusov. Že predhodno odvzeta ANCA so bila negativna. EMG ni potrdil suma na vaskulitično prizadetost perifernega živčevja.

ZAKLJUČEK

Diagnoza EGPA temelji na podlagi kombinacije periferne eozinofilije (≥ 1000 celic/ μ l), značilne klinične slike ter histopatološko dokazane eozinofilne infiltracije, s prisotnim vaskulitisom ali brez njega (1–3). ANCA so prisotna pri približno 40 odstotkih bolnikov. Pri ANCA-pozitivnih prevladuje klinična slika vaskulitisa (npr. kože, ledvic, perifernega živčevja), medtem ko je pri ANCA-negativnih bolj izražena eozinofilna infiltracija tkiv (npr. srca, pljuč, prebavil) (1, 2). Največkrat pa se klinična slika prekriva — kot v našem primeru. Za razlikovanje od drugih drobnožilnih vaskulitisev uporabljamo posodobljena razvrstitvena merila ACR/EULAR, prikazana v tabeli (4).

Tabela 1. Posodobljena merila ACR/EULAR za diagnosticiranje EGPA.

ACR/EULAR 2022 klasifikacijski kriteriji
Število eozinofilcev $\geq 1 \times 109/l$ (+5 točk)
Obstruktivna bolezen dihalnih poti (+3)
Nosni polipi (+3)
Ekstravaskularno eozinofilno pretežno vnetje (+2)
Mononevritis multipleks in/ali motorična nevropatija, ki ni posledica radikulopatije (+1)
Citoplazemski vzorec ANCA na imunofluorescenci ali pozitivnost anti-proteinaze 3 ANCA (-3)
Hematurija (-1)
Če je doseženi rezultat ≥ 6 : bolnik z diagnozo vaskulitisa majhnih ali srednje velikih žil ima EGPA.

Legenda: EULAR — Evropska liga proti revmatizmu.

Cilj zdravljenja EGPA je doseči čimprejšnjo remisijo bolezni. V prvi vrsti se uporabljajo sistemski glukokortikoidi, lahko v kombinaciji z zaviralci poti interleukina-5 (IL-5). V primerih življenjsko ali organsko ogrožajočih manifestacijah bolezni je indicirana dodatna imunomodulatorna terapija z rituksimabom ali ciklofosfamidom (5).

LITERATURA

- Villa-Forte A. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Postgrad Med 2023;135:Suppl 1:52–60.
- 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.
- Khoury P. Clinical features and diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA). UpToDate: 2025 [internet]. Dosegljivo 7. 10. 2025 na URL https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-eosinophilic-granulomatosis-with-polyangiitis-egpa?search=Eosinophilic%20Granulomatosis%20With%20Polyangiitis%20&source=search_result&selectedTitle=1~104&usage_type=default&display_rank=1
- Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Craven A, Judge A, et al. 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.
- 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.

Ključne besede: eozinofilija, astma, obstruktivna bolezen dihalnih poti, vaskulitis malih do srednje velikih žil.

UPORABA DUPILUMABA PRI BOLNICI Z ASTMO, ASPIRINSKO INTOLERANCO IN KRONIČNIM RINOSINUZITISOM Z NOSNO POLIPOZO TER EOZINOFILNIM VNETHJEM SREDNJEGA UŠESA – OPIS PRIMERA

NINA NAPRUDNIK¹, JURE URBANČIČ^{2,3}

Dupilumab je monoklonsko protitelo, ki zavira signalizacijo preko IL-4 in IL-13, s čimer zavira T2 posredovano vnetje. Sprva je bil registriran za zdravljenje hude astme z vnetjem tipa 2 in zdravljenje atopijskega dermatitisa (AD), vendar pa se je izkazalo, da ima dupilumab sistemsko korist pri vseh eozinofilnih vnetjih (1). Kronični rinosinuzitis z nosno polipozo (KRSzNP) je kronično vnetje nosnih in obnosnih votlin s simptomi, kot so nosna kongestija, izcedek, obrazna bolečina in izguba voha. Pomembno zmanjšuje kakovost življenja, kar ocenjujemo z vprašalnikom SNOT-22. Zdravljenje vključuje izpiranje nosu, glukokortikoide in kirurške posege (FESS) (2). Na voljo je biološko zdravilo dupilumab, ki dokazano zmanjša potrebo po sistemskih steroidih. Zdravljenje je indicirano, če bolnik izpolnjuje vsaj tri od petih kriterijev: dokazano eozinofilno vnetje, potreba po sistemskih steroidih, SNOT-22 > 40, izguba voha, komorbidna astma (1). Eozinofilni otitis media (EOM) je oblika vnetja srednjega ušesa, za katerega je značilna eozinofilna infiltracija sluznice ušesa in dolgotrajno prisoten izliv. EOM povzroči prevodno okvaro sluha (3).

68-letna bolnica z bronhialno astmo in aspirinsko intoleranco se od leta 2008 zdravi na Kliniki za ORL in CFK zaradi KRSzNP. V letih 2009, 2013 in 2021 je imela operacije FESS, s katerimi se je stanje le prehodno izboljšalo. Dvakrat letno je zaradi KRSzNP prejela sistemske glukokortikoide, postala je anozmična. Ima EOM, zaradi katerega ima težave z občutkom polnosti ušesa in stalno prisotnim gostim lepljivim izcedkom. Ima prevodno okvaro sluha, nosi slušni aparat.

Bolnica je aprila 2025 dosegala vse kriterije za začetek zdravljenja z biološkimi zdravili. Dupilumab je začela prejemati v dozi 300 mg v podkožje na 14 dni. Po petih mesecih zdravljenja z dupilumabom v področju nosu ugotavljamo klinično in endoskopsko remisijo bolezni (odsotnost rezidualnih polipov, izboljšanje stanja sluznice). Bolnica svoje težave ocenjuje po lestvici VAS 1/10. Povrnil se ji je voh, od uvedbe ni potrebovala sistemskih glukokortikoidov. Prav tako nima več težav z izcedkom iz ušesa ter zanika kakršno koli ušesno simptomatiko. Zanika težave z astmo.

Zdravljenje s dupilumabom se je pri predstavljeni bolnici izkazalo za izjemno učinkovito.

Kljub predhodnim ponavljajočim se kirurškim posegom in rednemu zdravljenju s sistemskimi glukokortikoidi je bila bolezen slabo obvladana. Pet mesecev po uvedbi zdravljenja z dupilumabom beležimo popolno klinično remisijo bolezni. Sistemski glukokortikoidi niso več potrebni. Dupilumab predstavlja preboj v zdravljenju težkih oblik astme, AD in KRSzNP, obenem pa dokazuje tudi širše delovanje na sočasne bolezni, kot je EOM.

LITERATURA

1. Fokkens WJ, Viskens AS, Backer V, Conti D, De Corso E, Gevaert P, et al. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. *Rhinology* 2023;61:194–202.
2. De Corso E, Pasquini E, Trimarchi M, La Mantia I, Pagella F, Ottaviano G, et al. Dupilumab in the treatment of severe uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): A multicentric observational Phase IV real-life study (DUIREAL). *Allergy* 2023;78:2669–83.
3. Nakashima D, Nakayama T, Minagawa S, Adachi T, Mitsuyama C, Shida Y, et al. Dupilumab improves eosinophilic otitis media associated with eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Allergol Int* 2023;72:557–63.

Ključne besede: dupilumab, eozinofilno vnetje, kronični rinosinuzitis z nosno polipozo, eozinofilni otitis media, SNOT-22.

PRIMER MLAJŠEGA BOLNIKA S HUDO KRONIČNO TROMBEMBOLIČNO PLJUČNO HIPERTENZIJO (CTEPH) IN DOBRIM POOPERATIVNIM IZBOLJŠANJEM

VANESSA VREČIČ¹, BOŠTJAN BERCKO²

UVOD

Kronična trombembolična pljučna hipertenzija (CTEPH) je oblika pljučne hipertenzije, ki jo po klasifikaciji WHO uvrščamo v 4. skupino – pljučna arterijska hipertenzija (PAH) zaradi obstrukcije pulmonarne arterije (1). Nastane zaradi nepopolne razgradnje trombov, ki se sčasoma preoblikujejo v fibrotično tkivo, kar povzroča obstruktivne lezije v pljučnih žilah in vodi v endotelno disfunkcijo (2). Kot posledica kroničnih trombov se poveča pljučni žilni upor (PRV), naraste pljučni arterijski tlak (PAP), nezdravljena bolezen pa napreduje v desnostransko srčno popuščanje (SP) in sčasoma smrt (3). Je redka bolezen z ocenjeno prevalenco 2,6 do 3,8 primera na 100.000 prebivalcev (4). Potrdimo jo z ugotovljeno prekapilarno PAH pri desnostranski srčni kateterizaciji (DSK) in kroničnimi trombembolizmi na slikovni diagnostiki, najpogosteje s CTA (5).

KLINIČNI PRIMER

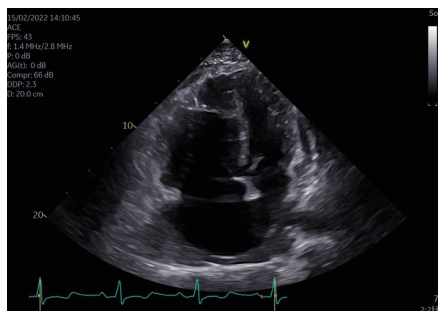
45-letni bolnik po preboleli obsežni pljučni emboliji (PE) in globoki venski trombozi (GVT) (2021) je februarja 2022 prišel v Urgentni center Splošne bolnišnice Celje zaradi progresivne dispneje, pojavila se je po 100 m hoje. Prisotni so bili kašelj, ortopneja in pretibialni edemi. V redni terapiji je prejemal Pradaxo. EKG je pokazal obremenitev desnega srca, S-NT-proBNP je bil 3866 ng/l. Na UZ srca so prikazali hudo poslabšanje glede na UZ pred dvema mesecema. Sistolna funkcija levega prekata (LP) je bila začetno oslABLJENA (EF 50 %), desni prekat (DP) je bil močno povečan, vtiskal je v LP in imel izrazito oslABLJENO sistolno funkcijo (TAPSE 1,0 cm). Prisotni so bili znaki tlačne in volumnske obremenitve DP (tlak 60 mmHg + CVP, ocenjen vsaj 10–15 mmHg). Na UZ globokih ven so bili vidni znaki stare femoropoplitealne GVT, brez znakov akutne bolezni. UZ trebuha je pokazal nekaj proste tekočine intraperitonealno in začetno jetrno kongestijo. Na CTA pljučnih ven je bila vidna obsežna obojestranska kronična PE, podobno kot leta 2021. Prisotni so bili znaki za suspektno svežo pljučno trombembolijo v desnem zgornjem režnju s svežim pljučnim infarktom. Uvedena sta bila terapija srčnega popuščanja in nizkomolekularni heparin. Premeščen je bil na Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana. Z DSK so potrdili hudo prekapilarno pljučno hipertenzijo (PAP 109/32/58 mmHg, PRV 15,5 WU). Koronarografija ni pokazala stenoz.

Preiskave na trombofilijo so bile negativne, etiologija je ostala nepojasnjena. V redno terapijo so uvedli Adempas in Treprostinil, simptomi se ob terapiji niso izboljšali.

Oktobra 2022 so v AKH Dunaj opravili pljučno endarterektomijo (PEA). Takoj po posegu so beležili občuten upad tlaka v pljučnih arterijah (predop. PAP 88/25/46, poop. PAP 36/15/22). Namesto novih oralnih antikoagulantov (NOAK) so uvedli Marevan, ki ga bo prejemal dosmrtno. Aprila 2023 je na kontroli povedal, da je odlično zmogljiv, prehodi sedem nadstropij brez ustavljanja, tudi noge ne otekajo. S-NT-proBNP je bil 53,4 ng/l. Z DSK so potrdili uspešnost operacije – normotenzija v pljučni arteriji (PAP 28, 11, 17 mmHg), normalen MVS in normalno pljučno vaskularno rezistenco (PRV 1,5 WU). Tudi na UZ je bilo prisotno izboljšanje; DP le še blago povečan z mejno znižano sistolično funkcijo (TAPSE 1,6 cm). CTA pljučnih arterij je pokazal odstranitev predhodno vidnih polnitvenih defektov brez znakov akutne pljučne trombembolije.



Slika 1. Tromboze segmentnih in subsegmentnih pljučnih arterij.



Slika 2. Močno povečan DP, ki vtiska v LP.

RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Zgodnja diagnoza CTEPH je bistvenega pomena, saj zahteva drugačno obliko zdravljenja kot ostale PAH (3). Triletno preživetje zdravljenih bolnikov je > 90-odstotno (5). Vsi bolniki dosmrtno prejemajo antikoagulacijsko zdravljenje (4). Terapija izbora so antagonisti vitamina K, ki imajo nižje tveganje trombemboličnih dogodkov v primerjavi z NOAK (5). Za ciljno zdravljenje PAH se uporabljajo riociguat (Adempas), treprostinil in macitentan, predvsem pri neoperabilnih bolnikih ali ob ponovitvah bolezni po posegu (4). Zlati standard zdravljenja je PEA, vendar v več kot 30 odstotkih primerov bolniki niso kandidati za operacijo (1, 4). Pri neoperabilnih bolnikih pride v specifičnih primerih v poštev še balonska pulmonalna angioplastika (6).

Pri bolniku je prišlo do poslabšanja CTEPH in svežega akutnega pljučnega infarkta kljub redni terapiji z NOAK. Ciljno zdravljenje z riociguatom in treprostinilom mu ni izboljšalo simptomatike. Primer prikazuje hudo obliko CTEPH in uspešno zdravljenje s PEA, po katerem so se bistveno izboljšali hemodinamski parametri, funkcija DP ter kvaliteta življenja bolnika.

LITERATURA

1. Lang IM, Campean IA, Sadushi-Kolici R, Badr-Eslam R, Gerges C, Skoro-Sajer N. Chronic Thromboembolic Disease and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med* 2021;42:81–90.
2. Chang SA, Yang JH, Jung DS, Kim NH. Recent Advances in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Expanding the Disease Concept and Treatment Options. *Korean Circ J* 2025;55:365–81.
3. Bhanusivakumar RS, Sankari A, Akella J. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dosegljivo 1. 10. 2025 na URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549836/>
4. Al Abri Q, Lu AJ, Ramchandani MK. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Comprehensive Review and Multidisciplinary Approach to Surgical Treatment. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2021;17:e18–e28.
5. Teerapuncharoen K, Bag R. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Lung* 2022;200:283–99.
6. Aggarwal V, Giri J, Visovatti SH, Mahmud E, Matsubara H, Madani M, et al; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. Status and Future Directions for Balloon Pulmonary Angioplasty in Chronic Thromboembolic Pulmonary Disease With and Without Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2024;149:e1090–e1107.

Ključne besede: kronična tromboembolična pljučna hipertenzija, pljučna hipertenzija zaradi obstrukcije pulmonarne arterije, pljučna endarterektomija.

HAPLOINSUFICIENCA CTLA-4 Z INTERSTICIJSKO BOLEZNIJO PLJUČ – KLINIČNI PRIMER

IZA VODLAN¹, MARK KAČAR²

UVOD

Citotoksični T-limfocitni antigen 4 (CTLA-4) je ključni zaviralec imunskega odziva, posebno pomemben v regulatornih T-celicah, kjer omejuje aktivacijo efektorskih T-celic in ohranja imunsko ravnovesje. Njegovo izražanje uravnava protein LRBA. Mutacije v genih CTLA4 in LRBA vodijo do disfunkcije imunskega sistema s kombinacijo avtoimunskih pojavov in znakov imunske pomanjkljivosti. Klinično se kažejo hipogamaglobulinemija, ponavljajoče okužbe, avtoimunske citopenije, enteropatija, limfadenopatija, hepatosplenomegalija in granulomatozni infiltrati. Pogosto so prisotne povečane količine celic Treg z zmanjšano supresijsko funkcijo. Bolezen ima nepopolno penetranco, zato so nekateri nosilci mutacij asimptomatski, bolezen pa se lahko razvije tudi pozneje v življenju.

KLINIČNI PRIMER

22-letna bolnica s hudo obliko atopijskega dermatitisa in alopecijo areato je bila napotena k pulmologom zaradi sprememb na CT pljuč pred biološkim zdravljenjem. CT je pokazal peribronhialne zgostitve, vendar ni imela težav z dihanjem ali pogostih okužb. V laboratoriju so bile znižane vrednosti IgA in IgG. Kontrolni CT po letu dni je pokazal napredovanje, bronhoskopija pa adenovirus in rino/enterovirus. BAL je razkril mešanocelični alveolitis, histologija pa limfatično hiperplazijo in kronični bronhitis. Pljučna funkcija je ostajala stabilna z mejno zmanjšano difuzijsko kapaciteto. Zaradi suma na primarno imunsko pomanjkljivost je bila bolnica predana imunologom. Tekom obravnave so ugotavljali odsotne cepilne odzive, dokazane so bile normalne limfocitne populacije, motena pa je bila diferenciacija limfocitov B. Genetske preiskave so nedavno potrdile patogeno mutacijo CTLA-4.

RAZPRAVA

Mejni izvid in verjetna avtoimunska alopecija sta nakazovala na CVID, najpogostejšo motnjo protitelesne imunosti. Do genetske potrditve je bilo zdravljenje simptomatsko z IVIG, sedaj pa je možna ciljna terapija. Prva izbira je abatacept (rekombinantna CTLA-4-fuzijska beljakovina), ki nadomešča okvarjeno funkcijo CTLA-4, druga možnost pa je imunomodulator sirolimus. Presaditev krvotvornih matičnih celic je rezervirana za najtežje oblike.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje kompleksnost diagnostike in zdravljenja bolnikov z imunsko disfunkcijo, pri katerih se prepletajo znaki imunske pomanjkljivosti ter avtoimunskih bolezni. Ključna sta zgodnje prepoznavanje in genetska diagnostika, saj omogočata ciljno zdravljenje in boljšo prognozo. Nujno je dolgoročno multidisciplinarno spremljanje z individualiziranim pristopom.

Ključne besede: CTLA-4, atopijski dermatitis, alopecija areata, imunski sistem.

ANAFILAKSIJA OB OKUŽBI – PREDSTAVITEV TREH KLINIČNIH PRIMEROV

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

UVOD

Anafilaksija je življenje ogrožajoča preobčutljivostna reakcija, ki običajno nastopi ob izpostavljenosti alergenom, kot so živila, zdravila ali strup kože/okljev. Okužbe so pogosto povezane s koprivnico, primeri anafilaksije ob okužbi pa so redki. Predstavljamo tri primere bolnic z anafilaksijo ob prebolevanju okužb.

PREDSTAVITEV PRIMEROV

Primer 1

33-letna bolnica je imela od leta 2020 večkrat letno epizode koprivnice s pridruženo dispnejo in hipotenzijo, enkrat je potrebovala zdravljenje v EIT. Epizode so se pojavljale ob okužbah dihal in sečil, večkrat sočasno z menstruacijo. Izključili smo preobčutljivost za paracetamol. Z molekularnogenetskim testiranjem smo ugotovili klonski sindrom aktivacije mastocitov – različico cKIT. Leta 2022 smo uvedli omalizumab, po čemer je imela bolnica ob okužbah le blage epizode koprivnice, brez ponovne anafilaksije.

Primer 2

27-letna bolnica je leta 2016 prvič doživela epizodo s koprivnico, dispnejo in hipotenzijo ob streptokoknem tonzilitisu. Blažje epizode koprivnice ob okužbah dihal in sečil je navajala 4-krat letno. S provokacijskim testiranjem smo izključili preobčutljivost za peniciline. Po tonsilektomiji leta 2023 se je število epizod občutno zmanjšalo, anafilaksije prehodno ni bilo. Septembra 2025 je ob kolitisu znova prišlo do epizode z urtikami, dispnejo in hipotenzijo (RR 75/47 mmHg), potrebna je bila večkratna aplikacija adrenalina in zdravljenje v EIT. Ugotovljena je bila dinamika triptaze (14 mcg/l, bazalno 3,5 mcg/l). V tem času je imela tudi menstruacijo. Predvidena je uvedba omalizumaba.

Primer 3

37-letna bolnica je julija 2025 ob okužbi dihal razvila koprivnico, diarejo in večkratno izgubo zavesti z zabeleženo hipotenzijo. CRP je bil 72 mg/l, prisotna levkocitoza ($15 \times 10^9/l$) z nevtrofilijo ($14 \times 10^9/l$). Ugotovljena je bila dinamika triptaze (25,2 µg/l, bazalno 3,7 µg/l). To je bila zaenkrat edina epizoda, bolnico bomo spremljali in razmislili o omalizumabu.

RAZPRAVA

Anafilaksija je posledica aktivacije mastocitov in bazofilcev. Mehanizem anafilaksije, povezane z okužbo, ni jasen. Nekateri patogeni, npr. virus influence, lahko neposredno aktivirajo mastocite. Možna je molekularna mimikrija. Okužba lahko sproži tudi močan vnetni odziv, ki aktivira celice Th2, te pa preko sproščanja citokinov spodbudijo aktivacijo mastocitov.

V vseh treh predstavljenih kliničnih primerih je bila prisotna značilna klinična slika anafilaksije ob okužbi. Pri dveh je bila diagnoza potrjena z dinamiko triptaze. Ena bolnica ima aktivirajočo različico cKIT, ki je povezana z mastocitno proliferacijo in aktivacijo, kar dodatno poveča tveganje za hude anafilaktične epizode. Po uvedbi omalizumaba, ki zavira vezavo IgE na mastocitne receptorje, do anafilaksije ni več prišlo. Pri dveh bolnicah so bile huje potekajoče epizode povezane tudi z menstrualnim ciklusom, kar nakazuje tudi na vpliv hormonskih sprememb kot dodatnih faktorjev.

ZAKLJUČEK

Prepoznavanje anafilaksije ob okužbi je pomembno za zmanjšanje umrljivosti in nadaljnjo obravnavo bolnikov. Bolnike s sumom na anafilaksijo ob okužbi je treba opremiti s samoinjektorjem adrenalina in jih napotiti na alergološko obravnavo, pri kateri opravimo diagnostiko morebitnih genskih predispozicij za težje potekajoče reakcije in razmislimo o uvedbi bioloških zdravil.

Ključne besede: anafilaksija, okužba, mastocitoza, omalizumab.

ZASTOJ SRCA KOT POSLEDICA ANAFILAKTIČNE REAKCIJE PO PIKU OSE

ULA VALENTIČ¹, MATIC SUŠA¹, PETER KOPAČ^{1,2}

UVOD

Anafilaksija je življenje ogrožajoča sistemska preobčutljivostna reakcija, ki se razvije v nekaj minutah po stiku z alergenom. Najpogostejši sprožilci so piki kožekrilcev (Hymenoptera). Med 56,6 in 94,5 odstotka splošne populacije je bilo vsaj enkrat pičenih, medtem ko se sistemske reakcije pojavijo pri 0,3 do 8,9 odstotka odraslih. V Sloveniji letno beležimo približno en primer smrti zaradi anafilaksije (1, 2).

Diagnozo postavimo na podlagi anamneze in klinične slike, pri čemer za oceno resnosti uporabljamo Müllerjevo klasifikacijo (3). Temeljno zdravilo za zdravljenje anafilaksije je adrenalin, ki ga je treba aplicirati čim prej. Med dejavnike tveganja za težji potek anafilaksije sodi bolezen mastocitov (1).

KLINIČNI PRIMER

Predstavljamo primer 59-letnika, ki je doživel zunajbolnišnični srčni zastoj zaradi anafilaksije po piku ose v spodnjo ustnico. Zdravi se zaradi arterijske hipertenzije. Pred tem je že najmanj dvakrat utrpel pik ose.

Tokrat se je po piku ob delu zunaj takoj začela težka hoja in opotekanje. Kljub koriščenju tablet iz seta za samopomoč, ki ga je imel doma, je zatekel v obraz, jezik, usta in vrat. Opisan je bil angioedem, druga kožna simptomatika pa ne. Kolabiral je, bruhal, hropel in prenehal dihati. Do prihoda reševalcev so ga 8 minut oživljali. Po prihodu ekipe NMP so ugotovili PEA. Prejel je adrenalin 0,5 mg im., ter 2 x 1 mg iv. Sledil je ROSC. Prejel je še 5 x 3 mg adrenalina iv., infuzijo FR, Solu-cortef in Tavegyl. Pred prihodom na CIM je bil intubiran. Akutna vrednost triptaze je bila 74,6 µg/l, vrednost bazalne triptaze je bila 10,40 µg/l.

Z nadaljevanjem obravnave je bil napoten na Kliniko Golnik, kjer je bila dokazana senzibilizacija s strupoma ose in čebele. Molekularno genetsko testiranje je potrdilo prisotnost mutacije gena KIT, kar potrjuje da ima bolnik klonsko bolezen mastocitov. Bolniku je bilo svetovano zdravljenje s specifično imunoterapijo s strupom ose, ki bo potekala vse življenje. Kljub temu mora biti ves čas opremljen z dvema samoinjektorjema adrenalina.

ZAKLJUČEK

Anafilaksija je potencialno smrtno nevarna reakcija, pri kateri je takojšnja uporaba adrenalina ključnega pomena. Najpogostejši vzroki težke anafilaksije v našem okolju so piki kožekrilcev. Pri bolnikih s težko ali ponavljajočo se anafilaksijo je treba vedno pomisliti na klonsko bolezen mastocitov, saj ta predstavlja pomemben dejavnik tveganja za hujši potek in slabši odziv na zdravljenje.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Kožej M, eds. Interna medicina. Ljubljana: Buča, Medicinska fakulteta, Slovensko zdravniško društvo; 2022. p.1693.
2. Košnik M, Marčun R, eds. Dogovor o obravnavi anafilaksije. Golnik: Alergološka in imunološka sekcija SZD, Sekcija za pediatrično pulmologijo, alergologijo in klinično imunologijo, Združenje zdravnikov družinske medicine SZD, Slovensko združenje za urgentno medicino, Slovensko združenje za intenzivno medicino, Združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino; 2015. Dosegljivo 7.10. 2025 na URL: <https://www.szd.si/wp-content/uploads/2018/07/szd-ais-dogovor-o-obravnavi-anafilaksije.pdf>.
3. 3. Poziomkowska-Gęsicka I, Kurek M. Clinical Manifestations and Causes of Anaphylaxis. Analysis of 382 Cases from the Anaphylaxis Registry in West Pomerania Province in Poland. Int J Environ Res Public Health 2020;17:2787.

Ključne besede: anafilaksija, anafilaktični šok, imunoterapija.

BULOZNA FIKSNA MEDIKAMENTOSNA REAKCIJA NA ZDRAVILO – PRIKAZ PRIMERA

TAJA BEDENE¹, MARK KAČAR²

UVOD

Bulozna fiksna medikamentozna reakcija (*angl.* bullous fixed drug eruption – BFDE) je neželena kožna reakcija na zdravilo z značilnim pojavom izpuščaja s prisotnimi tekočinskimi vezikulami in bulami. Po zaužitju določenega zdravila se vedno na istem mestu pojavi izpuščaj, ki se ob ponovitvah lahko razširi na nova področja (1). Zaradi podobne klinične slike je v sklopu diferencialne diagnostike BFDE poglavitno upoštevanje podobnih, a resnejših stanj, kot so Steven-Johnsonov sindrom (SJS), toksična epidermalna nekroliza (TEN), pemfigus in bulozni pemfigoid (2–4). Temeljne razlike so predstavljene v tabeli 1.

PREDSTAVITEV PRIMERA

24-letna bolnica z znano astmo, atopijskim dermatitisom in Thomsenovo miotonijo je bila napotena zaradi posameznih tekočinskih bul po dlaneh in kolenu, nastalih po zaužitju naproksena. Posamezne tekočinske bule so se pojavile vsaj dva- do trikrat. Kožno simptomatiko so spremljale bolečine v sklepih, vročine ni izmerila. Okvare tarčnih organov ni bilo. Za izključitev navzkrižno reaktivne preobčutljivosti za NSAR je bilo opravljeno oralno provokacijsko testiranje z Aspirinom v kumulativnem odmerku 630 mg, ki ni pokazalo simptomov in znakov preobčutljivosti, dokazali smo dobro prenašanje alternativnih NSAR. Pri bolnici je šlo za BFDE po zaužitju naproksena.

ZAKLJUČEK

Pri bolnici je šlo za kasno preobčutljivostno reakcijo po tipu BFDE, ki je praviloma samoomejujoča, nenevarna manifestacija pozne preobčutljivosti. Namen alergološke obravnave v takih primerih je izključitev potencialno smrtonosnih diferencialnih diagnoz ter identifikacija varnih alternativ sprožilnemu zdravilu. Glede na prepričljivo anamnezo (tri epizode lezij na istem mestu po izpostavitvi istemu sprožilcu) epikutano testiranje na mestu pojavljanja lezije (zlati standard za BFDE) ni bilo potrebno.

Tabela 1. Značilnosti diferencialnih diagnoz buloznih kožnih stanj (1– 6).

	BFDE	SJS	TEN	Pemfigus	Bulozni pemfigoid
Etiologija	Neželena reakcija na zdravila	Neželena reakcija na zdravila	Neželena reakcija na zdravila	Avtoimunsko posredovano (APT proti dezmogleinu)	Avtoimunsko posredovano (APT proti hemidezmosomom)
Sprožilec	Zdravila (AB, NSAR)	Zdravila (AB, alopurinol, antikonvulzivi)	Zdravila (AB, alopurinol, antikonvulzivi)	Multifaktorsko	Multifaktorsko, občasno zdravila
Potek in čas nastanka	Akutno, v nekaj urah (običajno znotraj 48 ur)	Akutno, 1–3 tedne po začetku jemanja zdravila	Akutno, 1–3 tedne po začetku jemanja zdravila	Kronično in postopno, lahko traja mesece ali leta	Kronično in postopno
Lezije	Solitarne, dobro omejene vijolično-rdeče okrogle in ovalne lezije, lahko prisotni vezikli in bule	Slabo omejene, rdeče-škrlatne lezije, ki se zlivajo; pogosto atipičnih, tarčastih oblik	Slabo omejene, rdeče-škrlatne lezije, ki se obsežneje zlivajo; pogosto atipičnih, tarčastih oblik	Vezikule in bule na klinično neprizadeti koži, mlahavi mehurji, tanek pokrov; serozna vsebina, kasneje motna, hemoragična	Čvrstše vezikule in bule na pordeli koži, serozna vsebina.
Prizadetost sluznic	Lahko prisotna, vendar običajno blaga in manj pogosta	Zelo pogosta, huda (usta, oči, spolovilo)	Zelo pogosta, huda, obsežnejša	Zelo pogosta, pogost začetek z razjedami v ustih	Lahko prisotna (20–30 %), vendar običajno blažja
Anamneza	Ponavljajoči se izpuščaji na istih mestih po istem zdravilu, blagi oz. odsotni sistemski simptomi, ni vezano na starost	Običajno prva reakcija na določeno zdravilo, huda bolečina, pogosti sistemski simptomi (povišana TT, slabo počutje, boleči sklepi, simptomi zg. dihal), ni vezano na starost	Običajno prva reakcija na določeno zdravilo, huda bolečina, izraziti in zelo pogosti sistemski simptomi (povišana TT, slabo počutje, boleči sklepi, simptomi zg. dihal), ni vezano na starost	Kronična bolezen, huda bolečina, srednja leta (40–60 let)	Kronična bolezen, predvsem starejši od 70 let, močno srbenje

Legenda: BFDE – bulozna fiksna medikamentozna reakcija; SJS – Steven-Johnsonov sindrom; TEN – toksična epidermalna nekroliza; APT – avtoprotitelesa; AB – antibiotiki; NSAR – nesteroidni antirevmatiki; TT – telesna temperatura.

LITERATURA

1. Anderson HJ, Lee JB. A review of fixed drug eruption with a special focus on generalized bullous fixed drug eruption. *Medicina* 2021;57:925.
2. Lipowicz S, Sekula P, Ingen-Housz-Oro S, Liss Y, Sassolas B, Dunant A, et al. Prognosis of generalized bullous fixed drug eruption: comparison with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol* 2013;168:726–32.
3. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet* 2019;394:882–94.
4. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *Anais Brasileiros Dermatologia* 2019;94:133–46.
5. Oakley AM, Krishnamurthy K. Stevens-Johnson syndrome. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. 2017.
6. Levin Y, Graber E, Goldberg L, et al. Bullous fixed drug eruption mimicking Stevens-Johnson syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2019;32:601–2.????

Ključne besede: bulozna fiksna medikamentozna reakcija, neželena reakcija na zdravilo, naproksen, diferencialna diagnostika, bulozna kožna stanja, Steven-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza, pemfigus, bulozni pemfigoid.

EN GEN, ŠTEVILNE BOLEZNI – PRIMER HETEROGENIH KLINIČNIH SLIK BOLNIKOV Z MUTACIJO IKAROS

ARIA BRAGALINI^{1*}, HANA BREZAR^{1*}, MARK KAČAR^{1,2}

**Avtorici si delita prvo avtorstvo.*

UVOD

Gen IKZF1 vsebuje zapis za transkripcijski faktor IKAROS, ki ima veliko vlogo tako v limfopoezi kot v hematopoezi. Mutacije IKZF1 se lahko kažejo s tremi fenotipi: haploinsuficienco, moteno dimerizacijo ali dominantno negativnim učinkom na produkt zdravega alela. Za prvo so značilne pogoste okužbe, za drugo in tretjo pa avtoimuna ali mieloproliferativna obolenja. Prva dva fenotipa sta posledica germinalnih mutacij, ki motijo razvoj limfocitov B, T in naravnih celic ubijalk, slednji pa posledica okvarjenega delovanja IKAROS kot tumor-supresorskega faktorja.

PREDSTAVITEV KLINIČNIH PRIMEROV

Motena dimerizacija, granulomatoza, avtoimunost, okužbe – moški, leto rojstva 1984

Bolniku so se težave prvič pojavile v starosti 15 let kot generalizirana (aksilarna, supraklavikularna) granulomatozna limfadenopatija. V starosti 23 let je bila opravljena diagnostična splenektomija zaradi splenomegalije, ki je pokazala granulomsko vnetje. Pri 25 letih je imel zagon avtoimunske hemolitične anemije, ki so jo zdravili z visokimi odmerki intravenoznih imunoglobulinov (IVIG) in metilprednizolonom. Od 25. do 30. leta je imel po vsaj eno pljučnico letno.

Na tej točki je lečeči hematolog posumil na imunsko pomanjkljivost ter bolnika napotil v klinično-imunološko obravnavo. Na podlagi laboratorijskih rezultatov smo ugotovili odstopanja, skladna z motnjo humoralne imunosti, sekvenciranje celotnega eksoma in usmerjena analiza panela genov, povezanih s primarnimi imunskimi pomanjkljivostmi, pa sta potrdila patogeno mutacijo v genu IKZF1, povezano z moteno dimerizacijo.

Izolirane ponavljajoče se sinopulmonalne okužbe – ženska, leto rojstva 1987

Bolnica je bila že pri treh letih prvič hospitalizirana zaradi bakterijskega meningitisa. V osnovni šoli je imela pogoste okužbe zgornjih dihal, kasneje je imela pogosto bronhitis in rinosinusitis, zaradi katerega je imela opravljenih več operativnih posegov. Pri 34 letih je bila napotena v imunološko obravnavo, na podlagi klinične slike in laboratorijskih rezultatov je bil postavljen sum na kombinirano imunsko pomanjkljivost, ki smo jo potrdili z analizo celotnega eksoma. Ta je dokazala prisotnost mutacije gena IKZF1, povezane s haploinsuficienco.

Kljub uvedbi nadomestne terapije z IVIG je imela bolnica pogoste okužbe, bila je celo hospitalizirana zaradi pljučnice. Po uvedeni profilaksi z azitromicinom je frekvenca okužb upadla.

SKLEPI

Prikazana raznolikost kliničnih manifestacij mutacij gena IKZF1, od ponavljajočih okužb do avtoimunskih in granulomskih obolenj, poudarja pomen prepoznavanja genetske osnove in individualiziranega pristopa k obravnavi bolnikov. Pravočasna uvedba ciljnega spremljanja in podporne terapije lahko pomembno vpliva na potek bolezni ter dolgoročno prognozo.

Ključne besede: transkripcijski faktor IKAROS, primarna imunska pomanjkljivost, kombinirana imunska pomanjkljivost, avtoimuna hemolitična anemija.

STOMATITIS VENENATA – PRIKAZ PRIMERA

ANDREJA HLADNIK¹, MARK KAČAR¹, MITJA KOŠNIK^{1,2}

UVOD

Alergične reakcije se lahko kažejo v različnih oblikah, od blagih, skoraj neopaznih reakcij do življenjsko nevarne anafilaksije (1). Stomatitis venenata (SV) oziroma alergijski kontaktni stomatitis (AKS) je imunsko-vnetna sprememba ustne sluznice, ki nastane zaradi lokalne kontaktne alergične reakcije na zdravila, še pogosteje na dentalne materiale, oralnohigienske pripomočke in belila. Nastane zaradi ponavljajočega stika s povzročiteljem (1–3). Lokalne alergične reakcije se na ustni sluznici lahko izrazijo kot alergični gingivostomatitis, lichenoidna reakcija in orofacialna granulomatoza (3).

Predstavljamo primer kontaktnega stomatitisa po kemoterapiji in splakovanju ust z žajbljem, katerega zdravilne antiseptične lastnosti se uporabljajo v medicinske namene. Kljub široki uporabi so alergijske reakcije na žajbelj redko poročane (4).

PRIKAZ PRIMERA

51-letna bolnica je bila v alergološki ambulantni obravnavana zaradi suma na kontaktni stomatitis na žajbelj. Okrevala je po operaciji in obsevanju karcinoma dojke. Zaradi histološko dokazanega trojno negativnega karcinoma dojke so uvedli kemoimunoterapijo s paklitakselom in pembrolizumabom. Sočasno z začetkom jemanja zdravil si je začela izpirati usta z žajbljem. Po dveh tednih terapije je bila hospitalizirana, saj se je pojavil izrazito hud stomatitis s prizadetostjo ust in požiralnika. Koža drugje po telesu je bila čista, brez urtik ali svežih eflorescenc. Kot terapijo je prejela metilprednizolon. Po koncu hospitalizacije zaradi stomatitisa si je ponovno začela izpirati usta z žajbljem. Stomatitis se je ponovil. Onkologinja je žajbelj zamenjala za pantol in kamilico.

V alergološki ambulantni so naredili vbodne kožne teste takojšnje preobčutljivostne reakcije s kuhanim in surovim izvlečkom žajblja, ki so bili negativni, in epikutane teste kasne preobčutljivosti v vazelinu, ki so bili pozitivni na žajbelj.

Diferencialnodiagnostično pride v poštev imunsko pogojeni stomatitis. Manj verjetno je šlo za pozno preobčutljivost na paklitaksel.

ZAKLJUČEK

Z izrazom stomatitis venenata poimenujemo spremembe na ustni sluznici, nastale zaradi kontaktne alergije (3). Perzistentne oblike SV zdravimo lokalno s kortikosteroidi. Pri hudih in obsežnih lezijah sta indicirana sistemsko kortikosteroidno zdravljenje in sistemski antihistaminik (2).

LITERATURA

1. Prakash K, Biswas PG, Prabhakar M, Sankaravel S. A Case Report on Stomatitis Venenata Due to the Use of Lip Balm. *Med Arch* 2020;74:65–8.
2. Feller L, Wood NH, Khammissa RA, Lemmer J. Review: allergic contact stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2017;123:559–65.
3. Gašperšič R, Skalerič U. Pomen zdravl v oralni diagnostiki. In: Skalerič U, urednik. *Stomatološka klinična preiskava*. Ljubljana: Društvo zobozdravstvenih delavcev Slovenije; 2006. p. 32–37.
4. Mayer E, Gescheidt-Shoshany H, Weltfreund S. Allergic contact dermatitis caused by *Salvia officinalis* extract. *Contact Dermatitis* 2011;64:237–8.

Ključne besede: stomatitis venenata, alergijski kontaktni stomatitis, alergični gingivostomatitis, lichenoidna reakcija, oralna granulomatoza, žajbelj.

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

NEPOJASNJENA OSTEOPOROZA PRI MLAJŠEM MOŠKEM – POMEN PRESEJANJA ZA INDOLENTNO SISTEMSKO MASTOCITOZO

LUCIA JANKOVSKI¹, ROK HERMAN^{2,3}, PETER KOPAČ^{3,4},
MOJCA JENSTERLE SEVER^{2,3}

UVOD

Mastocitoza predstavlja heterogeno skupino redkih motenj, za katere sta značilna klonalna proliferacija in kopičenje aberantnih mastocitov v različnih tkivih, najpogosteje v koži in kostnem mozgu. Ločimo več oblik bolezni (1). V odrasli dobi se najpogosteje pojavlja indolentna sistemska mastocitoza (ISM), ki se klinično izraža s širokim spektrom znakov, posredovanih z mastocitnimi mediatorji, ki variirajo od srbenja, utrujenosti in težje potekajoče anafilaktične reakcije do kostne bolečine in skeletnih zlomov (2). Skeletna prizadetost vključuje osteopenijo, osteoporozo, osteosklerozo in litične lezije. Patološki zlomi se pojavijo pri 24–41 odstotkih bolnikov z ISM (3, 4).

PRIKAZ PRIMERA

Predstavljamo klinični primer 43-letnega bolnika, ki je pred leti utrpel prometno nesrečo z zlomoma vretenc Th12 in L3, nekaj let kasneje pa še spontani zlom reber ob nenadnem gibu. Med travmatološko obravnavo je bil postavljen sum na zmanjšano mineralno kostno gostoto, kar je bilo potrjeno z dvoenergijsko rentgensko absorpciometrijo (nizka mineralna kostna gostota za starost). Po izključitvi sekundarnih vzrokov osteoporoze v prvem presejanju smo presejalni nabor preiskav razširili in zabeležili vztrajno povišane vrednosti triptaze: 87 µg/l (ref. vredn. do 10 µg/l). Izvedeli smo, da je pri bolniku leta 2004 po piku sršena prišlo do težke anafilaktične reakcije IV. stopnje po Mullerju, z izgubo zavesti, brez kožne simptomatike. Uvedena je bila specifična imunoterapija s strupom ose, ki je bila uspešna, saj je v vmesnem času doživel pik ose brez težav. Nivo bazalne triptaze takrat ni bil določen. Biopsija kostnega mozga je pokazala multifokalne skupke mastocitov z aberantnim fenotipom (CD2+, CD25+) ter potrdila mutacijo *KIT* p.D816V. Potrjena je bila ISM in za kostno prizadetost je bilo uvedeno zdravljenje z zoledronsko kislino in vitaminom D3.

ZAKLJUČEK

ISM je zelo heterogena bolezen, ki je lahko dolgo časa asimptomatska. Patogeneza kostne prizadetosti je večplastna: mastocitni mediatorji, kot so histamin, triptaza in različni

citokini, so povišani in spodbujajo osteoklastogenezo, kar vodi do povečane kostne resorpcije. Hkrati vplivajo tudi na delovanje osteoblastov, skupno pa te spremembe porušijo ravnovesje kostnega remodeliranja (4, 5). Spremembe kostne strukture so lahko povsem asimptomatske ali pa se izrazijo kot kostna bolečina in zlomi (2, 4). Znižana mineralna kostna gostota je pogost pojav že pri mlajših odraslih (3, 4).

Pri bolnikih z nepojasnjeno osteoporozo in/ali ponavljajočimi nizkoenergijskimi zlomi in anamnezo težke anafilaktične reakcije moramo pomisliti tudi na ISM in opraviti sodobno preseganje za mutacijo *KITD816V* v periferni krvi (2, 4). Pravočasna diagnoza omogoča ustrezno obravnavo in uvedbo simptomatskega ter antiresorptivnega zdravljenja. Pri zdravljenju imamo največ podatkov za zoledronsko kislino, kot alternativa se lahko uporablja denosumab, medtem ko za teriparatid ni dovolj podatkov (4). Zgodnja prepoznavna bolezní pomembno izboljša izid zdravljenja in kakovost življenja bolnikov.

LITERATURA

1. Arock M, Valent P. Pathogenesis, classification and treatment of mastocytosis: state of the art in 2010 and future perspectives. *Expert Rev Hematol* 2010;3:497–516.
2. Rossini M, Zanotti R, Orsolini G, Tripi G, Viapiana O, Idolazzi L, et al. Prevalence, pathogenesis, and treatment options for mastocytosis-related osteoporosis. *Osteoporos Int* 2016;27:2411–21.
3. van der Veer E, van der Goot W, de Monchy JG, Kluin-Nelemans HC, van Doormaal JJ. High prevalence of fractures and osteoporosis in patients with indolent systemic mastocytosis. *Allergy* 2012;67:431–8.
4. Jankovski L, Rakusa M, Koceva A, Janež A, Kopač P, Jensterle M. Indolent Mastocytosis and Bone Health: Molecular Mechanisms and Emerging Treatment Options. *Int. J Mol Sci* 2025;26:5649.
5. Rama TA, Henriques AF, Matito A, Jara-Acevedo M, Caldas C, Mayado A, et al. Bone and Cytokine Markers Associated With Bone Disease in Systemic Mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023;11:1536–47.

Ključne besede: indolentna sistemska mastocitoza, sekundarna osteoporozo, nizkoenergijski zlomi, triptaza.

ANAFILAKTOIDNA REAKCIJA KOT POSLEDICA APLIKACIJE ŽELEZOVE DERIZOMALTOZE

NINA KNOLL¹, ALEKSANDRA KOSTIĆ¹, ANJA JAZBEC²

PREDSTAVITEV PRIMERA

54-letni bolnik je bil obravnavan na Kliničnem oddelku za intenzivno interno medicino (KOIIM) po znotrajbolnišničnem srčnem zastoju ob anafilaktoidni reakciji po prejemu intravenske železove derizomaltoze. Bolnik je bil naročen v hematološki ambulantni za prejem železovega pripravka zaradi sideropenične anemije ob kronični krvavitvi iz notranjih hemoroidov. Minuto po začetku infuzije je navajal nelagodno občutek in težko sapo, dihanje pa je postalo stridorozno. Težave z dihanjem so se stopnjevale, nakar je bolnik postal neodziven in je prenehal dihati. Poklicana je bila reanimacijska ekipa, ki je zabeležila prvi ritem PEA (pulseless electrical activity), ROSC (return of spontaneous circulation) je bil dosežen po 12 minutah. Na KOIIM laboratorijski izvidi 2 uri po dogodku niso pokazali povišane triptaze, zato je bilo sklepano, da gre za anafilaktoidno in ne anafilaktično reakcijo.

Anafilaktoidne reakcije natančno posnemajo klinično sliko anafilaktičnih reakcij, vendar pa jih ne povzročajo IgE-posredovani mehanizmi – nastanejo zaradi neimunsko posredovanega sproščanja mediatorjev iz bazofilov ali pa so posledica direktne aktivacije komplementa. Sprožitev anafilaktoidne reakcije je odvisna od količine alergena, ki pa je v primerjavi z anafilaksijo po navadi višja. Merjenje serumske triptaze je pomembno diagnostično orodje pri sumu na anafilaksijo, saj je ta prehodno povišana zaradi degranulacije mastocitov. Pri anafilaktoidnih reakcijah po drugi strani pa triptaza ni povišana, ker degranulacija mastocitov ni primarni mehanizem nastanka.

ZAKLJUČEK

Opisani primer opozarja, da lahko tudi rutinski medicinski posegi, kot je intravenska aplikacija železovega pripravka, predstavljajo resno tveganje za nekatere bolnike. Anafilaktoidne reakcije, čeprav imunološko različne od anafilaktičnih, klinično potekajo enako dramatično in lahko v nekaj minutah vodijo tudi v srčni zastoj. Zato je ključnega pomena, da zdravstveno osebje v nepričakovanih situacijah reagira hitro, natančno in usklajeno, saj pravočasno ukrepanje bistveno poveča možnosti za preživetje bolnika.

Ključne besede: anafilaktoidna reakcija, anafilaktična reakcija, triptaza, srčni zastoj.

ALERGIJSKI KONTAKTNI DERMATITIS PRI POKLICNI IZPOSTAVLJENOSTI ALIFATSKIM AMINOM – PRIKAZ PRIMERA

DOMINIK ŠKRINJAR^{1,2}, DANI MIRNIK^{3,4}

UVOD

Alergijski kontaktni dermatitis in kontaktna urtikarija spadata med najpogostejše poklicne alergijske dermatoze, ki nastanejo kot imunološki odziv na snovi iz delovnega ali vsakodnevnega okolja (1). Povzročitelji so lahko makromolekule živalskega ali rastlinskega izvora (npr. lateks) ter snovi z nizko molekularno maso, kot so kovinski ioni (npr. nikelj in kromati), guma, epoksidni trdilci in barvila (npr. parafenilendiamini) ter tudi fotoalergeni, zlasti rastline in dišave (1, 2). Diagnoza temelji na anamnezi o poklicni izpostavljenosti, značilnih kožnih spremembah na mestu stika ter pozitivnih imunoloških testih (epikutano testiranje, kožni vbodni testi in dokaz specifičnih protiteles IgE) (2). Na razvoj bolezni vplivajo genetski in okoljski dejavniki ter lastnosti alergena, pri čemer lahko nekatere snovi povzročijo senzibilizacijo že po enkratnem stiku (1).

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

59-letni delavec je bil zaradi suma na poklicno obolenje kože po pregledu pri specialistu medicine, dela, prometa in športa (MDPŠ) napoten na pregled na Dermatovenerološko kliniko v ambulantno za poklicna obolenja kože k specialistu dermatovenerologije. Zaposleni je delal v oddelku predilnice in navijalnice, kjer je bil dnevno izpostavljen pomožnim kemijskim sredstvom pri tvorbi vlaken. Med delom in v času gibanja po delih proizvodnje, kjer je prihajal v stik z aerosoli glavnih sestavin preparacijskih olj za proizvodnjo (Stantex S6582 in Delion F5401S), so se mu na koži rok začela pojavljati ekcemska žarišča, lezije so se širile tudi na odkrite dele kože podlahti in obraza. V času bolniškega staleža so se kožne težave (ekcem) umirile. Pri bolniku je specialist dermatovenerologije dvakrat opravil epikutano testiranje s standardnim naborom alergenov ter dodatno na tri vzorce iz delovnega okolja, na katere je bil po drugem testiranju pozitiven. Specialist dermatovenerologije je na podlagi epikutanega testiranja potrdil diagnozo eczema vulgare poklicne etiologije (L23.8). Pri bolniku je specialist medicine dela, prometa in športa indiciral bolniški stalež do zaključka medicinske obravnave ter nato na delovnem mestu premestitev v delovno okolje, kjer ne bo izpostavljen biogenim oz. alifatskim aminom. Bolnik je bil predstavljen tudi na Invalidski komisiji ZPIZ, kjer mu je bila dodeljena II. stopnja invalidnosti zaradi poklicne etiologije bolezni. Po premestitvi na drugo ustrezno delovno mesto so pri bolniku težave s kožo izzvenele in delo opravlja v 8-urnem obsegu brez ostalih omejitev.

ZAKLJUČEK

Predstavljeni klinični primer ponazarja pomen pravočasnega prepoznavanja poklicnega alergijskega kontaktnega dermatitisa in natančne diagnostike z epikutanim testiranjem, ki omogoča identifikacijo specifičnega alergena. Ključna sta sodelovanje med specialistom dermatovenerologije ter specialistom medicine dela, prometa in športa ter ustrezna prilagoditev delovnega okolja. Odstranitev izpostavljenosti je pri bolniku privedla do popolne remisije bolezni, kar potrjuje vzročno povezavo med delom in nastankom dermatoze. Primer prikazuje pomen preventivnih ukrepov, rednega nadzora izpostavljenosti in zgodnjega ukrepanja za preprečevanje trajnih posledic za zdravje ter ohranjanje delazmožnosti.

LITERATURA

1. Črnivec R, Janežič V, Dodič-Fikfak M. Poklicne kožne bolezni: 43, 44, 45. In: Verifikacija poklicnih bolezni v Republiki Sloveniji I. Ljubljana: Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa, Univerzitetni klinični center; 2009. p. 1–17.
2. European Commission: Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion. Information notices on occupational diseases a guide to diagnosis. Brussels: European Commission, Publications Office; 2009. Dosegljivo 17. 10. 2025 na URL doi/10.2767/38249.

Ključne besede: alergijski kontaktni dermatitis, epikutano testiranje, alifatski amini, poklicni kontaktni dermatitis, poklicna izpostavljenost.

OBVLADOVANJE HUDE OBLIKE TERAPEVTSKO REZISTENTNEGA ATOPIJSKEGA DERMATITISA NA POSEBNIH MESTIH PRI ODRASLEM BOLNIKU – PRIKAZ PRIMERA

DOMINIK ŠKRINJAR^{1,2}, STAŠA VODIČKA^{2,3}

UVOD

Atopijski dermatitis prizadene okoli 20 odstotkov otrok in do 10 odstotkov odraslih (1). Gre za kronično vnetno bolezen, ki se kaže z značilnimi vnetnimi spremembami na koži posameznika in je imunsko pogojena, saj je delovanje imunskega sistema eden od pomembnih dejavnikov pri nastanku vnetja in pri vzdrževanju bolezni (1, 2). Poglavitni simptom bolezni je srbenje kože, bolniki pa imajo lahko pridružene tudi druge, predvsem alergijske pogojene bolezni, kot so astma, alergija na hrano, alergijski rinitis, eozinofilni ezofagitis (2), pogosto pa pri bolnikih opazimo tudi nevropsihiatrične bolezni, kot so anksioznost, depresija in samomorilnost (3), pri otrocih je pogostejša motnja ADHD, pridružene so lahko druge imunsko pogojene (črevesne) bolezni, kot npr. celiakija (2). Zaradi kroničnega vnetja in slabe barijerne funkcije kože, ki je za to bolezen značilna, so bolniki bolj nagnjeni k okužbam kože. Pri dojenčkih je značilna prizadetost kože na obrazu, značilno so prizadeti tudi vrat, prsni koš in udi na zunanji strani. Pri večjih otrocih in odraslih se prizadetost kože pojavlja predvsem v pregibih udov, okrog oči in po vratu, bolezen rada prizadene tudi dlani in zgornji del trupa, redkeje posebna mesta (obraz, spolovilo) (4).

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

48-letnega bolnika je zaradi poslabšanja atopijskega dermatitisa, ki se je kazalo z močno srbečimi in pekočimi ekcematoidnimi žarišči na obrazu in spolovilu ter sočasno prisotnim herpetičnim ekcemom v predelu brade, izbrani osebni zdravnik napotil na pregled v urgentno dermatološko ambulantno Oddelka za kožne in spolne bolezni UKC Maribor.

V preteklosti je sicer bolnik že imel dokazane preobčutljivosti na različne inhalatorne alergene (pelodi trav, zeli, pasja in mačja dlaka ter pršica), imel je tudi diagnosticiran seneni nahod in blago astmo. Opravil je eradikacijsko zdravljenje okužbe s *Helicobacter pylori*, katere izvid je bil ob kontrolnem pregledu negativen, laboratorijski izvidi (KKS, DKS, biokemija, ščitnični hormoni, seč) so bili v mejah normale.

Na podlagi močno izraženih subjektivnih kazalnikov za bolezen (DLQI: 26, NRS oz. VAS srbeža podnevi 9/10, ponoči 9/10, BSA 4 %) in prizadetosti posebnih regij (obraz, spolovilo) je konzilij za kronične vnetne kožne bolezni Oddelka za kožne in spolne bolezni UKC Maribor bolniku odobril terapijo z dupilumabom in nadaljevanje zdravljenja z obstoječo

lokalno protivnetno terapijo (topikalni kortikosteroid ali topikalni zaviralec kalcinevrina). Prav tako je bila opravljena biopsija ekcematoidnega žarišča, ki je ustrezala subakutnemu spongiotičnemu dermatitisu. Pri bolniku so s kožnim vbodnim testiranjem dodatno dokazali še senzibilizacijo na oljko, lesko, trpotec, jelšo, trave, koprivo, pelin in jajce.

Kljub uvedbi zdravljenja z dupilumabom in prehodnemu izboljšanju težav z vnetimi žarišči na koži in srbenjem je pri bolniku po letu dni ponovno prišlo do poslabšanja klinične slike in simptomov, med drugim z recidivantnimi angioedemi v smislu oteklin in rdečine obraza ter ustnic brez sočasno prisotnih težav z dihanjem po uživanju določene hrane. Omenjene težave so sicer po nekaj dnevih spontano izzvenele. Zaradi tega je bil napoten k alergologu na Kliniko Golnik, kjer s serološkimi in kožnimi testi niso potrdili senzibilizacije na prehranske alergene.

Bolnik je bil na podlagi lečeče dermatologinje ponovno obravnan na seji konzilija, ki pa mu je zaradi povišanih vrednosti celokupnega (9,28 mmol/l) in LDL (5,1 mmol/l) holesterola odsvetoval zdravljenje z zaviralci JAK, prejel pa je 2 ampuli betametozona intramuskularno, po katerih so težave izzvenele, predlagano mu je bilo tudi zdravljenje hiperlipidemije pod nadzorom izbranega osebnega zdravnika.

Na zadnjem kontrolnem pregledu v ambulantni za biološka zdravila je pri bolniku po uvedbi hipolipemika prišlo do izboljšanja lipidograma, ki bi ob ponovnem hudem poslabšanju bolezni v prihodnosti dopuščal uvedbo zaviralca JAK (upadacitinib), dupilumab pa je bil bolniku zaradi neučinkovitosti ukinjen. Bolnik je od zadnjega pregleda tudi zamenjal službo, kar bi lahko po mnenju dermatologa pripomoglo k izboljšanemu stanju kože.

ZAKLJUČEK

Predstavljeni primer bolnika poudarja kompleksnost obravnave odraslega bolnika z atopijskim dermatitisom, pri katerem so sočasno prisotne senzibilizacije na inhalatorne alergene, kronične komorbidnosti in rezistenca na zdravljenje. Učinkovita terapija torej zahteva kombinacijo oz. prilagajanje sistemskih in lokalnih zdravil ter stalno spremljanje bolnika, pri čemer je pomembno upoštevati bolnikove individualne dejavnike tveganja za poslabšanje bolezni. Klinični primer izpostavlja tudi vlogo prilagoditve življenjskega sloga (menjava delovnega okolja), zgodnjega ukrepanja in multidisciplinarnega pristopa za izboljšanje klinične slike in kakovosti življenja bolnika.

LITERATURA

1. Silvestre Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic Dermatitis in Adults: A Diagnostic Challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017;27:78–88.
2. Thyssen JP, Halling AS, Schmid-Grendelmeier P, Guttman-Yassky E, Silverberg JI. Comorbidities of atopic dermatitis-what does the evidence say? *J Allergy Clin Immunol* 2023;151:1155–62.
3. Zhang J, Loman L, Oldhoff JM, Schuttelaar MLA. Beyond Anxiety and Depression: Loneliness and Psychiatric Disorders in Adults with Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol* 2023;103:adv9378.
4. Davis DMR, Frazer-Green L, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, et al. Focused update: Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults. *J Am Acad Dermatol* 2025;93:745.e1–745.e7.

Ključne besede: atopijski dermatitis, terapevtska rezistenca, odrasli bolnik, posebna mesta, dupilumab, zaviralci JAK.

EOZINOFILNI EZOFAGITIS – PRIKAZ PRIMERA

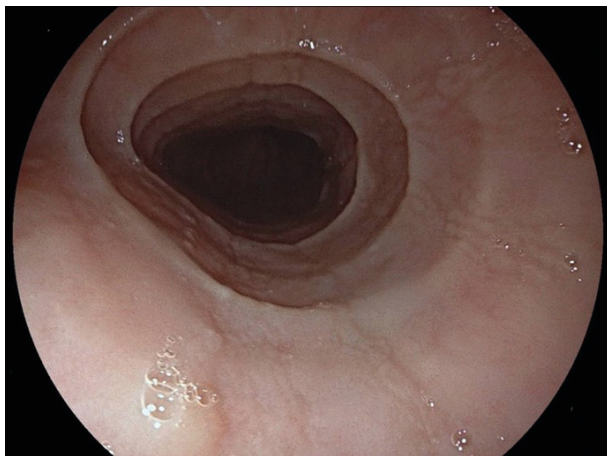
ANAMARIJA ZAGOŽEN¹, VANESSA VREČIČ², MATJAŽ GRBEC³

UVOD

Eozinofilni ezofagitis (EoE) je kronično, imunsko pogojeno vnetje sluznice požiralnika, ki povzroča disfagijo, težave pri hranjenju, bruhanje in zatikanje hrane ter lahko vodi v zožitve požiralnika (1).

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

62-letnega bolnika so sprejeli zaradi hematemeze. Dan prej se mu je ob večerji zataknila hrana. Nato je s požirkom vode občutek nekoliko izzvenel, vendar si je zaradi nadaljnjega tiščočega občutka zjutraj sam sprožil bruhanje. Izbruhal je okoli 1 liter izbruhanine, podobne kavni vsedlini. Že pet let je imel težave s požiranjem, hrana se mu je pogosto zatikala. Opravil je RTG požiralnika s kontrastom, pri čemer niso ugotovili patologije ali motenj motilitete. Urgentna EGDS je pokazala podolgovat ulkus z nekrotičnim dnom v spodnji tretjini, verjetno Mallory-Weissov sindrom, in videz trahealizacije požiralnika. Endoskopska hemostaza ni bila potrebna. Zaradi suma na EoE so naknadno odvzeli biopsijo iz požiralnika in želodca. Histopatološki izvid je odkril povečano število limfocitov ter eozinofilcev v povrhnjem epitelju (fokalno > 30/HPF), kar potrjuje diagnozo EoE. Uveden je bil budezonid (Jorveza) za 12 tednov. Po končanem zdravljenju sledita kontrolna EGDS in biopsija požiralnika.



Slika 1. EGDS – vidna trahealizacija požiralnika (*Vir: Splošna bolnišnica Izola, Oddelek za bolezni prebavil).



Slika 2. EGDS – normalni izgled sluznice požiralnika (2).

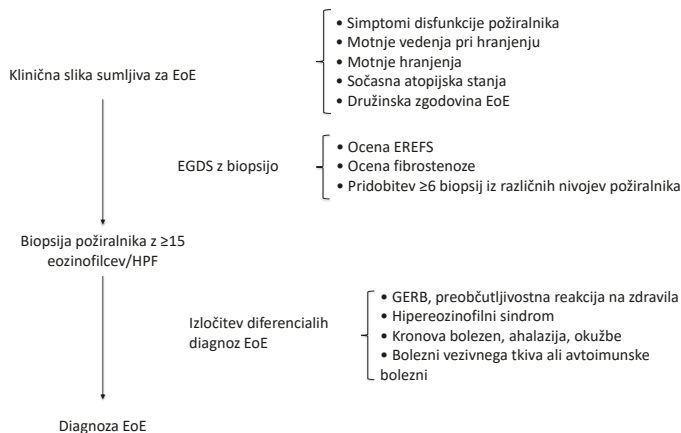
RAZPRAVA

EoE je alergijsko, imunsko tipa 2 posredovana bolezen požiralnika, ki zaradi eozinofilno prevladujočega vnetja poškoduje epitelno bariero in ob dolgotrajnem poteku vodi v fibrostenozo. Pri odraslih prevladujejo disfagija, zatikanje hrane, bolečina za prsnico in zgaga. Pri dojenčkih in otrocih so pogoste težave s hranjenjem, bruhanje/regurgitacija, trebušne bolečine ter slabša rast. Dodatno se lahko pojavijo motnje vedenja pri hranjenju (pitje večjih količin tekočine ob hrani, rezanje hrane na manjše koščke, dolgotrajno žvečenje, izogibanje teksturirani hrani in tabletam).

Diagnoza temelji na simptomih disfunkcije požiralnika, ≥ 15 eozinofilcev/HPF v histopatološkem vzorcu in izključitvi drugih vzrokov (npr. GERB, preobčutljivost na zdravila, ahalazija, Crohnova bolezen).

Endoskopija je v pomoč pri diagnozi, oceni odziva na zdravljenje in spremljanju, vendar je možen normalen izgled sluznice požiralnika v 10 do 25 odstotkih primerov EoE. Pri endoskopski oceni resnosti bolezni je uporabljen točkovni sistem EREFS, ki stopenjsko ovrednoti tipične endoskopske spremembe, kot so edem, obroči/trahealizacija sluznice, eksudati, vzdolžne brazde in strikture. Zaradi fokalne eozinofilne infiltracije je potrebnih vsaj 6 biopsij iz vsaj 2 nivojev požiralnika (1,3).

Zdravljenje vključuje tri glavne pristope: farmakološko terapijo, izločevalno dieto in endoskopsko dilatacijo pri fibrostenotični bolezni. Prva izbira so visoki odmerki zaviralcev protonske črpalke (ZPČ) ali topikalni steroidi (budezonid, flutikazon). Pri neodzivnosti na ZPČ je možna uporaba biološkega zdravila dupilumaba. Pri empirični izločevalni dieti se stopenjsko izključuje alergena živila. Fibrostenotična oblika zahteva endoskopsko dilatacijo, ki se izvaja vzporedno s protivnetnim zdravljenjem. Spremljanje bolezni poteka z endoskopijo in histologijo po 8 do 12 tednih (pri dupilumabu po 12 do 24 tednih) (3).



Slika 3. Algoritem diagnostike EoE (3)

ZAKLJUČEK

Predstavljen je primer 62-letnika z eozinofilnim ezofagitisom, ki ima tipično anamnezo zatikanja hrane, značilno trahealizacijo ter histološko potrjeno fokalno eozinofilno infiltracijo sluznice požiralnika. EoE je čedalje pogostejši vzrok zatikanja hrane pri odraslih, zato ga moramo ob ponavljajoči disfagiji upoštevati in bolnike ustrezno obravnavati. Zanesljivo potrditev diagnoze omogočata standardizirana ocena po EREFS in biopsija, ki zahteva zadostno vzorčenje. Zgodnja uvedba topikalnih steroidov s kontrolo EGDS v 8–12 tednih je temelj za preprečevanje fibrostenoze ter zmanjšanje potrebe po dilataciji požiralnika (1,3).

LITERATURA

1. Muir A, Falk GW. Eosinophilic Esophagitis: A Review. JAMA 2021;326:1310.
2. Gaur P, Dickinson KJ. Esophageal Anatomy as Seen During Endoscopy and Basic Endoscopic Orientation. In: Blackmon SH, Kim MP, Dickinson KJ, eds. Atlas of Esophageal Disease and Intervention: A Multidisciplinary Approach. Heidelberg: Springer; 2015. p. 53–68.
3. Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. Am J Gastroenterol 2025;120:31–59.

Ključne besede: eozinofilni ezofagitis, disfagija, budezonid.

AVTOIMUNSKI PANKREATITIS – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

IZA VODLAN¹, JURIJ HANŽEL^{2,3}

UVOD

Avtoimunski pankreatitis (AIP) je kronična vnetna bolezen trebušne slinavke, povezana z avtoimunskim vnetnim procesom z limfocitno infiltracijo in fibrozo. Gre za redko bolezen s prevalenco manj kot 1 primer na 100.000 prebivalcev.

Ločimo dva tipa AIP. Tip 1 (limfoplazmatski sklerozirajoči pankreatitis) je pogostejši in bolj poznan, zanj so značilni periduktalni limfoplazmatski infiltrat z IgG4+ in storiformno fibrozo ter obstruktivni flebitis brez granulocitnih epitelijskih lezij (GEL). Tip 2 (idiopatski duktocentrični pankreatitis) se kaže z nevtrofilnim infiltratom lobusov izvodil – GEL, brez povišanih IgG4 (1, 2).

OPIS KLINIČNEGA PRIMERA

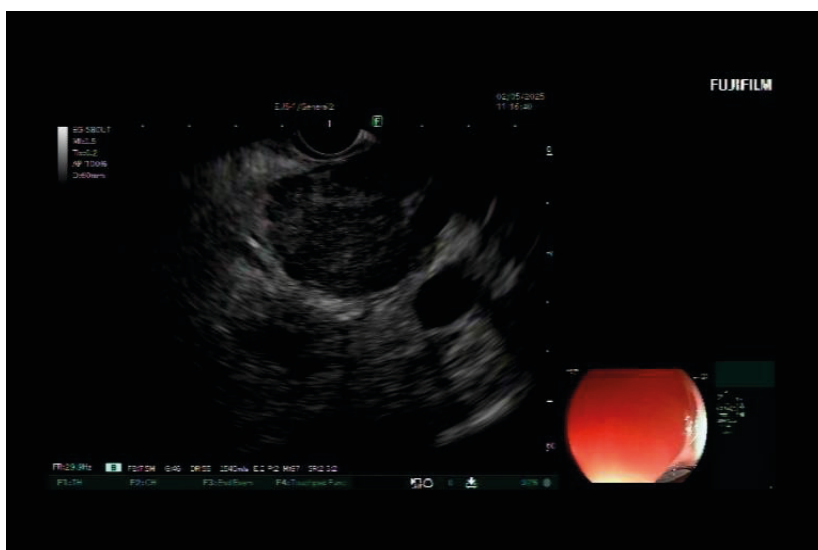
32-letna bolnica je bila obravnavana na KO za gastroenterologijo zaradi bolečin v trebuhu in patološkega hepatograma. Sicer zdrava je bila 10 dni po rojstvu otroka s carskim rezom pregledana v urgentni infekcijski ambulanti, kjer so ji po ugotovljeni pljučnici uvedli amoksicilin in dva dni za tem ob poslabšanju še azitromicin. 4 dni po uvedbi terapije je prišlo do hiperbilirubinemije (do 80 $\mu\text{mol/l}$) in porasta holestatskih encimov (AF 40 U/l, gama GT 17 U/l). CT je pokazal klobasast pankreas in s kontrastom obarvane žolčevode. Serumski IgG4 so bili nizki. EUZ punkcija pankreasa je pokazala limfoplazmatski infiltrat, fibrozo, precej nevtrofilcev in nekaj eozinofilcev, a premalo plazmatk IgG4+ za diagnozo z IgG4 povezane bolezni. Postavili smo diagnozo avtoimunskega pankreatitisa, tri tedne po odpustu je imela bolnica le še blage bolečine v epigastriju, hepatogram se je normaliziral.

ZAKLJUČEK

Z opravljenimi preiskavami je bil dokazan avtoimunski pankreatitis, glede na histologijo in normalne vrednosti IgG4 bolj verjetno tipa 2, čeprav GEL niso bile eksplicitno omenjene. Zaradi izboljšanja laboratorijske slike in bolečin v kratkem času se za morebitno uvedbo metilprednizolona nismo odločili in glede na trend od odpusta pričakujemo še dodatno izboljšanje, kar še dodatno podpira diagnozo AIP tipa 2, ki ima nizko tveganje za ponovitev.



Slika 1. Voluminozni pankreas z blago strukturno spremenjenim priležnim maščevjem in normalno širokim izvodilom.



Slika 2. Pankreas je v predelu trupa in repa voluminozen, pretežno hipoehogen z nekaj hiperehogenimi vključki.

LITERATURA

1. Drnovšek J, Šmid L. Hereditarni in avtoimunski pankreatitis. Gastroenterolog 2017;1:20–9.
2. Basyal B, Sharma M, Goosenberg E. Autoimmune Pancreatitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

Ključne besede: avtoimunski pankreatitis, IgG4, GEL.

LIMFANGIOM – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

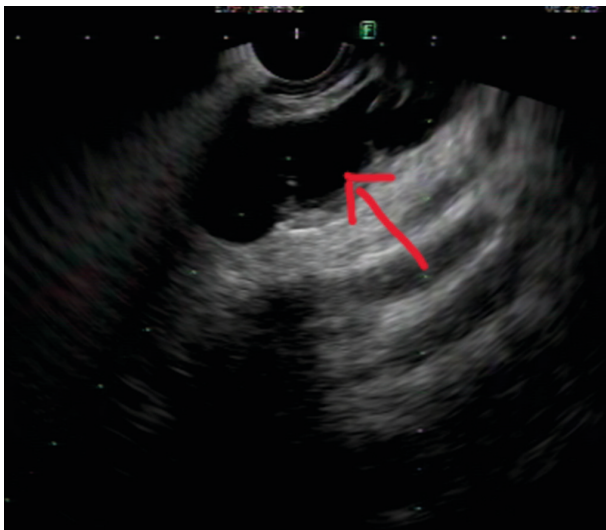
IZA VODLAN¹, JURIJ HANŽEL^{2,3}

UVOD

Obstaja več kot 20 vrst pankreatičnih cist, vendar lahko večino uvrstimo v 6 najpogostejših histoloških kategorij. Pri obravnavi je ključna pravilna opredelitev, saj se maligni potencial različnih vrst cist precej razlikuje. 50 odstotkov vseh predstavljajo premaligni leziji, mucinozna cistična neoplazma in med vsemi najpogostejša intraduktalna papilarna mucinozna neoplazma (IPMN) (1). Eden izmed zaskrbljujočih znakov, ki nakazujejo na nevarno obliko ciste, so septe, ki pa jih najdemo tudi v limfangiomih – redkih, benignih prirojenih cističnih malformacijah. Bolniki so pogosto asimptomatski, tumor pa je diagnosticiran naključno; ko so simptomi prisotni, se najpogosteje kaže z bolečino v epigastriju. Cistična tekočina limfangiomov je proteinsko bogata in eozinofilna, pogosto hiliozna ali serosangvinozna. Cistični prostori so med seboj ločeni s septami (2).

OPIS KLINIČNEGA PRIMERA

45-letna bolnica je bila sprejeta na KO za gastroenterologijo za načrtovano EUZ vodeno punkcijo naključno odkrite cistične lezije med jetri in pankreasom. Poročala je o občasnem stiskanju v epigastriju, drugih težav ni imela. UZ trebuha je pokazal lokulirano anehoeno cistično lezijo v trupu pankreasa (3,4 x 2,1 cm). Opravila je tudi MR trebušnih organov s kontrastnim sredstvom in MR holangiopankreatografijo, s katero so ugotovili, da lezija ne komunicira z glavnim pankreatičnim vodom in nima značilnosti IPMN stranskega voda. EUZ punkcija je pokazala belkasto tekočino, suspektno za limfangiom. V laboratorijski analizi cistične tekočine so po pričakovanjih izstopali visoki trigliceridi (18,1 mmol/l) in visoki proteini (67 g/l), vrednosti CEA in glukoze nista bili v območju, ki bi kazalo na mucinozno cisto. Kasneje opravljena citološka analiza je potrdila reaktivne limfocite B in T.



Slika 1. Limfangiom – EUZ prikaz multicistične anehogene septirane lezije z distalno akustično pospešitvijo.

ZAKLJUČEK

Limfangiomi so redke, nenevarne prirojene limfatične malformacije, ki lahko zaradi svojega videza spominjajo na pankreatične ciste, zato je nujno, da jih diagnosticiramo pravilno. Makroskopsko mlečna vsebina (posledica visokih trigliceridov) nam je že ob punkciji nakazovala diagnozo, kasneje potrjeno tudi citološko. Nadaljnje sledenje ni potrebno, o intervencijah bi razmišljali le, če bi limfangiom zaradi velikosti pritiskal na sosednje strukture.

LITERATURA

1. Gonda TA, Cahen DL, Farrell JJ. Pancreatic Cysts. N Engl J Med 2024;391:832–43.
2. Sakorafas GH and others. Primary pancreatic cystic neoplasms of the pancreas revisited. Part IV: rare cystic neoplasms. Surg Oncol 2012;21:153–63.

Ključne besede: pankreatične ciste, limfangiom, EUZ.

¹Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ²Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ³Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

Z METAMIZOLOM SPROŽENA PODALJŠANA INTRAHEPATALNA HOLESTAZA

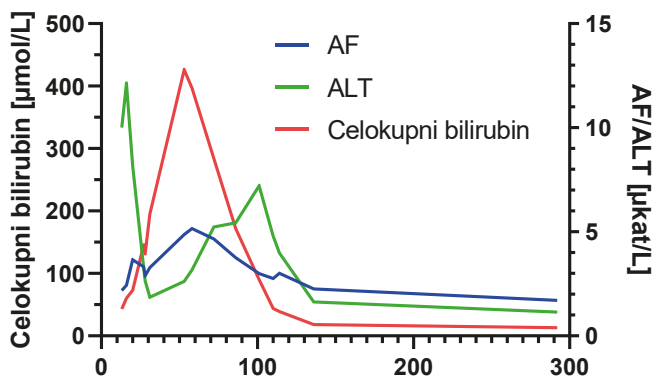
LARA STRAUS^{1,2}, ŽAN PETER ČERNE^{2,3}, KATJA NOVAK³

UVOD

Metamizol spada med nesteroidne antirevmatike za lajšanje blagih do zmernih bolečin. Redko povzroča toksično okvaro jeter, ki se navadno pojavi 2 do 16 tednov po začetku terapije. Ob okvari v laboratorijskih izvidih izstopa patološki hepatogram, navadno po hepatoceličnem tipu, ki po opustitvi terapije večinoma spontano izzveni.

PRIKAZ PRIMERA

38-letni bolnik brez pridruženih bolezni ali terapije je bil dvakrat pregledan na SNMP zaradi bruhanja in krčevitih bolečin subksifoidno, zato je skupno v sedmih dneh prejel 8 g metamizola. Bolečine so izzvenele. Osebni zdravnik ga je 13 dni kasneje zaradi patološkega hepatograma z izraziteje povišano ALT napotil v urgentno infektološko ambulantno, kjer so izključili virusne hepatitis in opravili UZ trebuha, ki je pokazal normalno velika jetra, skrčen žolčnik, ozke žolčne vode. V kontrolnih laboratorijskih izvidih so zaznali porast bilirubina, upad transaminaz, porast holestatičnih encimov, pojavil se je srbež kože. Po enem mesecu od začetka simptomatike je bil napoten na hospitalno obravnavo, pri kateri smo s preiskavami izključili ekstrahepatalno obstrukcijo, avtoimunske vzroke jetrne okvare in okužbe s hepatotropnimi virusi. Patohistološki izvid jetrne biopsije je pokazal holestatski hepatitis z blago lobularno nekroinflamatorno aktivnostjo, kar smo glede na izključene druge vzroke pripisali redki holestatični medikamentozni okvari po metamizolu. Po mesecu dni slabšanja holestaze je prišlo do počasnega spontanega upadanja bilirubina. Posumili smo na pridruženo genetsko motnjo molekularnih prenašalcev žolčnih kislin. Genetske preiskave so potrdile patološko različico gena ABCB11 v heterozigotni obliki. Bilirubin se je normaliziral 6 mesecev po začetku bolezni (slika 1).



Slika 1. Dinamika hepatograma.

Legenda: *AST – aspartat aminotransferaza; ALT – alanin aminotransferaza.

ZAKLJUČEK

Medikamentozna jetrna okvara z metamizolom redko poteka po holestatičnem tipu, zlatenica navadno spontano izzveni v nekaj tednih. Pri podaljšani holestazi moramo pomisliti na genetske vzroke. Prenášalec za izločanje žolčnih kislin, ki ga kodira gen ABCB11, je glavni prenašalec žolčnih kislin iz hepatocitov. Mutacija gena v heterozigotni obliki lahko povzroča benigno rekurentno holestazo, intrahepatično holestazo v nosečnosti ali, kot v našem primeru, podaljšano holestazo pri zdravili povzročeni okvari jeter.

LITERATURA

1. Metamizole [Dipyrone]. 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 9. 10. 2025 na URL <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604194/>
2. Verkade HJ, Felzen A, Keitel V, Thompson R, Gonzales E, Strnad P, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on genetic cholestatic liver diseases. J Hepatol 2024;81:303–25.
3. Andrade RJ, Aithal GP, Björnsson ES, Kaplowitz N, Kullak-Ublick GA, Larrey D, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. J Hepatol 2019;70:1222–61.

Ključne besede: metamizol, toksična okvara jeter, holestaza.

AKUTNI PANKREATITIS KOT POSLEDICA HIPERKALCEMIJE OB PRIMARNEM HIPERPARATIROIDIZMU – PRIKAZ PRIMERA

MATIJA KOVAČ¹, KATARINA PIRC¹, EVA MISLEJ²

UVOD

Akutni hiperkalcemični pankreatitis je redka oblika vnetja trebušne slinavke ob povišani koncentraciji kalcija nad 2,6 mmol/l. Kaže se z bolečino v trebuhu in/ali povišanimi pankreatičnimi encimi in/ali značilnimi spremembami na UZ/CT trebuha (1). Najpogostejša vzroka sta žolčni kamni in alkohol, med redkejšimi vzroki je tudi hiperkalcemija, ki se pojavlja pri 7 do 10 odstotkih bolnikov s primarnim hiperparatiroidizmom (2). Mehanizem nastanka še ni popolnoma pojasnjen, znani pa so vplivi kalcija na prezgodnjo aktivacijo pankreatičnih encimov in nastanek obstruktivnih kalcijevih depozitov v pankreasnem vodu (3). Čeprav je redek, lahko hiperkalcemični pankreatitis poteka hudo in povzroča številne zaplete (1).

PRIKAZ PRIMERA

Predstavljamo primer 29-letnega bolnika, ki je razvil hudo nekrotizirajočo obliko pankreatitisa z odpovedjo več organskih sistemov kot posledico hiperkalcemije zaradi primarnega hiperparatiroidizma. Vzrok je bil atipični adenom obščitnice, ki je bil odstranjen kirurško. Kljub odpravi vzroka so nastopili številni zapleti.

Kljub normalizaciji kalcija je bil klinični potek zapleten. Razvil je obsežne nekroze pankreasa z okuženimi kolekcijami, ki so zahtevale endoskopsko drenažo (*angl.* lumen-apposing metal stent – LAMS). Sledili so številni zapleti: krvavitev v nekrozo, abdominalni kompartmentalni sindrom, ileus tankega črevesja, perforacija želodčne stene, ki so ji sledile večkratne operacije, več trombemboličnih dogodkov; zaradi dolgotrajne respiratorne podpore je bil bolnik traheotomiran, razvil je endoskrino in eksokrino infuficienco pankreasa in miopatijo kritično bolnega. Po večmesečnem zdravljenju in intenzivni rehabilitaciji je bolnik okreval in bil odpuščen v domačo oskrbo.

Primer poudarja pomen zgodnjega prepoznavanja hiperkalcemije kot redkega, a pomembnega vzroka pankreatitisa.

ZAKLJUČEK

Primer ponazarja redek, a klinično pomemben vzrok akutnega pankreatitisa – hiperkalcemijo ob primarnem hiperparatiroidizmu. Bolezen se lahko prvič izrazi prav z akutnim pankreatitisom, potek pa je lahko težak z večorgansko odpovedjo in

številnimi zapleti. Ključna sta zgodnje prepoznavanje redkih etioloških dejavnikov in multidisciplinarna obravnava, ki lahko tudi ob hudi bolezni privedeta do dobre dolgoročne rehabilitacije.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, Blinc A, et al., eds. Interna medicina. Medicinska fakulteta : Slovensko zdravniško društvo, Buča; 2018.
2. Wang TC, Camilleri M, Lebwohl B, Lok AS, SandbornWJ, Wang KK, Wu GD, eds. Yamada's Textbook of Gastroenterology. New York: Wiley; 2022.
3. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. Lancet 2015;386:85–96.

Ključne besede: pankreatitis, akutni nekrotizirajoči; primarni hiperparatiroidizem; hiperkalcemija; večorganska odpoved.

ISHEMIČNI KOLITIS – REDKO PREPOZNANI VZROK KRONIČNIH GASTROINTESTINALNIH TEŽAV

JANJA POKERŽNIK¹, TINA VIRTič POTOČNIK^{1,2}

UVOD

Bolečina v trebuhu in driska sta med najpogostejšimi razlogi za obisk v ambulantni družinske medicine. Zaradi širokega spektra možnih etiologij, od benignih funkcionalnih motenj do potencialno življenjsko ogrožajočih stanj, predstavlja diferencialna diagnostika pomemben klinični izziv. Med redkeje, a klinično pomembne vzroke, sodi ishemični kolitis, ki nastane zaradi zmanjšane perfuzije črevesja, najpogosteje kot posledica zožitve ali zapore mezenterialnih arterij. Zaradi nespecifične klinične slike bolezen pogosto ostane pozno prepoznana ali spregledana.

KLINIČNI PRIMER

V ambulantno družinske medicine je bila januarja 2025 napotena 69-letna bolnica z arterijsko hipertenzijo, Sjögrenovim sindromom, spinalno stenozo, prebolelim meningitisom, obojestransko gonartrozo in stanjem po apendektomiji. Navedla je 2 meseca trajajoče eksplozivne driske, napenjanje in sluz v blatu ter nezmožnost zadrževanja blata. Opažala je nespecifično bolečino v trebuhu, brez jasne povezave z obroki.

Opravljen je bil obširna laboratorijska diagnostika; test na laktozno intoleranco in trije testi blata na kri so bili negativni, kalprotektin je bil povišan (202 µg/g). Na kolonoskopiji so opisali blag edem sluznice s fibrinoznimi oblogami, histološki izvid pa je pokazal sum na ishemični kolitis. Bolnica je bila napotena na CT angiografijo, ki je razkrila okluzijo proksimalnega dela arterije mesenterice inferior (8 mm).

Uvedena je bila acetilsalicilna kislina 100 mg dnevno, bolnica je bila napotena k žilnemu kirurgu in predstavljena na žilnem konziliju, kjer so ocenili, da kirurško zdravljenje ni indicirano. Nadaljevano je bilo konservativno zdravljenje z dodatkom rosuvastatina 30 mg, ob urejenih vrednostih krvnega tlaka in glikemije.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje vlogo družinskega zdravnika pri prepoznavanju redkih, a pomembnih vzrokov gastrointestinalnih težav pri starejših multimorbidnih bolnikih. Ob atipični klinični sliki in vaskularnih dejavnikih tveganja je treba pomisliti na ishemični kolitis. Pravočasna in sistematična diagnostika ter medsebojno sodelovanje specialistov so omogočili prepoznavo ishemične etiologije, ustrezno zdravljenje in preprečitev napredovanja bolezni.

Ključne besede: bolečina v trebuhu, ishemija črevesja, kolitis, multimorbidnost.

PRIMER AVTOIMUNSKHE HEMOLITIČNE ANEMIJE, POVZROČENE Z VEDOLIZUMABOM

ANA DOVŽAK FRITZ¹, JURIJ HANŽEL^{1,2}

PRIKAZ PRIMERA

77-letna bolnica z znanim ulceroznim rektosigmoiditisom je bila zaradi neodzivnosti na mesalazin zdravljena z vedolizumabom. Po tretjem odmerku zdravila je prišlo do poslabšanja zdravstvenega stanja z dispnejo in oslabelostjo. Laboratorij je pokazal makrocitno anemijo (Hb 83 g/l, MCV 120,7 fL) z znaki hemolize (retikulocitoza $288,9 \times 10^9/l$, LDH 10,40 μ kat/l, celokupni bilirubin 137 μ mol/l, direktni bilirubin 39 μ mol/l). Imunohematološke preiskave so potrdile avtoimunsko hemolitično anemijo (AIHA), verjetno sproženo z vedolizumabom, saj drugega sprožilca ni bilo. Punkcija kostnega mozga je pokazala zmerno hipercelularnost z aktivno eritropoezo, brez znakov limfoproliferacije. V terapijo je bil uveden metilprednizolon (1 mg/kg), ob slabem odzivu pa še rituksimab. Ob simptomatski anemiji so bile indicirane transfuzije eritrocitov. Ob izboljšanju in stabilni krvni sliki je bila bolnica odpuščena v domačo oskrbo. Vedolizumab je bil ukinjen, ob nadaljnji terapiji z rituksimabom se je krvna slika izboljšala.

RAZPRAVA

AIHA je bolezen, za katero je značilna skrajšana življenjska doba eritrocitov zaradi vezave protiteles ali komplementa na njihovo površino. Možni sprožilci so tudi zdravila, ki lahko povzročijo nastanek protiteles proti lastnim eritrocitom (1). Vedolizumab je humanizirano monoklonsko protitelo, ki zavira črevesno specifični integrin $\alpha 4\beta 7$ na levkocitih in s tem preprečuje njihovo migracijo v prebavila (2).

AIHA je redek, a možen zaplet vnetne črevesne bolezni, s prevalenco 150/100.000 (3). Pogosto njen potek korelira z aktivnostjo osnovne bolezni, mehanizem nastanka pa je verjetno povezan s povečano intestinalno prepustnostjo, ki povzroči navzkrižno reaktivnost med črevesno mikrobioto in E-antigenom na površini eritrocitov (4–7). Standardno zdravljenje AIHA so glukokortikoidi, pri neodzivnosti pa rituksimab, ki se je izkazal za učinkovitega tudi v prikazanem primeru (1).

Pri bolnikih s KVČB je pogosto težko razločiti, ali je AIHA manifestacija osnovne bolezni ali z zdravilom povzročena reakcija. Čeprav so primeri AIHA ob zdravljenju z biološkimi zdravili redki, je v našem primeru časovni potek po uvedbi vedolizumaba in odsotnost drugih sprožilcev kazal na z zdravilom povzročeno AIHA.

Čeprav je vedolizumab učinkovit in praviloma varen, prikazani primer opozarja na možnost redkega, a potencialno resnega zapleta. Ob uvedbi terapije je zato priporočljivo skrbno spremljanje laboratorijskih parametrov in hitro ukrepanje ob znakih hemolize. Za

razjasnitev patogeneze ter opredelitev dejavnikov tveganja za nastanek opisanega zapleta bodo potrebne dodatne raziskave.

LITERATURA

1. Zver S, Škerget M. Bolezni krvi in krvotvornih organov. In: Košnik M, Štajer D, Jug B, et al., eds. Interna medicina. 6. izdaja. Ljubljana: Buča; 2022. p.1154–9.
2. Soler D, Chapman T, Yang LL, Wyant T, Egan R, Fedyk ER. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti- $\alpha 4\beta 7$ integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. *J Pharmacol Exp Ther* 2009;330:864–75.
3. Uzzan M, Galicier L, Gornet JM, Oksenhendler E, Fieschi C, Allez M, et al. Autoimmune cytopenias associated with inflammatory bowel diseases: Insights from a multicenter retrospective cohort. *Dig Liver Dis* 2017;49:397–404.
4. Giannadaki E, Potamianos S, Roussomoustakaki M, Kyriakou D, Fragkiadakis N, Manousos ON. Autoimmune hemolytic anemia and positive Coombs test associated with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1872–4.
5. Gumaste V, Greenstein AJ, Meyers R, Sachar DB. Coombs-positive autoimmune hemolytic anemia in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 1989;34:1457–61.
6. Chiba M, Nakajima K, Arakawa H, et al. Anti-erythrocyte antibodies in ulcerative colitis: case report and discussion on the pathophysiology of anti-erythrocyte antibody. *Gastroenterol Jpn* 1988;23:564–9.
7. Yates P, Macht LM, Williams NA, et al. Red cell autoantibody production by colonic mononuclear cells from a patient with ulcerative colitis and autoimmune haemolytic anaemia. *Br J Haematol* 1992;82:753–6.

Ključne besede: kronična vnetna črevesna bolezen, vedolizumab, avtoimunska hemolitična anemija.

AVTOIMUNSKI HEPATITIS, POVZROČEN Z INFLIKSIMABOM – PRIKAZ PRIMERA

TINA NIKOLIĆ¹, GREGOR NOVAK^{1,2}

POVZETEK

Infliksimeb je monoklonsko protitelo, ki zavira tumor nekrotizirajoči faktor alfa (TNF-alfa) in se uporablja za zdravljenje imunske pogojenih bolezni (1). Avtoimunski hepatitis kot stranski učinek infliksimeba je zelo redek (2). Predstavljamo primer bolnika s Crohnovo boleznijo, pri katerem se je po zdravljenju z infliksimebom razvil avtoimunski hepatitis, ki je bil uspešno zdravljen z metilprednizolonom in ukinitvijo infliksimeba.

UVOD

Poznamo vrsto zdravil, ki lahko povzročijo okvaro jeter kot neželeni učinek. Večina primerov je blagih in se izboljša po prenehanju jemanja zdravila (3). Klinično se kaže od brezsimptomatskega povišanja jetrnih encimov do akutne odpovedi jeter (4).

Biološka zdravila proti TNF- α so spremenila zdravljenje avtoimunskih bolezni, zlasti Crohnove bolezni, vendar lahko povzročijo resne zaplete, med katerimi je redek z zdravili povzročen avtoimunski hepatitis (5).

KLINIČNI PRIMER

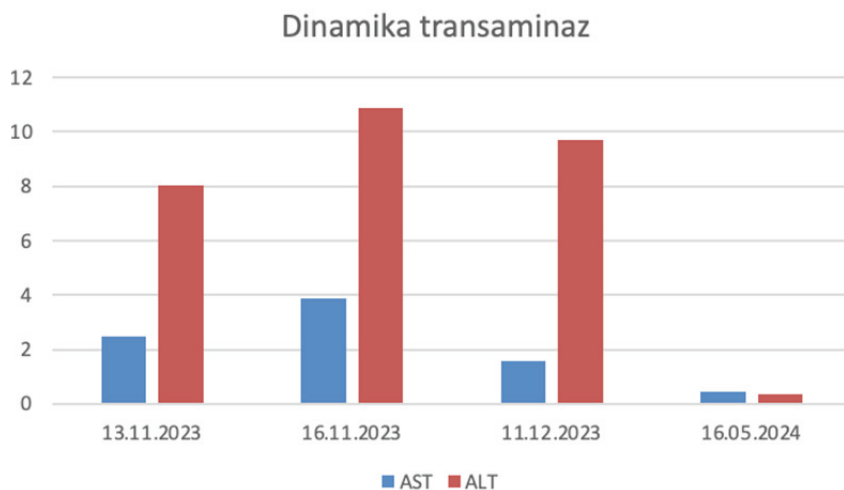
Predstavljamo primer 27-letnega bolnika s Crohnovo boleznijo terminalnega ileuma v remisiji, ki je bil sprejet zaradi hepatopatije in krčevitih bolečin v trebuhu. V anamnezi je navajal dva dni trajajoče bolečine v epigastriju, ki so se širile proti desnemu testisu in pod desni rebrni lok. Simptome okužbe je zanikal. Redno je prejemal infliksimeb, drugih zdravil ali prehranskih dodatkov ni jemal, alkohola in drog ni užival. Tvegane spolne odnose je zanikal.

Laboratorijski izvidi so pokazali izrazito povišane transaminaze ob nizkih holestatskih encimih in bilirubinu. Virusni markerji hepatitisov A, B, C in E so bili negativni, prav tako serologija za EBV, CMV, VZV in HSV. Imunoserologija (HEP-2) je bila negativna. Ultrazvočna preiskava in endoskopski ultrazvok nista odkrila vzroka težav (izključeni konkrementi), biopsija jeter pa je nakazovala avtoimunski hepatitis.

Na podlagi kliničnega poteka, časovnice uvedbe infliksimeba, laboratorijskih izvidov, histologije in prisotnosti druge avtoimunske bolezni smo sumili na avtoimunski hepatitis, sprožen z infliksimebom. Zdravljenje je vključevalo prekinitev infliksimeba in uvedbo metilprednizolona, kar je privedlo do upada in dokončno normalizacije transaminaz. Za nadaljnje zdravljenje Crohnove bolezni je bil uveden ustekinumab.

Tabela 1. Laboratorijske vrednosti ob sprejemu in kontrolnih pregledih.

	13. 11. 2023	16. 11. 2023	11. 12. 2023	16. 5. 2024
Bilirubin celokupni (μmol/l)	12	19	10	12
Bilirubin direktni (μmol/l)	5	6	4	4
Alkalna fosfataza (μkat/l)	1,25	1,26	1,23	1,03
AST (μkat/l)	2,50	3,88	1,56	0,45
ALT (μkat/l)	8,02	10,86	9,70	0,34
Gama-GT (μkat/l)	0,48	0,69	1,15	0,26



Slika 1. Dinamika transaminaz ob sprejemu in kontrolnih pregledih.

ZAKLJUČEK

Z zdravih povzročeni avtoimunski hepatitis je redek zaplet zdravljenja z infliksimabom pri bolnikih s kronično vnetno črevesno boleznijo, o katerem je v literaturi opisanih le nekaj primerov. Običajno se stanje izboljša po prekinitvi zdravljenja z infliksimabom (2).

Resnost akutnega hepatitisa je v našem primeru zahtevala uvedbo kortikosteroidov.

Po odpravi okvare jeter se bolniki preusmerijo na alternativni način zdravljenja vnetne črevesne bolezni. Primer poudarja pomen vključevanja bioloških terapij v diferencialno diagnostiko akutne poškodbe jeter. Prav tako je priporočljivo skrbno spremljanje jetrnih encimov med zdravljenjem (6).

LITERATURA

1. Liu Y, Liu S, Liu L, Gong X, Liu J, Sun L, Liu X, Wu L, Chen L, Wang L, et al. Fine Comparison of the Efficacy and Safety Between GB242 and Infliximab in Patients with Rheumatoid Arthritis: A Phase III Study. *Rheumatol Ther* 2022;9:175–89.
2. Aujla P, Blanco YH, Rubin E, Machicao V, Jana T. Drug-Induced Autoimmune Hepatitis: A Rare Complication of Infliximab Therapy in the Setting of Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol* 2023;118:S2325.
3. David S, Hamilton JP. Drug-induced Liver Injury. *US Gastroenterol Hepatol Rev* 2010;6:73–80.

4. Katarey D, Verma S. Drug-induced liver injury. Clin Med (Lond) 2016;16:Suppl 6:s104–9.
5. Ayadi S, Merhaben S, Hadj Kacem L, Rammeh S, Mensi A, Belhadj Mabrouk E, Zaimi Y, Mouelhi L. Infliximab-induced autoimmune-like hepatitis in a patient with Crohn's disease: a case report. Future Sci OA 2025;11:2482496.
6. Channapragada T, Shenoy V, Krok K. S4358 Infliximab-induced autoimmune hepatitis progressing to acute liver failure in a patient with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. Am J Gastroenterol 2024 Oct;119:S2793–4.

Ključne besede: avtoimunski hepatitis, infliksimab, Crohnova bolezen, z zdravili povzročena okvara jeter.

PRIKAZ PRIMERA IN ALGORITEM ZDRAVLJENJA PRI AKUTNEM HUDO POTEKAJOČEM ULCEROZNEM KOLITISU (ASUC)

ANAMARIJA ZAGOŽEN¹, TADEJA PAČNIK VIŽINTIN²

UVOD

Ulcerozni kolitis (UC) je kronično vnetje sluznice debelega črevesja. Po obsegu prizadetosti debelega črevesja UC delimo na proktitis, levostranski kolitis, razširjeni kolitis ter pankolitis (1, 2). Glede na resnost klinične slike ga delimo na blago, zmerno in hudo potekajočo obliko, ki lahko poteka tudi z znaki sistemske prizadetosti – ASUC (*angl.* acute severe ulcerative colitis) (2, 3).

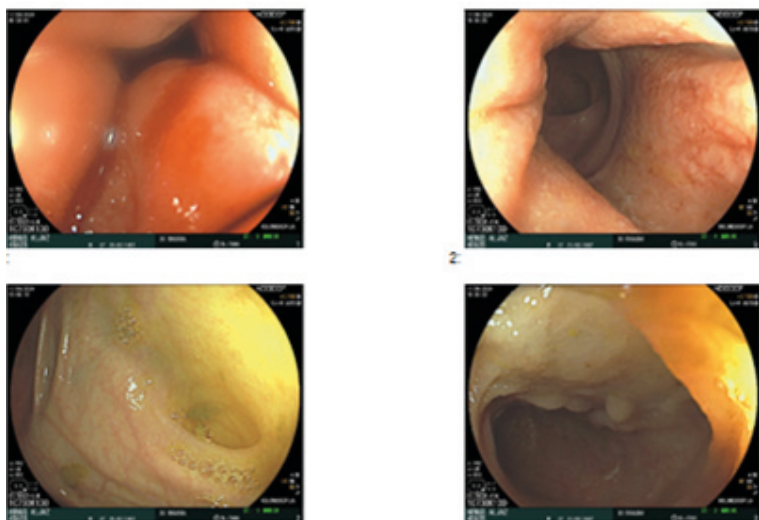
ASUC se lahko pojavi pri do 25 odstotkih bolnikov z UC. Opremljen je kot ≥ 6 odvajanj blata na dan ter prisotnost vsaj enega od znakov sistemske prizadetosti: srčni utrip $> 90/\text{min}$, telesna temperatura (TT) $> 37,8\text{ }^{\circ}\text{C}$, hemoglobin $< 105\text{ g/l}$, sedimentacija eritrocitov (ESR) $> 30\text{ mm/h}$ in C-reaktivni protein (CRP) $> 30\text{ mg/l}$. ASUC je življenjsko ogrožajoče stanje, ki zahteva hitro diagnostično obravnavo in zgodnje terapevtske ukrepe (4, 5).

Pri diagnozi moramo izključiti toksični megakolon, perforacijo črevesja ter druge, predvsem mikrobiološke vzroke poslabšanja stanja. Zaradi povečanega tveganja za trombembolične dogodke je potrebno profilaktično zdravljenje z nizkomolekularnim heparinom (NMH).

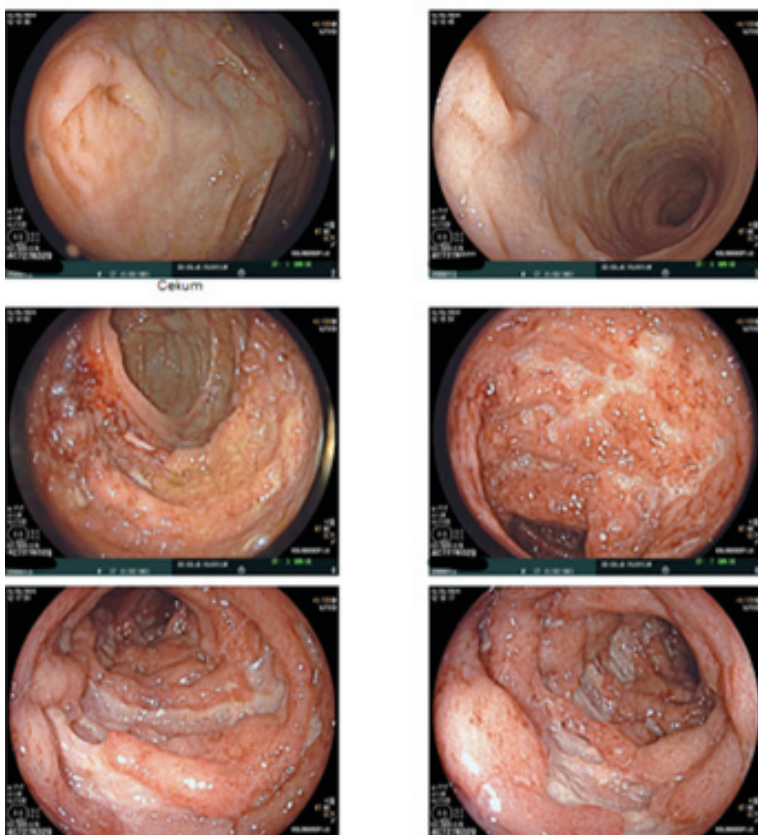
V prvi vrsti pri ASUC uvedemo zdravljenje s sistemskim kortikosteroidom, potrebna je ocena uspešnosti zdravljenja čez tri dni in v primeru neuspeha prehod na infliksimab ali ciklosporin. Dober učinek so pokazala tudi novejša zdravila iz skupine zaviralcev kinaz JAK. Gre za peroralna zdravila s hitrim nastopom učinka in kratko razpolovno dobo. Ob zdravljenju z njimi moramo biti dodatno pozorni na pojav trombemboličnih dogodkov in pomembnih kardiovaskularnih zapletov. Če po medikamentoznem zdravljenju ASUC ne pride do izboljšanja stanja, je indicirano operativno zdravljenje (6).

PRIKAZ PRIMERA

37-letni bolnik je imel aprila 2024 potrjen UC z blagim proktitisom. Maja 2024 je bil ob poslabšanju kliničnega stanja potrjen prehod v pankolitis. Zdravljen je bil s sistemskimi kortikosteroidi, dosežen je bil le delni učinek. Uveden je bil infliksimab v visokem odmerku. Ob tem je prišlo do kliničnega in laboratorijskega izboljšanja.



Slika 1. Kolonoileoskopija (april 2024): proktitis.



Slika 2. Kolonoileoskopija (maj 2024): pankolitis.

Novembra 2024 je prišlo do ponovnega hudega poslabšanja bolezni, bolnik je bil hospitaliziran. Odvajal je 8- do 9-krat dnevno krvavo blato, imel je visoko telesno temperaturo, preko 38 °C. V laboratoriju je izstopala visoka vnetna aktivnost (CRP 226 mg/l) – doseženi kriteriji za ASUC. Izključeni so bili mikrobiološki vzrok poslabšanja bolezni, toksični megakolon in perforacija črevesja. Zaradi potrebe po dodatni parenteralni hidraciji in hranjenju je bil vstavljen midline kateter v veno cubitalis levo.

Ob neuspešnem zdravljenju z infliksimabom je bila bolniku priporočena kolektomija, eventuelno poskus z zaviralcem kinaz JAK. Kljub obrazložitvi resnosti stanja je odklonil kolektomijo. Po uvedbi zaviralca JAK (upadacitinib) je prišlo do hitrega kliničnega in laboratorijskega izboljšanja. Bolnik je bil odpuščen iz bolnišnice in naročen na zgodnjo ambulantno kontrolo.

Na kontroli je ponovno navajal poslabšanje črevesne simptomatike in boleče otekanje leve zgornje okončine, kjer je imel predhodno vstavljen midline kateter. Opravljeni UZ dopler ven zgornje okončine je potrdil globoko vensko trombozo (GVT) ven leve zgornje okončine.

Uvedeno je bilo zdravljenje z NMH in ukinjen upadacitinib. S predlagano kolektomijo se je tokrat strinjal. Decembra 2024 je imel v UKC LJ KOZAK opravljeno laparoskopsko proktokolektomijo s formacijo začasne ileostome.

Po operaciji se je klinično stanje stabiliziralo. Bolnik navaja dobro počutje, stabilno odvajanje blata po stomi, pridobil je telesno maso. V laboratorijskih izvidih ugotavljamo nizko vnetno aktivnost.

ZAKLJUČEK

Optimalno vodenje ASUC zahteva hospitalizacijo z uvedbo intravenskega kortikosteroida in spremljanje odziva čez 3 dni ob neuspehu prehod na zdravljenje z infliksimabom ali ciklosporinom. Pri neučinkovitosti je indicirana kolektomija. V nekaterih študijah so se zaradi hitrega nastopa delovanja kot uspešni pri zdravljenju ASUC pokazali zaviralci kinaz JAK, potrebne bodo še nadaljnje raziskave učinkovitosti in varnosti uporabe. Pri našem bolniku poskus z zaviralci kinaz JAK ni bil uspešen, potrebna je bila kolektomija.

LITERATURA

1. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2019; 68:Suppl 3:s1–106.
2. Nakase H. Acute Severe Ulcerative Colitis: Optimal Strategies for Drug Therapy. *Gut Liver* 2022;17:49.
3. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol* 2019;114:384–413.
4. Spinelli A, Bonovas S, Burisch J, Kucharzik T, Adamina M, Annese V, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Surgical Treatment. *J Crohns Colitis* 2021;2022:179–89.
5. Nakase H. Acute Severe Ulcerative Colitis: Optimal Strategies for Drug Therapy. *Gut Liver* 2022;17:49.
6. Calmégane L, Laharie D, Kirchgessner J, Uzzan M. Updated management of acute severe ulcerative colitis: From steroids to novel medical strategies. *United Eur Gastroenterol J* 2023;11:722–32

Ključne besede: ulcerozni kolitis, ASUC, zaviralec Janusove kinaze, kolektomija.

KLINIČNI PRIMER ODPOVEDI PREBAVIL PRI BOLNIKU S CROHNOVO BOLEZNIJO

ŽIVA ŠUBIC¹, MIA MAJERR², TAJDA KOŠIR BOŽIČ², NADA ROTOVNIK KOZJEK^{2,3}

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

51-letni bolnik s Crohnovo boleznijo, zdravljen z infliksimabom, in z ileostomo po perforaciji terminalnega ileuma je bil obravnavan na Internistični prvi pomoči (IPP) zaradi hudih mišičnih krčev spodnjih okončin ter zdravljen s parenteralnim nadomeščanjem tekočin in magnezijem.

Pet dni kasneje je zaradi dispneje zopet obiskal IPP, kjer so laboratorijski izvidi pokazali visoke vrednosti kreatinina in sečnine ter blago hiperkaliemijo in hiponatriemijo. Diagnosticirana je bila akutna odpoved ledvic in bolnik je bil sprejet na Klinični oddelek za nefrologijo, kjer so mu parenteralno nadomeščali tekočine in s tem izboljšali ledvično funkcijo. Zaradi znakov hude podhranjenosti so konzultirali dietetika, ki je ugotovil, da je bolnikova telesna masa (TM) po ileostomiji leta 2022 upadla s 65 na 38 kg, nato pa se je v začetku leta 2023 povečala na 54 kg.

V naslednjih letih je počasi, a stalno izgubljal TM do tedna pred sprejemom na Klinični oddelek za nefrologijo, tekom katerega je izgubil 6 kg (12 % TM). Opažali so velike iztoke iz stome. Bioimpedančna analiza (BIA) je pokazala izgubo puste TM (64,4 %) in povečanje celokupne telesne vode (71,6 %). Dietetik je posumil na izrazito miopenijo in svetoval izključno parenteralno prehrano do doseženih normalnih iztokov iz stome.

Bolnik je bil premeščen na Klinični oddelek za gastroenterologijo, kjer je prejemal tiamin in parenteralno prehrano. Laboratorijski izvidi so pokazali nizke vrednosti kalija, magnezija in fosfatov, kar so ustrezno korigirali. Zaradi okužbe z *Enterobacter cloacae complex* je razvil urosepso, zdravljen je bil s piperacilinom in tazobaktamom ter hidrokortizonom. Izmerili so fazni kot 2,9°. Tekom hospitalizacije je pridobil 10 kg TM.

Čez dva tedna je bil premeščen na Oddelek za klinično prehrano, kjer so bile meritve BIA ob sprejemu sledeče: TM 53,6 kg, celokupna telesna voda 78,5 %, pusta TM 88,8 % in fazni kot 3,6°. Potrdili so diagnozo odpovedi prebavil, zaradi česar je bolnik začel prejemati parenteralno prehrano na domu (*angl.* home parenteral nutrition – HPN).

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih z odpovedjo prebavil in znaki okvare delovanja ledvic je zelo pomembno, da posumimo na ledvično odpoved in s tem preprečimo resne zaplete (1). Po naših izkušnjah se tem bolnikom pogosto postavi napačna diagnoza, osnovna patologija pa ostane neprepoznana.

LITERATURA

1. Wang P, Yang J, Zhang Y, Zhang L, Gao X, Wang X. Risk factors for renal impairment in adult patients with short bowel syndrome. *Front Nutr* 2021;7:618758.

Ključne besede: odpoved prebavil, akutna odpoved ledvic, ileostoma, podhranjenost, parenteralna prehrana na domu.

¹Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor;

²Enota za infektološko intenzivno terapijo, Oddelek za infekcijske bolezni in vročinsko stanja, Univerzitetni klinični center Maribor; ³Oddelek za dializo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor; ⁴Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru

AKUTNA LEDVIČNA OKVARA PRI BOLNIKU OB NENAMERNEM VDIHOVANJU GLIFOSATA (BOOM EFEKT™)

NINO VREČA¹, TADEJ PETRESKI¹, DAVOR PETEK², NEJC PIKO³,
MAŠA KNEHTL¹, SEBASTJAN BEVC^{1,4}

UVOD

Akutna ledvična okvara (ALO) predstavlja nenadno zmanjšanje ledvične funkcije, ki lahko vodi v uremijo, elektrolitske motnje, kislinsko-bazično in tekočinsko neravnovesje. Glifosat (Boom Efekt™ z vsebnostjo 360 g/l) je široko uporabljan neselektivni herbicid z visokim oralnim smrtnim odmerkom (LD50) 7200–7900 mg/kg. Ob zaužitju ali vdihovanju nižjih odmerkov (≈ 250 mg/kg) lahko povzroči gastrointestinalne, respiratorne in srčno-žilne zaplete ter ledvično okvaro. Mehanizem ALO vključuje kombinacijo zmanjšane perfuzije ledvic, neposredne tubulne toksičnosti in presnovnih motenj. Zdravljenje je simptomatsko.

PREDSTAVITEV BOLNIKA

24-letni bolnik brez pridruženih bolezni je bil obravnavan v urgentnem centru zaradi prvega epileptičnega napada. Obravnava posebnosti ni pokazala. Naslednji dan se je vrnil zaradi slabosti in bruhanja. Diagnosticirali so ALO z izrazito povišanimi dušičnimi retenti (kreatinin 894 $\mu\text{mol/l}$, sečnina 15,8 mmol/l), brez jasnega vzroka. V seču sta bili prisotni proteinurija (4+) in eritrociturija.

Bolnik je bil hospitaliziran v enoto intenzivne terapije, kjer je kljub hidraciji in ustrezni perfuziji organov postal popolnoma anuričen, ledvična okvara je dodatno napredovala. Začeli smo nadomestno ledvično zdravljenje, skupno smo opravili štiri hemodialize. Odvzete kužnine, serologija na Hantaan in Leptospiro ter imunološke preiskave so bile negativne. Anamnestično je bolnik zanikal uživanje zdravil, drog ali prehranskih dodatkov, toksikologija je bila negativna. Opravili smo ledvično biopsijo, ki je pokazala toksično tubulno okvaro brez znakov fibroze.

Bolnika smo premestili na Oddelek za nefrologijo, kjer smo nadaljevali s podpornim zdravljenjem. Prišlo je do postopnega upada dušičnih retentov, prehodno je bil poliuričen, dializnega zdravljenja ni več potreboval. Dodatno smo anamnestično izvedeli, da je bolnik približno teden dni pred pojavom simptomov v vročem in vetrovnem vremenu škropil vrt z glifosatom (Boom Efekt™).

Ob odpustu in na kontrolnem pregledu v nefrološki ambulanti je bilo ledvično delovanje popolnoma normalno in brez zapletov.

ZAKLJUČEK

ALO po vdihavanju glifosata je redka, a mogoča klinična entiteta. Diagnozo pogosto otežuje odsotnost jasnih anamnestičnih podatkov, učinkovino in njen metabolit aminometilfosfonsko kislino (AMPA) pa je mogoče potrditi zgolj s tekočinsko kromatografijo s tandemsko masno spektrometirjo (LC-MS/MS) v seču, krvi ali blatu. Primer poudarja pomen podrobne anamneze in zgodnje nefrološke obravnave pri bolnikih z nepojasnjeno ALO.

Ključne besede: akutna ledvična okvara, hemodializa, glifosat, zastrupitev.

AKUTNI TUBULOINTERSTICIJSKI NEFRITIS OB PREJEMANJU TRIMETOPRIMA/SULFAMETOKSAZOLA

MATIC ŽNIDARŠIČ¹, NINO VREČA², TINA STROPNIK GALUF³, NEJC PIKO³, BENJAMIN DVORŠAK², SEBASTJAN BEVC^{1,2}

UVOD

Tubulointersticijski nefritis (TIN) predstavlja imunološko pogojeno okvaro ledvic, ki se klinično najpogosteje izrazi kot akutna ledvična okvara (ALO). Najpogostejši vzrok je preobčutljivostna reakcija na zdravila, zlasti na nesteroidne antirevmatike, inhibitorje protonske črpalke in protimikrobne učinkovine (penicilin, cefalosporin, trimetoprim/sulfametoksazol (TMP/SMX)). Ledvice omogočajo kopičenje zdravila ali njegovih metabolitov, ki delujejo kot hapteni in ob vezavi na tubularne proteine sprožijo T-celično posredovani imunski odgovor. Klinično se kaže z upadom ledvične funkcije ter nespecifičnimi simptomi, kot sta slabost in bruhanje. Laboratorijsko so značilne mikrohematurija, sterilna piurija in eozinofilurija.

PREDSTAVITEV BOLNICE

59-letna bolnica z arterijsko hipertenzijo, sladkorno boleznijo tipa 2 in stanjem po miokardnem infarktu je bila sprejeta na Oddelek za nefrologijo zaradi 5 dni trajajočega bruhanja in driske. Predhodno je zaradi okužbe sečil prejela terapijo s TMP/SMX. Navajala je bolečine v mišicah, ki jih je povezovala s terapijo s statini. Ob sprejemu je bila anurična, brez znakov hipervolemije. V laboratorijskih izvidih so izstopale visoke vrednosti dušičnih retentov (kreatinin 1067 µmol/l, urea 42,2 mmol/l), hiperkaliemija (6,3 mmol/l), blaga hiponatremija ter povišane vrednosti mioglobina (510 µg/l). Imunološke preiskave so bile negativne. V seču je bila prisotna proteinurija (1+) s številnimi eritrociti (brez dismorfizma), levkociti ter eozinofilci. Biuret je znašal 1,1 g/dan. Odvzete kužnine, tudi za Haantan in Leptospiro, so bile negativne.

Zaradi vztrajajoče anurije in naraščajočih vrednosti dušičnih retentov smo začeli s hemodializo. Opravili smo ledvično biopsijo, ki je pokazala zmerno do hudo difuzno tubulno okvaro z intersticijskim edemom in vnetnim infiltratom, sestavljenim iz limfocitov, monocitov in eozinofilcev – skladno s TIN, najverjetneje ob prejemanju TMP/SMX. Glede na izvid ledvične biopsije je bolnica prejela pulzno zdravljenje z metilprednizolonom (3 dni po 500 mg iv.), nato pa vzdrževalni odmerek 0,8 mg/kg telesne mase per os do prve kontrole čez 14 dni. Ob upadu vrednosti dušičnih retentov in vzpostavitvi ustreznih diurez hemodializno zdravljenje ni bilo več potrebno. Bolnico smo lahko odpustili v domačo oskrbo.

ZAKLJUČEK

TIN ob terapiji s TMP/SMX je redek, a klinično pomemben zaplet protimikrobnega zdravljenja. Diagnoza je pogosto postavljena z zamudo, kar povečuje tveganje za končno ledvično odpoved. Zgodnje prepoznavanje etiološkega dejavnika, takojšnja ukinitvev povzročitelja ter pravočasna uvedba glukokortikoidne terapije bistveno izboljšajo prognozo in povečajo možnost popolne povrnitve ledvičnega delovanja. Primer poudarja pomen natančne anamneze in potrebe po ustrezni edukaciji bolnikov o možnih neželenih učinkih zdravil.

Ključne besede: akutni tubulointersticijski nefritis, trimetoprim/sulfametizol, akutna ledvična okvara, ledvična biopsija.

OBRAVNAVA NOSEČNICE S KRONIČNO ARTERIJSKO HIPERTENZIJO S STANJEM PO PRESADITVI LEDVICE ZARADI SLE – PRIKAZ PRIMERA

META AŽBE¹, TAMARA SUŠNIK TRUNK², ANA DOVČ³,
MAJA DOLANC MERC²

UVOD

Pri obravnavi nosečnice s stanjem po presaditvi ledvice se srečujemo z različnimi izzivi, kot so vplivi imunosupresivnega zdravljenja na nosečnost, tveganje za poslabšanje delovanja ali odpoved presadka, razvoj arterijske hipertenzije ter z njo povezane preeklampsije, znotrajmaternični zastoj rasti (*angl.* IUGR), prezgodnji porod ter nizka porodna teža novorojencev. Preeklampsija je pri tej skupini bolnic bistveno pogostejša (1). Ključno je redno spremljanje ledvične funkcije, saj se ta lahko poslabša zaradi preeklampsije, zavrnitve presadka, zagona kroničnih bolezni ali celo nefrotoksičnosti imunosupresivov (2).

PRIKAZ PRIMERA

Predstavljamo 40-letno privesnico s stanjem po dveh presaditvah ledvic zaradi ledvične odpovedi ob znanem sistemskem eritematoznem lupusu (SLE), ki je bila tekom nosečnosti vodena v Ambulantni za patološko nosečnost ter Ambulanti za transplantirane organe. Ob zanositvi je bila njena ledvična funkcija stabilna, prisotna je bila blaga proteinurija. Zdravljena je bila z imunosupresivi, acetilsalicilno kislino ter antihipertenzivi, katerih odmerjanje so v prvi polovici nosečnosti prilagodili glede na povišane vrednosti krvnega tlaka. Rast in stanje ploda sta bila v tem obdobju primerna. Zaradi težko vodljive arterijske hipertenzije je bila v 25. tednu nosečnosti sprejeta na Oddelek za perinatalno medicino, kjer so se tlaki po prilagoditvi terapije normalizirali. Rast ploda je bila primerna, izstopala pa sta povišano razmerje sFlt-1/S-PIGF ter povečan upor v materničnih arterijah – pomembna kazalnika tveganja za preeklampsijo. V 28. tednu je bila ponovno hospitalizirana, tokrat zaradi IUGR, patoloških pretokov pri plodu ter poslabšanja hipertenzije in ledvične funkcije. Kot možni vzroki poslabšanja so bili obravnavani preeklampsija, zavrnitev presadka in aktiven SLE, ki je bil ob normalnih vrednostih C3 in C4 ter odsotnost protiteles ANA manj verjeten. Zaradi slabšanja stanja nosečnice in ploda so se na konziliju odločili za dokončanje nosečnosti v 27 3/7 t. n. s carskim rezom. Pred tem je nosečnica prejela maturacijsko terapijo (betametazon) za dozorevanje plodovih pljuč, MgSO₄ za nevroprotekcijo ter antibiotično zaščito (cefazolin). Poseg je potekal brez zapletov. V tednih po porodu je prišlo do postopnega izboljšanja ledvične funkcije, kar je potrdilo preeklampsijo kot najverjetnejši

vzrok poslabšanja stanja. Zaradi zmanjšanja proteinurije igelna biopsija za ugotavljanje morebitne zavrnitve presadka ni bila potrebna. Dva meseca po porodu je delovanje presadka stabilno, proteinurija zmanjšana, krvni tlak pa urejen. Bolnica ostaja pod rednim nadzorom v Ambulanti za transplantirane organe.

ZAKLJUČEK

Nosečnost po presaditvi organov je kompleksna in visoko tvegana (3). Zaradi prekrivanja kliničnih slik je razlikovanje med preeklampsijo, zavrnitvijo presadka in zagonom sistemske bolezni (npr. SLE) kot vzroki za poslabšanje ledvične funkcije zelo težavno. Za dober izid nosečnosti sta tako ključnega pomena redno spremljanje nosečnice in ploda, dobra multidisciplinarna obravnava in tesno sodelovanje specialistov različnih strok.

LITERATURA

1. Chavan NN, Ajmera DP, Kapote DS, Deshmukh PY, Sheriar ZN, Pathan ZH, et al. A rare case report on complications in pregnancy with systemic lupus erythematosus in a post-renal transplant patient. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2024;13:1334–6.
2. Hebert MF, Zheng S, Hays K, Shen DD, Davis CL, Umans JG, et al. Interpreting tacrolimus concentrations during pregnancy and postpartum. *Transplantation* 2013;95:908–15.
3. Holness N. High-Risk Pregnancy. *Nurs Clin North Am* 2018 Jun;53:241–51.

Ključne besede: presaditev ledvice, visoko tvegana nosečnost, preeklampsija, sistemski eritematozni lupus, zastoj rasti ploda, imunosupresivi, hipertenzija.

¹Oddelek za interno medicino, Splošna Bolnišnica Izola; ²Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ³Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik; ⁴Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁵Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

ORALNI IMUNOGLOBULINI PRI ZDRAVLJENJU SEKUNDARNEGA HEMOLITIČNO-UREMIČNEGA SINDROMA OB NOROVIRUSNI OKUŽBI

DESIREE CELIN¹, BARBARA ŠERNEK², MARK KAČAR³,
ANDREJ ŠKOBERNE^{4,5}

UVOD

Hemolitično-uremični sindrom (HUS) je redka, a potencialno življenjsko ogrožajoča bolezen. Gre za trombotično mikroangiopatijo s triado hemolitične anemije, trombocitopenije in akutne ledvične okvare (ALO). Ločimo tipični in atipični HUS; slednji je posledica genetske okvare alternativne poti komplementa. Tipični HUS je posledica delovanja Shigovega toksina, ki ga proizvajajo določene bakterije. Okužba z njimi se pogosto sprva kaže kot akutni gastroenteritis. Okvaro endotelija s tvorbo trombov in mehansko poškodbo eritrocitov lahko povzročijo številni drugi dejavniki – med njimi tudi virusne okužbe. Zdravljenje je praviloma podporno (1).

PREDSTAVITEV PRIMERA

48-letni bolnik z neodkrito jetrno cirozo je bil sprejet zaradi dolgotrajne driske, oligurije, izrazitih edemov in ascitesa. Laboratorijske preiskave so pokazale ALO, trombocitopenijo in anemijo, zvišan LDH ter številne šizocite v krvnem razmazu. Postavljena je bila diagnoza HUS. Vrednosti komponent komplementa v krvi so bile normalne, Shigov toksin v blatu je bil negativen. V blatu smo potrdili prisotnost norovirusa.

Kljub standardnemu zdravljenju s podpornimi ukrepi je driska vztrajala, ledvični retenti so naraščali, trombocitopenija se je poglobljala. Po štirih tednih smo uvedli peroralno zdravljenje s preparatom intravenskih imunoglobulinov kot eno od možnih zdravljenj protrahirane norovirusne driske. V 24 urah po začetku terapije je prišlo do popolnega prenehanja driske. Ob tem je začelo naraščati število trombocitov v krvi, v nekaj dneh se je izboljšala tudi ledvična funkcija in se vzpostavila diureza. Bolnik je bil v stabilnem stanju odpuščen v domačo oskrbo. Ob kontrolnem pregledu tri mesece po hospitalizaciji je bil popolnoma brez prebavnih in ledvičnih težav (2, 3, 4).

ZAKLJUČEK

Norovirus je eden najpogostejših povzročiteljev akutnega gastroenteritisa, pri katerem je zdravljenje podporno. V literaturi se redko pojavljajo podatki o uporabi peroralnih

imunoglobulinov za zdravljenje okužb prebavil, a nekateri primeri kažejo na učinkovitost. Predstavljeni primer nakazuje, da lahko okužba z norovirusom vodi v HUS. Vzročna povezava je v literaturi izredno redko opisana. Zdravljenje s peroralnimi imunoglobulini je bistveno izboljšalo bolnikovo stanje in verjetno bolezen vzročno zavrlo. Čeprav gre za osamljen primer, lahko razmislimo o uporabi te terapije pri bolnikih s trdovratno norovirusno okužbo in HUS, kadar le podporno zdravljenje ne zadostuje.

LITERATURA

1. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2017;390:681–9.
2. Sugimoto T, Ogawa N, Aoyama M, Sakaguchi M, Isshiki K, Kanasaki M, et al. Haemolytic uraemic syndrome complicated with norovirus-associated gastroenteritis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2098–9.
3. Abu Daher G, Aoun B, Jaafar F, Khafaja S, Sanjad S. Norovirus: a novel etiologic agent in hemolytic uremic syndrome in an infant. *BMC Nephrol* 2019;20:1–4.
4. Yilmaz N, Yüksel S. Hemolytic Uremic Syndrome Associated with Norovirus Gastroenteritis: Case Report and Literature Review. *Nephron* 2022;146:489–93.

Ključne besede: hemolitično-uremični sindrom, trombotična mikroangiopatija, norovirus, peroralno zdravljenje z imunoglobulini.

VPLIV VRSTE PRIPRAVKA INTRAVENSKEGA ŽELEZA PRI RAZVOJU HIPOFOSFATEMIJE – PRIKAZ PRIMERA

NEŽA ČETINA¹, ANDREJA MARN PERNAT^{1,2}

UVOD

Zdravljenje anemije z intravenskim železom je učinkovito in večinoma varno, vendar lahko povzroči hipofosfatemijo. Ta je navadno prehodna in asimptomatska, ob ponavljajočih se aplikacijah pa se lahko razvije huda in dolgotrajna hipofosfatemija z resnimi kliničnimi posledicami. Mehanizem vključuje povečano koncentracijo fibroblastnega rastnega dejavnika 23 (FGF23), ki spodbuja ledvično izločanje fosfatov. V vsakdanji klinični praksi se najpogosteje uporabljata kompleks železa (III) s karboksimaltozo in kompleks železa (III) z derizomaltozo. Klinični primer prikazuje pojavnost hipofosfatemije, ki je pogostejša pri uporabi železa (III) s karboksimaltozo.

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

55-letni bolnik je bil junija 2022 napoten v nefrološko ambulantno zaradi suma na sekundarno arterijsko hipertenzijo. Izključena sta bila primarni hiperaldosteronizem in primarni hiperparatiroidizem. Julija 2024 je laboratorijska preiskava pokazala anemijo zaradi pomanjkanja železa, zato je prejel 1000 mg iv. železa (III) s karboksimaltozo. Hemoglobin in zaloge železa so se popravili, bolnik pa je tožil zaradi vztrajne utrujenosti. Ugotovljena je bila hipofosfatemija s padcem serumskega fosfata z 1,10 na 0,66 mmol/l.

Novembra 2024 je zaradi ponovno znižanih zalog železa prejel še en odmerek 1000 mg iv. železa (III) s karboksimaltozo, po katerem se je hipofosfatemija ponovila. Normalna koncentracija fosfata 1,1 mmol/l se je znižala na 0,65 in nato na 0,62 mmol/l. Klinično se je pojavila huda utrujenost, nezmožnost hoje v hrib in izrazita mišična oslabelost. Začeli smo nadomeščati fosfat s peroralnimi fosfatnimi praški (625/375 mg) 2-x 1 g dnevno; kljub temu je hipofosfatemija vztrajala več tednov.

Zaradi ponavljajoče se hipofosfatemije po aplikacijah karboksimaltoze smo svetovali zamenjavo parenteralnega železa (III) za derizomaltozo. Kljub temu je januarja 2025 spet prejel 1000 mg iv. železa (III) s karboksimaltozo. Koncentracija fosfata se je znižala z 1,01 na 0,52 mmol/l. Takoj smo uvedli fosfatne praške.

Aprila 2025 je prejel 1000 mg železa (III) z derizomaltozo. Vrednosti fosfata so ostale v normalnem območju (0,81; 0,74; 0,91 mmol/l).

Ob padcih fosfata smo beležili tudi porast parathormona (PTH), kar potrjuje mehanizem nastanka hipofosfatemije, povzročene z intravenskim železom. Najvišja vrednost PTH po aplikaciji karboksimaltoze novembra 2024 je bila 98 ng/l. Do januarja 2025 se je znižal na normalnih 65 ng/l, po ponovni aplikaciji pa je narasel na 95, 105 in 116 ng/l v prvih petih

tednih. Nato se je postopno normaliziral (78 ng/l). Po aplikaciji derizomaltoze se je PTH zvišal največ do 110 ng/l tretji dan in se že po 10 dneh vrnil na normalne vrednosti (76, 72 in nato na 55 ng/l).

ZAKLJUČEK

Kljub dobremu varnostnemu profilu intravenskih pripravkov železa je pri bolnikih, ki prejemajo večje ali ponavljajoče se odmerke, priporočljivo redno spremljanje serumske koncentracije fosfata. Posebno previdni moramo biti pri uporabi železa (III) s karboksimaltozo, ki je pogostejše povezana z izrazito in dolgotrajno hipofosfatemijo, medtem ko ima železo (III) s derizomaltozo nižje tveganje za ta zaplet.

Ključne besede: železo, hipofosfatemija, anemija.

¹Oddelek za nefrologijo in dializo, Medicinski sektor, Splošna bolnišnica Novo mesto; ²Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center; ³Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ⁴Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

GLOMERULONEFRITIS Z MINIMALNIMI SPREMEMBAMI IN ALERGIJSKI KONTAKTNI DERMATITIS PO UPORABI GEL LAKA ZA NOHTE – PRIKAZ PRIMERA

JAKA PILETIČ¹, KATJA BERNAD², ANDREJA ALEŠ RIGLER^{2,3}, ŽELJKA VEČERIĆ HALER^{2,3}, NIKA KOJC⁴, ŠPELA BORŠTNAR^{2,3}

UVOD

Glomerulonefritis z minimalnimi spremembami (*angl.* minimal change disease – MCD) je vzrok za približno 10–15 odstotkov nefrotskih sindromov pri odraslih. Večina primerov MCD je idiopatskih, lahko pa se pojavi v sklopu limfomov, okužb, po uporabi določenih zdravil ali alergijskih reakcij. Patogeneza še ni dokončno pojasnjena, vendar vse več dokazov kaže na moteno delovanje sistemskega T-celičnega odgovora in posledično tvorbo permeabilnega faktorja, ki povzroči spremembe v glomerulni filtracijski barieri oz. okvaro podocitov in s tem proteinurijo.

Alergijski kontaktni dermatitis (*angl.* allergic contact dermatitis – ACD) je pozna, T-celično posredovana preobčutljivostna reakcija na določene snovi, med katerimi so tudi akrilati. Najpogostejše se kaže z ekcemom na mestu stika z alergenom.

Predstavljamo primer bolnice, pri kateri je po epizodi ACD prišlo do nastanka MCD.

PREDSTAVITEV PRIMERA

40-letna bolnica je prek znane kitajske spletne platforme kupila več gel lakov za nohte, ki so vsebovali akrilate. Približno pet mesecev po začetku uporabe lakov sta se pojavila eritem z edemom jagodic prstov rok in oniholiza. Ob sumu alergijski kontaktni dermatitis je prejela mazilo s kortikosteroidi in gentamicinom, po čemer so spremembe postopno izzvenele, z uporabo lakov je prenehala. Dva meseca kasneje je zbolela z oteklina mi obeh goleni, utrujenostjo in penjenjem seča. Serumski kreatinin je znašal 63 $\mu\text{mol/l}$, oGF nad 90 ml/min/1,73m². V seču je bila prisotna proteinurija (ocenjena 8,3 g dnevno) z blago eritrociturijo. Ob sočasni hipoalbuminemiji in hiperholesterolemiji smo postavili diagnozo nefrotskega sindroma. Ledvična biopsija je pokazala difuzno zlitje nožic podocitov skladno z diagnozo MCD. Bolnico smo začeli zdraviti z metilprednizolonom, po enem mesecu opažamo upad proteinurije na 1 g/dan in normalizacijo serumskih albuminov.

ZAKLJUČEK

V opisanem primeru časovno zaporedje dogodkov in odsotnost drugih sprožilcev govorita v prid možni vzročni povezavi med ACD po uporabi gel laka za nohte in MCD, saj obe stanji vključujeta T-celično posredovane imunološke mehanizme. Čeprav ACD velja za Th1-posredovano reakcijo, novejša dognanja kažejo na kompleksnejšo patogenezo, ki vključuje tudi Th2-citokine, kar bi lahko pojasnilo povezavo med omenjenima boleznima. Ob naraščajoči priljubljenosti in razširjenosti uporabe gel lakov za nohte svetujemo previdnost.

Ključne besede: glomerulonefritis z minimalnimi spremembami, alergijski kontaktni dermatitis, T-celična preobčutljivost, akrilati.

KARIOMEGALIČNI INTERSTICIJSKI NEFRITIS PO ZDRAVLJENJU Z IFOSFAMIDOM – PRIKAZ PRIMERA

JAKA PILETIČ¹, ŽELJKA VEČERIĆ HALER^{2,3}, MATIC BOŠNJAK⁴

UVOD

Kariomegalični intersticijski nefritis je izjemno redka oblika kroničnega intersticijskega nefritisa, ki je lahko deden ali posledica izpostavljenosti določenim toksinom, med katere sodijo tudi alkilirajoči agensi. Ifosfamid je alkilirajoči citostatik, ki se uporablja pri zdravljenju nekaterih solidnih tumorjev in limfomov. Njegova uporaba je povezana s številnimi neželenimi učinki, med katerimi so urotoksičnost, nevrotoksičnost in nefrotoksičnost. Slednja se klinično kaže predvsem kot disfunkcija proksimalnega tubula ali kot intersticijski nefritis. Predstavljamo po našem vedenju prvi primer pri nas dokumentiranega kariomegaličnega intersticijskega nefritisa, ki je nastal kot posledica zdravljenja z ifosfamidom.

PREDSTAVITEV PRIMERA

40-letna bolnica je pri 22 letih zbolela za sinovijskim sarkomom, zaradi česar je bila operirana in prejela adjuvantno kemoterapijo z ifosfamidom in epidoksorubicinom. Po 13 letih je prišlo do ponovitve bolezni v obliki solitarnega zasevka v desnem pljučnem krilu, ki je bil kirurško odstranjen. Tri leta kasneje je bil z računalniško tomografijo (CT) ugotovljen ponovni relaps z zasevkom v mediastinumu in plevri. Po histološki verifikaciji metastatske lezije je prejela pet ciklov visokodoznega ifosfamida. Med zdravljenjem je serumski kreatinin narasel z 83 $\mu\text{mol/l}$ na 112 $\mu\text{mol/l}$. Osem mesecev po zaključku kemoterapije je bila prvič ugotovljena proteinurija, ocenjena na 790 μg dnevno, zaradi česar je bila bolnica napotena v nefrološko ambulantno. Zaradi postopnega slabšanja ledvične funkcije in vztrajajoče proteinurije je bila indicirana ledvična biopsija. Imunoserološke preiskave so pokazale pozitivna protijedrna protitelesa (ANA) v nizkem titru, ostale preiskave so bile negativne. Ledvična biopsija je v svetlobni mikroskopiji pokazala difuzno tubulno okvaro s prominentno kariomegalijo jeder epitelijskih celic proksimalnih tubulov, s čemer je bila postavljena diagnoza kariomegaličnega intersticijskega nefritisa.

ZAKLJUČEK

Prikazali smo primer kariomegaličnega intersticijskega nefritisa, ki se je razvil po zdravljenju recidiva sinovijskega sarkoma z ifosfamidom. Čeprav je nefrotoksičnost ifosfamida dobro poznana, je kariomegalična oblika intersticijskega nefritisa izjemno redka in zato pogosto spregledana. Zdravljenje je predvsem podporno; v literaturi so le posamezna poročila o

uporabi kortikosteroidov pri bolnikih z biopsijsko potrjenim tubulointersticijskim vnetjem, pri čemer je učinkovitost tovrstnega zdravljenja omejena na posamezna poročila primerov. Ključnega pomena je zgodnje prepoznavanje nefrotoksičnosti ter, kadar je mogoče, prekinitev ali zamenjava ifosfamida z alternativno kemoterapijo, da se prepreči nadaljnjo ledvično okvaro.

Ključne besede: kariomegalični intersticijski nefritis, ifosfamid, z zdravili povzročena nefrotoksičnost, prikaz primera.

S CEFEPIMOM POVZROČENA ENCEFALOPATIJA PRI AKUTNI LEDVIČNI OKVARI – KLINIČNI PRIMER

NIKA ŠUTAR¹, ANDREJA SINTIČ¹, VANJA PERŠIČ^{1,2}, ROK TILIA²

UVOD

S cefepimom povzročena encefalopatija je reverzibilen zaplet antibiotičnega zdravljenja, ki se pojavi predvsem pri bolnikih z akutno ledvično okvaro. Pri kritično bolnih je pojavnost ocenjena na 15 odstotkov vseh bolnikov, ki se zdravijo s cefepimom. Gre za cefalosporin četrte generacije, ki se uporablja za zdravljenje hudih bolnišničnih okužb, povzročenih z enterobakterijami in *Pseudomonas aeruginosa*. Gre za baktericidni antibiotik, ki zavira encime, vključene v sintezo celične stene bakterij. Daje se intravensko v infuziji, običajno 2 g vsakih 8 do 12 ur. Izloča se nespremenjen izključno skozi ledvice, zato sta pri bolnikih z okvarjenim delovanjem le-teh nujna spremljanje koncentracije v plazmi in ustrezna prilagoditev odmerka.

KLINIČNI PRIMER

74-letna bolnica po nefrektomiji s sladkorno boleznijo tipa 2 in kronično ledvično boleznijo (KLB) ter hepatopatijo, arterijsko hipertenzijo in hiperlipidemijo je bila sprejeta na klinični oddelek za nefrologijo zaradi akutnega poslabšanja KLB in hiperkaliemije. Teden dni po sprejemu je navajala prebavne simptome, ugotovljena je bila asimptomatska bakteriurija ter porast koncentracije CRP v serumu. Bolnica je v naslednjih dneh postala febrilna, zato so uvedli terapijo s piperacilinom in tazobaktamom, na CT trebuha s kontrastnim sredstvom pa potrdili kolitis. Deseti dan hospitalizacije se je razvila anurija, hipotenzija, pljučni edem in respiratorna insuficienca. Naslednji dan je imela bolnica opravljeno hemodializo z odvzemom tekočine. Zaradi okužbe nejasnega izvora in odvajanja tekočega blata so antibiotično terapijo sprva zamenjali za cefepim in metronidazol ter nato zaradi iz urina izoliranega *E. Faecalis* ponovno za piperacilin s tazobaktamom. Ob zadnji menjavi antibiotične terapije je gospa postala somnolentna in slabše odzivna, opravili so CT glave, kjer niso opisali akutne intrakranialne patologije, zato so motnjo zavesti pripisali hipoaktivnemu deliriju. Po dveh dneh so z laboratorijskimi preiskavami potrdili zvišano raven cefepima v serumu. Diagnozo s cefepimom povzročene encefalopatije so dodatno potrdili še z EEG, na katerem je bila možganska električna aktivnost difuzno upočasnjena, vidna so bila izmenjujoča se nekajsekundna obdobja aktivnosti spektra theta in delta s serijami trifaznih valov s frekvenco 2 Hz. Za znižanje krvne koncentracije cefepima so opravili tri zaporedne hemodialize. Prišlo je do izboljšanja kliničnega stanja in bolnica je bila po skupno enomesečni hospitalizaciji odpuščena v domačo oskrbo.

RAZPRAVA

Cefepim deluje nevrotoksično na centralni živčni sistem (CŽS) preko inhibicije sproščanja γ -aminobutanojske kisline (GABA) in posledično hiperekscitacije postsinaptične membrane nevronov. Značilna klinična slika vključuje zmedenost, halucinacije, stupor in komo. Lahko pride do zgibkov, povečane nevromišične ekscitabilnosti in nekonvulzivnega epileptičnega statusa. Na EEG so značilne spremembe, skladne z nekonvulzivnim epileptičnim statusom in/ali generalizirani periodični valovi s trifazno morfologijo ali brez nje ter z valovi delta. Vse te spremembe pa ne potrjujejo diagnoze, saj se pojavljajo tudi pri nekaterih drugih stanjih, zato je nujna kontrola serumske koncentracije cefepima. Ob postavitvi diagnoze je potrebno prekiniti terapijo s cefepimom in v primeru visokih serumskih koncentracijah cefepima (preko 20 mg/L) in vztrajanju motenj zavesti čimprej izvesti hemodializo.

Pri bolnici so bili glavni dejavniki tveganja za razvoj cefepimske encefalopatije akutno poslabšanje KLB, hepatopatija in sepsa. Slednja dva dejavnika vplivata na integriteto krvno-možganske bariere, ki postane prepustnejša, ledvična odpoved pa povzroči kopičenje cefepima v krvi, posledični porast serumske koncentracije in prehajanje v CŽS. Zaradi nespecifične klinične slike so pri bolnici najprej pomislili na bolj pogost hipoaktivni delirij, ki tudi povzroča motnje zavesti. Po pridobitvi serumske koncentracije cefepima in ob prisotnosti sprecificiranih sprememb v EEG so opravili hemodializo, s katero so uspešno znižali serumsko koncentracijo. Stanje zavesti se je pri gospe popolnoma popravilo, EEG spremembe so izzvenele.

ZAKLJUČEK

Za preprečevanje pojava s cefepimom povzročene encefalopatije moramo biti posebej pozorni na dejavnike tveganja. Pri najbolj ogroženih bolnikih je treba skrbno nadzorovati klinično stanje in serumsko koncentracijo cefepima ter ustrezno prilagajati njegove odmerke.

LITERATURA

1. Keerty D, Shareef NA, Ramsakal A, Haynes E, Syed M. Cefepime-Induced Encephalopathy. *Cureus* 2021;13:e13125.
2. Cefepime. Dosegljivo 17.10.2025 na URL: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01413>.
3. Tomažič J, Strle F, eds. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2022. p. 659.
4. Fugate JE, Kalimullah EA, Hocker SE, Clark SL, Wijedicks EF, Rabinstein AA. Cefepime neurotoxicity in the intensive care unit: a cause of severe, underappreciated encephalopathy. *Critical care (London)* 2013;17:R264.
5. Ortega AJ, Ghafouri SR, Vu L, Edwards B, Nickel N. Cefepime-Induced Encephalopathy in a High-Risk Patient With Renal Insufficiency and Cirrhosis. *Cureus* 2021;13:e18767.

Ključne besede: cefepim, akutna ledvična okvara, encefalopatija, hemodializa.

KO REDKO POSTANE USODNO – OPORTUNISTIČNA OKUŽBA PRI BOLNIKU PO PRESADITVI LEDVICE

BARBARA ŠERNEK¹, VID BUKOVEC¹, NEVA BEZELJAK^{2,3}

UVOD

Oportunistične okužbe prizadenejo predvsem ljudi z oslabljenim imunskim sistemom. Mednje sodijo tudi bolniki po presaditvi ledvice, ki morajo za čas delovanja presadka prejemati imunosupresivno terapijo. Povzročitelji so številni, klinična slika pa je lahko zelo raznolika.

PRIKAZ PRIMERA

66-letni polimorbidni bolnik 20 let po presaditvi ledvice umrlega darovalca, na trogirni imunosupresiji (glukokortikoid, takrolimus in azatioprin), je bil obravnavan zaradi diseminirane glivične okužbe. Maja 2023 je bila na posteromedialni strani leve goleni kirurško odstranjena kožna sprememba, histološko opredeljena kot verruca vulgaris. Januarja 2024 je približno 2 tedna na istem mestu opažal bolečo rdečo zatrdlino. Klinično je bil brez sistemske okužbe, laboratorijski izvidi so bili brez pomembnejših odstopanj. UZ goleni je pokazal podkožni absces. Po drenaži in terapiji z amoksicilin/klavulansko kislino se je rana mesec dni slabo celila, vztrajali so znaki vnetja s hipertrofijo. Opravljena je bila citološka punkcija, ki je pokazala difuzno abscedirajoče vnetje z glivičnimi hifami. Konec februarja je zaradi glavobola, boleče izbokline levo okcipitalno in izbokline na desni strani trebuha obiskal urgentni center. Uveden je bil itakonazol, bolnika pa so premestili v transplantacijski center. Bil je hemodinamsko stabilen, klinično neprizadet, vnetni kazalniki so bili minimalno povišani. Ukinjena sta bila azatioprin in glukokortikoid, nadaljeval je zdravljenje s takrolimusom in hidrokortizonskim kritjem; zaradi interakcij smo morali znižati odmerek takrolimusa.

MR leve goleni je pokazal infiltrativne spremembe podkožja in kože z drobnimi satelitskimi noduli. Z MR glave je bil v okcipitalni kosti levo paramedialno opredeljen osteolitični defekt, vzdolž dorzalne vratne miškulature pa številni abscesi. Mikrobiološka analiza biotiranega tkiva na goleni je razkrila okužbo z glivo *Cladosporium*, iz rane je porasla *Finegoldia magna*. Zaradi poslabšanja stanja je bil itakonazol zamenjan za izavukonazol; zaradi suma na bakterijsko superinfekcijo je prejel meropenem in linezolid. Predvidena je bila kirurška sanacija vnetnih žarišč, vendar je bolnik po 20 dneh hospitalizacije umrl zaradi srčnega zastoja.

ZAKLJUČEK

Pri imunsko oslabljenih bolnikih moramo pomisliti na okužbe z neobičajnimi povzročitelji, ki lahko potekajo neznačilno. Primer poudarja pomen visokega kliničnega suma, zgodnje diagnostične obravnave in pravočasne uvedbe empiričnega antimikrobnega zdravljenja. Zaradi interakcij med antimikrobnimi in imunosupresivnimi zdravili je nujno skrbno nadziranje njihovih serumskih koncentracij. Ključno je tesno sodelovanje s transplantacijskim timom in infektologom.

Ključne besede: diseminirana glivična okužba, imunosupresija, transplantacija ledvice, oportunistična okužba.

ENTERIČNA HIPEROKSALURIJA – KO BOLEZNI PREBAVIL POŠKODUJEJO LEDVICE

BARBARA ŠERNEK¹, DESIREE CELIN², ANDREJ ŠKOBERNE^{3,4}

UVOD

Enterična hiperoksalurija (EH) je stanje povišane koncentracije oksalata v seču ob povečani absorpciji oksalata v črevesju (1). Pojavlja se pri bolnikih z malabsorpcijskimi sindromi, po bariatričnih operacijah in resekcijah črevesa, tudi pri bolnikih s Crohnovo boleznijo (2). Posledica hiperoksalurije je nastajanje ledvičnih kamnov iz kalcijevega oksalata, percipitati pa lahko povzročijo tudi oksalatno nefropatijo (1). Bolniki s kronično ledvično boleznijo (KLB) so bolj dovzetni za sistemsko odlaganje oksalata – oksaloza (3).

PRIKAZ PRIMEROV

74-letna bolnica s kroničnim pankreatitisom je bila hospitalizirana zaradi poslabšanja KLB in izgube telesne mase ob driski. Več let ni bila vključena v redno zdravstveno obravnavo. Ultrazvočne preiskave so že v preteklosti kazale na medularno nefrokalcinozo. Laboratorijski izvidi so pokazali hudo pankreatično insuficienco, enterično hiperoksalurijo, hipocitraturijo in metabolno acidozo. Bolnica je bila nekompliantna z zdravljenjem, njena ledvična funkcija je napredovala do končne odpovedi.

65-letni bolnik z anamnezo ponavljajočih se ledvičnih kamnov je opravil CT trebuha, ki je pokazal ledvične kamne v levi ledvici in atrofičen pankreas z obsežnimi kalcinacijami. Več kot 20 let je imel kronične driske, z mastnim in svetlim blatom. Nizka koncentracija pankreatične elastaze v blatu je potrdila eksokrino pankreatično insuficienco. Po uvedbi nadomeščanja pankreatičnih encimov, kalijevega citrata in kalcijevega karbonata se je koncentracija citrata v seču zvišala, oksalata pa znižala. Tudi prebava se je uredila, kontrolni CT je pokazal bistveno manjše ledvične kamne kot pred terapijo.

27-letni bolnik s sindromom kratkega črevesa po več kirurških posegih v otroštvu je bil hospitaliziran zaradi okrnjene ledvične funkcije. V preteklosti je že imel ledvične kamne in opravil litotripsijo. Analiza 24-urnega seča je pokazala povišan oksalat, kar bi lahko bil vzrok nastanka kamnov. Med zdravljenjem so ob ponovni odpovedi črevesja odkrili še hipocitraturijo, hipofosfatemijo in metabolno acidozo. Poleg redne terapije je bolnik začel prejemati kalijev citrat, natrijev bikarbonat, kalcijev karbonat in vitamin D3. Ledvična funkcija je ostala stabilna.

ZAKLJUČEK

Za EH trenutno ni specifičnega zdravljenja. Terapija je usmerjena v odpravo vzroka malabsorpcije maščobnih kislin, zmanjšanje vnosa oksalata s prehrano, uporabo kalcijevih preparatov kot oksalatnih vezalcev, zdravljenje s kalijevim citratom in zagotavljanje zadostne hidracije (1). Posamezne študije kažejo, da lahko zviševanje koncentracije citrata in znižanje oksalata v seču pomembno zmanjša nastajanje kamnov in izboljša izid bolezni (4).

LITERATURA

1. Witting C, Langman CB, Assimos D, Baum MA, Kausz A, Milliner D, et al. Pathophysiology and treatment of enteric hyperoxaluria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;16:487–95.
2. Siener R, Ersten C, Speller J, Scheurlen C, Sauerbruch T, Hesse A. Intestinal Oxalate Absorption, Enteric Hyperoxaluria, and Risk of Urinary Stone Formation in Patients with Crohn's Disease. *Nutrients* 2024;16:264.
3. Nazzari L, Puri S, Goldfarb DS. Enteric hyperoxaluria: An important cause of end-stage kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2016;37:5–82.
4. Tilia R, Kojc N, Škoberne A. Secondary oxalate nephropathy in a patient with exocrine pancreatic insufficiency successfully treated, with complete kidney recovery. *Clin Nephrol* 2021;96:S62–7.

Ključne besede: hiperoksalurija, oksalat, ledvični kamni, kronična driska, malabsorpcija, kronični pankreatitis, sindrom kratkega črevesa.

HIPERTIROZA ZARADI JEMANJA PREHRANSKEGA DOPOLNILA Z JODOM – PRIKAZ PRIMERA

SARA VAŽIĆ¹, KATJA ZALETET^{2,3}, SIMONA GABERŠČEK^{2,3}

UVOD

Ščitnica potrebuje za sintezo tiroksina (T_4) in trijodtironina (T_3) ustrezen vnos joda, ki znaša za odrasle 150 μg dnevno (1). Čezmeren vnos joda lahko povzroči motnje v delovanju ščitnice. Predstavljamo primer bolnice, pri kateri je jemanje prehranskega dopolnila z jodom povzročilo hipertirozo.

PRIKAZ PRIMERA

52-letna bolnica je dve leti vsak dan zaužila eno tableto prehranskega dopolnila Jamieson Kelp Jod 650 μg (2), ki vsebuje 650 μg joda/tableto. En mesec po prenehanju jemanja smo jo obravnavali v tirolski ambulantni. Navajala je slabo počutje in utrujenost. Ob kliničnem pregledu je bila frekvenca pulza 80/min, ščitnica povečana prve stopnje, čvrste konsistence, srčna akcija ritmična. Laboratorijski izvidi so pokazali znižano serumsko koncentracijo tirotropina (TSH) 0,01 mIU/l, zvišan prosti T_4 (pT_4) 45,2 pmol/l, zvišan prosti T_3 (pT_3) 15,7 pmol/l, ščitnična protitelesa pa niso bila povišana. Z ultrazvokom ščitnice smo ugotovili normalno veliko ščitnico (volumen 7,7 ml) z blago hipoehogeno in nehomogeno zgradbo. Na podlagi anamneze smo posumili na hipertirozo zaradi čezmernega vnosa joda. Zaradi ultrazvočnega videza ščitnice nismo mogli povsem izključiti avtoimunske bolezni. Bolnici smo predpisali Athyrazol® (tiamazol) 2 $\times$ 10 mg dnevno. Na kontrolnem pregledu čez en mesec je navajala precej boljše počutje. Frekvenca pulza se je zmanjšala na 60/min. Tudi laboratorijski izvidi so se normalizirali: TSH 1,8 mIU/l, pT_4 11,7 pmol/l, pT_3 4,0 pmol/l. Volumen ščitnice se je zmanjšal na 1,4 ml. Bolnici smo svetovali, naj še pet dni jemlje Athyrazol® 10 mg dnevno, nato lahko zdravilo ukine.

RAZPRAVA

Jamieson Kelp Jod 650 μg je prehransko dopolnilo, ki vsebuje morsko algo kelp. Prodajalci priporočajo pol tablete dnevno (325 μg), kar presega dnevne potrebe odraslih po jodu in se celo približuje varnemu dnevni vnos joda pri posameznikih z zdravo ščitnico, ki je okoli 600 μg (3). Pri naši bolnici se je ob jemanju 650 μg joda dnevno pojavila hipertiroza, verjetno prehodna in povzročena s čezmernim vnosom joda. Glede na ultrazvočni videz žleze ni povsem izključena avtoimunska bolezen ščitnice, zato bo potrebno redno preverjanje delovanja ščitnice z merjenjem serumske koncentracije TSH.

ZAKLJUČEK

Prehranskih dopolnil z jodom ne potrebujemo, če uporabljamo ustrezno jodirano sol. Kot kaže predstavljeni primer, pa so včasih celo škodljiva, saj lahko povzročijo motnjo v delovanju ščitnice.

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. Jamieson Kelp Jod 650 µg. Dosegljivo 7. 9. 2025 na <https://www.lekarnar.com/izdelki/jamieson-kelp-jod-650-mg-tablete>.
3. European Commission. Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of iodine. Dosegljivo 7. 9. 2025 na https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out146_en.pdf.

Ključne besede: ščitnica, hipertiroza, jod, prehranska dopolnila z jodom.

BOLNIK Z BAZEDOVKO, ŠČITNIČNO ORBITOPATIJO IN ISHEMIČNO BOLEZNIJO SRCA – PRIKAZ PRIMERA

MONIKA LISJAK¹, SIMONA GABERŠČEK^{2,3}

UVOD

Bazedovka nastane zaradi stimulacije ščitničnih celic s protitelesi proti receptorju za tirotropin (antiTSH-R), kar povzroči čezmerno sintezo in sproščanje ščitničnih hormonov. Približno polovica bolnikov z bazedovko ima tudi ščitnično orbitopatijo, za katero je značilna prizadetost očesnih mišic, orbitalnega maščevja in vek. Predstavljamo primer bolnika z bazedovko, ščitnično orbitopatijo in pridruženo ishemično boleznijo srca.

KLINIČNI PRIMER

53-letni bolnik je leta 2021 prišel na pregled v tirolško ambulantno zaradi bolečin in oteklina okrog oči, občutka peska v očeh, hujšanja, tresenja in razbijanja srca. Tipna je bila povečana ščitnica prve stopnje, imel je znake ščitnične orbitopatije, z ultrazvokom izmerjeni volumen ščitnice je bil 22 ml, struktura žleze pa hipoehogena in intenzivno prekrvljena. Laboratorijski izvidi so ustrezali bazedovki in začeli smo ga zdraviti s tiamazolom. Zaradi ščitnične orbitopatije je prejel metilprednizolon. Svetovali smo mu zdravljenje z radioaktivnim jodom 131 (I-131), kar je dolgo zavračal. Težave z očmi se niso izboljšale, zato se je oftalmolog odločil za intravenski metilprednizolon in obsevanje orbit. Odsvetovali smo mu kajenje. V tem obdobju je zaradi stenokardij opravil obremenitveno testiranje, indicirana je bila scintigrafija miokarda in nato zaradi reverzibilne ishemije še koronarografija. Februarja 2022 se je bolnik strinjal z zdravljenjem z I-131 in prenehal kaditi, ščitnična orbitopatija se je izboljšala. Deset dni po zdravljenju z I-131 so s koronarografijo ugotovili okluzijo LAD in opravili stentiranje z DES. Zaradi čezmernega vnosa joda ob koronarografiji je nekaj časa jemal perklorat, ki je zavrl vstop neradioaktivnega joda v ščitnico. Po zdravljenju z I-131 se je pojavil želeni učinek zdravljenja – hipotiroza, ki jo uspešno obvladujemo z levotiroksinom.

ZAKLJUČEK

Bazedovka je avtoimunska bolezen ščitnice, ki se najpogosteje kaže s hipertirozo. Potek bolezni lahko dodatno zaplete ščitnična orbitopatija, ki je pogostejša pri kadilcih ali bivših kadilcih. Ti imajo lahko še druge pridružene bolezni, na primer ishemično bolezen srca, ki smo jo ugotovili tudi pri našem bolniku. Diagnostični in terapevtski postopki pri ishemični bolezni srca lahko dodatno zapletejo potek bazedovke in ščitnične orbitopatije, zato se moramo v takšnih primerih čim prej odločiti za dokončno zdravljenje bazedovke, ki je najpogostejše I-131, redkeje tiroidektomija. Cilj zdravljenja z I-131 je vzpostavitev hipotiroze, ki jo nato brez težav urejamo z levotiroksinom.

Ključne besede: bazedovka, hipertiroza, ščitnična orbitopatija, ishemična bolezen srca, koronarografija.

PRIMER ATRIJSKE FIBRILACIJE IN DILATATIVNE KARDIOMIOPATIJE PRI MLADEM MOŠKEM Z DOLGOTRAJNO HIPERTIROZO ZARADI NEZDRAVLJENE BAZEDOVKE

ANA DOVŽAK FRITZ¹, KATICA BAJUK STUDEN^{2,3}

PRIKAZ PRIMERA

24-letni bolnik je imel bazedovko, znano od otroštva. Zdravili so ga s tiamazolom, vendar na kontrole k pediatru endokrinologu ni prihajal redno, zadnji pregled je imel pred šestimi leti. Sedaj je zdravniško pomoč poiskal, ker je več let opažal tremor rok, rast golše in občutek tiščanja v vratu, potenje, utrujenost, palpitacije in pospešen srčni utrip, pospešeno prebavo; zredil se je za 10 kg. Ob pregledu so bili prisotni tremor, topla vlažna koža, povečana ščitnica III. stopnje s šumom ter nakazana protruzija zrkla z retrakcijo spodnje veke, občutkom zategovanja ter manj ostrim vidom pri pogledu v skrajne lege. EKG je pokazal atrijsko fibrilacijo (AF) s frekvenco prekatov 142/min.

Laboratorijske preiskave so potrdile hudo hipertirozo (TSH 0,01 mIU/l, prosti T4 74,8 pmol/l ter prosti T3 > 30,8 pmol/l) in močno zvišana protitelesa proti receptorju za TSH (107,1 E/l). Ultrazvok srca je pokazal dilatacijsko kardiomiopatijo s povišanim minutnim volumnom in znižanim iztisnim deležem (65 %).

Usmerjeno zdravljenje hipertiroze je vključevalo zdravljenje s tirostatikom (sprva intravenskim, nato peroralnim), nato pa je bilo glede na dolgotrajno in hudo bolezen indicirano definitivno zdravljenje, zato je prejel ablacijski odmerek ¹³¹I (969 MBq). Po prehodu v hipotirozo je bilo uvedeno nadomestno zdravljenje z levotiroksinom. Zdravljenje kardioloških zapletov je vključevalo uvedbo zaviralca receptorjev beta (propranolol) in antikoagulantne terapije (nadroparin, nato dabigatran). Ob vzpostavitvi hormonskega ravnovesja se je srčna funkcija normalizirala v 3 mesecih po hospitalizaciji, AF pa je vztrajala še dodatni mesec. Ker je bolnik spontano prešel v sinusni ritem, elektrokonverzija ni bila potrebna.

RAZPRAVA

V prispevku opozarjamo na hud, potencialno življenje ogrožajoč kardiološki zaplet pri mladem moškem, ki je imel zaradi slabe compliance dolgotrajno hudo hipertirozo. Dolgotrajna nezdravljena hipertiroza je lahko povezana s kardiološkimi zapleti, kot sta atrijska fibrilacija in dilatativna kardiomiopatija. Ščitnični hormoni povečajo občutljivost miokarda na simpatično stimulacijo in zmanjšujejo sistemski žilni upor, kar povzroči povišan minutni volumen in hiperdinamično stanje. Ob doseženem evtirotičnem stanju so

te spremembe lahko reverzibilne. V opisanem primeru je dolgotrajna tahikardija vodila v dilatativno obliko tahikardne kardiomiopatije, reverzibilne oblike srčnega popuščanja, ki se najpogosteje razvije zaradi vztrajajoče atrijske fibrilacije z visoko frekvenco ventriklov.

Ključne besede: bazedovka, hipertiroza, kardiomiopatija, atrijska fibrilacija, srčno popuščanje.

BAZEDOVKA – PRIKAZ KOMPLEKSNEGA KLINIČNEGA PRIMERA

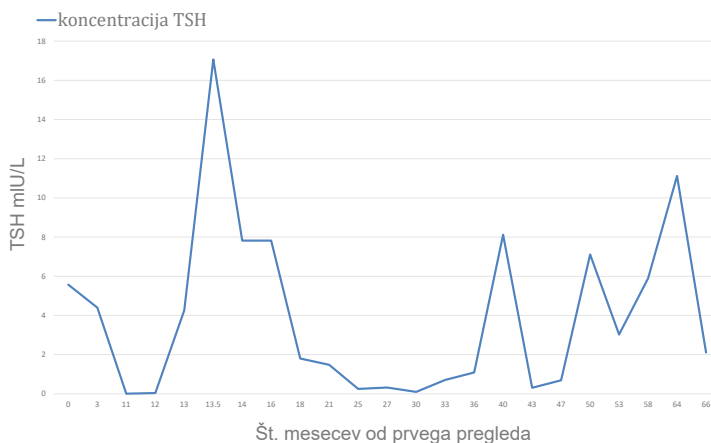
MAJA FISTER¹, HANA FEGUŠ¹, SIMONA GABERŠČEK^{2,3}

UVOD

Bazedovka je avtoimunska bolezen ščitnice, za katero so značilna protitelesa proti receptorju za tirotropin (antiTSH-R), ki so lahko stimulirajoča, blokirajoča ali nevtralna (1, 2). Najpogostejša je prisotnost stimulirajočih protiteles, ki povzročijo hipertirozo zaradi stimulacije receptorja za TSH in s tem sintezo ter izločanje ščitničnih hormonov (3). Redkejša je prisotnost kombinacije različnih vrst protiteles, ki lahko povzroči raznoliko klinično sliko z menjavami obdobja hipertiroze in hipotiroze (4).

PRIKAZ PRIMERA

51-letno bolnico smo obravnavali v tirološki ambulantni zaradi zvišane serumske koncentracije TSH. Klinično je bila evtirotična, ščitnica je bila palpatorno čvrste konsistence. Ultrazvočno smo ugotavljali nekoliko manjšo ščitnico (4,5 ml) s hipoehogenim vzorcem. V laboratorijskih izvidih je bil ob zvišani vrednosti TSH (slika 1) nivo ščitničnih hormonov znotraj referenčnega območja, prisotna pa so bila protitelesa proti tiroglobulinu. Postavili smo diagnozo Hashimotov tiroiditis in uvedli terapijo z levotiroksinom. Ob prvem kontrolnem pregledu po treh mesecih smo še vedno ugotavljali zvišano vrednost TSH, zato smo povišali odmerek levotiroksina. Ob rednem jemanju predpisanega odmerka levotiroksina je bila čez osem mesecev serumska koncentracija TSH znižana, vrednosti ščitničnih hormonov pa zvišane. Prenehala je jemati levotiroksin. Po dveh tednih je navajala nekoliko boljše počutje, občasno je imela še palpitacije. Takrat je bila koncentracija TSH še znižana, nivo ščitničnih hormonov pa v mejah normale, zvišana je bila koncentracija protiteles antiTSH-R. Ob nadaljnjih kontrolnih pregledih je serumska koncentracija TSH nihala, vrednosti ščitničnih hormonov pa so bile večinoma normalne. Zdravljenje smo prilagajali vrednostim TSH.



Slika 1. Serumska koncentracija TSH ob pregledih v tirolški ambulantni.

RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Klinični primer prikazuje kompleksnost poteka avtoimunske bolezni ščitnice, pri kateri je imela bolnica v serumu najverjetneje tako stimulirajoča kot blokirajoča protitelesa antiTSH-R. Zaenkrat lahko z dostopnimi rutinskimi laboratorijskimi metodami merimo samo celokupno vrednost protiteles antiTSH-R, ne moremo pa opredeliti, ali so stimulirajoča, blokirajoča ali nevtralna. O vrsti protiteles, ki prevladuje, lahko le sklepamo iz serumske koncentracije TSH in ščitničnih hormonov. V prihodnosti bodo možne meritve različnih vrst protiteles tudi rutinsko, ne le raziskovalno, kar bo olajšalo zdravljenje in spremljanje bolnikov z bazedovko.

Zaradi nestabilnega stanja potrebujejo bolniki z bazedovko redno klinično spremljanje in meritve antiTSH-R pri tirologu.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Buča; 2022.
2. Morshed SA, Davies TF. Graves' disease mechanisms: The role of stimulating, blocking, and cleavage region TSH receptor antibodies. *Horm Metab Res* 2015;47:727–34.
3. Pokhrel B, Bhusal K. Graves disease. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Dosegljivo 5. 10. 2025 na URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448195/>
4. Wong M, Inder WJ. Alternating hyperthyroidism and hypothyroidism in Graves' disease. *Clin Case Rep* 2018;6:1684–8.

Ključne besede: bazedovka, hipotiroza, hipertiroza, protitelesa.

VPLIV ZDRAVLJENJA S PEMBROLIZUMABOM NA POTEK BAZEDOVKE – KLINIČNI PRIMER

META SIMSIČ¹, ANDREJA SINTIČ¹, KATICA BAJUK STUDEN^{1,2}

UVOD

Bazedovka je avtoimunska bolezen, za katero so značilna stimulirajoča protitelesa proti receptorju za TSH (*angl.* anti-thyroid stimulating hormone receptor antibodies – antiTSH-R). Ta se vežejo na receptor za TSH in preko njega spodbujajo ščitnične celice k prekomerni tvorbi ščitničnih hormonov, kar povzroča hipertirozo. Pembrolizumab je monoklonsko protitelo, ki se uporablja kot imunoterapija pri nekaterih vrstah raka in ga uvrščamo ga med zaviralce kontrolnih točk, ki delujejo na PD-1 (*angl.* programmed cell death protein 1).

KLINIČNI PRIMER

Pri 57-letnem bolniku, kadilcu, ki je že 6 mesecev prejemal tirostatik (tiamazol) zaradi bazedovke (izhodiščno: TSH: 0,01 mIU/l (0,59–4,23); pT4: 33,1 pmol/l (11,5–22,7); pT3: 18,1 pmol/l (3,5–6,5); antiTSH-R: 4,8 IU/l (< 3,1); volumen ščitnice 9,8 ml), so diagnosticirali oligometastatski adenokarcinom pljuč z dvema satelitskima lezijama v pljučih in enim zasevkom v levi nadledvičnici. Prejel je štiri cikle kemoterapije (pemetreksed/cisplatin), zasevek v nadledvičnici pa so zdravili s stereotaktičnim obsevanjem. Po 11 mesecih zdravljenja smo dosegli krajšo remisijo bazedovke, vendar je že po nekaj tednih po ukinitvi tiamazola prišlo do recidiva (TSH: 0,11 mIU/l; pT4: 12,9 pmol/l; pT3: 7,6 pmol/l; antiTSH-R: 7,0 IU/l), zato je bil ponovno uveden. Naslednji mesec je bolnik v zdravljenju adenokarcinoma pljuč začel prejemati pembrolizumab (celokupno je prejel 17 aplikacij). Že mesec dni po uvedbi imunoterapije je bil ugotovljen prehod v hipotirozo (TSH: 51,87 mIU/l; pT4: 5,4 pmol/l; pT3: 4,0 pmol/l; antiTSH-R: 7,2 IU/l), zato je bil najprej ukinjen tiamazol, nato pa uveden levotiroksin (v začetnem odmerku 50 µg dnevno, ki pa ga je bilo treba postopno titrirati do 200 µg dnevno), Ugotovljena je bila tudi normalizacija ravni antiTSH-R (antiTSH-R: 2,6 IU/l) in zmanjšanje volumna ščitnice na 5,1 ml. Malignom pljuč je bil uspešno pozdravljen, bolnik je v procesu spremljanja.

ZAKLJUČEK

Predstavljamo primer bolnika z bazedovko in rakom pljuč, ki je v terapiji raka pljuč začel prejemati imunoterapijo s pembrolizumabom. Destruktivni tiroiditis, ki je znan stranski učinek imunoterapije, je pri našem bolniku povzročil enak izid (trajno hipotirozo), kot bi ga definitivno zdravljenje ščitnice (bodisi s terapevtskim odmerkom radioaktivnega joda bodisi s totalno tiroidektomijo), za katerega se sicer odločamo pri bolnikih s težjim potekom bazedovke.

Ključne besede: bazedovka, pembrolizumab, zaviralci imunskih kontrolnih točk, hipotiroza, rak pljuč.

LINGVALNA ŠČITNICA – PRIKAZ PRIMERA

JAN KOCJAN¹, MIHA JESENKO², KATJA ZALETEL^{2,3},
SIMONA GABERŠČEK^{2,3}

UVOD

Ektopično ščitnično tkivo zunaj običajne anatomske lege ščitnice se pojavi zaradi napak v embriološkem razvoju. Najpogostejša oblika ektopičnega ščitničnega tkiva (v 90 %) je lingvalna ščitnica, ki se nahaja na bazi jezika. Predstavljamo zanimiv primer bolnice z lingvalno ščitnico, pri kateri je bila pravilna diagnoza postavljena šele več let po prvih odstopanjih v laboratorijskih izvidih.

KLINIČNI PRIMER

Takrat 19-letni bolnici so leta 1996 na zdravniškem pregledu pred prvo zaposlitvijo določili tudi serumsko koncentracijo tirotropina (TSH), ki je bila na zgornji meji normale. V tirolški ambulantni odstopanja niso uspeli etiološko opredeliti. Na ultrazvočni preiskavi so opisali izredno majhno ščitnico na običajni lokaciji. Uvedeno je bilo zdravljenje z levotiroksinom. Oktobra 2018 je bila bolnica obravnavana v urgentni ambulantni zaradi suma na pljučnico in občutka tujka v spodnjem delu vratu ob požiranju. Ob pregledu ustne votline so opazili približno 3 cm veliko tvorbo na korenu jezika. Napotena je bila na Kliniko za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo. Pred načrtovanim operativnim posegom so opravili biopsijo tvorbe, patohistološki izvid je pokazal, da gre za ščitnično tkivo.

Sledila je celostna tirolška obravnava. Z ultrazvočno preiskavo in scintigrafijo ščitnice s tehnecijem (Tc-99m) niso uspeli prikazati ščitničnega tkiva na vratu. Opravili so še scintigrafijo ščitnice z jodom 123 (I-123). Radiofarmak se je intenzivno kopičil le v otočku v višini spodnje čeljusti. Diagnozo lingvalne ščitnice je potrdil SPECT/CT glave, vratu in zgornjega dela mediastinuma z I-123. Na bazi jezika je bila namreč vidna 2,2 x 2,0 x 2,3 cm velika mehkotkivna, hiperdenzna sprememba, ki je intenzivno kopičila radiofarmak in je predstavljala lingvalno ščitnico. Odločili so se za nadaljevanje nadomestnega zdravljenja z levotiroksinom, ki je ugodno vplivalo na lokalne težave in hipotirozo, zato operativni poseg ni bil potreben.

ZAKLJUČEK

Lingvalna ščitnica je redka razvojna anomalija, ki najpogosteje ostane asimptomatska, lahko pa se pokaže z lokalnimi simptomi ali hipotirozo in predstavlja diagnostični izziv. Temeljna diagnostična metoda je scintigrafija, izjemno koristen za natančno opredelitev lokalizacije in velikosti ektopičnega ščitničnega tkiva pa je SPECT/CT z I-123. Levotiroksin uporabljamo za nadomestno zdravljenje pri hipotirozi, pa tudi za konservativno zdravljenje bolnikov z lokalnimi simptomi. Če to ni učinkovito, je potrebna operacija.

Ključne besede: hipotiroza, lingvalna ščitnica, levotiroksin.

AVTOIMUNSKA BOLEZEN ŠČITNICE V POPORODNEM OBDOBJU – PRIKAZ PRIMERA

NASTJA MEDLE¹, KATJA ZALETEL^{2,3}, SIMONA GABERŠČEK^{2,3}

UVOD

Pri ženskah v rodni dobi je najpogostejša avtoimunska bolezen Hashimotov tiroiditis, najpogostejši vzrok za hipertirozo pa basedovka (1). Med nosečnostjo se zaradi zavore imunskega sistema bolezní običajno umirita, po porodu pa poslabšata ali celo prvič pojavita (1). V prvem letu po porodu ima približno 8 odstotkov žensk poporodni tiroiditis (1, 2). Predstavljamo primer bolnice z neobičajnim potekom avtoimunske bolezní ščitnice v poporodnem obdobju.

PRIKAZ PRIMERA

41-letno bolnico smo obravnavali v tirološki ambulantí dva meseca po porodu zaradi simptomov in znakov hipertiroze. Kot je razvidno iz tabele 1, je bil ob prvem pregledu TSH znižan, zvišane pa so bile serumska koncentracija prostega tiroksina (pT_4), prostega trijodtironina (pT_3), protiteles proti tiroglobulinu (antiTG) in proti ščitnični peroksidazi (antiTPO), ne pa tudi koncentracija protiteles proti receptorju za TSH (antiTSH-R). Ugotavljali smo poporodni tiroiditis v hipertirotični fazi. Čez nekaj tednov sta se pT_4 in pT_3 brez zdravljenja normalizirala. Dobre tri mesece po porodu se je pojavila hipotiroza, uvedli smo levotiroksín. Deset mesecev po porodu smo ga morali zaradi pojava hipertiroze ukiniti. Hipertirozo je povzročila basedovka, kar je dokazovala zvišana koncentracija antiTSH-R. Vrednosti ščitničnih hormonov so se nato brez zdravljenja postopno normalizirale.

Tabela 1. Prikaz laboratorijskih vrednosti pri posameznih pregledih v tirološki ambulantí

Zaporedna številka pregleda	Čas [tedni]	TSH [mIU/l] 0,55–4,78	pT_3 [pmol/l] 3,5–6,5	pT_4 [pmol/l] 11,5–22,7	antiTG [kE/l] < 60	antiTPO [kE/l] < 60	antiTSH-R [E/l] < 1,8
1	0	0,01	26,1	69,8	162	> 1300	< 0,27
2	3	0,01	3,9	10,9			
3	6	10,4	3,6	9			
4	14	5,9	4,4	15,1			
5	26	0,23	5,2	19,2			
6	34	0,008	6,7	20,8			
7	38	0,09	4,4	13,7			3,1
8	42	1,45	4,5	13,2			2,2
9	50	1,62	4,3	12,4			1,8

Legenda: TSH – tiotropin; pT_4 – prosti tiroksín; pT_3 – prosti trijodtironin; antiTG – protitelesa proti tiroglobulinu; antiTPO – protitelesa proti ščitnični peroksidazi; antiTSH-R – protitelesa proti receptorju za TSH.

ZAKLJUČEK

Pri poporodnem tiroiditisu začetni hipertirotični fazi običajno sledi evtirotična, tej pa prehodna ali trajna hipotiroza (3). Pri naši bolnici se je zaradi aktivacije celične imunosti po porodu najprej pojavil poporodni tiroiditis, čemur je zaradi kasnejše aktivacije humoralne imunosti sledil pojav bazedovke. V poporodnem obdobju moramo bolnice z znano avtoimunsko boleznijo ščitnice skrbno spremljati.

LITERATURA

1. Gaberšček S, Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. *Expert Rev Clin Immunol* 2011;7:697–706.
2. Keely EJ. Postpartum thyroiditis: an autoimmune thyroid disorder which predicts future thyroid health. *Obstet Med* 2011;4:7–11.
3. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol* 2022;18:158–71.

Ključne besede: poporodni tiroiditis, hipertiroza, hipotiroza, Hashimotov tiroiditis, bazedovka.

VEČ KOT ZGOLJ INZULIN: KAKO Z DODATKOM AGONISTA GLP-1 IZBOLJŠAMO PRESNOVNO ZDRAVJE OSEB S SLADKORNO BOLEZNIJO TIPA 1 IN DEBELOSTJO – PRIKAZ PRIMERA

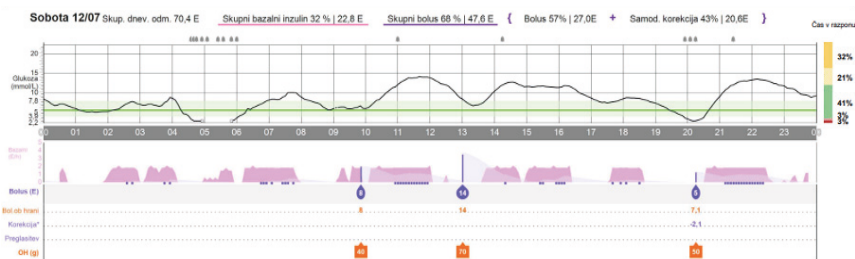
LARA SENČAR¹, ŠPELA VOLČANŠEK^{1,2}

IZHODIŠČE

Kljub uporabi naprednih tehnologij, kot so inzulinske črpalke, ostaja urejenost sladkorne bolezni tipa 1 izziv, še posebej ob naraščajoči pojavnosti debelosti med bolniki. Dopolnilno zdravljenje z neinzulinskimi zdravili, kot so agonisti receptorjev GLP-1, prinaša možnosti za izboljšanje presnovnega zdravja. Agonisti receptorjev GLP-1, ki se uporabljajo pri sladkorni bolezni tipa 2, so se izkazali za učinkovite pri izboljšanju glikemičnega nadzora, zniževanju telesne mase in zmanjšanju potrebe po inzulinu.

PRIKAZ PRIMERA

Prikazujemo dopolnilno zdravljenje (semaglutid 0,5 mg tedensko) 23-letne bolnice (92 kg, ITM 31) z debelostjo in sladkorno boleznijo tipa 1, z izhodiščno vrednostjo HbA1c nad ciljnim območjem. V dveh mesecih zdravljenja je bolnica izgubila 4,6 kg (5 % začetne mase), ob tem je dosegla odličen glikemični nadzor s časom v ciljnem območju (TIR) 85 %; z zmanjšanjem variabilnosti glukoze (z 32 na 27 %) in dnevne potrebe po inzulinu (s 63 E na 49 E). Bolnica je poročala o blagih neželenih učinkih in zmanjšanju apetita. Med spremljanjem ni prišlo ketoacidoze in hudih hipoglikemij, beležili smo celo skrajšanje časa, preživetega v področju hipoglikemije.



Slika 1. Prikaz dnevne profilne glikemije in potrebe po nadomeščanju inzulina pred uvedbo semaglutida.

IZZIV ZDRAVLJENJA NOSEČNOSTNE SLADKORNE BOLEZNI S PREOBČUTLJIVOSTJO ZA PRIPRAVKE INZULINA

MAJA FISTER¹, HANA FEGUŠ¹, SUZANA CUZNAR ČETINA², JANA MAKUC¹⁻³

UVOD

Nezdravljena ali slabo zdravljena sladkorna bolezen v nosečnosti lahko povzroči makrosomijo otroka ter poveča tveganje za porodne poškodbe in perinatalne zaplete. Nosečnice, pri katerih s prehrano in gibanjem ne moremo urediti glikemije, potrebujejo inzulinsko terapijo (1). Pojav preobčutljivosti za inzulin je izjemno redek: pojavnost preobčutljivostnih reakcij na inzulinske pripravke je približno 2-odstotna, pri čemer je manj kot tretjina neposredno povezanih z insulinom. Večinoma gre za preobčutljivost na druge sestavine pripravka (2, 3). Najpogostejše gre za lokalno reakcijo z rdečino, srbenjem in infiltratom na mestu injiciranja kmalu po vbrizgavanju, kar spontano izgine po več urah. Mogoče so tudi takojšnje reakcije s sistemskimi znaki, vendar so redke (1, 4, 5). Predstavljamo primer ženske z nosečnostno sladkorno boleznijo (NSB) in preobčutljivostjo za več pripravkov insulina.

PRIKAZ PRIMERA

32-letna drugorodnica je imela v drugi nosečnosti diagnosticirano NSB. V prvi nosečnosti NSB ni imela potrjene, vendar je bil plod ob rojstvu večji (4140 g) in količina plodovnice povečana.

Med drugo nosečnostjo sta bila zaradi neoptimalno urejene glikemije najprej uvedena humani srednjedolgodelujoči inzulin NPH (Insulatard®) in pred obroki inzulin lispro (Lyumjev®). Po aplikaciji insulina lispro v nogo se je na mestu injiciranja po nekaj urah pojavila rdečina premera 1,5 cm s podkožno induracijo in srbečico. Sistemskih znakov preobčutljivosti ni bilo. Inzulin NPH si je aplicirala v drugo nogo; tam je bila reakcija podobna, a bistveno manj izrazita. Posumili smo na kasno preobčutljivostno reakcijo in zamenjali vrsto ultrakratkodelujočega insulina in namesto lisproja uvedli aspart (Fiasp®), ki ji ga je partner injiciral v podkožje nadlakti. Kljub spremembi so se na mestu injiciranja še naprej pojavljale rdečina, srbečica in podkožne zatrdline; tudi sprememba lokacije vbodnih mest je le malo pomagala. Ponovno smo zamenjali prandialni inzulin in namesto asparta uvedli glulisin (Apidra®). Slednjega si je aplicirala v podkožje zadnjice, hkrati smo ji predpisali uporabo antihistaminika v gelu (Fenistil®) za lokalno umiritev srbečice. Predstavili smo jo alergologu. Kljub spremembam terapije so se kožne spremembe vztrajno ponavljale, le da

je bilo ob uporabi mazila srbečice manj. Bolnici smo ponovno v celoti spremenili terapijo: srednjedolgodelujoči HumulinN® in prandialni lispro (Humalog®). Injicirala si ju je na dve ločeni mesti (v obe nogi). Ker se je na mestih aplikacije še naprej ponavljala enaka reakcija, smo jo usmerili v ambulantno za NSB v terciarni center. Tam je z enako terapijo vztrajala do poroda. Ta je potekal brez zapletov, rodila je zdravega in primerno težkega otroka.



Slika 1. Rdečina na koži leve noge po aplikaciji inzulina.

ZAKLJUČEK

Pri bolnici je verjetnost ponovne nosečnosti precejšna, hkrati obstaja tveganje za razvoj sladkorne bolezni tipa 2 v kasnejšem obdobju. Po porodu jo bomo zato napotili na alergološko testiranje. S kožnimi testi bomo poskušali objektivizirati preobčutljivost za navedene vrste inzulina, predvsem pa poizkusili najti inzulin, ki bi ga bolnica prenašala. Osnovni namen testiranja je optimalna izbira terapije v prihodnosti (če bi jo bolnica potrebovala). Določanje specifičnih IgE proti inzulinu prepustimo odločitvi alergologa.

LITERATURA

1. Košnik M, Štajer D, Jug B, Kocjan T, Koželj M, eds. Interna medicina. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Buča; 2022.
2. Ghazavi MK, Johnston GA. Insulin allergy. Clin Dermatol 2011;29:300–5.
3. Makuc J, Predikaka M. Preobčutljivost na inzulin/Insulin allergy. Prikaz primera/Case report [internet]. Slovenj Gradec: Splošna bolnišnica Slovenj Gradec; 2023 [citirano 6. 10. 2025].
4. Heinzerling L, Raile K, Rochlitz H, Zuberbier T, Worm M. Insulin allergy: clinical manifestations and management strategies. Allergy 2008;63:148–55.
5. Aberumand B, Jeimy S. The complexities of insulin allergy: a case and approach. Allergy Asthma Clin Immunol 2021;17:79.

Ključne besede: preobčutljivost, inzulin, nosečnostna sladkorna bolezen.

UPORABA INZULINSKE ČRPALKE PRI ZDRAVLJENJU BOLNIKA S SLADKORNO BOLEZNIJO ZARADI POŠKODBE TREBUŠNE SLINAVKE

TINA PUČNIK, MIODRAG JANIĆ

UVOD

Inzulinska črpalka, predvsem napredni sistem hibridne zaprte zanke, kot je MiniMed 780G, omogoča avtomatizirano uravnavanje bazalnega in korekcijskega inzulina na podlagi meritev glukoze v medceličnini prek senzorja. Uporabnik mora vnesti količino ogljikovih hidratov ob obroku, sistem pa mu svetuje ustrezen bolusni odmerek inzulina ter nato samodejno prilagaja nadaljnje odmerke, kar predstavlja pomembno prednost v primerjavi s tradicionalnimi metodami zdravljenja.

PREDSTAVITEV PRIMERA

23-letni moški iz Sirije je bil maja 2019 prvič pregledan v diabetološki ambulanti zaradi pogostih hudih hipoglikemij. Sladkorno bolezen je imel znano dve leti in pol, prvi simptomi pa so se pojavili po poškodbi trebušne slinavke med eksplozijo mine v vojnem konfliktu. Zdravljen je bil z dolgo- in hitrodelujočim inzulinom po fiksni shemi, ki je ni prilagajal obrokom. V tujini so ga vodili kot bolnika s sladkorno boleznijo tipa 2 s takojšno potrebo po inzulinski terapiji.

Obravnavanje je bilo oteženo zaradi številnih dejavnikov: jezikovne ovire, nastanjen je bil v azilnem domu, imel je neredne prehranjevalne navade, porušen cirkadiani ritem, redno je kadil. Ob podpori partnerke je uspešno zaključil program funkcionalne inzulinske terapije. Glede na klinične in socialne okoliščine se je konzilij odločil za zdravljenje z inzulinsko črpalko MiniMed 780G.

Tabela 1. Prikaz parametrov zdravljenja pred uvedbo in po uvedbi inzulinske črpalke MiniMed 780G.

Datum pregleda	28. 5. 2019	31. 5. 2019	3. 7. 2020	22. 2. 2022	28. 11. 2023	11. 6. 2024	11. 3. 2025
ITM (kg/m ²)	18,5	18,8	18,5	19,4	20	21	21
TELESNA MASA	60	61	60	63	64	68	67
GLUKOZA OB PREGLEDU (mmol/l)	13,1	13,5	10,8	30,2	12,0	7,6	7,5
HbA1c (%)	12,6	12,6	9,7	9,2	6,9	7,1	8,0
SHEMA INZULINA	DD ¹ 30E KD ² 10–15E	DD 26E KD 8E	DD 14E KD 8–12E	DD 12E KD 4–6E ³	MiniMed 780G ⁴	MiniMed 780G	MiniMed 780G

Legenda: ¹DD – dolgodelujoči inzulin Lantus (do leta 2020), Tresiba (2020–2022); ²KD – kratkodelujoči inzulin NovoRapid pred obroki; ³ – v letu 2022 je začel opravljati program FIT; ⁴ – inzulinska črpalka s sistemom zaprte zanke MiniMed 780G.

Z uvedbo inzulinske črpalke MiniMed 780G se je stanje bistveno izboljšalo. Začel je prejemati encimske nadomestke, telesna masa se je normalizirala, glikemija se je stabilizirala, hipoglikemij ni več beležil. Postal je samostojen pri vodenju bolezni. Inzulinska črpalka MiniMed 780G mu je izboljšala kakovost življenja in zmanjšala tveganje za pozne zaplete sladkorne bolezni.

Ključne besede: pankreatogena sladkorna bolezen, inzulinska črpalka, MiniMed 780G.

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

DIGITALNO SPREMLJANJE GLUKOZE KOT PODPORA MATERI Z LIMFOMOM – USPEŠNA NOSEČNOST KLJUB KEMOTERAPIJI

NINA RAZGORŠEK^{1*}, NIKA ROBLEK^{1*}, DRAŽENKA PONGRAC BARLOVIČ^{2,3}

**Avtorici si delita mesto prvega avtorja.*

UVOD

Terapija primarnega velikoceličnega limfoma B pogosto vključuje sistemske kortikosteroide, kar lahko vpliva na presnovo glukoze. Predstavljamo primer 37-letne nosečnice, pri kateri se je ob diagnozi limfoma razvila s kortikosteroidi povzročena sladkorna bolezen.

PRIKAZ PRIMERA

37-letna bolnica je bila v 18. tednu tretje nosečnosti hospitalizirana zaradi dispneje, kašlja in otekline na vratu. Na MR je bila vidna mediastinalna formacija velikosti 12 × 8 × 15 cm, histološko primarni mediastinalni limfom. Bolnica se je odločila za ohranitev nosečnosti in začela s sistemskim zdravljenjem po shemi R-DA-EPOCH, ki je varna v nosečnosti. V sklopu kemoterapije je prejela metilprednizolon. Onkologi so se še pred aplikacijo terapije posvetovali z diabetološkim timom glede ciljev zdravljenja morebitne hiperglikemije v nosečnosti, saj je imela bolnica v predhodni nosečnosti nosečnostno sladkorno bolezen. Bolnici smo vstavili senzor za kontinuirano merjenje glukoze v podkožju in jo poučili o glikemičnih ciljih in inzulinskem zdravljenju.

Že po prvem odmerku metilprednizolona je bila zaznana hiperglikemija, uveden je bil inzulin aspart 4-krat dnevno. Odmerek je postopno zviševala do 38 enot/dan. Spremljanje s senzorjem je omogočalo enostavno prilagajanje odmerkov inzulina z diabetologom na daljavo, ob ciklusu kemoterapije in med ciklusi, ko je bila bolnica doma. Glukoza je bila kljub hormonskim spremembam med nosečnostjo in kemoterapiji v ciljnem območju, ne da bi bili potrebni dodatni obiski v diabetološki ambulantni. Po mesecu zdravljenja vratna tvorba in bezgavke niso bile več tipne, simptomi so izzveneli. Vaginalni porod je bil sprožen v 36 6/7 tednu nosečnosti. Deček je bil težek 2280 g, Apgar 9,9. Ni potreboval intenzivne nege in fototerapije, ni imel hipoglikemije. Drugi dan po porodu je bil opravljen PET/CT, ki je pokazal ostanke aktivne bolezni, zato je začela z radioterapijo, predviden je še visokodozni metotreksat. Do terapije z metotreksatom celo delno doji.

ZAKLJUČEK

Zdravljenje malignomov v nosečnosti je zahtevno, saj zahteva sočasno upoštevanje onkoloških smernic in zaščito ploda. Kortikosteroidi lahko povzročijo hiperglikemijo, ki je potencialno škodljiva za plod, zato je redno spremljanje glikemij s pomočjo tehnologije ključno za pravočasno prilagajanje terapije in čim manj obremenjujoč glikemični nadzor. V predstavljenem primeru je multidisciplinarni pristop omogočil dobro presnovno kontrolo, nadzor maligne bolezni pri materi in porod zdravega novorojenčka.

LITERATURA

1. Jezeršek Novaković B. Difuzni velikocelični limfom B: vodnik za bolnike. Ljubljana: Slovensko združenje bolnikov z limfomom in levkemijo, L&L; 2020.
2. McGettigan M, Thomas, K, Kamath A. Cancer in pregnancy: treatment effects. *Abdom Radiol* 2023;48:1774–83.

Ključne besede: nosečnostna sladkorna bolezen, nosečnost, hiperglikemija, limfom.

PERIOPERATIVNA EVGLIKEMIČNA DIABETIČNA KETOACIDOZA OB ZDRAVLJNJU Z ZAVIRALCI SGLT-2 – KLINIČNI PRIMER

ANJA BOLE¹, JASNA KLEN^{1,2}

UVOD

Zaviralci SGLT-2 (SGLT2) so peroralni antihiperglikemiki, ki z inhibicijo tubularne resorpcije glukoze povzročijo glukozurijo in posledično znižajo koncentracijo plazemske glukoze. Redek, a resen zaplet zdravljenja je evglíkemična diabetska ketoacidoza (DKA), ki se kaže nespecifično: s slabostjo, bruhanjem, bolečinami v trebuhu, utrujenostjo in motnjami zavesti. Pri nujnih operativnih posegih s prisotno akutno boleznijo, težkim stanjem, stresom ter nezmožnostjo pravočasne opustitve zaviralcev SGLT2 (≥ 3 dni pred elektivnim posegom) je tveganje zanjo povečano.

KLINIČNI PRIMER

87-letni bolnik, s sladkorno boleznijo tipa 2 na terapiji z Glucophage (bigvanid – metformin) in Forxiga (zaviralec SGLT2), je bil 20. 2. urgentno sprejet na KO za abdominalno kirurgijo in operiran zaradi volvulusa sigme.

Bolnik je bil med 24. 2. in 7. 3. hospitaliziran v CIT po masivni aspiraciji želodčne vsebine s posledično respiratorno insuficienco in septičnim šokom in zdravljen z mehansko ventilacijo, sedacijo in bronhoskopsko toaleta dihal. Razvil je metabolno acidozo s ketonurijo, najverjetneje v povezavi z evglíkemično DKA ob jemanju zaviralcev SGLT2.

Po začetnem izboljšanju je prišlo do ponovne respiratorne insuficience, najverjetneje ob dehiscenci krna rektuma; bolnik je bil zopet intubiran, opravljena je bila revizija in uvedena sledeča antibiotična in antimikotična terapija: imipenem/cilastatin, vankomicin in andulafungin.

7. 3. je bil za nadaljnje zdravljenje premeščen na oddelek za abdominalno kirurgijo ter 14. 3. odpuščen v domačo oskrbo.

Forxiga je začasno ukinjena, priporočene so redne meritve glukoze in kontrola pri diabetologu za prilagoditev terapije.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih, ki prejemajo zaviralce SGLT2, je ključna zgodnja prepoznavna in ukrepanje ob sumu na evglíkemično DKA. Ketone določimo v krvi, laboratorijsko ali z merilnikom POC – zanesljivejše kot v seču. V danem primeru ketoni niso bili izmerjeni v krvi, kar je v nasprotju s trenutnimi smernicami. Diferencialnodiagnostično z laktatom, CRP, hemogramom in

oceno ledvične funkcije izključujemo laktacidozo, sepsa in ledvično odpoved. Ob dokazani DKA (β -hidroksibutirat $\geq 3,0$ mmol/l ali ketonemija $> 1,5$ mmol/l ob acidozi: pH $< 7,3$, anionska vrzel > 10 , presežek baze < -5 mmol/l, bikarbonat < 18 mmol/l) bolnika premestimo v enoto za intenzivno terapijo, ukinemo zaviralce SGLT2, uvedemo intravensko infuzijo insulina in 5- do 10-odstotne glukoze, korigiramo tekočinsko bilanco ter redno spremljamo vitalne funkcije in laboratorijske parametre.

LITERATURA

1. Klen J, Janić M, Janež A. Perioperativna obravnava bolnikov, ki potrebujejo takojšnji, nujni ali pospešeni operativni poseg in prejemajo zaviralec SGLT2. (še neobjavljeno delo, dostop omogočen za namene Tavčarjevih dni; Ljubljana, 2025).
2. Lunder M, Janić M, Šabovič M, Janež A. Zaviralci SGLT-2: novost v zdravljenju sladkorne bolezni tipa 2. Zdrav Vest 2018; 87:493–505.
3. Zdravković M, Krajnc M, Janež A, Janić M, Poredoš P, Moller Petrun A. Perioperativna obravnava pacientov, ki se zdravijo z zaviralci SGLT-2. Ljubljana: Slovensko združenje za anesteziologijo in intenzivno medicino; 2024. p. 1–6.
4. Pučnik T, Lunder M, Janić M. Diabetična ketoacidoza: redek, a resen zaplet zdravljenja z zaviralci SGLT-2 – pregled literature in prikaz serije primerov. Zdrav Vest 2023;92:468–75.

Ključne besede: diabetična ketoacidoza, zaviralci natrij-glukoznega prenašalca 2, perioperativna oskrba.

DIABETIČNA KETOACIDOZA KOT PRVI POKAZATELJ RAKA TREBUŠNE SLINAVKE

KATARINA SALOBIR¹, EMA LANIŠNIK¹,
NIKA ALEKSANDRA KRAVOS TRAMŠEK²

UVOD

Sladkorna bolezen je dejavnik tveganja za pojav raka trebušne slinavke, saj poveča inzulinsko rezistenco, koncentracijo inzulina v trebušni slinavki in biološko razpoložljivost inzulinu podobnega rastnega faktorja, s čimer posledično spodbuja proliferacijo duktalnih celic (1). Dolgotrajna sladkorna bolezen velja za pomemben dejavnik tveganja za razvoj raka trebušne slinavke (2), novonastala sladkorna bolezen po 50. letu starosti pa je alarmantni znak za raka trebušne slinavke (1).

PRIKAZ PRIMERA

75-letna bolnica je obiskala urgentni center zaradi hudih bolečin v trebuhu, bruhanja, težkega dihanja, splošne oslabelosti in nenamernega hujšanja za 10 kg v zadnjem mesecu. Ob sprejemu je bila izrazito bolečinsko prizadeta, tahipnoična, tahikardna, hipertenzivna, afebrilna. Trebuh je bil palpatorno difuzno boleč, brez drugih odstopanj v statusu. Z laboratorijskimi izvidi smo dokazali diabetično ketoacidozo z vrednostjo krvnega sladkorja 17,2 mmol/l, pH 6,971, prebitek baz – 30,5 mmol/l, HCO₃ 2,1 mmol/l, laktat 5,4 mmol/l, oGF 72 ml/min/1,73 m², bilirubin 110/132 µmol/l, AST 7,97 µkat/l, ALT 18,07 µkat/l, gGT 7,28 µkat/l, CRP 3 mg/l, v urinu prisotnost metilketonov 3+ ter glukoze 4+.

Bolnica se je že 6 let zdravila zaradi sladkorne bolezni tipa 2, ki je bila dobro urejena s HbA1c med 6 in 7 % ob kombinaciji zaviralca natrij-glukoznega kotransporterja 2 (SGLT-2), metformina in agonista glukagonu podobnega peptida-1 (GLP-1 RA). Imela je znano arterijsko hipertenzijo in hiperholesterolemijo.

Ob sprejemu smo jo zdravili po protokolu za ketoacidozo z intravenskim nadomeščanjem tekočin, inzulina in elektrolitov. V diagnostičnem postopku smo ugotovili slabo urejeno sladkorno bolezen s HbA1c 10 %, na CT trebuha je bil viden tumor glave pankreasa, ki je povzročal dilatacijo intra- in ekstrahepatičnih žolčevodov ter dilatacijo pankreatičnega voda. Z dodatnimi preiskavami smo izključili razsoj bolezni, histološko je šlo za adenokarcinom pankreasa. Prehodno smo opravili perkutano drenažo žolčnih vodov in v roku enega meseca pankreatikoduodenektomijo.

Ketoacidoza je bila posledica neješčosti, dehidracije in terapije z metforminom in inhibitorjem SGLT-2. Ob postavitvi diagnoze malignoma smo iz terapije ukinili GLP-1 RA in uvedli inzulinsko terapijo.

ZAKLJUČEK

Ob nenadnem poslabšanju glikemije in pojavu diabetične ketoacidoze je treba poiskati vzroke za nastanek življenje ogrožajočega stanja. V diagnostiki ne smemo pozabiti na odkrivanje redkih vzrokov, kot je karcinom pankreasa.

LITERATURA

1. Popovic K, Smolović B, Martinović M, Vučković L. The Relationship between Diabetes Mellitus and Pancreatic Cancer-Diabetes Mellitus as a Red Flag for Pancreatic Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2023;32:298–305.
2. Roy A, Sahoo J, Kamalanathan S, Naik D, Mohan P, Kalayarasan R. Diabetes and pancreatic cancer: Exploring the two-way traffic. *World J Gastroenterol* 2021;27:4939–62.

Ključne besede: rak pankreasa, sladkorna bolezen tipa 2, diabetična ketoacidoza, inhibitorji SGLT-2, metformin.

AVTONOMNA DISFUNKCIJA IN HIPOGLIKEMIJA PRI BOLNICI S SINDROMOM POSTURALNE ORTOSTATSKE TAHIKARDIJE

TANJA ŠMID¹, BARBARA ŠERNEK², NADAN GREGORIČ^{3,4}

UVOD

Pri zdravih osebah se ob padcu glukoze pod 3,8 mmol/l v krvi aktivirajo kontraregulatorni mehanizmi. Ključno vlogo pri tem ima aktivacija simpatičnega živčnega sistema, ki spodbudi izločanje glukoze iz jeter (glikogenoliza, glukoneogeneza) in mobilizacijo prostih maščobnih kislin, inhibira izločanje inzulina ter stimulira izločanje glukagona. Značilni adrenergični znaki so potenje, tresavica, bledica, znojenje, tahikardija. V primeru disfunkcije avtonomnega sistema zastane kontraregulatorni hormonski odziv na hipoglikemijo. Stanje je opisano predvsem pri bolnikih z dolgo trajajočo sladkorno boleznijo, pri katerih je avtonomna disfunkcija povezana s pogostimi hipoglikemijami.

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

29-letna bolnica s sindromom posturalne ortostatske tahikardije (POTS) je bila sprejeta na KO za diabetes za diagnostiko hipoglikemij. Pojavljale so se ji epizode somnolence, slabosti, zatikanja pri govoru in izgube zavesti. Ob tem so ji namerili nizke vrednosti krvnega sladkorja do 2,1 mmol/l. Hipoglikemije so se pojavljale po obroku in spontano. Ultrazvok ni pokazal patoloških sprememb pankreasa. Izključili smo endokrine vzroke za hipoglikemijo. Ker s 5-urnim glukozno tolerančnim testom in 72-urnim stradalnim testom nismo uspeli izzvati hipoglikemije, smo hipoglikemijo (najnižja vrednost 1,5 mmol/l) izzvali z inzulinskim tolerančnim testom, pri čemer je bolnica povsem brez predhodnih adrenergičnih znakov izgubila zavest. Plazemski metanefrini so ob hipoglikemiji le blago porasli (2,1-kratnik izhodiščne vrednosti oz. 1,2-kratnik zgornje referenčne vrednosti), zaradi česar smo avtonomno disfunkcijo opredelili kot vzrok za hipoglikemije.

RAZPRAVA

Hipoglikemije v sklopu avtonomne disfunkcije so neredek, vendar pogosto spregledan pojav, saj so adrenergični znaki manj izraziti in značilni ali celo odsotni. Značilne so za avtonomno disfunkcijo pri diabetični nevropatiji, multipli sistemski atrofiji, Parkinsonovi bolezni in Addisonovi bolezni. Čeprav je pri POTS značilna prizadetost avtonomnega živčevja, v literaturi opisov hipoglikemij še nismo zasledili. Zaradi pomanjkanja literature in omejenega poznavanja patofiziologije je vzročno zdravljenje tovrstne hipoglikemije velik

izziv. V poštev pride zdravljenje off-label, ki poveča adrenergični tonus, z neselektivnimi beta agonisti in zaviralci privzema serotonina in noradrenalina, ki simptomatiko POTS lahko še dodatno poslabšajo.

ZAKLJUČEK

Hipoglikemije pri avtonomni disfunkciji so pogosto spregledane zaradi odsotnosti simptomov in predstavljajo velik izziv pri zdravljenju, še posebej v primeru POTS.

Ključne besede: hipoglikemija, izguba zavesti, avtonomna disfunkcija, POTS.

HIPOGLIKEMIJA V PREOBLEKI EPILEPSIJE – PRIMER INZULINOMA

PETRA VIDMAR¹, SIMONA FERJAN^{1,2}

IZHODIŠČE

Hipoglikemija je znižanje koncentracije glukoze v plazmi pod 3,9 mmol/l. Klinično se kaže z adrenergičnimi in nevroglikopeničnimi simptomi. Med slednje sodijo zmedenost, motnje govora in vedenja, nevrološke motnje, epileptični napadi ter motnje zavesti. Diagnozo potrjuje Whippleva triada: simptomi hipoglikemije, izmerjena hipoglikemija in klinično izboljšanje po zvišanju glukoze.

Vzroki so raznoliki, pri endogenih hiperinzulinemijah je v 60 odstotkih primerov prisoten inzulinom. Gre za redko (incidenca 1–4 na milijon), večinoma benigno (malignost 5- do 10-odstotna) nevroendokrino neoplazmo, ki izvira iz β -celic Langerhansovih otočkov in avtonomno izloča inzulin.

KLINIČNI PRIMER

61-letni bolnik je dolgoletno navajal epizode tresenja, znojenja, občasnih krčev in nezavedanja okolice. Zadnja tri leta je bil obravnavan na nevrološki kliniki zaradi epilepsije in zdravljen z antiepileptiki. EEG epileptiformne aktivnosti ni potrdil, zato je bila postavljena diagnoza psihogene epilepsije, zdravljenje pa se je nadaljevalo. Kljub terapiji so se epizode stopnjevale, bolnik je pridobival telesno maso. Avgusta 2025 je med epizodo nezavedi prvič izmerjen krvni sladkor 1,9 mmol/l; po aplikaciji 5-odstotne glukoze se je zvišal na 8,3 mmol/l in simptomi so izzveneli. Bolnik je bil sprejet na diabetološki oddelek.

UPORABLJENE DIAGNOSTIČNE METODE

Bolnik je opravil stradalni test, endoskopski ultrazvok in CT trebuha.

REZULTATI

Stradalni test je pokazal pomembno hipoglikemijo, v kritičnem vzorcu dokazan endogeni hiperinzulinizem. Endoskopski ultrazvok: 17 × 19 mm omejena kroglasta izo- do hipoehogena formacija s karakteristikami inzulinoma v trupu pankreasa. CT trebuha s kontrastom: 23 mm velika okrogla hipervaskularna sprememba, skladna z inzulinomom.

Standard zdravljenja inzulinoma je kirurška resekcija, ki jo je gospod uspešno prestal. Je brez težav, glikemija je urejena. Potrebno je nadaljnje spremljanje, saj je pacient po delni resekciji pankreasa ogrožen za razvoj diabetesa.

ZAKLJUČKI

Hipoglikemija je »velika posnemovalka«; ob vsakem spremenjenem mentalnem statusu pomisli nanjo! Meritev glukoze v krvi je hitra in preprosta, opustitev merjanja pa lahko vodi v postavitev napačne diagnoze in dolgoletno neustrezno zdravljenje.

Ob odsotnosti eksogene ali farmakološko povzročene hipoglikemije, ki se ne pojavi postprandialno, je najpogostejši vzrok inzulinom.

Diagnozo inzulinoma postavimo z biokemičnim dokazom neustrezno visokih ravni inzulina in C-peptida ob hipoglikemiji ter lokalizacijo potrdimo z dvema slikovnimi preiskavama.

Ključne besede: hipoglikemija, inzulinom, Whippleva triada.

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

MALIGNI INZULINOM – MISIJA NEMOGOČE

INGRID TUŠAR¹, ALOJZ ŠMID^{2,3}, NADAN GREGORIČ^{1,3}

UVOD

Insulinomi so redki nevroendokrini tumorji pankreasa z avtonomno sekrecijo inzulina, ki se klinično kažejo s ponavljajočimi epizodami hipoglikemije. Večina je benignih, v 5 do 10 odstotkih primerov pa nastopajo maligno, kar je povezano s slabo prognozo. Ob postavitvi diagnoze je bolezen pogosto že metastatska, najpogostejši so zasevki v jetra. Obvladovanje bolezni je zahtevno in vključuje preprečevanje hudih refraktarnih hipoglikemij ter nadzor agresivne rasti tumorja. Na voljo je širok spekter terapevtskih strategij, končni algoritem zdravljenja pa je prilagojen značilnostim posameznega bolnika.

PREDSTAVITEV PRIMERA

Sprejeli smo 46-letno bolnico zaradi ponavljajočih se epizod omotice, potenja in mravljinčenja, ki so se omilile po zaužitju sladke pijače. Laboratorij je pokazal hepatopatijo in glukozo 2,4 mmol/l. CT trebuha je razkril številne jetrne lezije (največja 8,5 cm), 4 x 5,2 cm veliko spremembo ob glavi pankreasa, verjetno primarni tumor, ter patološko povečane aortokavalne bezgavke. Patohistologija biopsije jeter je potrdila zasevek zmerno diferenciranega nevroendokrinega tumorja (gradus 2, Ki67 20 %). Ob hipoglikemiji smo dokazali endogeno hiperinzulinemijo (glukoza 1,1 mmol/l, inzulin 147,2 mU/l – več kot 5-krat povečano). PET/CT z Ga-68 DOTATATE je pokazal visoko izražene somatostatinske receptorje v navedenih spremembah. Med hospitalizacijo so hipoglikemije postajale vse pogostejše in težje obvladljive. Bolnica je potrebovala pogoste obroke in neprekinjeno infuzijo glukoze; 20-odstotna glukoza s hitrostjo 200 ml/h je zadostovala za normoglikemijo. Stopenjsko smo poskusili z več farmakološkimi opcijami, vključno z diazoksidom, deksametazonom, oktreotidom in pasireotidom. Slednji se je izkazal za najučinkovitejšega in je pomembno zmanjšal odvisnost od intrevenjske glukoze. Šele po uvedbi sistemskega zdravljenja s kapecitabin/temozolamidom sta sledili normalizacije glikemije in regresija zasevkov. Klinična remisija je trajala 14 mesecev, nato so se hipoglikemije znova pojavile, postajale vse pogostejše in težko obvladljive; kljub 40-odstotni glukozni in pasireotidu jih ni bilo mogoče preprečiti. Slikovne preiskave so pokazale izrazit morfološki in metabolni progres bolezni, z delno dediferenciacijo zasevkov. Kljub tarčnemu zdravljenju z everolimusom je prišlo do nadaljnjega pogresa bolezni. Bolnica je umrla skupno 21 mesecev po pojavu prvih hipoglikemij.

ZAKLJUČEK

Za maligni inzulinom so poleg agresivnega poteka značilne hude in težko obvladljive hipoglikemije, ki močno poslabšajo kakovost življenja in predstavljajo velik terapevtski izziv. Pri izbiri terapevtskega algoritma je ključno multidisciplinarno sodelovanje.

Ključne besede: maligni inzulinom, nevroendokrini tumor pankreasa, hipoglikemija, pasireotid, somatostatinski receptor.

NEGATIVNI KATEHOLAMINI, POZITIVNI ZASEVKI – NENAVADNA POT FEOKROMOCITOMA

ANA STARC, NASTJA MEDLE, LUKA ANDREJČIČ

UVOD

Feokromocitomi so redki nevroendokrini tumorji, ki izvirajo iz kromafinih celic sredice nadledvične žleze (1). Klinična slika je posledica izločanja kateholaminov – napadi visokega krvnega tlaka (ali stalno povišan krvni tlak), ortostatska hipotenzija, glavobol, čezmerno potenje, bledica, tahiaritmije. Feokromocitom se pojavlja večinoma sporadično, lahko tudi v sklopu genetskih sindromov. Čeprav je večina feokromocitomov benignih, ima lahko pri okoli 10 odstotkih bolnikov maligni potek (2). Za pravočasno diagnostiko in zdravljenje so pomembni biokemični testi kateholaminov in njihovih presnovkov (3).

PREDSTAVITEV PRIMERA

58-letna bolnica je bila obravnavana v urgentni splošni ambulanti zaradi bolečin v križu, ki so se širile v noge. Leta 2022 je opravila levostransko adrenalektomijo zaradi hormonsko aktivnega 10 cm velikega feokromocitoma. Histologija operativne adrenalektomije je potrdila feokromocitom nadledvične žleze, histokemično je bil kromogranin močno pozitiven, indeks Ki67 je predstavljal 5 odstotkov vseh celic, SDHB difuzno pozitiven. Bolnico so redno vodili pri endokrinologih, na kontroli leta 2024 so bili presnovki kateholaminov normalni. Leta 2025 je zaradi bolečin v ledveni hrbtenici opravila MR LS hrbtenice, pri katerem radiolog opisuje metastatski proces. V sklopu diagnostike je opravila CT glave, vratu, toraksa in abdomna s KS, pri čemer niso opisali primarnega izhodišča neoplazme ali sekundarnih depozitov zunaj aksialnega skeleta. V sklopu presejanja tumorskih markerjev je izstopal povišan kromogranin 2752 ng/ml, presnovki kateholaminov v seču so bili odsotni. PET/CT – DOTATATE sken je pokazal metastatsko maligno obolenje s številnimi zasevki izključno v aksialnem skeletu. Biopsija kostnih sprememb v korpusu L4 je potrdila zasevek feokromocitoma.

ZAKLJUČEK

Feokromocitomi so pretežno benigni tumorji, vendar se lahko v določenih primerih izrazijo tudi v maligni obliki, zlasti ob prisotnosti mutacije gena SDHB, kar je bilo potrjeno tudi pri obravnavani bolnici (4). Po kirurški odstranitvi feokromocitoma je zato nujno dolgotrajno in redno spremljanje, saj se lahko maligna oblika pojavi šele več let po primarnem zdravljenju, celo ob odsotnosti hormonskih markerjev bolezni. Čeprav ima kromogranin nižjo občutljivost in specifičnost kot kateholamini in njihovi presnovki (2), lahko njegova določitev pomembno prispeva k zgodnji zaznavi recidiva ali metastatske bolezni.

LITERATURA

1. Jandou I, Moataz A, Dakir M, Debbagh A, Aboutaieb R. Malignant pheochromocytoma: A diagnostic and therapeutic dilemma. *Int J Surg Case Rep* 2021;83:106009.
2. Jensterle Sever M, Pfeifer M, Sedmak B, Popovič P, Volčanšek Š, Kocjan T. Current management of patients with pheochromocytoma. *Zdrav Vest* 2013;82:419–30.
3. Shen Y, Cheng L. Biochemical Diagnosis of Pheochromocytoma and Paraganglioma. In: Mariani-Costantini R, ed. *Paraganglioma: A Multidisciplinary Approach* [Internet]. Brisbane (AU): Codon Publications; 2019.
4. Zelinka T, Musil Z, Dušková J, Burton D, Merino MJ, Milosevic D, Widimský J Jr, Pacak K. Metastatic pheochromocytoma: does the size and age matter? *Eur J Clin Invest* 2011;41:1121–8.

Ključne besede: feokromocitom, kromogranin, PET/CT DOTATATE sken, SDHB, bolečine v križu, hipertenzija.

REDKA OBLIKA PRIMARNE INSUFICIENCE SKORJE NADLEDVIČNE ŽLEZE ZARADI PATOGENE VARIANTE GENA NIKOTINAMID NUKLEOTID TRANSHIDROGENAZA

MANCA ŠKULJ¹, MOJCA JENSTERLE SEVER^{2,3}

UVOD

Primarna insuficienca skorje nadledvične žleze (Addisonova bolezen) je življenjsko ogrožajoče stanje, pri katerem skorja nadledvičnice ne proizvaja zadostnih količin glukokortikoidov in/ali mineralokortikoidov zaradi neodzivnega ali nefunkcionalnega tkiva. Najpogostejši vzrok je avtoimunski (1, 3).

PRIKAZ PRIMERA

Predstavljamo 23-letnega bolnika, pri katerem so diagnozo Addisonove bolezni postavili pri starosti 1,1 leta po Addisonovi krizi, sproženi z okužbo. Laboratorijsko je bilo prisotno hudo pomanjkanje kortizola (53 nmol/l) in zelo povišan ACTH (905 pmol/l). Starši so že pred krizo opazili hiperpigmentacijo kože in mod. Genetsko testiranje je razkrilo homozigotno patogeno duplikacijo v genu nikotinamid nukleotid transhidrogenaza (NNT), enako mutacijo so potrdili tudi pri njegovih dveh bratih. Bolnik je prejemal peroralni hidrokortizon, v visokih vzdrževalnih odmerkih, vendar so ves čas vztrajale zelo visoke vrednosti ACTH (> 700 pmol/l) in utrujenost. Mineralokortikoidna funkcija je za razliko od tipičnega poteka avtoimuno pogojene Addisonove bolezni ostala ohranjena. Po tranziciji smo ga prevedli na nižje odmerke hidrokortizona z modificiranim sproščanjem. Po prevedbi se je zmanjšala utrujenost in stabiliziralo počutje čez dan, znižal se je tudi ACTH. Mineralna kostna gostota je normalna, ščitnica deluje normalno, srčno-žilnih zapletov nima.

RAZPRAVA

Mutacije v genu NNT so pomemben genetski vzrok primarne adrenalne insuficienice ter nekaterih ekstraadrenalnih manifestacij, saj je gen izražen v vseh tkivih. Gre za integralni protein notranje mitohondrijske membrane, ki proizvaja reducirani NADPH z uporabo energije protonskega gradienta. NADPH je ključen v steroidogenezi in pri uravnavanju reaktivnih kisikovih zvrsti prek glutation peroksidaze. NNT je etiološko povezan z družinsko pomanjkljivostjo glukokortikoidov (FGD). Glomerulozna cona ostane ohranjena, saj je sinteza aldosterona manj odvisna od NADPH, prisotni pa so alternativni antioksidativni mehanizmi, zato bolniki ne razvijejo mineralokortikoidne insuficienice. V literaturi je opisanih približno 50 bolnikov, trije v UKC Ljubljana (1–3).

ZAKLJUČEK

Mutacije v genu NNT povzročajo redko obliko Addisonove bolezni z izolirano glukokortikoidno insuficienco in ohranjeno mineralokortikoidno funkcijo. Hiperpigmentacija in povišan ACTH sta pogosto prisotna že pred prvo krizo in ju je treba obravnavati kot zgodnja opozorilna znaka. Zgodnje genetsko testiranje sorojencev omogoča pravočasno diagnozo in preprečevanje zapletov. Bolezen pogosto zahteva višje odmerke glukokortikoidov. Klinično izboljšanje po prevedbi na hidrokortizon z modificiranim sproščanjem pri našem bolniku poudarja pomen razumevanja individualnih razlik v presnovi različnih oblik glukokortikoidov in nujnost individualno prilagojenega nadomestnega hormonskega zdravljenja.

LITERATURA

1. Krasovec T, Sikonja J, Zerjav Tansek M, Debeljak M, Ilovcar S, Trebusak Podkrajsek K, et al. Long-Term Follow-Up of Three Family Members with a Novel NNT Pathogenic Variant Causing Primary Adrenal Insufficiency. *Genes* 2022;13:717.
2. Meimaridou E, Kowalczyk J, Guasti L, Hughes CR, Wagner F, Frommolt P, et al. Mutations in NNT encoding nicotinamide nucleotide transhydrogenase cause familial glucocorticoid deficiency. *Nat Genet* 2012;44:740–2.
3. Buonocore F, Achermann JC. Primary adrenal insufficiency: New genetic causes and their long-term consequences. *Clin Endocrinol* 2020;92:11–20.

Ključne besede: primarna adrenalna insuficienca, nikotinamid nukleotid transhidrogenaza, pomanjkanje NNT, genetsko testiranje.

TROJNI NADLEDVIČNI VZROK ARTERIJSKE HIPERTENZIJE – ALI PAČ?

TINA LAPAJNE¹, TOMAŽ KOCJAN^{1,2}

UVOD

Arterijska hipertenzija prizadene do 50 odstotkov odrasle populacije in je pomemben dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni. Pri približno 15 odstotkih gre za sekundarno hipertenzijo, ki je lahko ozdravljiva (1).

KLINIČNI PRIMER

Obravnavali smo 68-letnega bolnika z dolgoletno neurejeno arterijsko hipertenzijo, sladkorno boleznijo tipa 2 in sindromom obstruktivne spalne apneje. Na pettirni antihipertenzivni terapiji si je doma izmeril krvni tlak povprečno 140–160 / 85–90 mmHg. Na CT trebušnih organov so bili odkriti incidentalomi obeh nadledvičnih žlez. Dve leziji sta imeli radiološke značilnosti adenoma, tretja pa je imela nativno več kot 30 Hounsfieldovih enot (HE) in se je v arterijski fazi intenzivno obarvala, zato je bila suspektna za feokromocitom. Endokrinološka diagnostika je potrdila zvišan normetanefrin v seču, dodatno pa še presežek aldosterona in blago avtonomno izločanje kortizola (*angl.* mild autonomous cortisol secretion – MACS). Indicirana je bila levostranska laparoskopska adrenalektomija. Patohistološki izvid je pokazal makronodularno hiperplazijo z dominantnim, aldosteron-producirajočim adenomom. Dva meseca po adrenalektomiji je bil bolnik biokemično ozdravljen, kar pomeni, da primarnega aldosteronizma nima več. Devet mesecev po operaciji je prejemal za nižanje krvnega tlaka le še dvotirno terapijo, ob tem pa so doma izmerjene vrednosti krvnega tlaka okoli 120–130 / 75–80 mmHg, kar pomeni, da smo dosegli delni klinični uspeh. Pri našem bolniku je bil z adrenalektomijo pozdravljen tudi MACS. Vztrajal je le še povišani normetanefrin v 24-urnem vzorcu seča, najverjetneje kot posledica obstruktivne spalne apneje.

ZAKLJUČKI

Primarni aldosteronizem je najpogostejši ozdravljivi vzrok arterijske hipertenzije, ki ga odkrijemo pri 10 odstotkih vseh hipertonikov in pri 20 odstotkih bolnikov z odporno hipertenzijo (1). Uspeh adrenalektomije ocenjujemo z merili PASO (*angl.* primary aldosteronism surgical outcome), pri katerih upoštevamo meritve krvnega tlaka, potrebo po antihipertenzivni terapiji, serumski kalij, aldosteron in renin (2). MACS je najpogostejša hormonska aktivnost tumorjev nadledvičnih žlez in predstavlja dodatni dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni (3). Pri bolnikih z obstruktivno spalno apnejo epizode hipoksije in hiperkapnije v spanju, razdrobljen spanec ter spremembe v intratorakalnem tlaku povzročijo povečano aktivacijo simpatika, kar vodi v prekomerno nočno izločanje kateholaminov.

Posledično lahko zabeležimo zvišan normetanefrin v 24-urnem vzorcu seča, ki odraža skupno dnevno tvorbo, medtem ko plazemski normetanefrin ostane normalen (4).

LITERATURA

1. Fernandez CJ, Nagendra L, Alkhalifah M, Pappachan JM. Endocrine hypertension: the urgent need for great-erglobal awareness. *Touch Rev Endocrinol* 2023;19:11.
2. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:689–99.
3. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, Tabarin A, Sahdev A, Newell-Price J, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2023;189:G1–42.
4. King TFJ, Mok Y, Dacay LM, Wong HS, Hsu PP, Tan A, et al. Plasma metanephrines yield fewer false-positive results than urine metanephrines in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109:844–51.

Ključne besede: nadledvična žleza, sekundarna arterijska hipertenzija, incidentalom, feokromocitom, primarni aldosteronizem.

BILATERALNI PRIMARNI DIFUZNI VELIKOCELIČNI B-CELIČNI LIMFOM NADLEDVIČNIH ŽLEZ

NEŽA BOŽIČ¹, LANA NOVIČ², AMELA KABAKLIĆ³,
POLONA MLAKAR^{1,2}

UVOD

Difuzni velikocelični B-celični limfom (DVCBL) je najpogostejši tip ne-Hodgkinovega limfoma (približno 30–40 %). Bilateralni primarni DVCBL nadledvičnic je redka, agresivna oblika DVCBL, ki se lahko kaže z insuficienco nadledvičnic in paraneoplastično hiperkalcemijo (1, 2).

PRIKAZ PRIMERA

73-letni bolnik je konec leta 2024 začel opazati izgubo telesne mase, izgubil je 11 kg, v začetku leta 2025 še 7 kg, v zadnjih 3 mesecih pa dodatnih 26 kg. Beležil je splošno oslabeledost, inapetenco, navzejo ter bolečine v predelu popka in zgornjem delu trebuha po obrokih. Bolečine so se v zadnjih 2 mesecih stopnjevale, ocenjeval jih je s 6/10 po VAS. Simptome okužbe in nočno potenje je zanimal. V zadnjem času je kljub nespremenjeni kronični terapiji opazil močno znižane vrednosti krvnega tlaka (s sistoličnim tlakom okoli 80 mmHg) z izrazito simptomatiko ortostatizmov s presinkopami ob vstajanju. V laboratorijskih izvidih je izstopala hiperkalcemija (serumski kalcij 3,21 mmol/l; korigirani kalcij 3,24 mmol/l). Ob uvedbi hidrokortizona, hidraciji in diuretični terapiji je simptomatika izzvenela, serumske vrednosti kalcija so upadle.

Ker so na UZ trebuha opisali formaciji v predelu nadledvičnih žlez, smo opravili CT trebušnih organov, ki je pokazal heterogeni nodularni formaciji v ložah nadledvičnih žlez obojestransko. PET-CT je potrdil močno metabolno aktivni leziji obeh nadledvičnic (desna 9 cm, leva 8,8 cm), drugje po telesu ni bilo videti sumljivih sprememb. Opravljena je bila UZ vodena biopsija tumorske mase desne nadledvičnice, s katero smo potrdili diagnozo DVCBL. Glede na testiranje sta bili leziji v nadledvičnicah hormonsko neaktivni, hitri test ACTH pa je dokazal insuficienco nadledvičnih žlez (sekundarno ob destruktiji žlez). Potrdili smo visoke vrednosti 1,25-OH vitamina D, ki ga izloča tumor in je ob DVCBL lahko vzrok hiperkalcemije. Bolnikovo dokumentacijo smo predstavili na multidisciplinarnem limfomskem konziliju, kjer so glede na komorbidnosti (ishemična bolezen srca, kronična ledvična bolezen, sladkorna bolezen, KOPB) predvideli zdravljenje z rituksimabom in kemoterapijo v reduciranih odmerkih.

ZAKLJUČEK

Prikazali smo primarni bilateralni DVCBL nadledvičnic, ki je redka, agresivna oblika DVCBL, pri kateri lahko hitro pride do življenje ogrožajočih elektrolitskih in presnovnih motenj. Prva prezentacija poleg simptomov B je bila klinično izražena insuficienca nadledvičnic in simptomatska paraneoplastična hiperkalcemija zaradi ektopične produkcije aktivne oblike vitamina D.

LITERATURA

1. Fan ZN, Shi HJ, Xiong BB, Zhang JS, Wang HF, Wang JS. Primary adrenal diffuse large B-cell lymphoma with normal adrenal cortex function: A case report. *World J Clin Cases* 2022;10:709–16.
2. Hegazy Y, Chung M, Zamora N, Lee HA, Ghallab M. Diffuse Large B-Cell Lymphoma Presenting With Hypercalcemia. *Cureus* 2024;16:e73642.
3. Cherkaoui Jaouad MR, Bouknani N, Miqdadi A, El Houari Z, Ahnach M, et al. Bilateral primary adrenal diffuse large B cell lymphoma: A rare presentation. *Radiol Case Rep* 2023;19:158–63.
4. de Sousa Lages A, Bastos M, Oliveira P, Carrilho F. Diffuse large B-cell lymphoma of the adrenal gland: a rare cause of primary adrenal insufficiency. *BMJ Case Rep* 2016;2016:bcr2016214920.

Ključne besede: difuzni velikocelični B-celični limfom, bilateralni primarni difuzni velikocelični limfom nadledvičnih žlez, paraneoplastični sindrom, hiperkalcemija, insuficienca nadledvičnih žlez.

OD PREZGODNJE PUBERTETE DO KOMPLEKSNE BOLEZNI – PRIKAZ PRIMERA BOLNICE Z MCCUNE-ALBRIGHTOVIM SINDROMOM

ANA KLINC¹, MOJCA JENSTERLE SEVER^{1,2}

UVOD

McCune-Albrightov sindrom (MAS) je redka genetska bolezen, ki jo povzroča tekem embrionalnega razvoja pridobljena aktivirajoča patološka različica v genu *GNAS*. Posledično je zvečana aktivacija α_s podenote proteina G in z njim povezane signalne poti (1). Klinična slika MAS klasično zajema fibrozno displazijo (FD) kosti, makule cafe au lait in hiperfunkcionalne endokrinopatije (2). Posledica mozaicizma je izrazita raznolikost kliničnih manifestacij, kar poleg same redkosti bolezni predstavlja dodaten izziv v odkrivanju in obravnavi MAS (3). Na primeru 46-letne bolnice predstavljamo multidisciplinarno obravnavo kliničnih manifestacij in zapletov, ki jo ogrožajo v sklopu MAS.

PRIKAZ PRIMERA

46-letna bolnica ima od otroštva hiperpigmentirano makulo cafe au lait na desni rami. Imela je prezgodnjo puberteto, kar je najpogostejša endokrina in pogosto tudi prva manifestacija MAS (4), vendar takrat sum na bolezen ni bil postavljen. Šele ob naključnem odkritju FD na rentgenski sliki goleni so bolnici v starosti 40 let diagnosticirali MAS. Molekularno genetska preiskava tkiva miksoma je za razliko od preiskave vzorca krvi potrdila patološko različico c.601C > T v genu *GNAS*, kar dokazuje somatski mozaicizem. Scintigrafija skeleta in biopsija sta potrdili polioestotsko obliko FD, ki bolnici sicer redko povzroča kostne bolečine, zlomov pa ni imela. Ob FD s pospešeno kostno prenovo ima tudi številne intramuskularne mikroidne tumorje v progresu, zaradi katerih je potrebovala dve kirurški intervenciji. Zaradi kostnih in mehko tkivnih tumorjev prejema zdravljenje z zolendronske kisline. Od endokrinoloških manifestacij ima poleg prezgodnje pubertete še nodozno evtiroidno golšo, medtem ko možne hiperfunkcionalne endokrinopatije, kot sta akromegalija in Cushingov sindrom, niso bile dokazane. Zaradi zvečane ogroženosti za rake dojk, trebušne slinavke in ščitnice (2) opravlja redne preglede pri ustreznih specialistih.

ZAKLJUČKI

Zgodnje klinične manifestacije MAS, kot so prezgodnja puberteta in makule cafe au lait, pogosto ostanejo spregledane. Molekularna genetska diagnostika je ključna za potrditev diagnoze. Optimalno vodenje bolnika z MAS zahteva sodelovanje endokrinologov, genetikov, ortopedov, onkologov in drugih specialistov zaradi kompleksnih kostnih,

endokrinih in tumorskih zapletov. Bolniki z MAS imajo povečano tveganje za določene rake, zato je dolgoročno preventivno spremljanje pomemben del obravnave. Terapija mora biti individualizirana glede na spekter bolezni.

LITERATURA

1. Palmisano B, Berry C, Boyce A, Charles JF, Collins MT, Corsi A, idr. Fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: state-of-the-art advances, pathogenesis, and basic/translational research. *Orphanet J Rare Dis* 2025;20:414.
2. Boyce AM, Collins MT. Fibrous Dysplasia/McCune-Albright Syndrome: A Rare, Mosaic Disease of Gα s Activation. *Endocr Rev* 2020;41:345–70.
3. Javaid MK, Boyce A, Appelman-Dijkstra N, Ong J, Defabianis P, Offiah A, idr. Best practice management guidelines for fibrous dysplasia/McCune-Albright syndrome: a consensus statement from the FD/MAS international consortium. *Orphanet J Rare Dis* 2019;14:139.
4. Corica D, Aversa T, Pepe G, De Luca F, Wasniewska M. Peculiarities of Precocious Puberty in Boys and Girls With McCune-Albright Syndrome. *Front Endocrinol* 2018;9:337.

Ključne besede: McCune-Albrightov sindrom, fibrozna displazija, prezgodnja puberteta, intramuskularni miksom, multidisciplinarna obravnava.

ADRENALITIS POVEZAN Z VIRUSOM EPSTEIN-BARR PRI BOLNIKU S SUMOM NA AKUTNI ABDOMEN

JAKA HOČEVAR¹, JAŠA GRADIŠEK¹,
KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK^{1,2}, ROK VRČKOVNIK²

UVOD

Adrenalna insuficienca je redko, a življenje ogrožajoče stanje. Najpogostejši vzrok primarne odpovedi je avtoimuno uničenje skorje, redkeje se pojavi kot posledica infekcijskih, infiltrativnih ali hemoragičnih procesov. Okužbe nadledvičnic se razvijejo tudi v povezavi z virusom Epstein-Barr (EBV) (1). Opisujemo primer, ko je adrenalitis najverjetneje povezan z okužbo ali reaktivacijo EBV.

OPIS PRIMERA

20-letni bolnik brez pridruženih bolezni je bil konec avgusta 2025 urgentno sprejet zaradi hudih bolečin v epigastriju ter slabosti z bruhanjem. Ob prvem pregledu v urgentni ambulanti RTG in UZ abdomna nista pokazala odstopov od normale, izključeno je bilo akutno kirurško dogajanje, v laboratorijskih izvidih je izstopala le levkocitoza, elektroliti so bili v normalnem območju. Ker so se doma težave še stopnjevale, je prišel ponovno v urgentno ambulantno, kjer je laboratorij pokazal visok CRP (250 mg/l) in blago hiponatremijo s serumskim natrijem 134 mmol/l. Opravi je CT slikanje trebuha, pri katerem so ugotovili akutno prizadetost obeh nadledvičnic, izrazitejšo na levi strani, ta je bila skoraj neprepoznavna, povečana in edematozna. V urgentni ambulanti so začeli parenteralno nadomeščanje hidrokortizona.

Ob sprejemu na oddelek je bil hemodinamsko stabilen, elektrolitsko urejen, v laboratorijskih izvidih so izstopali povišani vnetni parametir (CRP do 244 mg/l, levkocitoza do $22 \times 10^9/l$) in patološki hepatogram. Mikrobiološke preiskave so izključile okužbo s CMV, HIV, virusi hepatitisa in tuberkulozo. Serologija za EBV je pokazala mejno vrednost IgM anti-VCA, pozitiven IgG anti-VCA, IgG anti-EA ter IgG anti-EBNA, z nizko koncentracijo EBV DNA v plazmi (62 IU/ml), kar je lahko posledica nove okužbe ali reaktivacije okužbe.

Ob terapiji s hidrokortizonom se je klinično stanje pomembno izboljšalo, bolečine v trebuhu so izzvenele. Hormonske preiskave so pokazale jutranji kortizol v spodnjem normalnem območju. Po stimulaciji z ACTH ni prišlo do zadostnega porasta kortizola, kar je potrdilo adrenalno insuficienco.

SKLEP

Primer poudarja pomen zgodnjega prepoznavanja in zdravljenja adrenalne krize kot nekirurškega bolezenskega stanja, ki daje sliko akutnega abdomna. Infekcijski vzroki

odpovedi nadledvičnic so redki, med njimi je adrenalitis EBV zelo redek in se večinoma pojavlja pri imunokomprimiranih bolnikih. Glede na klinično sliko, vnetne parametre in serološke izvide je adrenalitis EBV najverjetnejši razlog odpovedi nadledvičnic pri opisanem bolniku.

LITERATURA

1. Martella S, Lucas M, Porcu M., Perra L, Denaro N, Pretta A, et al. Primary adrenal insufficiency induced by immune checkpoint inhibitors: biological, clinical, and radiological aspects. *Semin Oncol* 2023;50:144–8.
2. Pokharel G, Rosales S, Morrison J, Kim C. A Case of Adrenal Insufficiency Secondary to Bilateral Adrenal Hemorrhage in a Patient With Antiphospholipid Antibody Syndrome and Epstein-Barr Virus Infection. *Cureus* 2024;16:e63544.

Ključne besede: adrenalna insuficienca, EBV, adrenalitis, okužba nadledvičnic.

EKTOPIČNI CUSHINGOV SINDROM IN CENTRALNI DIABETES INSIPIDUS PRI NOVOODKRITEM RAZSEJANEM DROBNOCELIČNEM KARCINOMU PLJUČ – PRIKAZ PRIMERA

TJAŠA ŠIKONJA¹, ROK HERMAN^{1,2}

IZHODIŠČE

Ektopični Cushingov sindrom (ECS) je paraneoplastični sindrom, ki ga najpogosteje povzroča drobnocelični karcinom pljuč (DCC) zaradi ektopične sekrecije adrenokortikotropnega hormona (ACTH) (1). Klinično se kaže z akutnim in hitro napredujočim hiperkorticizmom (2). Diabetes insipidus (DI) je motnja uravnavanja vodnega ravnovesja, za katero so značilne poliurija, polidipsija in nizka osmolalnost seča. Centralni diabetes insipidus (CDI) je posledica okvare na ravni hipotalamusa ali nevrohipofize (3). Ker sta obe stanji redki, že samostojno predstavljata izziv, njuna neposredna medsebojna povezanost pa v literaturi ni opisana.

PREDSTAVITEV PRIMERA

59-letna bolnica je začela hospitalizacijo na Kliničnem oddelku za nevrologijo zaradi novonastale dizatrije in ataksije. Med obravnavo je bil diagnosticiran drobnocelični karcinom levega zgornjega pljučnega režnja z zasevki jeter, pankreasa in obeh nadledvičnic. Nekaj dni pred načrtovanim začetkom onkološkega zdravljenja smo se z nevrologi dogovorili za premestitev zaradi zahtevnega vodenja več endokrinoloških motenj. V mesecu pred sprejemom je opazala izrazit porast telesne mase, cushingoidne spremembe, novonastalo sladkorno bolezen in arterijsko hipertenzijo ter poliurijo in polidipsijo. Tik pred sprejemom je opravila MR glave, ki je v posteriornem delu hipofize opisala manjšo Rathkejevo cisto. Pričakovano smo tudi laboratorijsko potrdili hiperkorticizem. Za začetno obvladanje ECS je potrebovala urejanje glikemije z visokimi odmerki inzulina, večtirno antihipertenzivno terapijo, nadomeščanje kalija, specifično smo uvedli osilodrostat in spironolakton. Po objektivizaciji poliurije in polidipsije smo uvedli dezmopresin. Po nekaj dneh je bila klinično stabilna za začetek dogovorjenega sistemskega onkološkega zdravljenja (etopozid in karboplatin, po 3. ciklu atezolizumab). Ob tem je prišlo do izboljšanja ECS in CDI. Spironolakton, osilodrostat in dezmopresin so bili ukinjeni po 2. ciklu sistemskega zdravljenja, po 3. ciklu smo ukinili še inzulin in sartin. Glede na radiološko opisano spremembo hipofize kot Rathkejeva cista smo opravili podroben pregled obstoječe literature glede povezave med ECS in CDI, ki je nismo našli. Radiologi so zato opravili revizijo odčitka MR preiskave v novem kliničnem kontekstu, sprememba v posteriornem delu hipofize najverjetneje predstavlja metastazo.

ZAKLJUČEK

Gre za izredno redko manifestacijo DCC s kombinacijo ECS in CDI. Endokrine manifestacije so bile prvi znak onkološkega obolenja in so pomembno zaznamovale klinično sliko, ki zahteva multidisciplinarni pristop. Pravočasno prepoznavanje in zdravljenje endokrinih motenj sta omogočila hiter začetek onkološkega zdravljenja, katerega zgodnja uvedba je ključna tudi za regres endokrinih manifestacij. Primer predstavlja redek preplet dveh sicer znanih endokrinih zapletov pri bolniku z DCC.

LITERATURA

1. González Fernández L, Maricel Rivas Montenegro A, Brox Torrecilla N, Miguélez González M, Atencia Goñi J, Fernández Fernández E, et al. Ectopic Cushing's syndrome: clinical, diagnostic, treatment and follow-up outcomes of 12 cases of lung ectopic ACTH. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2023;2023:22–0378.
2. Zhang HY, Zhao J. Ectopic Cushing syndrome in small cell lung cancer: A case report and literature review. *Thorac Cancer* 2017;8:114–7.
3. Kavya S, Rajanna AH, Kishore N, Chandrashekar A. Central diabetes insipidus: A rare primary manifestation of small-cell lung carcinoma. *J Family Med Prim Care* 2024;13:4107–10.

Ključne besede: drobnocelični karcinom pljuč, ektopični Cushingov sindrom, centralni diabetes insipidus, paraneoplastični sindrom.

HUDI HIPERANDROGENIZEM PRI MLADI ŽENSKI – PRIKAZ PRIMERA

ANDREA MILAKOVIĆ¹, TOMAŽ KOCJAN^{2,3}

UVOD

Hiperandrogenizem pomeni presežek androgenov pri ženskah (1). Klinično se kaže z znaki androgenizacije (hirsutizem, akne in moška plešavost), v hujših primerih pa tudi z virilizacijo (klitoromegalija, povečanje mišične mase in poglobljen glas). Hiperandrogenizem v 80–90 odstotkih primerov nastane zaradi sindroma policističnih jajčnikov (PCOS), zato je v praksi zahtevno prepoznati redkejša vzroke, med katerimi so posebno pomembni androgenizirajoči tumorji nadledvičnice in jajčnikov, ki so pogosto maligni (1, 2).

PRIKAZ PRIMERA

28-letno bolnico smo obravnavali, ker ji je pred pol leta izostala sicer redna menstruacija. Istočasno je opazila izrazito povečano poraščenost obraza in telesa, ki se je naglo slabšala. Pojavile so se akne, lasje so bili izrazito mastni. Drugače je bila zdrava, brez redne terapije. Klinično TT 57 kg, TV 171 cm, ITM 19,5, obseg pasu 70 cm, izrazit hirsutizem (22 točk po Ferrimanu in Gallweiju), akne, brez znakov virilizacije. Laboratorijsko zelo visoke vrednosti celokupnega testosterona 27,6 nmol/l (ref. 0,3–1,2 nmol/l) in index FAI 32,1 % (ref. 0,3–4,4 %) ob normalnih vrednostih S-DHEA-S, gonadotropinov, prolaktina in TSH.

Glede na kratko anamnezo izrazitega hirsutizma in sekundarne amenoreje ter zelo visoke vrednosti celokupnega testosterona in FAI ob normalnem S-DHEA-S smo posumili na androgenizirajoči tumor jajčnika. Dejansko je bil MR zgornjega abdomna normalen, MR male medenice pa je prikazal tumor levega jajčnika. Sledila je levostranska laparoskopska adnektomija, patohistološko je šlo za dobro diferenciran tumor Sertoli-Leydigovih celic levega jajčnika, premera 3 cm, ki ni zajemal površine jajčnika (stadij IA). Sekvenciranje naslednje generacije ni pokazalo klinično pomembnih genetskih razlik v tumorju.

Kmalu po operaciji se je vzpostavil redni menstrualni cikel, poraščenost se je začela zmanjševati. Vrednost celokupnega testosterona se je normalizirala (1,5 nmol/l), index FAI 1,1 %.

ZAKLJUČEK

Za diferencialno diagnostiko hiperandrogenizma so ključni starost bolnice ter časovni potek simptomov in znakov (1, 2). Čeprav je pri mlajših ženskah najpogostejši vzrok hirsutizma PCOS, gre za diagnozo izključitve, zato je treba najprej izključiti druge možne vzroke (3). Znatno povišane vrednosti androgenov kažejo na možnost androgenizirajočih tumorjev, pri čemer je treba upoštevati, da lahko nekatere novotvorbe povzročijo le blago do zmerno izražen biokemični hiperandrogenizem (2, 3).

LITERATURA

1. Cussen L, McDonnell T, Bennett G, Thompson CJ, Sherlock M, O'Reilly MW. Approach to androgen excess in women: Clinical and biochemical insights. *Clin Endocrinol* 2022;97:174–86.
2. Azziz R, Amiri M, Bril F, Joham AE, Kelestimur F, Ottey S, idr. Approach to the Patient: Hirsutism. *J Clin Endocrinol Metab* 2025;110:e3503–19.
3. Joham AE, Tay CT, Laven J, Louwers YV, Azziz R. Approach to the Patient: Diagnostic Challenges in the Workup for Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2025;110:e2298–308.

Ključne besede: hiperandrogenizem, hirsutizem, testosteron, amenoreja, tumor jajčnika.

CHUNG-JANSEN OV SINDROM IN ZDRAVLJENJE Z AGONISTOM GLP-1 – KLINIČNI PRIMER

SARA VAŽIĆ¹, KRISTINA GROTI ANTONIĆ^{2,3}

UVOD

Chung-Jansenov sindrom (CJS) je redek genetski sindrom, ki se kaže z intelektualno prizadetostjo, dismorfnimi značilnostmi, debelostjo, težavami z vidom, gastrointestinalnimi motnjami, ledvičnimi malformacijami ter skeletnimi težavami. Sindrom je posledica patogene različice gena PHIP, pri čemer večina mutacij nastane de novo. Število odkritih bolnikov narašča, saj je bil sindrom pogosto neprepoznan ali zamenjan za druge sindrome, kot je npr. Prader-Willijev. Zaradi pojava hiperfagije in hitro napredujoče debelosti, zlasti v adolescenci, so agonisti receptorja za glukagonu podobni peptid 1 (GLP-1) potencialna terapevtska možnost za obvladovanje presnovnih zapletov, predvsem sladkorne bolezni tipa 2.

PRIKAZ PRIMERA

19-letna bolnica z genetsko potrjenim CJS je bila obravnavana v endokrinološki ambulanti. Leto dni pred tem je bila hospitalizirana na Oddelku za endokrinologijo Pediatrične klinike, kjer je bila opravljena razširjena diagnostika in uvedeno zdravljenje z liraglutidom. Ob začetku zdravljenja je njena telesna masa znašala 100 kg, indeks telesne mase (ITM) pa 36,76 kg/m². V kliničnem statusu so opisali blagi hirzutizem. Laboratorijske preiskave so pokazale dislipidemijo, moteno toleranco za glukozo, na podlagi česar je bila postavljena diagnoza presnovnega sindroma.

Deset mesecev po uvedbi liraglutida je bila bolnica ponovno hospitalizirana zaradi ponavljajočih se pruritičnih izpuščajev, pretežno v intertriginoznih predelih. Po lokalnem zdravljenju in ukinitvi liraglutida so se kožne spremembe umirile. V nadaljevanju je bilo uvedeno zdravljenje s semaglutidom, ob tem pa svetovana redna dermalna higiena. Po prehodu na semaglutid se izpuščaji niso več pojavljali, telesna masa pa se je znižala na 82 kg (ITM 30,15 kg/m²), kar predstavlja klinično pomembno znižanje telesne mase in izboljšanje presnovnega profila.

ZAKLJUČEK

Obravnavana bolnica s CJS je ob zdravljenju z agonisti receptorjev GLP-1 dosegla klinično pomembno znižanje telesne mase in zmanjšanje apetita, kar kaže na učinkovitost te terapije pri kompleksni, sindromsko pogojeni debelosti. Mehanizmi, ki prispevajo k razvoju debelosti pri CJS, vključujejo motnje v signalni poti proopiomelanokortina, kar vodi v povečan energijski vnos, medtem ko nevropsihiatrična simptomatika dodatno zmanjšuje sposobnost vedenjske samoregulacije.

Kožne reakcije, ki so se pojavile ob zdravljenju z liraglutidom in izzvenele po prehodu na semaglutid, nakazujejo na specifično intoleranco na posamezno zdravilo. To potrjuje pomen individualizacije zdravljenja in pozornega spremljanja neželenih učinkov pri bolnikih s kompleksnimi genetskimi sindromi.

LITERATURA

1. Sudnawa KK, Calamia S, Geltzeiler A, Chung WK. Clinical phenotypes of individuals with Chung-Jansen syndrome across age groups. *Am J Med Genet* 2024;194:e63471.
2. Kampmeier A, Leitão E, Parenti I, Beygo J, Depienne C, Bramswig NC, et al. PHIP-associated Chung-Jansen syndrome: Report of 23 new individuals. *Front Cell Dev Biol* 2023;10:1020609.

Ključne besede: Chung-Jansenov sindrom, debelost, liraglutid, semaglutid, dermatološki neželeni učinki.

ZDRAVLJENJE PLEKSIFORMNEGA NEVROFIBROMA ORBITE PRI NEVROFIBROMATOZI TIPA 1 – KLINIČNI PRIMER

SARA VAŽIĆ¹, KRISTINA GROTI ANTONIĆ^{2,3}

UVOD

Nevrofibromatoza tipa 1 (NF1) je avtosomno dominantno dedna večsistemska motnja z incidenco približno 1 : 3000 rojstev. Klinično se kaže z značilnimi številnimi kožnimi spremembami, kot so lise café-au-lait, multipli kožni nevrofibromi ter vedenjske motnje. Poleg tega so pogoste nevrološke in okulistične motnje. Bolezen je posledica mutacij v genu NF1, ki kodira nevrofibromin – tumorsupresorski protein, ki negativno regulira signalno pot RAS-MAPK. Izguba njegove funkcije vodi v prekomerno proliferacijo celic in posledično v razvoj benignih ter malignih tumorjev.

Pri približno 50 odstotkih bolnikov se razvijejo pleksiformni nevrofibromi (PNF), ki so običajno globoko ležeči, infiltrativni tumorji, ki so lahko klinično asimptomatski, lahko pa z rastjo povzročajo progresivne bolečine, nevrološke izpade in deformacije. V redkejših primerih so prisotni tudi optični gliomi, maligni tumorji periferne živčne ovojnice, rabdomiosarkomi in feokromocitomi. Pri ženskah je lahko povečano tveganje za raka dojke. V zadnjem desetletju so inhibitorji MEK, kot je selumetinib, postali pomembna terapevtska možnost za zdravljenje simptomatskih, neoperabilnih PNF pri otrocih in mladostnikih. Selumetinib zavira signalno pot RAS-MAPK in tako zavira rast tumorskih celic.

KLINIČNI PRIMER

20-letni bolnik z diagnosticirano NF1 in pridruženim pleksiformnim nevrofibromom leve orbite, ki sega intrakranialno, akutno limfoblastno levkemijo v remisiji, atopijskim dermatitisom in astmo je bil obravnavan v endokrinološki ambulanti. Zaradi neoperabilne lege tumorja orbite prejema sistemsko zdravljenje z inhibitorjem MEK selumetinibom. Zdravljenje je privedlo do klinično pomembnega zmanjšanja proptoze in otekline leve zgornje veke brez radiološke progresije tumorja. Bolnik je sicer v multidisciplinarnem sledenju zaradi omenjenih pridruženih bolezni. Med zdravljenjem so se pojavili zmerni dermatološki neželeni učinki – paronihija in iritacija kože goleni. Po uvajanju lokalne in sistemske antibiotične terapije so se simptomi umirili brez potrebe po prekinitvi zdravljenja.

ZAKLJUČEK

Zdravljenje s selumetinibom je pri bolniku učinkovito ustavilo napredovanje orbitalnega PFN in izboljšalo lokalne klinične simptome. Dermatološki neželeni učinki so najpogostejši zapleti pri zdravljenju z inhibitorji MEK; pojavijo se pri več kot polovici bolnikov, v 10 odstotkih primerov pa gre za težje oblike, ki lahko zahtevajo prilagoditev terapije. V predstavljenem primeru je bilo zdravljenje uspešno nadaljevano brez zmanjšanja odmerka.

LITERATURA

1. Friedman JM. Neurofibromatosis 1.[1998; Updated 2025 Apr 3]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al, eds. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2025. Dosegljivo 18. 10. 2025 na URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1109/>
2. Klesse LJ, Jordan JT, Radtke HB, Rosser T, Schorry E, Ullrich N, et al. The use of MEK inhibitors in neurofibromatosis type 1-associated tumors and management of toxicities. *Oncologist* 2020;25:e1109–16.
3. Gutmann DH, Blakeley JO, Korf BR, Packer RJ. Optimizing biologically targeted clinical trials for neurofibromatosis. *Expert Opin Investig Drugs* 2013;22:443–62.

Ključne besede: nevrofibromatoza 1, pleksiformni nevrofibrrom orbite, selumetinib, dermatološki neželeni učinki.

ODONTOGENI FIBROM KOT VZROK TUMORSKO POVZROČENE OSTEOMALACIJE

LARA IVANČIČ¹, EVA GREGORIČ¹,
KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK^{1,2}, TOMAŽ KOCJAN^{1,2}

UVOD

Tumorsko povzročeno osteomalacijo (*angl.* tumor-induced osteomalacia – TIO) povzročajo neoplazme, ki izločajo fibroblastni rastni faktor 23 (FGF23). Visoke ravni FGF23 vodijo v fosfaturijo, kronično hipofosfatemijo in posledično osteomalacijo. TIO najpogosteje povzročajo mezenhimski tumorji mehkih tkiv ali kosti, med njimi zelo redko odontogeni fibrom (1).

KLINIČNI PRIMER

40-letna bolnica brez znanih bolezni je utrpela nizkopražni zlom vratu desne stegenice. Nadaljnja diagnostika je pokazala znižano mineralno kostno gostoto (MKG), in sicer Z-vrednost na ledveni hrbtenici -3,3 SD in na vratu leve stegenice -2,3 SD. Ugotovili smo blago hipofosfatemijo s serumskim fosfatom 0,61 mmol/l ter izrazito povišane označevalce kostne izgradnje (kostno specifična alkalna fosfataza 109,9 (n. 4,7–27,0 µg/l), P1NP 200,7 (n. 27,7–127,6 µg/l)). Zaloge vitamina D so bile le blago znižane: 25 OH vit D 48,3 (n. > 50 nmol/l). Ledvična funkcija je bila primerna, ravni serumskega kalcija in paratiroidnega hormona sta bili v območju normale, prav tako raven 1,25(OH)₂-vitamina D. Scintigrafija skeleta je pokazala številna mesta s točkasto povišano aktivnostjo, največ v paravertebralnih delih reber, v obeh sramnih kosteh in vratu leve stegenice, kar je bilo suspektno za stresno frakturo. Genetsko testiranje za dedne oblike osteomalacije je bilo negativno.

Ob laboratorijskih kontrolah se je hipofosfatemija poglobljala do 0,39 mmol/l, bolničine bolečine v kosteh in mišicah so se stopnjevale, zato je obravnavo nadaljevala hospitalno. Potrdili smo prekomerno izločanje fosfata s sečem (tubulna reabsorpcija fosfata – TRP: 74,2 % (n. 80–95 %), in tubulni maksimum za reabsorpcijo fosfata na enoto filtriranega volumna plazme TmP/GFR: 0,36 (n. 0,8–1,35 mmol/l)). Ob analizi vzorca krvi v UKC Gradec so ugotovili blago povišane vrednosti FGF23, in sicer 53,31 (n. 14,0–48,0 pg/ml). 68 Ga DOTATATE je pokazal fokus intenzivnega kopičenja radiofarmaka v tumorski spremembi v mandibuli levo zadaj.

Bolnica je bila operativno zdravljena, patohistološko je šlo za odontogeni fibrom velikosti 1,2 cm. Po operaciji se je raven FGF23 normalizirala, in sicer na 27,6 pg/ml, prav tako se je normaliziral serumski fosfat, bolničine težave so v večji meri izzvenele.

ZAKLJUČEK

Diagnostika in zdravljenje TIO sta pogosto zahtevna. Natančna lokalizacija lezije s funkcionalnim slikanjem in popolna kirurška odstranitev sta edini način vzročnega zdravljenja.

LITERATURA

1. Cianferotti L, Delli Poggi C, Bertoldo F, Caffarelli C, Crotti C, Gatti D, et al. Persistence and recurrence in tumor-induced osteomalacia: a systematic review of the literature and results from a national survey/case series. *Endocrine* 2022;76:709–21.

Ključne besede: osteomalacija, hipofosfatemija, odontogeni fibrom, tumorsko povzročena osteomalacija.

Z ZDRAVILI POVZROČENA OSTEONEKROZA ČELJUSTI PRI BOLNICI Z ZELO VISOKIM TVEGANJEM ZA ZLOME – PRIKAZ PRIMERA

PETER PUNGERŠEK¹, TOMAŽ KOCJAN^{2,3}

UVOD

Denosumab je najmočnejši antiresorptiv, ki zmanjša tveganje za vse vrste osteoporoznih zlomov. Ima ugoden varnostni profil do 10 let zdravljenja. Če ga ukinemo, se kostna razgradnja zelo pospeši, do 10 odstotkov bolnikov pa utrpi zlome vretenc, zato moramo zdravljenje nadaljevati z bisfosfonatom. Zelo redek, a resen zaplet zdravljenja z denosumabom in bisfosfonati je z zdravili povzročena osteonekroza čeljusti (MRONJ, *angl.* medication-related osteonecrosis of the jaw). Gre za boleče področje razgaljene nekrotične kostnine ali fistulo, skozi katero se sondira kost, na zgornji ali spodnji čeljustnici, ki se ne zaceli v osmih tednih po odkritju in se ni pojavilo po obsevanju tega predela.

PRIKAZ PRIMERA

79-letna bolnica s hudo osteoporozo ter multiplimi zlomi vretenc, zlomom kolka in nadlahtnice je leta 2007 začela šestletno zdravljenje z ibandronatom, nato dvakrat prejela zoledronsko kislino, leta 2015 so ji uvedli denosumab. Marca 2018 ji je izbrani zobozdravnik opravil ekstrakcijo zob 43, 44. Zaradi razvoja MRONJ na področju ekstrahiranih zob je bila julija 2018 zdravljena pri maksilofacialnemu kirurgu z nekrektomijo, vstavitvijo Chlumskeyevega traku in antibiotikom. V septembru 2018 je izbrani zobozdravnik ekstrahiriral še zob 23, prav tako s pojavom MRONJ. Zaradi zelo visokega tveganja za ponovne zlome po ukinitvi je bolnica redno nadaljevala z denosumabom. Kljub skrbnem zdravljenju se naslednji dve leti lokalno stanje v področjih 43, 44, 23 ni popravljalo, zato smo oktobra 2020 aplikacijo denosumaba ob kontrolah parametrov kostne razgradnje in mineralne kostne gostote (MKG) začasno odložili. Od julija 2021 se je stanje MRONJ postopno izboljšalo, eksponirana kost se je zmanjšala, začel se je tvoriti sluznični pokrov. Denosumab je bolnica prejela le ob pomembnem zvišanju parametrov kostne razgradnje ali signifikantnem upadu MKG. Obravnava pri maksilofacialnemu kirurgu je sedaj zaključena, bolnica ponovno brez zapletov redno prejema denosumab. Novih zlomov ni utrpela.

ZAKLJUČEK

Ker MRONJ le izjemoma nastane spontano, svetujemo načrtovanje zobozdravstvenih posegov približno pet mesecev po injekciji denosumaba, aplikacijo naslednje injekcije pa po zacelitvi ustne sluznice, torej približno v šestih tednih. Če pride do MRONJ, je zelo pomembna individualna obravnava bolnika na antiresorptivu, predvsem pa dobro sodelovanje zobozdravnika z zdravnikom, ki zdravi osteoporozo.

LITERATURA

1. Anastasilakis AD, Pepe J, Napoli N, Palermo A, Magopoulos C, Khan AA, Zillikens MC, Body JJ. Osteonecrosis of the Jaw and Antiresorptive Agents in Benign and Malignant Diseases: A Critical Review Organized by the ECTS. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107:1441–60.
2. Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, Body JJ, Gonzalez Rodriguez E, Anastasilakis AD, et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; dgaa756.

Ključne besede: z zdravili povzročena osteonekroza čeljusti, denosumab, osteoporozo.

Z ZDRAVILI POVZROČENA OSTEONEKROZA ČELJUSTI PO ZDRAVLJENJU PLAZMOCITOMA – PRIKAZ PRIMERA

MIHA SEVER¹, LUKA PRODNIK²

UVOD

Z zdravili povzročena osteonekroza čeljusti (MRONJ) je opredeljena kot več kot osem tednov trajajoča eksponirana kostnina pri neobsevanih bolnikih z zgodovino jemanja antiresorptivnih zdravil. Ta zavirajo aktivnost osteoklastov in vplivajo na celice mehkega tkiva, kar vodi v slabše celjenje. MRONJ se običajno pojavi po invazivnih zobozdravstvenih posegih, lahko pa tudi spontano.

PRIKAZ PRIMERA

69-letni bolnik je bil leta 2018 diagnosticiran z diseminiranim plazmocitomom IgG kapa. Pred uvedbo terapije z zoledronsko kislino je bila izvedena radikalna sanacija zobovja. Po večletni stabilnosti je bil septembra 2023 zaradi bolečin v desni polovici mandibule napoten na Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana. Težave so se začele kot boleče rane sluznice na mestu naleganja spodnje parcialne proteze. Klinično in radiološko je bilo ugotovljeno področje razredčene kostnine z gnojnim izcedkom in fistulami, skladno z diagnozo MRONJ.

V naslednjih mesecih so bili prisotni intermitenten gnojni izcedek, občasna sekvestracija kosti ter parestezije v področju n. alveolaris inferior, sprva desno, nato obojestransko. Pojavila se je izpostavljena kostnina v regijah 35–37 in 44–47 z izpadom zoba 44. Radiološko so bile vidne progresivne osteolitične spremembe obojestransko v korpusu mandibule z zajetostjo mandibularnega kanala. Februarja 2025 je bil bolnik hospitaliziran zaradi submandibularnega abscesa. Izvedena je bila incizija z drenažo in antibiotična terapija. Kljub začasni izboljšavi so sledili recidivi z gnojnim izcedkom, sekvestri in bolečinami. Do avgusta 2025 je bolezen napredovala v obojestransko osteonekrozo z gnojnim izcedkom, sekvestracijo in parestezijo obeh n. alveolaris inferior.

Zdravljenje je potekalo konservativno z rednimi kontrolami, vzdrževanjem ustne higiene in vsakodnevnim izpiranjem ustne votline z raztopino Dexpantenol. Akutna poslabšanja so bila obvladovana z antibiotično in analgetično terapijo, odstranjeni so bili le jasno demarkirani sekvestri.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje potek napredovale MRONJ. Zdravljenje je dolgotrajno in zahtevno, saj temelji predvsem na obvladovanju simptomov in zapletov. Kirurško zdravljenje je indicirano ob širjenju sprememb v sosednja tkiva ali pri nastanku patoloških fraktur.

Ključne besede: osteonekroza čeljusti, bisfosfonati, zoledronska kislina, plazmocitom, mandibula.

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

OSTEOPOROZA KOT VODILNI ZNAK SISTEMSKE MASTOCITOZE PRI MLADI OSEBI

ADA ZORA POLAK¹, KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK^{2,3}

UVOD

Skeletna prizadetost pri sistemske mastocitozi (SM) je posledica sproščanja mediatorjev iz mastocitov in njihove infiltracije kostnega mozga in tkiva kosti (1). Razvije se pri 18–37 odstotkih bolnikov s SM (2). Pri ugotavljanju sekundarnih vzrokov za osteoporozo se SM ugotovi v 1–2,5 odstotka primerov (3). Predstavljamo primer bolnika, pri katerem je bila osteoporozo v ospredju klinične slike SM.

KLINIČNI PRIMER

Bolnik je leta 2010 (v starosti 30 let) pri prometni nesreči utrpel zlom Th12 in L3. Kljub temu da je šlo za travmatske zlome, so ga napotili na dvoenergijsko rentgensko absorpcijometrijo (DXA), ki je leta 2014 pokazala nizko mineralno kostno gostoto (MKG) z najnižjo vrednostjo na ledveni hrbtenici (LS), in sicer 0,749 g/cm² (T vrednost -3,1 SD). Presejalno testiranje (serumski kalcij, fosfat, kreatinin, TSH, vitamina D, paratiroidni hormon, proteinogram in serologija za celiakijo) je bilo negativno. Predvidenih kontrolnih pregledov se ni udeležil. Leta 2018 je ob nenadnem gibu utrpel zlom rebra, zato se je odločil za ponovne preiskave. Leta 2021 je DXA pokazala znatno poslabšanje MKG na LS, in sicer 0,654 g/cm² (T vrednost -4,2 SD). Opravil je genetsko testiranje, ki ni pokazalo različit, ki pojasnijo klinično sliko. Začel je zdravljenje osteoporoze z infuzijami zoledronata, prvo aplikacijo je prejel leta 2021 in drugo leta 2022. Ob dodatnem podatku, da je v preteklosti preživel anafilaktično reakcijo po piku sršena, so leta 2023, pred tretjo aplikacijo zoledronata, preverili tudi raven triptaze, vrednost je znašala 87 µg/l (n. < 11,4 µg/l). Hematološka diagnostika je potrdila sistemske mastocitoze, in sicer skupke atipičnih mastocitov z aberantnim imunofenotipom v biopsiji kostnega mozga ter mutacijo KIT D816V v DNK, izolirani iz mononuklearnih celic KM.

ZAKLJUČEK

Prizadetost skeleta pri SM se kaže z bolečinami v kosteh, osteopenijo ali osteoporozo z zlomi, redkeje osteoskleroza (2). Najpogostejše mesto prizadetosti je LS, kar kaže na prednostno prizadetost trabekularne kosti, pri kateri mastociti s sproščanjem mediatorjev aktivirajo osteoklaste in zavirajo osteoblaste (2, 4). Pri osteoporozo je smotrno preveriti raven triptaze pri mlajših moških z izrazito osteoporozo brez jasnega vzroka, ponavljajočih se nizkopražnih zlomih vretenc, sočasnih kožnih spremembah in anamnezi anafilaktične reakcije po piku žužokrilcev (3).

LITERATURA

1. Li JY, Ryder CB, Zhang H, Cockey SG, Hyjek E, Moscinski LC, Sagatys E, Song J. Review and Updates on Systemic Mastocytosis and Related Entities. *Cancers (Basel)* 2023;15:5626.
2. Wang M, Seibel MJ. Skin and bones: systemic mastocytosis and bone. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2023;2023:22–0408.
3. Tanasi I, Crosera L, Taus F, Orsolini G, Adami G, Olivieri F, et al. Underlying systemic mastocytosis in patients with unexplained osteoporosis: score proposal. *Bone* 2024;186:117141.
4. Garla VV, Chaudhary KUQ, Yaqub A. Systemic mastocytosis: a rare cause of osteoporosis. *Pan Afr Med J* 2019;32:169.

Ključne besede: sistemska mastocitoza, osteoporoza, triptaza.

HIPERKALCIEMIJA PRI ZDRAVI MLADI ŽENSKI

MARCEL PRIMOŽIČ¹, MARTIN TRETJAK²

UVOD

Hiperkalcemija je opredeljena kot koncentracija kalcija v krvi nad 2,6 mmol/l ali ioniziranega kalcija nad 1,3 mmol/l. V 90 odstotkih primerov nastane zaradi primarnega hiperparatiroidizma in maligne bolezni. Drugi razlogi so še zastrupitev z vitaminom D, granulomatozna bolezen, tirotoksikoza, odpoved nadledvičnic in zdravila (1–3). Kaže se z izgubo apetita, zaprtostjo, slabostjo, bruhanjem, bolečino v trebuhu (lahko zaradi pankreatitisa), akutno odpovedjo ledvic, nefrokalcinozo, nefrolitiazio, mišično oslabeledostjo, skrajšano QT-dobo in aritmijami (1–3). Klinična slika je izrazitejša pri akutnem nastanku in takrat, ko je vrednost kalcija nad 3,5 mmol/l. Ko izključimo najpogostejša vzroka, moramo pomisliti na ostale, kot je zastrupitev z vitaminom D (4). Najpogostejši razlogi zanjo so napake pri izdelavi in odmerjanju prehranskih dodatkov (5). Po pandemiji covida-19 se je v Sloveniji uporaba prehranskih dodatkov z vitaminom D povečala za sedemkrat (6).

KLINIČNI PRIMER

44-letna bolnica brez kroničnih bolezni je obiskala internistično nujno ambulanto zaradi 10 dni trajajočega glavobola. Ob sedenju in hoji je bila omotična. Pred dvema dnevi je bruhal. Mišične oslabeledosti ni opazala. Redne terapije ni prejela. Med kliničnim pregledom je bila bolečinsko prizadeta. Laboratorijskih izvidi so bili: sečnina 10,1 mmol/l, kreatinin 182 µmol/l, oGF 27 ml/min, kalcij 3,75 mmol/l, parathormon 6,6 pg/ml (17,3–74,1). Na UZ trebuha so v votlem sistemu ledvic vidne do 2 mm velike kalcifikacije.

Po priporočilih je bila zdravljena s hidracijo in furosemidom. Drugi dan hospitalizacije smo po neposrednem vprašanju izvedeli, da je bolnica jemala prehransko dopolnilo vitamina D nekontroliranega porekla, približno 40.000 IE dnevno. Naknadno smo določili 25-(OH) vitamin D, ki je bil nad 600 nmol/l. Ker padec kalcija tretji dan hospitalizacije ni bil zadovoljiv (2,98 mmol/l), je prejela še zoledronsko kislino in 32 mg metilprednizolona, po katerem je kalcij dodatno upadel (2,79 mmol/l). Po izboljšanju ledvične funkcije in kliničnega stanja je bila po 7 dneh odpuščena. Na kontroli, 10 dni po sprejemu, so bili laboratorijski izvidi: sečnina 4,2 mmol/l, kreatinin 86 µmol/l, oGF 68 ml/min, kalcij 2,63 mmol/l, 25-(OH) vitamin D > 600 nmol/l.

ZAKLJUČEK

Hiperkalcemija pogosto kaže na drugo osnovno motnjo. Ko izključimo najpogostejša vzroka, hiperparatiroidizem in maligno bolezen, je treba razmisliti tudi o drugih možnostih. Zaradi pogostejše uporabe in pomanjkljivega nadzora prehranskih dodatkov z vitaminom D je treba pomisliti tudi na zastrupitev kot možni vzrok hiperkalcemije.

LITERATURA

1. Drake TM, Gupta V. Calcium. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
2. Ahmad S, Kuraganti G, Steenkamp D. Hypercalcemic Crisis: A Clinical Review. *Am J Med* 2015;128:239–45.
3. Sadiq NM, Anastasopoulou C, Patel G, Badireddy M. Hypercalcemia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
4. Walker MD, Shane E. Hypercalcemia. *JAMA* 2022;328:1624.
5. Spiller H, Good T, Spiller N, Aleguas A. Vitamin D exposures reported to US poison centers 2000–2014. *Human & Experimental Toxicology* 2015;35:457–61.
6. Vičič V, Pandel Mikuš R. Vitamin D Supplementation During COVID-19 Lockdown and After 20 Months: Follow-Up Study on Slovenian Women Aged Between 44 and 66. *Zdrav Var* 2023;62:182–9.

Ključne besede: vitamin D, zastрупitev, predoziranje, holekalciferol, hiperkalciemija.

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

MUTACIJA V GENU CYP24A1 OB PRIDRUŽENI DRUŽINSKI HIPOKALCIURIČNI HIPERKALCEMIJI – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

NIKA DOBRILLOVIČ¹, KATARINA MLEKUŠ KOZAMERNIK^{2,3},
ROK VRČKOVNIK²

UVOD

Družinska hipokalcirična hiperkalcemija tip 1 (FHH1) je redka bolezen, ki se deduje avtosomno dominantno in nastane zaradi inaktivirajoče mutacije v genu CASR, ki kodira receptor za zaznavanje kalcija (*angl.* calcium sensing receptor – CaSR). Ob zmanjšani občutljivosti receptorja se izločanje paratiroidnega hormona (PTH) ne zave kljub višjim koncentracijam serumskega kalcija, kar povzroči blago, trajno hiperkalcemijo z nizko kalciurijo. Bolezen je večinoma asimptomatska (1, 3). Mutacija v genu CYP24A1 onemogoča razgradnjo aktivne oblike vitamina D (kalcitriola). Pri bialelnih mutacijah se razvije idiopatska infantilna hiperkalcemija tip 1 (IIH1), pri monoalelnih pa se bolezen pokaže kot hiperkalcemija s hipokalciriurijo, ki lahko vodi v nefrokalcinozo ali nefrolitiazio.

KLINIČNI PRIMER

45-letna bolnica je bila na pregledu zaradi dolgotrajne hiperkalcemije. Nikoli ni imela ledvičnih kamnov, mineralna kostna gostota je bila v območje osteopenije. V laboratorijskih izvidih smo ugotavljali: korigirani kalcij 2,91 mmol/l, celokupni kalcij 3,0 (n. 2,10–2,60 mmol/l), ionizirani kalcij 1,67 (n. 1,16–1,32 mmol/l), fosfat 0,75 (n. 0,80–1,40 mmol/l), 25-OH vitamin D 88 (n. > 50 nmol/l) in intaktni PTH 42 (n. 10–65 ng/l), kar predstavlja neustrezno normalno vrednost glede na hiperkalcemijo. Kazalniki kostne preнове so bili v mejah normale. PET/CT s holinom je pokazal metabolne znake, sumljive za obščitnična adenoma. Naknadno smo prejeli izvid razmerja očistka kalcija in kreatinina (*angl.* calcium creatinine clearance ratio – CCCR), izračunanega po formuli: (kalcij v urinu × serumski kreatinin) ÷ (serumski kalcij × kreatinin v seču). Izračunani vrednosti sta bili 0,0098 in 0,0087, kar (ob CCCR < 0,01) govori v prid diagnozi FHH.

Genetska analiza je pokazala verjetno patogeno različico NM_000388.3:c.2360G>A, p.(Cys787Tyr) v eksonu 7 gena CASR, v heterozigotni obliki povezano s FHH tipa 1, ter dodatno patogeno različico NM_000782.5:c.1315C>T, p.(Arg439Cys) v genu CYP24A1 v heterozigotni obliki. Na podlagi izvidov genetskega testiranja se je bolnica izognila nepotrebnim paratiroidektomiji. Zaradi znane mutacije v genu CYP24A1 je prejela navodila glede popolne omejitve vnosa vitamina D v kakršni koli obliki, zaščite pred soncem in

omejitve vnosa kalcija. Ob upoštevanju navodil je raven serumskega celokupnega kalcija pri naši bolnici le blago povišana, in sicer na 2,77 mmol/l.

ZAKLJUČEK

V literaturi še ni opisanega primera s sočasno mutacijo v genu *CASR* in v genu *CYP24A1*. Kombinacija je klinično zanimiva, saj bi pri mutaciji *CYP24A1* pričakovali hiperkalciurijo in nefrolitiaz, vendar hipokalciurija ob FHH1 verjetno deluje varovalno pred nastankom ledvičnih kamnov. Primer poudarja pomen genetske diagnostike pri nejasnih primerih hiperkalcemije.

LITERATURA

1. He T, Li X, Li G, Wang W, Fu H, Gao Z, Liu X. Case report: Familial hypocalciuric hypercalcemia type 1 with a novel mutation combined with Gitelman syndrome and a review of the literature. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2025;16:1503128.
2. Carpenter TO. *CYP24A1* loss of function: Clinical phenotype of monoallelic and biallelic mutations. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2017;173:337–40.
3. Lee JY, Shoback DM. Familial hypocalciuric hypercalcemia and related disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018;32:609–619.

Ključne besede: hiperkalcemija, hipokalciurija, receptorji, ki zaznavajo kalcij, ledvični kamni.

PRVO ZDRAVLJENJE HUDE OSTEOPOROZE Z ROMOSUZUMABOM V SLOVENIJI – PRIKAZ PRIMERA

MARK MERVIC¹, TOMAŽ KOCJAN^{2,3}

UVOD

Zaradi večje protizlomne učinkovitosti so osteoanabolna zdravila (pri nas le teriparatid, ki je odličen, po zlomih vretenc, drugje v EU tudi abaloparatid in romosozumab) prva izbira za bolnike z zelo visokim ali neposrednim tveganjem za osteoporozne zlome. Romosozumab je monoklonsko protitelo proti zaviralcu gradnje kosti sklerostinu z dvojnim delovanjem, sprva anabolnim, kasneje antiresorptivnim. Dajemo ga eno leto, nato moramo nadaljevati z antiresorptivom. Takšno sekvenčno zdravljenje signifikantno bolj zmanjša tveganje za vse vrste zlomov kot antiresorptivno zdravljenje z alendronatom. Zdravilo morda nekoliko zveča srčno-žilno tveganje, zato je v EU kontraindicirano po prebolelem miokardnem infarktu ali možganski kapi.

PRIKAZ PRIMERA

Predstavljamo 63-letno bolnico, dolgoletno kadilko s celiakijo na brezglutenski dieti, ki je novembra 2019 po padcu s stojne višine utrpela subkapitalni zlom vratu desnega femurja, ki je bil zdravljen operativno. Izmerili smo ji mineralno kostno gostoto (MKG) v območju osteoporoze (L1–L4 –3,1 SD; vrat stegenice –2,6 SD) z visokim tveganjem za zlome (FRAX: 19/7,7 %). Izključili smo druge vzroke hude osteoporoze in se skupaj z bolnico odločili za v Sloveniji premierno samoplačniško zdravljenje z romosozumabom ob dodatku vitamina D in ustreznem vnosu kalcija s hrano. V času zdravljenja novih zlomov ni bilo, kot tudi ne hujših neželenih učinkov, bolnica je navajala le občasne slabosti in mišične krče, ki jih je blažila z magnezijem. Kontrolna meritev ob zaključku zdravljenja avgusta 2024 je pokazala izrazit, signifikanten porast MKG glede na izhodišče za približno 14 odstotkov. Zdravljenje smo nadaljevali z infuzijo zoledronske kisline. Ob zadnji kontroli 18. 9. 2025 ni bilo novih zlomov, MKG je bila stabilna, kostna prenova pa še vedno zavrta, zato smo zaenkrat odložili ponovno aplikacijo zoledronske kisline.

ZAKLJUČEK

Relativno mlado bolnico s hudo osteoporozo po zlomu kolka in visokim tveganjem za zlome smo v skladu z aktualnimi mednarodnimi smernicami najprej zdravili osteoanabolno z romosozumabom, nato pa sekvenčno z zoledronsko kislino. Pričakujemo, da bomo v dogovoru z ZZS tovrstno zdravljenje lahko v kratkem ponudili tudi drugim bolnikom z zelo visokim ali neposrednim tveganjem za osteoporozne zlome.

LITERATURA

1. Ferrari S, Lippuner K, Lamy O, Meier C; on behalf of SVG0. 2020 recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SVG0). *Swiss Med Wkly* 2020;150:w20352.
2. Anastasilakis AD, Yavropoulou MP, Palermo A, Makras P, Paccou J, Tabacco G, et al. Romosozumab versus parathyroid hormone receptor agonists: which osteoanabolic to choose and when? *Eur J Endocrinol* 2024;191:R9–R21.
3. McClung MR, Bolognese MA, Brown JP, Reginster J-Y, Langdahl B, Maddox J, et al. A single dose of zoledronate preserves bone mineral density for up to 2 years after a second course of romosozumab. *Osteoporos Int* 2020;31:2231–41.

Ključne besede: romosozumab, osteoporoza, zlom kolka, zoledronska kislina.

AKUTNI ANTERIORNI UVEITIS PO PRVI APLIKACIJI ZOLEDRONSKE KISLINE – PRIKAZ PRIMERA

NIKA ROBLEK¹, KRISTINA GROTI ANTONIĆ^{1,2}

UVOD

Zoledronska kislina je najmočnejši bisfosfonat, ki se uporablja pri zdravljenju osteoporoze, Pagetove bolezni in nekaterih onkoloških stanj, saj preprečuje ali zavira razvoj kostnih zasevkov. Zdravilo zavira kostno razgradnjo in zmanjšuje tveganje za zlome. Pogosti neželeni učinki vključujejo akutno reakcijo s povišano telesno temperaturo, artralgije, mialgije, redkejši pa so resni zapleti, kot so okvara ledvic, hipokalcemija in očesna vnetja (skleritis, iritis).

PRIKAZ PRIMERA

64-letna bolnica je februarja 2025 prejela prvo aplikacijo zoledronske kisline po zaključenem zdravljenju osteoporoze z denosumabom. Zdravi se zaradi pomenopavzalne osteoporoze. Pri 23 letih je imela zaradi zapletov pri porodu odstranjen jajčnik, od takrat so bile menstruacije šibke in so izginile do 38. leta. Od 40. do 45. leta je prejela hormonsko nadomestno terapijo. Od leta 2007 se zdravi zaradi nizke kostne gostote, do 2012 je prejela parenteralni bisfosfonat (alendronat), od 2012 do 2017 denosumab, nato risedronska kislino, ki ji zaradi težav z želodcem ni ustrezala, in denosumab, nazadnje do julija 2024.

Teden po aplikaciji zdravila je bolnica opazila pordelo, draženo desno oko. Oftalmolog je 10 dni po aplikaciji diagnosticiral akutni fibrozni anteriorni uveitis. Bolnica se je tri mesece zdravila z intraokularnimi injekcijami kortikosteroidov, kar je stanje izboljšalo.

Kot možni vzroki za nastanek anteriornega uveitisa so bili obravnavani aplikacija zoledronske kisline, hipertiroza in borelioza. Infektolog je izključil borelijski uveitis, tirolog pa je izključil bolezen ščitnice. Na podlagi tega je bilo ocenjeno, da je šlo najverjetneje za redek zaplet po aplikaciji zoledronske kisline, zato bolnica ni prejela nadaljnjih aplikacij.

ZAKLJUČEK

Zoledronska kislina je učinkovita pri zdravljenju osteoporoze, vendar lahko povzroči redke, klinično pomembne zaplete, med katerimi je tudi akutni uveitis. Mehanizem očesnega vnetja, povezanega z uporabo bisfosfonatov, je verjetno enak kot pri akutni fazni reakciji, ki jo posredujejo celice T z izločanjem provnetnih citokinov (IL-6 in TNF-alfa), kar sproži vnetni odziv.

Incidenca akutnega anteriornega uveitisa po aplikaciji zoledronske kisline je ocenjena na približno 0,8 odstotka. Ta se običajno pojavi po prvi aplikaciji in lahko povzroči trajne okvare

vida, če ni pravočasno prepoznan in zdravljen. Zato je pri bolnikih, ki prejemajo zoledronsko kislino, nujno zgodnje prepoznavanje očesnih simptomov in hitra napotitev k oftalmologu.

LITERATURA

1. Jin X, Shou Z, Shao Y, Bian P. Zoledronate-induced acute anterior uveitis: a three-case report and brief review of literature. *Arch Osteoporos* 2021;16:104.
2. Wu Z, Sun W, Zhou Y, Wang C. Clinical features, treatment, and prognosis of zoledronic acid-induced uveitis. *Eye (Lond)* 2025;39:538–43.
3. Anandasayanan K, Malaravan M, Suganthan N. Acute unilateral anterior uveitis following zoledronic acid infusion: A case report. *SAGE Open Medical Case Reports* 2020;8:2050313X20944305.
4. Patel DV, Horne A, House M, Reid IR, McGhee CN. The incidence of acute anterior uveitis after intravenous zoledronate. *Ophthalmology* 2013;120:773–6.

Ključne besede: zoledronska kislina, uveitis, osteoporoza.

KONGENITALNE MOTNJE GLIKOZILACIJE MOŽNI VZROK ZA POVIŠAN CDT

TANJA ŠMID¹, BARBARA ŠERNEK², NADAN GREGORIČ^{3,4}

UVOD

CDT (transferin z zmanjšano vsebnostjo ogljikovih hidratov, *angl.* carbohydrate-deficient transferrin) je oblika serumskega proteina transferina, pri katerem na N-glikanskih verigah manjka ena ali več terminalnih sialičnih kislin. Kronično prekomerno uživanje alkohola (običajno $\geq 50\text{--}80$ g etanola na dan vsaj en teden) okvari jetrno glikozilacijo, kar povzroči povečano serumsko raven CDT. Meritev deleža CDT se rutinsko uporablja kot biomarker prekomernega uživanja alkohola, predvsem v sklopu pregledov medicine dela. Na glikozilacijo transferina vplivajo tudi določene genetske različice transferina, jetrne bolezni in kongenitalne motnje glikozilacije (*angl.* congenital disorders of glycosylation – CDG). CDG so redke genetske bolezni z motnjo v sintezi in/ali procesiranju glikoproteinov. Klinična prezentacija je heterogena od asimptomatske oblike do zaostanka v razvoju, nevroloških in gastrointestinalnih simptomov.

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

23-letni bolnik je obiskal ambulantno za vrojene presnovne bolezni, ker so na zdravniškem pregledu v sklopu medicine dela izmerili povišan delež CDT ob absolutni abstinenci uživanja alkohola. Preiskavo so večkrat ponovili, vrednosti so bile vselej povišane – med 2,6 in 2,88 odstotka (normalno do 1,3). UZ trebuha in hepatogram sta bila brez posebnosti. Razen pogostejšega (do 6-krat dnevno) odvajanja normalno formiranega blata drugih zdravstvenih težav ni navajal. Zaradi zatikanja pri govoru je v otroštvu potreboval logopeda. Opravili smo analizo frakcij transferinskih izoform, s katero smo ugotovili povečan delež di-sialo izoforme in močno znižano vrednost tri-sialo izoforme, kar je značilno za CDG. Za potrditev diagnoze je predvidena še genetska preiskava. V času pisanja prispevka izvida še nimamo.

RAZPRAVA

Čeprav je alkoholizem v Sloveniji zelo prevalenten, je treba pri vztrajajoči izrazito povišani vrednosti deleža CDT posumiti na možnost CDG, pri čemer so značilne bolj izrazite spremembe mono-, di- in trisialoizoform kot pri sekundarnih motnjah glikozilacije (alkoholizem, podhranjenost). Gre za eno najbolj hitro rastočih področij v metabolni medicini in genomiki. V literaturi je vsako leto opisanih 10 do 20 novih primerov. Fenotip se lahko zelo razlikuje – od hude prizadetosti in zgodnje smrti do relativno blagih težav.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih z vztrajno povišanim deležem CDT, pri katerih je uživanje alkohola zanesljivo izključeno in klinični pregled ne kaže na alkoholno bolezen jeter, je pomembno posumiti na možnost CDG. Napačna interpretacija laboratorijskega izvida lahko vodi v zmotno diagnozo in stigmatizacijo.

Ključne besede: CDT, alkohol, motnja glikozilacije, CDG.

OD TREBUHA DO MOŽGANOV – AKUTNA INTERMITENTNA PORFIRIJA

BARBARA ŠERNEK¹, TANJA ŠMID², NADAN GREGORIČ^{3,4}

UVOD

Akutna intermitentna porfirija (AIP) je redka motnja presnove hema. Povzroča jo mutacija gena za hidroksimetilbilan sintazo (HMBS), ki se deduje avtosomno dominantno z nizko penetranco in vodi v kopičenje prekursorjev hema – porfirinov (1). Značilni so napadi nevrovisceralne bolečine v trebuhu ter prizadetost živčevja (2).

PRIKAZ PRIMERA

48-letna bolnica je bila obravnavana zaradi bolečine v trebuhu in hiponatriemije. Pred nekaj dnevi je zbolela za respiratorno okužbo. Kasneje se je pojavila pekoča bolečina v trebuhu; jemala je paracetamol in metamizol. Na dan obravnave je doživela epileptični napad. V izvidih je izstopala le hiponatriemija.

Pred nekaj meseci je po histerektomiji utrpela akutno slepoto v sklopu posteriornega reverzibilnega encefalopatičnega sindroma; prisotni sta bili bolečina v trebuhu in hiponatriemija.

Ob ponovni nepojasneni bolečini v trebuhu in nevrološki prizadetosti je bil postavljen sum na akutno porfirijo. Močno povišane vrednosti porfirinov v seču, zlasti porforbilinogena (PBG) in delta-aminolevulininske kisline (delta-ALA), so diagnozo potrdile. Zdravljena je bila z analgetiki, intravenozno hidracijo in heminom. Okrevala je brez posledic. Genska analiza je pokazala heterozigotno mutacijo v genu HMBS.

Kljub odsotnosti napadov je bolezen ostala aktivna. Pogosto so se pojavljale nekajminutne epizode parestzij vzdolž obeh zgornjih okončin, vratu in glave. Vztrajale so blaga hepatopatija ter povišane vrednosti porfirinov v seču. Ultrazvok je pokazal številne jetrne lezije, ki jih z magnetno resonanco niso uspeli opredeliti. Sekundarni vzrok je bil izključen. Zdravljenje z givosiranom je nevrološko simptomatiko povsem umirilo; vrednosti porfirinov v seču so se normalizirale. Jetrne lezije so ostale brez dinamike.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje značilen potek AIP, ki se kaže s ponavljajočimi se napadi nevrovisceralne bolečine v trebuhu s prizadetostjo živčevja. Diagnostične so povišane vrednosti porfirinov v seču (delta-ALA in PBG). Sprožilni dejavniki, v tem primeru okužba in metamizol, povečajo verjetnost napada. Hiponatriemija je pogosta spremljajoča najdba, ki nastane preko mehanizma sindroma neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (3). Čeprav ime nakazuje drugače, je AIP kronična bolezen, ki lahko povzroči periferno nevropatijo, kronično ledvično bolezen, arterijsko hipertenzijo, hepatopatijo in hepatocelularni karcinom.

Omenjene jetrne lezije so neznčilna najdba, ki v literaturi še ni bila opisana. Givosiran je sodoben način zdravljenja AIP; gre za malo interferenčno ribonukleinsko kislino, ki zavira sintezo hema in s tem akumulacijo nevrotoksičnih porfirinov (4).

LITERATURA

1. Phillips JD. Heme biosynthesis and the porphyrias. *Mol Genet Metab* 2019;128:164–77.
2. Cardenas JL, Guerrero C. Acute intermittent porphyria: general aspects with focus on pain. *Curr Med Res Opin* 2018;34:1309–15.
3. Solares I, Tejedor M, Jericó D, Morales-Conejo M, Enríquez de Salamanca R, Fontanellas A, Tejedor-Jorge A. Management of hyponatremia associated with acute porphyria—proposal for the use of tolvaptan. *Ann Transl Med* 2020;8:1098–1098.
4. Ricci A, Ventura P. Givosiran for the treatment of acute hepatic porphyria. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2022;15:383–93.

Ključne besede: porfirija, hiponatriemija, periferna nevropatija, epilepsija, SIADH, bolečine v trebuhu.

NEHOTENA ALKOHOLIZIRANOST – SINDROM ENDOGENE FERMENTACIJE

BARBARA ŠERNEK¹, TANJA ŠMID², JAKA ŠIKONJA³,
KLARA ZORKO^{3,4}, NADAN GREGORIČ^{3,4}

UVOD

Sindrom endogene fermentacije (*angl. auto-brewery syndrome - ABS*) je redko stanje, pri katerem poteka fermentacija s hrano vnešenih ogljikovih hidratov (OH) v gastrointestinalnem traktu, redkeje pa tudi v ustni votlini ali sečilih. Ob tem se tvori etanol, ki se absorbira v kri in povzroča stanje nehotene opitosti. Sindrom je posledica spremenjene mikrobiote s prevlado fermentirajočih mikroorganizmov, kot so glive iz rodov *Candida* in *Saccharomyces* ter nekatere bakterije. K spremembi mikrobiote prispevajo z OH bogata dieta, visoko procesirana hrana in pogosta raba antibiotikov. Pojavljajo se naključne epizode opitosti in prebavne težave. Kronična izpostavljenost etanolu lahko vodi v jetrno okvaro in nevrološke zaplete. ABS ima pomembne družbene in pravne posledice.

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

67-letnega bolnika smo obravnavali zaradi epizod opitosti po obrokih, bogatih z OH. Ob izločitvi OH iz prehrane težav ni imel. Večkrat je bil obravnavan na urgenci, pri čemer so ugotavljali povišane vrednosti etanola v krvi. Prekomerno uživanje alkohola je zanikal. Zaradi opitosti med vožnjo so mu odvzeli vozniško dovoljenje. Pri gastroenterologu je bil v obravnavi zaradi neopredeljene hepatopatije. V preteklosti je pogosto prejemal antibiotike zaradi kroničnih bronhitisov. Razen analgetikov in inhibitorja protonske črpalke druge terapije ni prejemal. Za dokazovanje endogene fermentacije smo po predpripravi z dieto z nizko vsebnostjo OH najprej izvedli intravenski glukozni tolerančni test (0,5 g glukoze na kg telesne mase), naslednji dan pa modificirani oralni glukozni tolerančni test (200 g glukoze per os). Etanol smo v časovnih intervalih določali v serumu, seču in izdihanem zraku.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje osebo z značilno klinično sliko ABS in diagnostični pristop, uporabljen na naši kliniki. V prisotnosti fermentirajočih mikroorganizmov oralna obremenitev omogoči fermentacijo OH v etanol, ki ga nato v višjih koncentracijah zaznamo v krvi, seču ali izdihanem zraku. Intravenska obremenitev predstavlja negativno kontrolo: glukoza obide črevesno mikrobioto, zato se etanol v telesu ne tvori in ga ne zaznamo. V našem primeru etanola nismo zaznali in smo tako izključili ABS. Ob pozitivnem testu se opravi mikrobiološka analiza vzorcev fecesa in uvedba usmerjenega protimikrobnega zdravljenja. Ker ABS ogroža zdravje in varnost bolnika ter njegove okolice, je postavitev diagnoze pomembna tudi z vidika pravnih in družbenih posledic.

Ključne besede: sindrom auto-brewery, mikrobiom, fermentacija, alkohol, alkoholizem.

REDKA, A NEVARNA – STILLOVA BOLEZEN V ODRASLI DOBI S SINDROMOM AKTIVACIJE MAKROFAGOV

MARUŠA JERŠE¹, MARK MERVIC², MONIKA KROŠEL¹

UVOD

Stillova bolezen v odrasli dobi (AOSD) je redka avtoinflamatorna bolezen z epizodami visoke vročine, izginjajočim makulopapularnim izpuščajem, bolečinami v grlu ter artralgijami ali artritisom. Za diagnozo običajno uporabljamo merila Yamaguchi, vse pogostejše pa sodobni točkovni algoritem (Daghor-Abbaci 2023), ki vključuje izpuščaj, vročino $\geq 39^{\circ}\text{C}$, faringitis, artritis, razmerje nevtrofilci/limfociti ≥ 4 in glikozilirani feritin $\leq 20\%$. Rezultat ≥ 7 točk napoveduje visoko verjetnost bolezni. AOSD je diagnoza izključitve, saj je treba izključiti infekcijske, maligne in druge avtoimunske bolezni. Resen zaplet predstavlja sindrom aktivacije makrofagov (MAS), ki ga nakazujejo izrazita trombocitopenija in druge citopenije, povišane vrednosti jetrnih transaminaz, hipertrigliceridemija, hiperferitinemija in nizek fibrinogen.

PRIMER

29-letna bolnica je bila sprejeta zaradi 22-dnevne vročine do 40°C , izginjajočega makulopapuloznega izpuščaja, prehodnih migratornih artralgij, bolečin v grlu in cervikalne limfadenopatije. Laboratorij je pokazal povišan CRP 336 mg/l, feritin $> 33.511\ \mu\text{g/l}$, levkocitozo z nevtrofilijo, hepatopatijo, znižan fibrinogen ($1,1\text{--}1,6\ \text{g/l}$), trombocitopenijo ($96 \times 10^9/\text{l}$), hiperbilirubinemijo in izrazito povišan topni receptor za IL-2 ($>7.500\ \text{U/ml}$). Imunoserologija je bila negativna. Izključene so bile bakterijske in virusne okužbe (HBV, HCV, EBV/CMV DNA negativni). RTG prsnega koša je bil brez posebnosti, UZ trebuha pa je pokazal splenomegalijo in reaktivno adenopatijo. Izpolnjeni so bili kriteriji za AOSD in MAS. Zdravljenje smo začeli s pulzi metilprednizolona 250 mg i.v. (3 dni), nadaljevali s peroralnim metilprednizolonom ter dodali anakinro i.v. (300 mg prvi dan, nato 200 mg na dan, pozneje 100 mg s.c. na 12 ur) in ciklosporin 0,6 ml na 12 ur. Ob uvedenem zdravljenju je prišlo do hitrega kliničnega in laboratorijskega izboljšanja (CRP $< 5\ \text{mg/l}$, feritin $6.664\ \mu\text{g/l}$).

RAZPRAVA

Opisani primer je izpolnjeval kriterije za AOSD. Sočasni razvoj MAS je narekoval hitro in agresivno protivnetno zdravljenje. Zaviranje IL-1 z anakinro pri AOSD in MAS deluje hitro in učinkovito, pogosto se uporablja v kombinaciji s kortikosteroidi in/ali ciklosporinom. V našem primeru je zgodnja uvedba pulznih kortikosteroidov, anakinre in ciklosporina

prinesla hitro klinično in laboratorijsko izboljšanje ter verjetno preprečila trajno okvaro organov. Pri sumu na MAS je nujno serijsko spremljanje krvne slike, jetrnih testov, feritina, fibrinogena in topnega receptorja za IL-2. Potreben je razmislek o preiskavah kostnega mozga za dokočno potrditev MAS-a oz. hemofagocitnega sindroma ter pravočasna eskalacija zdravljenja ob poslabšanju.

LITERATURA

1. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424–30.
2. Daghor-Abbaci K, Ait Hamadouche N, Makhloufi CD, Mechid F, Otmani F, Makrelouf M, et al. Proposal of a new diagnostic score for adult-onset Still's disease. *Clin Rheumatol* 2023;42:447–57.
3. Carter SJ, Tattersall RS, Ramanan AV. Macrophage activation syndrome in adults: recent advances in pathophysiology, diagnosis and treatment. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:5–17.
4. Bindoli S, De Luca G, Doria A. Adult-onset Still's disease: pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic advances. *Joint Bone Spine* 2023;90:105482.
5. Leavis HL, Papa R, Bovis F, et al. Management of Still's disease across the lifespan: a review of consensus treatment plans and current evidence. *Ann Rheum Dis* 2024;83:456–65.

IgA-VASKULITIS

MARUŠA JERŠE¹, ALOJZIJA HOČEVAR^{1,2}

UVOD

IgA-vaskulitis (IgAV) je imunskokompleksni vaskulitis drobnih žil, za katerega so histološko značilni prevladujoči depoziti IgA v žilni steni, klinično pa prizadetost kože, sklepov, prebavil in ledvic. Je najpogostejši vaskulitis otrok, zbolevalo pa tudi odrasli. Incidenca pri odraslih v Sloveniji je 5,1 primera na 100.000 prebivalcev, bolezen je pogostejša pri moških. V klinični sliki in poteku IgAV otrok in odraslih obstajajo pomembne razlike. Predstavljamo primer odraslega s težkim potekom na kožo omejenega IgAV.

PREDSTAVITEV PRIMERA

65-letni kadilec s srčnim popuščanjem in debelostjo je bil v regionalni bolnišnici obravnavan zaradi novonastale purpure na koži spodnjih in zgornjih okončin in sočasne okužbe sečil z *E. Coli*. Za kožne spremembe je bil predpisan metilprednizolon (32 mg), za okužbo cefuroksim. Teden dni kasneje je bil zaradi bolečinske prizadetosti ob napredovanju kožnih sprememb s pojavom generaliziranih hemoragičnih mehurjev in razjed napoten na revmatološki oddelek. Opravljena biopsija kože je potrdila IgAV. Prizadetosti sklepov, prebavil ali ledvic nismo ugotavljali. Odločili smo se za zdravljenje s pulzi metilprednizolona (125 mg, 3 dni) s hitrim zniževanjem odmerka po zamejitvi vaskulitisa. Potek hospitalizacije se je zapletel s celulitisom z izvorom v okuženih vaskulitičnih razjedah in s hospitalno pljučnico.

RAZPRAVA

IgAV nastopa lahko kot sistemski vaskulitis z značilno klinično tetrado ali kot na kožo zamejena bolezen. Diagnoza je pri otrocih praviloma klinična. Pri odraslih moramo IgAV vedno potrditi histološko in izključiti druge vaskulitise (zlasti ANCA in krioglobulinemični vaskulitis). Pri otrocih je IgAV praviloma blaga bolezen, nasprotno odrasli neredko prezentirajo s težko, lahko življenje ogrožajočo klinično sliko. V akutni fazi jih ogroža zlasti ishemija prebavil s tveganjem za predrtje črevesja ali hudo krvavitev iz prebavil. Purpura je pogosto nekrotična, obsežna, nastale razjede kože so boleče, se celijo počasi in se pogosto okužijo. Neugodna dolgoročna prognoza je povezana s prizadetostjo ledvic. Glomerulonefritis je bistveno pogostejši in težje potekajoč pri odraslih. Vodi v razvoj kronične ledvične odpovedi v 25 do 30 odstotkih primerov. Morebitne pridružene bolezni dodatno zapletajo potek vaskulitisa in imunomodulatorno zdravljenje. V pripravi so prva mednarodna priporočila za zdravljenje IgAV.

ZAKLJUČEK

IgA-vaskulitis je pri odraslih resna bolezen.

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. Hočevar A, Rotar Z, Ostrovršnik J, Jurčič V, Vizjak A, Dolenc Voljč M, et al. Incidence of IgA vasculitis in the adult Slovenian population. *Br J Dermatol* 2014;171:524–7.
3. Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch-Shönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev* 2015;14:579–85.
4. Hočevar A, Tomšič M, Jurčič V, Perdan Pirkmajer K, Rotar Ž. Predicting gastrointestinal and renal involvement in adult IgA vasculitis. *Arthritis Res Ther* 2019;21:302.
5. Hočevar A, Ostrovršnik J, Jurčič V, Tomšič M, Rotar Ž. Short-term outcome of patients with adult IgA vasculitis: a single-center experience. *Front Med (Lausanne)* 2023;10:1210307.

Ključne besede: IgA vaskulitis (IgAV), odrasli, prognoza.

PREPOZNAVANJE VON WILLEBRANDOVE BOLEZNI PRI ŽENSKAH V RODNI DOBI

ULA VALENTIČ¹, MATIC SUŠA¹, KARLA RENER^{1,2}

UVOD

Menoragija je čezmerna ali podaljšana menstruacija, večja od 80 ml ali trajajoča dlje kot 7 dni. V praksi lahko ženska količino izgubljenе krvi z menstruacijo oceni s t. i. Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC). Pri ocenjevanju znatne izgube krvi si pomagamo tudi z vprašalnikoma Bleeding assessment tool (BAT) in Menorrhagia specific screening tool (1). Izmed hematoloških stanj je najpogostejši vzrok menoragije von Willebrandova bolezen (VWB), najpogostejša dedna bolezen hemostaze, ki prizadene 0,5 do 1,3 odstotka splošne populacije, med ženskami z menoragijo pa 13 do 20 odstotkov. Pri VWB gre za pomanjkanje ali okvarjeno funkcijo von Willebrandovega faktorja (VWF), plazemske beljakovine, ki posreduje adhezijo trombocitov in v krvi veže koagulacijski faktor VIII ter ga tako stabilizira (2–4).

KLINIČNI PRIMER

25-letna bolnica je prišla k izbranemu ginekologu na pregled zaradi obilnih menstrualnih krvavit. Vložke je menjala vsako uro, menstruacija je trajala 10 dni. Tudi mama je imela obilne menstruacije. Bolnica je imela tudi pogoste epistakse. Krvna slika je pokazala mikrocitno anemijo. Nadaljnje preiskave so potrdile anemijo zaradi pomanjkanja železa. Posumili smo na motnjo strjevanja krvi in bolnico napotili k hematologu. Testi hemostaze so pokazali podaljšan APTČ in zapiralni čas. Specifični testi za VWB so pokazali znižano tako plazemsko raven kot aktivnost VWF in znižano aktivnost FVIII, kar je skladno s VWB tipa 1. Bolnica je prejela peroralne pripravke železa. Za zmanjšanje krvavitve smo ji uvedli oralne kontraceptive in antifibrinolitik ob krvavitvi. Za izrazitejšе krvavitve ali invazivne posege ima na voljo dezmodipresin in koncentrat VWF/FVIII v kombinaciji z antifibrinolitikom. Kasneje v življenju se priporoča maternični vložek (1).

ZAKLJUČEK

Ugotavljanje motenj strjevanja krvi pri ženskah v rodni dobi je zelo pomembno. V tem obdobju se zaradi fizioloških krvavit motnje kažejo z razvojem sideropenične anemije ali nevarnimi krvavitvami ob porodu in invazivnih posegih. Predstavljeni klinični primer je pokazal pomen zgodnjega prepoznavanja motnje strjevanja krvi, kateremu je sledilo ustrezno zdravljenje. Bolnica je prejela nadomestno zdravljenje z železom ter podporno terapijo (antifibrinolitik, hormonsko terapijo), s čimer smo preprečili razvoj anemije in zmanjšali krvavitve ter izboljšali kakovost življenja. Ob morebitnem invazivnem posegu bo zaradi prepoznane motnje deležna ustrezne priprave, ki bo preprečila morebitno ogrožajočo krvavitve.

LITERATURA

1. World Federation of Hemophilia [Internet]. Dossegljivo 1. 10. 2025 na URL <https://wfh.org/>
2. Sladič M, Verdenik I, Smrkolj Š. The Effect of Von Willebrand Disease on Pregnancy, Delivery, and Postpartum Period: A Retrospective Observational Study. *Medicina* 2022; 58:774.
3. Kujovich JL. von Willebrand's disease and menorrhagia: prevalence, diagnosis, and management. *Am J Hematol* 2005;79:220–8.
4. Lukes AS, Kadir RA, Peyvandi F, Kouides PA. Disorders of hemostasis and excessive menstrual bleeding: prevalence and clinical impact. *Fertil Steril* 2005;84:1338–44.

Ključne besede: menoragija, von Willebrandova bolezen, motnje hemostaze, testi hemostaze.

NA PRESEČIŠČU HEMATOLOGIJE, ONKOLOGIJE, REVMATOLOGIJE IN INFEKTOLOGIJE – CASTLEMANOVA BOLEZEN

ANDRIJANA NASTESKA¹, NIKA GODEC¹, MATEVŽ ŠKERGET^{2,3}

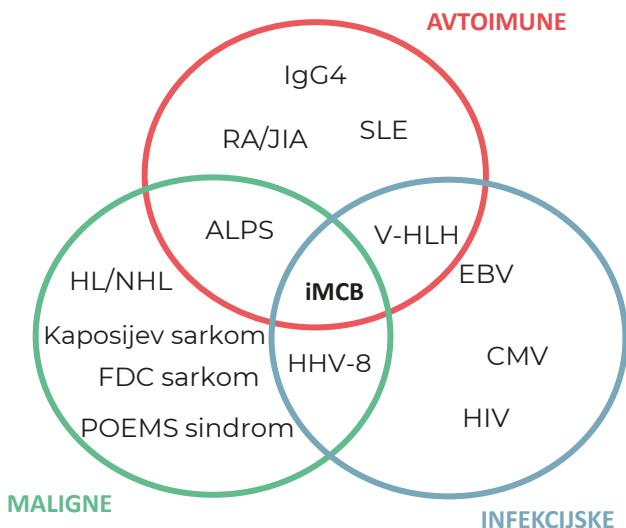
UVOD

Castlemanova bolezen (CB) je redka bolezen, s sistemskim vnetjem in limfoproliferacijo (1). Bolezen se nahaja na stičišču hematologije, onkologije, revmatologije in infektologije, pri čemer se histopatološke ter klinične značilnosti prepletajo in ustvarjajo raznoliko sliko bolezni. Kadar je bolezen prisotna zgoraj v eni bezgavki, govorimo o unicentrični CB. Večinoma jo pozdravimo že z diagnostično ekstirpacijo bezgavke. Pri multicentrični CB ločimo s HHV8 povezano CB, s POEMS povezano CB in idiopatsko multicentrično obliko (iMCB), pri čemer jasnega razloga za povečano izločanje preko IL-6 ne poznamo (1–3).

KLINIČNI PRIMER

30-letnega bolnika smo sprejeli zaradi štiri mesece trajajočega nočnega potenja, izgube telesne mase za 10 kg ter ponavljajoče povečane vročine do 39 °C. Ob pregledu so bile povečane ingvinalne in submandibularne bezgavke. Laboratorijsko smo zaznali mikrocitno anemijo, povišane CRP, IL-6 (499 ng/l) in IL-2 (2125 U/ml), trombocitozo in hipoalbuminemijo ter normalne vrednosti levkocitov in prokalcitonina. Zaradi suma na okužbo smo uvedli piperacilin/tazobaktam.

Z obsežnimi mikrobiološkimi, serološkimi in imunološkimi preiskavami nismo dokazali okužbe ali drugega obolenja. S CT prsnega koša in trebuha ter PET-CT z 18-F-FDG smo odkrili povečane bezgavke in povečano metabolno aktivnost v vranici (SUV max. 5 na anteriornem robu in SUV max. 3,6 na medialnem robu), kostnem mozgu in jetrih. S pregledom kostnega mozga nismo potrdili limfoma. Histološka analiza ekstirpiranih retroperitonealnih bezgavk je pokazala hiperplazijo germinativnih centrov, poliklonsko plazmocitozo in regresivne spremembe folikularnih dendritičnih celic, barvanje na HHV-8 in CMV je bilo negativno. Na podlagi klinične slike, laboratorijskih in histoloških preiskav bezgavk je bila postavljena diagnoza iMCB. Uvedli smo zdravljenje z metilprednizolonom in protitelesom anti-IL-6 siltuksimab (11 mg/kg) na 21 dni, z upadom vnetnih pokazateljev in izboljšanjem kliničnega stanja.



Slika 1. Diferencialne diagnoze iMCB.

Legenda: ALPS - avtoimunski limfoproliferativni sindrom, FDC - folikularno dendritične celice, HL - Hodgkinov limfom, IgG4 - bolezen povezana z imunoglobulinom G4, JIA - juvenilni idiopatski artritis, NHL - ne-Hodgkinov limfom, RA - Revmatoidni artritis, SLE - sistemski lupus eritematozus, V-HLH - virusno pogojena hemofagocitna limfohistiocitoza.

ZAKLJUČEK

iMCB je bolezen neznanega razloga, za katero je značilno povečano izločanje IL-6, ki se kaže s povečanimi bezgavkami, vročino in splošnimi simptomi. Pogosto v laboratoriju zaznamo povečane vnetne pokazatelje, hipergamaglobulinemijo in anemijo kroničnega vnetja z reaktivno trombocitozo. Pri diferencialni diagnozi iMCB moramo pomisliti na številne pogostejše bolezni (slika 1). Zgodnja prepoznavna iMCB je ključna za zmanjšanje zapletov na organih, npr. odpoved jeter, ledvic ter kardiovaskularnega sistema. Pravočasna diagnoza omogoča zdravljenje z zavoro signalne poti IL-6 (4–5).

LITERATURA

1. Carbone A, Borok M, Damania B, Gloghini A, Polizzotto MN, Jayanthan RK, et al. Castleman disease. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:84.
2. Lomas OC, Streetly M, Pratt G, et al.; British Society for Haematology Committee. The management of Castleman disease. *Br J Haematol.* 2021;195:328–37.
3. Castleman Disease Collaborative Network. *Diagnosis & Treatment.* Castleman Disease Collaborative Network. 2024.
4. Fajgenbaum DC, Uldrick TS, Bagg A, et al. International, evidence-based consensus diagnostic criteria for HHV-8-negative/idiopathic multicentric Castleman disease. *Blood* 2017;129:1646–57.
5. Dispenzieri A, Fajgenbaum DC. Overview of Castleman disease. *Blood* 2020;135:1353–64.

Ključne besede: Castlemanova bolezen, IL-6, limfoproliferacija, sistemsko vnetje, diferencialna diagnoza, siltuksimab.

CRS PO SUBKUTANI APLIKACIJI MONOKLONSKEGA PROTITELESA ANTI-CD38 PRI BOLNICI Z DISEMINIRANIM PLAZMOCITOMOM – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

URŠKA KOŠTOMAJ, PETER FAZARINC

UVOD

Monoklonsko protitelo anti-CD38 – daratumumab je v različnih kombinacijah trenutno eno izmed ključnih pri zdravljenju diseminiranega plazmocitoma (1). Pri aplikaciji so možne infuzijske reakcije, ki so večinoma blage (gradus 1 ali 2) in se običajno pojavijo ob prvi aplikaciji in v prvem dnevu. Kažejo se z mrzlico, povišano temperaturo, dispnejo, nosno kongestijo ali lokalno reakcijo (2). Sindrom sproščanja citokinov (*angl.* CRS) je akuten sistemski vnetni odziv, ki je najpogostejše opisan v povezavi s CAR-T-celično terapijo in bispecifičnimi protitelesi, redkeje pa z drugimi monoklonskimi protitelesi. Kaže se s povišano temperaturo, hipotenzijo, respiratorno odpovedjo in multiorgansko prizadetostjo različne stopnje. Pomembno vlogo v patofiziologiji ima interleukin-6 (IL-6). Zdravljenje vključuje podpirne ukrepe in v nekaterih primerih uporabo tocilizumaba – monoklonskega protitelesa proti receptorju za IL-6 (3).

PRIKAZ PRIMERA

74-letna bolnica je bila hospitalizirana zaradi novougotovljenega diseminiranega plazmocitoma s patološkimi zlomi prsnega koša ter blago normocitno anemijo. Monoklonski imunoglobulin IgA-kapa je znašal 43,5 g/l, razmerje prostih lahkih verig (kapa/lambda) 743, infiltracija kostnega mozga 80 %. Glede na prognostični točkovnik je bila uvrščena med bolnike z visokim tveganjem. Zdravljena je bila po protokolu D-VRd (daratumumab, bortezomib, lenalidomid – v znižanem odmerku, deksametazon). Približno 8 ur po prejeti terapiji so se pojavili glavobol, mrzlica, povišana telesna temperatura, hipotenzija, tahikardija in upad saturacije. Uvedena je bila simptomatska terapija (antipiretik, kisik, tekočinska podpora) in ob nezadostnem učinku še parenteralno hidrokortizon, po čemer ni bilo izboljšanja. Zaradi povišanega IL-6 (1181 ng/l) je prejela tocilizumab v odmerku 8 mg/kg (tj. 600 mg), po katerem se je stanje hitro izboljšalo. Vazopresorne podpore ni potrebovala, izzvenela je vsa simptomatika. Naslednji dan je IL-6 padel na 236 ng/l. Izključen je bil infekcijski vzrok poslabšanja stanja. Teden dni kasneje je prejela naslednjo aplikacijo terapije v enakih odmerkih, ki je potekala brez zapletov, zdravljenje smo nadaljevali po protokolu. Po prvem ciklu terapije je bil dosežen delni odgovor glede na kriterije IMWG.

ZAKLJUČEK

Pred nastopom simptomov je bolnica poleg daratumumaba prejela tudi ostala zdravila po protokolu D-VRd, vendar lahko glede na njihov mehanizem delovanja sklepamo, da niso bila vzrok za nastalo reakcijo. Čeprav CRS v literaturi ni pogosto opisan kot zaplet zdravljenja z daratumumabom, se določene klinične manifestacije CRS lahko prekrivajo s simptomi infuzijskih reakcij. Glede na izraženo klinično sliko, povišane vrednosti IL-6 in dober terapevtski odziv na tocilizumab je možno, da je pri bolnici šlo za CRS nižjega gradusa, ki ga v tem primeru ne moremo zagotovo izključiti.

LITERATURA

1. Zver S, Cvejić Vidali G, Škerget M, et al. Plazmacelične diskrazije. Priročnik za zdravnike; 2024; p. 29
2. LaCasce AS, Castells MC. Infusion-related reactions to monoclonal antibodies for cancer treatment. In: Drews RE, ed. UpToDate. Wolters Kluwer; 2025. Dosegljivo 8. 10. 2025 na URL https://www.uptodate.com/contents/infusion-related-reactions-to-monoclonal-antibodies-for-cancer-therapy?search=daratumumab%20infusion%20reaction§ionRank=2&usage_type=default&anchor=H4098799729&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H1231117838.
3. Porter DL, Maloney DG. Cytokine release syndrome; In: Negrin RS, ed. UpToDate. Wolters Kluwer; 2024. Dosegljivo 8. 10. 2025 na URL https://www.uptodate.com/contents/cytokine-release-syndrome-crs?search=crs&source=search_result&selectedTitle=1~82&usage_type=default&display_rank=1

Ključne besede: diseminirani plazmocitom, daratumumab, infuzijska reakcija, sindrom sproščanja citokinov, IL-6, tocilizumab.

KARDIOGENI ŠOK Z DESNOSTRANSKO SRČNO ODPOVEDJO KOT NEŽELENI UČINEK KARFILZOMIBA

ANAMARIJA ZAGOŽEN¹, ŽANA JEREB¹, MIRJANA RAJER²,
MATJAŽ SEVER²

UVOD

Karfilzomib je zaviralec proteasomov z izrazito učinkovitostjo samostojno ali v kombinaciji z drugimi zdravili pri bolnikih z relapsirajočim ali refraktornim multiplim mielomom (RRMM). Uporaba karfilzomiba zahteva previdnost, saj je zdravilo kardiotsično (1). V prispevku predstavljamo bolnika z RRMM, ki je po prejemu terapevtske sheme s karfilzomibom doživel kardiogeni šok z desnostransko srčno odpovedjo.

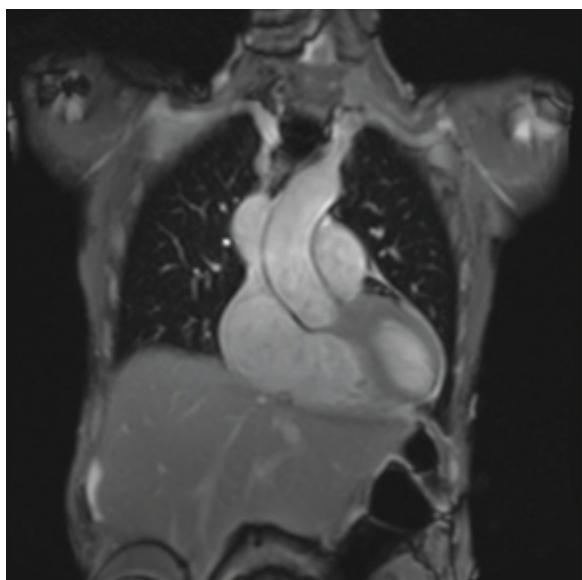
PRIKAZ PRIMERA

64-letni bolnik z diseminiranim plazmocitomom IgG kapa je bil na isti dan po drugem krogu sheme DKd (daratumumab-karfilzomib-deksametazon) sprejet na IPP zaradi slabega počutja, izgube moči in bolečin po vsem telesu. Ob pregledu je bil hipotenziven (76/45 mmHg), tahipnoičen (33/min), afebrilen, s saturacijo brez dodatnega kisika 86 %. Prvi laboratorijski izvidi so pokazali: vrednost laktata 11 mmol/l, akutno ledvično odpoved, visoke vrednosti troponina (1073 ng/l) in pro BNP (13718,4 ng/l) ob nizkih vnetnih parametrih. Ultrazvok (UZ) srca, ki je bil pred dvema mesecema še normalen, je razkril povečan desni prekat. MR srca in CTA koronarnih arterij sta pokazala normalno velik levi prekat z zmerno znižanim iztisnim deležem (40 %) in močno povečan desni prekat z izrazito znižanim iztisnim deležem (28 %). Bolnik je bil premeščen na KOIM, kjer je zaradi kardiogenega šoka ob odpovedi desnega prekata prejemal dobutamin, parenteralno hidracijo in diuretik, po čemer sta se srčna in ledvična funkcija popravili. Zdravljenje s karfilzomibom je bilo ukinjeno, uvedena je bila shema daratumumab-pomalidomid-deksametazon, ki poteka brez posebnosti, ter terapija za srčno popuščanje z valsatranom/sakubitrilom in dapagliflozinom. Kontrolni UZ pet mesecev po kardiogenem šoku je pokazal dobro sistolično funkcijo levega in desnega prekata brez segmentnih motenj krčenja.

RAZPRAVA

Multipli mielom (MM) je B-celična novotvorba, za katero je značilna nenadzorovana proliferacija klonskih plazmatk. Začetno zdravljenje MM vključuje imunomodulatorna zdravila, zaviralce proteasoma (PI) in deksametazon, čemur lahko sledi avtologna presaditev krvotvornih matičnih celic in vzdrževalno zdravljenje. Ob relapsu se vključi nov PI, kot npr. karfilzomib (2). Karfilzomib je močan in učinkovit PI, vendar zahteva previdnost zaradi pomembnih hematoloških neželenih učinkov (nevtropenija, trombocitopenija),

nefrotoksičnosti in predvsem kardiotoksičnosti (1). Patofiziološki mehanizem kardiotoksičnosti je povezan s spremembami v miokardu in žilnem endotelu, ki nastanejo kot posledica inhibicije proteasomov (3). Najpogostejši kardiovaskularni neželeni učinki so levostransko srčno popuščanje, miokardni infarkt, arterijska hipertenzija in aritmije (1, 4). Desnostranska srčna odpoved s pljučno arterijsko hipertenzijo (PAH) je izjemno redka (< 1 % bolnikov). Pojavi se običajno po več ciklih terapije in je zaradi redkosti težje prepoznavna. Zaradi tega je poleg rednega spremljanja vrednosti proBNP in troponina ter ocene levega prekata pomembno tudi redno spremljanje ocene funkcije desnega prekata in tlaka v pljučni arteriji, saj se ob prekinitvi zdravljenja s karfilzomibom PAH in funkcija desnega prekata lahko izboljšata (5).

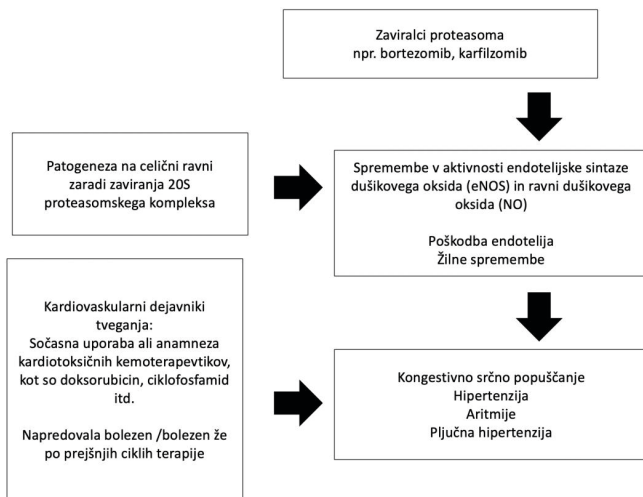


Slika 1. MRI srca prikazuje normalno velik levi in močno povečan desni prekat.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih z RRMM lahko karfilzomib, sicer učinkovito zdravilo, redko povzroči pljučno hipertenzijo in izolirano desnostransko srčno odpoved kot v našem primeru. Zgodnje prepoznavanje (srčni biomarkerji, ehokardiografija) ter takojšnja prilagoditev terapije – ukinitve karfilzomiba in uvedba zdravljenja srčnega popuščanja – sta kritičnega pomena.

Patofiziologija neželenih učinkov zaviralcev proteasoma



Slika 2. Mehanizem kardiotoksičnosti PI (5).

LITERATURA

1. Engelhardt M, Szymaniak-Vits M, Ajayi S, Dold SM, Müller SJ, Scheubeck S, et al. Carfilzomib. Recent Results Cancer Res 2018;212:265–83.
2. Branagan A, Lei M, Lou U, Raje N. Current Treatment Strategies for Multiple Myeloma. JCO Oncol Pract 2020;16:5–14.
3. Waxman AJ, Clasen S, Hwang WT, Garfall A, Vogl DT, Carver J, et al. Carfilzomib-Associated Cardiovascular Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Oncol 2018;4:e174519.
4. Mathur P, Thanendrarajan S, Lopez-Candales A. Severe Right-Sided Heart Failure and Pulmonary Hypertension with Carfilzomib Treatment in Multiple Myeloma. Heart Views 2021;21:296.
5. Uruno K, Iwano H, Hayashi T, Hatano R, Komuro K, Kawahatsu K, et al. Carfilzomib-induced pulmonary hypertension in a patient with multiple myeloma. J Cardiol Cases 2024; 30:172–5.

Ključne besede: multipli mielom, karfilzomib, desnostransko srčno popuščanje.

ENKRATNI ODMEREK PEMBROLIZUMABA KOT USPEŠNO REŠEVALNO ZDRAVLJENJE METASTATSKEGA KARCINOMA SKORJE NADLEDVIČNICE

MATIC SUŠA¹, ULA VALENTIČ¹, ROK VRČKOVNIK²,
TOMAŽ KOCJAN^{1,2}

UVOD

Adrenokortikalni karcinom oziroma karcinom skorje nadledvičnice je redek maligni tumor z incidenco 1 do 2 primera na milijon prebivalcev letno in slabo prognozo. V primeru, da kirurško zdravljenje ni mogoče ali pa da gre že za metastatsko napredovalo bolezen, navadno sledi sistemsko kemoterapevtsko zdravljenje prvega reda, v primeru slabega odziva obstaja možnost reševalnega zdravljenja (*angl.* salvage therapy) z zaviralci imunskih kontrolnih točk (1, 2).

KLINIČNI PRIMER

63-letna bolnica je bila sprejeta 4. julija 2024 zaradi stopnjujoče dispneje, hipertenzije in napenjanja v abdomnu. CT preiskave so pokazale več metastaz v pljučih ter 11 cm velik tumor desne nadledvičnice s tumorskim tromбом spodnje votle vene. Ocena hormonskega stanja je pokazala kombinirano tumorsko izločanje kortizola in androgenov. Ker je bil tumor neoperabilen, je bolnica začela terapijo z mitotanom in prvo linijo kemoterapevtikov (etopozid, doksorubicin, cisplatin).

Kontrolna slikovna diagnostika tri mesece kasneje je pokazala napredovanje bolezni z rastjo primarnega tumorja in metastaz. Kot reševalno zdravljenje je dne 11. decembra prejela prvo aplikacijo pembrolizumaba, obenem pa je nadaljevala z mitotanom.

Dne 17. decembra se je razvil avtoimuni hepatitis, kar se je zdravilo z visokimi odmerki glukokortikoidov ter mikofenolno kislino, hkrati pa sta bila ukinjena pembrolizumab in mitotan.

Naknadno je prišlo do rezistentne hiponatremije zaradi pomanjkanja mineralokortikoidov ob avtoimunem adrenalitisu, kar se je saniralo z uvedbo fludrokortizona.

Ob naslednjem kontrolnem slikanju 1. januarja 2025 je bila velikost primarnega tumorja in metastaz bistveno manjša, kar je omogočilo radikalno resekcijo primarnega tumorja in ekstirpacijo tumorskega tromba iz vene kave. Histopatološko je bil primarni tumor ovrednoten kot večinoma nekrotičen, velik samo 45 milimetrov, s proliferacijskim indeksom Ki67 prek 50 % v vitalnem tkivu, po Weissovih kriterijih ocenjen z 8/9.

ZAKLJUČEK

Pembrolizumab, inhibitor PD-1, lahko služi kot reševalna terapija pri nekaterih bolnikih z napredovalim karcinomom skorje nadledvičnice. V našem primeru je že enkratni odmerek pripeljal do regresije primarnega tumorja in metastaz. Obenem takšno zdravljenje predstavlja tveganje za razvoj zapletov avtoimunske narave in zahteva pozorno spremljanje.

LITERATURA

1. Else T, Kim AC, Sabolch A, Raymond VM, Kandathil A, Caoili EM, et al. Adrenocortical carcinoma. *Endocr Rev* 2014;35:282–326.
2. Libé R, Huillard O. Adrenocortical carcinoma: Diagnosis, prognostic classification and treatment of localized and advanced disease. *Cancer Treat Res Commun* 2023;37:100759.

Ključne besede: adrenokortikalni karcinom, pembrolizumab, reševalno zdravljenje, avtoimunski hepatitis, avtoimunski adrenalitis.

ADRENALNA INSUFICIENCA KOT ZAPLET ZDRAVLJENJA S PEMBROLIZUMABOM PRI BOLNIKU Z MALIGNIM MELANOMOM

EMA LANIŠNIK¹, KATARINA SALOBIR¹, MITJA KRAJNC²

UVOD

Imunoterapija s pembrolizumabom se standardno uporablja kot sistemska terapija prvega reda pri neresektabilnem ali metastatskem malignem melanomu ali kot pooperativno sistemska adjuvantno zdravljenje malignega melanoma stadija IIB-III. Zdravilo zavre imunsko nadzorno točko PD-1 limfocitov T, kar okrepi protitumorski imunski odziv proti melanomskim celicam (1, 2). Ob zdravljenju se lahko pojavijo imunsko pogojeni neželeni učinki, ki so stopnje 3–4 pri 7–8 odstotkih primerov. Pogoste so endokrine motnje, najpogostejše hipotiroza in hipertiroza, redkeje (1–2 %) pa hipofizitis, sladkorna bolezen tipa 1 in adrenalna insuficienca (2, 3). Insuficienca nadledvičnic je lahko (kot adrenalna kriza) smrtno nevaren zaplet zdravljenja s pembrolizumabom. Sekundarne oblike, ki prizadenejo ACTH-producirajoče celice, so pogostejše (2, 4). Simptomi in znaki so nespecifični: utrujenost, slabost, oslabelost, neješčnost, bolečine v trebuhu in hipoglikemija, v primeru adrenalne krize pa hipotenzija in šok (5).

PRIKAZ PRIMERA

63-letnemu bolniku so januarja 2024 ob ugotovljenih pljučnih metastazah predhodno operativno zdravljenega malignega melanoma na hrbtu uvedli pembrolizumab (prejel je 5 aplikacij). Septembra lani je bil sprejet v bolnišnico zaradi poslabšanja stanja ob okužbi nejasnega izvora z akutno ledvično odpovedjo. Teden dni pred sprejemom je opazal utrujenost, inapetenco, omotico in difuzne bolečine po okončinah. V urgentnem centru je bil oslabelel, hipotenziven (RR 80/60 mmHg), mejno tahikarden. Laboratorijski izvidi so pokazali kreatinin 777 $\mu\text{mol/l}$ (oGF 6 ml/min/1,73 m²), močno povišan CRP, blago hiponatremijo in hiperkaliemijo ter blago povišane vrednosti laktata. Po infuziji kristaloidov se je stabiliziral, empirično je bil zdravljen s koamoksicilinom. Bazalni kortizol na nefrološkem oddelku je bil 223 nmol/l, po hitrem ACTH testu 390 nmol/l. Uvedena je bila terapija s hidrokortizonom, po kateri je prišlo do dobrega izboljšanja stanja. Ob kontroli v endokrinološki ambulanti marca 2025 je bil bazalni kortizol 18 nmol/l, stimulirani 80 nmol/l (huda adrenalna insuficienca), ledvična funkcija se je popolnoma normalizirala. Slikovne preiskave (PET-CT s FDG) niso pokazale sprememb v nadledvičnicah. ACTH ni bil določen, bil je evtirotičen. Opravil je edukacijo za bolnike z adrenalno insuficienco, prejel je set za samopomoč in navodila za povečanje odmerkov hidrokortizona v primeru psihofizičnega stresa.

ZAKLJUČEK

Primer prikazuje redek, vendar pomemben zaplet zdravljenja s pembrolizumabom – adrenalno krizo ob bakterijski okužbi z začetnim šokom in akutno ledvično okvaro. Ozaveščenost je ključna za hitro prepoznavanje insuficience nadledvičnic in uspešno zdravljenje, ki vedno obsega nadomestno zdravljenje s hidrokortizonom.

LITERATURA

1. Zhao P, Zhao T, Yu L, Ma W, Liu W, Zhang C. The risk of endocrine immune-related adverse events induced by PD-1 inhibitors in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2024;14:1381250.
2. Geng D, Wang Y, Zhang X, Zhao C, Fan Y, Liu C, et al. Clinical course and management of insidious adrenal crisis manifested initially as hyperpyrexia secondary to pembrolizumab: Case reports and literature review. *Front Oncol* 2022;12:981084.
3. Kwok G, Yau TC, Chiu JW, Tse E, Kwong YL. Pembrolizumab (Keytruda). *Hum Vaccin Immunother* 2016;12:2777–89.
4. Luke JJ, Long GV, Robert C, Carlino MS, Choueiri TK, Haas NB, et al. Safety of pembrolizumab as adjuvant therapy in a pooled analysis of phase 3 clinical trials of melanoma, non-small cell lung cancer, and renal cell carcinoma. *Eur J Cancer* 2024;207:114146.
5. De Filette J, Andreescu CE, Cools F, Bravenboer B, Velkeniers B. A Systematic Review and Meta-Analysis of Endocrine-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Horm Metab Res* 2019;51:145–56.

Ključne besede: adrenalna insuficienca, pembrolizumab, maligni melanom.

ZAHRBTNI NEŽELENI UČINKI ZDRAVLJENJA Z ZAVIRALCI IMUNSKIH KONTROLNIH TOČK

JAŠA GRADIŠEK¹, IVANA PURG¹, ERIKA MATOS^{1,2}

UVOD

Zdravljenje z zaviralci imunskih kontrolnih točk (ZIKT) je nova oblika zdravljenja različnih malignih bolezni. Smernice priporočajo zdravljenje s pembrolizumabom v kombinaciji s citostatiki za zdravljenje zgodnjega trojno negativnega raka dojk (RD). Zdravljenje z ZIKT je lahko povezano z imunsko posredovanimi neželenimi učinki, ki so posledica prekomerne aktivacije bolnikovega imunskega sistema. Poleg kožne in gastrointestinalne toksičnosti so opisane endokrinopatije, med katerimi je najpogostejše okvarjena ščitnica, redkeje nadledvične žleze (NŽ), hipotalamus in hipofiza.

METODE

V prispevku opisujemo primer odpovedi NŽ ob zdravljenju zgodnjega RD.

OPIS PRIMERA

54-letna bolnica z zgodnjim trojno negativnim RD, brez pridruženih bolezni, je v juniju 2025 začela predoperativno zdravljenje s pembrolizumabom v kombinaciji s citostatiki (protokol KEYNOTE-522). Pred začetkom zdravljenja laboratorijsko ni bilo pomembnih odstopanj, vrednosti ščitničnih hormonov in bazalnega kortizola (BK) so bile v mejah normale. Po štirih ciklih smo klinično ugotavljali popoln regres tumorja v dojki, bolnica je zdravljenje dobro prenašala, laboratorijsko nismo beležili pomembnih odklonov, BK ob četrtem ciklu 184 nmol/l. Pred petim ciklom je poročala o izraziti utrujenosti, brezvoljnosti, inapetenci in čustveni labilnosti. Shujšala ni, 90/min, 140/90, Hb 112 g/l, ALT 1,05 AST 0,68 (brez dinamike), CRP nizek, TSH 3,75, BK 5,47. Bolnica je prejela hidrokortizon 100 mg intravensko, nadaljevala s per os hidrokortizonom 20 + 10 + 10 mg, zdravljenje s pembrolizumabom in citostatiki pa smo začasno ustavili. Čez en teden je poročala o izrazitem izboljšanju telesnega in psihičnega počutja, Hb 107 g/l, normalizirale so se vrednosti transaminaz, BK 806 nmol/l. Nadaljevali smo z zdravljenjem RD po predvideni shemi.

SKLEP

Imunsko posredovana odpoved NŽ je redek zaplet zdravljenja z ZIKT, razvije se pri 1–2 odstotkih bolnikov, ki prejemajo en ZIKT, in pri 4–9 odstotkih bolnikov, ki prejemajo kombinacijo dveh ZIKT. Večina imunsko posredovanih endokrinopatij zahteva dosmrtno nadomestno terapijo in predstavlja klinični izziv, še posebej pri bolnikih, ki jih z ZIKT zdravimo z namenom ozdravitve maligne bolezni.

Zgodnje prepoznavanje in ustrezna obravnava odpovedi NŽ ob zdravljenju z ZIKT je pomembna, saj predstavlja življenje ogrožajoče stanje. Ustrezno zdravljenja omogoča, da lahko do konca izpeljemo načrtovano onkološko zdravljenje. Nanjo moramo pomisliti, tudi kadar niso prisotni tipični znaki Adisonske krize. Primer naše bolnice kaže, da so simptomi odpovedi NŽ ob zdravljenju z ZIKT lahko zahrbtni. Edina težava je bila huda utrujenost, ki bi jo lahko zmotno pripisali citostatskemu zdravljenju ali odpovedi delovanja ščitnice ob zdravljenju z ZIKT. Ob nadomeščanju s hidrokortizonom se je njeno počutje izrazito izboljšalo in brez težav je nadaljevala onkološko zdravljenje.

LITERATURA

1. Martella S, Lucas M, Porcu M, Perra L, Denaro N, et al. Primary adrenal insufficiency induced by immune checkpoint inhibitors: biological, clinical, and radiological aspects. *Semin Oncol* 2023;50:144–8.
2. Schmid P, Cortes J, Dent R, McArthur H, Pusztai L, et al. Overall Survival with Pembrolizumab in Early-Stage Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2024;391:1981–91.

Ključne besede: zaviralci imunskih kontrolnih točk, trojno negativni rak dojk, imunske posredovani neželeni učinki, odpoved delovanja nadledvične žleze.

METASTAZA MALIGNEGA MELANOMA V TANKEM ČREVESU – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

HANA FEGUŠ¹, MAJA FISTER¹, JURIJ HANŽEL^{1,2}

UVOD

Tumorji tankega črevesa so redki in predstavljajo 3–6 odstotkov vseh novotvorb prebavne cevi. Maligni tumorji so pogostejši od benignih, med njimi sta najpogostejša karcinoid in adenokarcinom (1, 2). Sekundarni maligni tumorji tankega črevesa so redki, med njimi so najpogostejše metastaze malignega melanoma, ki največkrat prizadenejo jejunum in terminalni ileum (3).

Klinična slika bolnikov z metastazami malignega melanoma v tankem črevesu je nespecifična in raznolika, pogosto so bolniki asimptomatski (3).

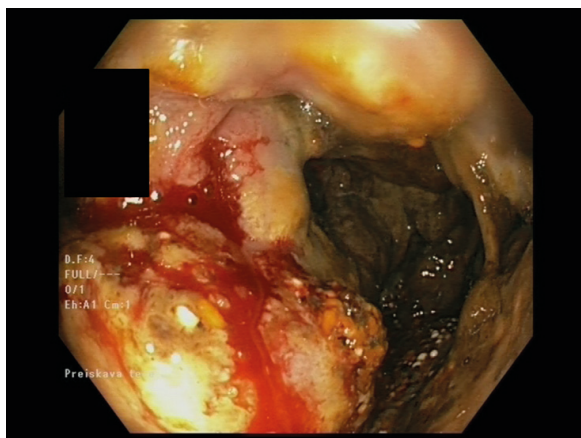
Metastaze v tankem črevesu so lahko ugotovljene ob času postavitve diagnoze primarnega malignega melanoma, neredko pa več let po tem – v povprečju okrog 7 let (4).

PRIKAZ PRIMERA

78-letni bolnik je bil obravnavan v urgentni ambulanti zaradi odvajanja črnega blata. Ugotovljena je bila mikrocitna sideropenična anemija, ob rektalnem pregledu melene ni bilo. Bolnik ni jemal nesteroidnih antirevmatikov, v redni terapiji pa je med drugim prejemal apiksaban. Opravljeni sta bili gastroskopija in kolonoskopija, ki nista pokazali izvora krvavitve.

Zaradi vztrajajoče mikrocitne anemije je bil bolnik napoten na kapsulno endoskopijo, ki je pokazala eksulcerirano polipoidno raščo proksimalnega jejunuma, ki je aktivno krvavela. Opravljena je bila še potisna enteroskopija, ki je pokazala preraščajoč tumor proksimalnega jejunuma, patohistološko maligni melanom. Šele po potisni enteroskopiji je bolnik povedal, da je imel približno 10 let pred tem odstranjen maligni melanom na koži.

Pri bolniku je šlo za oligometastatsko bolezen, in po sklepu konzilija je sledilo paliativno operativno zdravljenje. Opravljena je bila segmentna resekcija jejunuma, reseksijski robovi so bili v zdravem, odstranjenih je bilo 22 bezgavk, v katerih ni bilo ugotovljenih zasevkov. Bolnik je bil adjuvantno zdravljen z osmimi cikli imunoterapije s pembrolizumabom, zdravljenje je bilo nato prekinjeno zaradi z zdravili povzročene luskavice. Približno dve leti po zaključenem zdravljenju je bolnik na lastno željo prenehal s sledenjem. Umrl je sedem let po diagnozi tankočrevesnega zasevka iz razlogov, nepovezanih z rakavo boleznijo.



Slika 1. Potisna enteroskopija: viden preraščajoči tumor v proksimalnem jejunumu

ZAKLJUČEK

V zadnjem desetletju so možnosti zdravljenja malignega melanoma močno napredovale in pomembno izboljšale celokupno preživetje bolnikov tudi v primeru metastatske bolezni – ključnega pomena je tarčno zdravljenje (vključujoč inhibitorje imunskih kontrolnih točk), še vedno pa ostaja bistveno tudi kirurško zdravljenje (3, 5).

Diagnoza metastaz malignega melanoma v tankem črevesu je težavna in posledično mnogo metastaz ostane neprepznanjih. Metastaze malignega melanoma v tankem črevesu so posmrtno z obdukcijo ugotovljene pri do 60 odstotkih bolnikov z malignim melanomom (7–9), medtem ko je ta diagnoza pred smrtjo postavljena le pri 1–5 odstotkih bolnikov (8).

Zgodnja diagnoza in zdravljenje ob zasevkih malignega melanoma v prebavni cevi sta pomembni tako za izboljšanje časa preživetja kot tudi kvalitete življenja bolnikov. Metastaze v tanko črevo se lahko pojavijo leta po diagnozi in zdravljenju primarnega melanoma (4) in jih je pomembno vključiti v diferencialno diagnozo pri bolnikih s preteklo anamnezo malignega melanoma.

LITERATURA

1. Cheung DY, Choi MG. Current Advance in Small Bowel Tumors. *Clin Endosc* 2011;44:13–21.
2. Kim CH, Kye BH, Lee JI, Kim SH, Kim HJ, Kang WK, Oh ST. Clinicopathological Features of Primary Jejunoileal Tumors. *J Korean Soc Coloproctol* 2010;26:334–8.
3. Kohoutova D, Worku D, Aziz H, Teare J, Weir J, Larkin J. Malignant Melanoma of the Gastrointestinal Tract: Symptoms, Diagnosis, and Current Treatment Options. *Cells* 2021;10:327.
4. Lee MH, Zaheer A, Voltaggio L, Johnson PT, Fishman EK. Clinical time course and CT detection of metastatic disease to the small bowel. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44:2104–10.
5. Ugurel S, Röhm J, Ascierto PA, Becker JC, Flaherty KT, Grob JJ, et al. Survival of patients with advanced metastatic melanoma: the impact of MAP kinase pathway inhibition and immune checkpoint inhibition—update 2019. *Eur J Cancer* 2020;130:126–38.
6. Zoumpos A, Ho NAH, Loeschhorn-Becker R, Schuppert F. Haemorrhagic small bowel melanoma metastasis: a clinical rarity. *BMJ Case Rep* 2019;12:e230454.

7. Dasgupta TK, Brasfield RD. Metastatic melanoma of the gastrointestinal tract. *Arch Surg* 1964;88:969–73.
8. Prakoso E, Selby WS. Capsule endoscopy in patients with malignant melanoma. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1204–8.
9. Kim SY, Kim KW, Kim AY, Ha HK, Kim JS, Park SH, et al. Bloodborne metastatic tumors to the gastrointestinal tract: CT findings with clinicopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186:1618–26.

Ključne besede: melanom, metastaze, neoplazme tankega črevesa, anemija, imunoterapija, pembrolizumab.

TIHO SRČNO POPUŠČANJE OB ZDRAVLJENJU Z ANTRACIKLINI

IVANA PURG¹, JAŠA GRADIŠEK¹, ERIKA MATOS^{1,2}

UVOD

Kardiotoksičnost je pomemben zaplet nekaterih onkoloških zdravil, kot so antraciklini in zdravila anti-HER2. Pomembno vpliva na potek in izid zdravljenja ter dolgoročno kakovost življenja. Antraciklini povzročajo nepovratno (tip 1) okvaro srčne mišice, ki je odvisna od kumulativnega odmerka, ta pa je ob prisotnih dodatnih dejavnih tveganja nižji. Pravočasno prepoznavanje, preprečevanje in zdravljenje kardiotoksičnosti, povezane z rakom in njegovim zdravljenjem, so ključni cilji kardioonkologije.

METODE

V prispevku opisujemo primer srčnega popuščanja (SP) ob zdravljenju raka dojke z antraciklini.

OPIS PRIMERA

56-letna bolnica s trojno negativnim rakom dojke in pridruženo sladkorno boleznijo tipa 2 je oktobra 2024 začela s sistemskim predoperativnim zdravljenjem po protokolu KEYNOTE-522: pembrolizumab v kombinaciji s kemoterapijo: 12-x paklitaksel s karboplatinom, nato 4-x doksorubicin 60 mg/m² in ciklofosamid 600 mg/m². Pred začetkom zdravljenja je v skladu z redno klinično prakso opravila UZ pregled srca: kazalnik globalne deformacije levega prekata (GLS): -15,7 %, ohranjen iztisni delež levega prekata (LP), verjetna skrita sistolna disfunkcija LP, NT-proBNP < 100 pg/ml. Zdravljenje do uvedbe antraciklinov je potekalo brez zapletov, klinično smo ugotavljali popoln regres bolezni. Po drugem ciklu antraciklinov je navajala palpitacije in utrujenost, zato je opravila ponovni UZ srca: GLS -10,4 %, ohranjen iztisni delež LP. Zdravljenje z antraciklini smo ukinili, nadaljevali s pembrolizumabom v monoterapiji, uvedli terapijo z betablokatorjem (bisoprolol) in bolnico predčasno napotili na operativni poseg. Patohistološko je bil dokazan popoln regres tumorja, nadaljevala je z obsevanjem in pembrolizumabom. Na kardiološkem pregledu po dveh mesecih je bila kardialno kompenzirana (90/min, 118/83 mmHg), NT-proBNP < 100 pg/mol, zaradi nizkih vrednosti krvnega tlaka, izmerjenih v domačem okolju, pa je bil namesto bisoprolola uveden ivrabradine 5 mg / 12 ur. Na zadnjem opravljenem UZ srca avgusta 2025 je bil GLS -20,6 %, kardiolog pa je stanje ocenil kot kompenzirano subklinično SP po antraciklinih.

SKLEP

Glede na smernice Evropskega kardiološkega združenja pri blagem, asimptomatskem SP ob zdravljenju z antraciklini, antraciklinov ni treba ukiniti, potreben pa je poostren nadzor nad delovanjem srčne mišice in uvedba podpornega zdravljenja. Pri naši bolnici smo ugotavljali

blago asimptomatsko SP s padcem GLS za več kot 15 %. Uvedeno je bilo zdravljenje z betablokatorjem. Čeprav po smernicah ne bi bilo treba ukinjati zdravljenja z antraciklini, smo se zaradi doseženega popolnega kliničnega odgovora in predvidenega nadaljnjega zdravljenja s pembrolizumabom odločili za to. Z ustreznim in zgodnjim ukrepanjem smo preprečili nastanek simptomatskega SP, hkrati pa bolnici omogočili nadaljevanje onkološkega zdravljenja.

LITERATURA

1. Feng W, Wang Q, Tan Y, Qiao J, Liu Q, Yang B, Yang S, Cui L. Early detection of anthracycline-induced cardiotoxicity. *Clin Chim Acta* 2025;565:120000.
2. Loibl S, André F, Bachelot T, Barrios CH, Bergh J, Burstein HJ, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2024;35:159–82.
3. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein 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.

Ključne besede: kardiotoksičnost, antraciklini, trojno negativni rak dojk, kazalnik globalne deformacije levega prekata, GLS.

VAZOSPASTIČNA ANGINA PEKTORIS – KONTRAINDIKACIJA ZA NADALJEVANJE ONKOLOŠKEGA ZDRAVLJENJA S FLUOROPIRIMIDINI?

EMA GRAŠIČ¹, ŠTEFAN GRAŠIČ¹, OLIVIJA KUKOVICA¹,
NINA PRIVŠEK^{2,3}

UVOD

Kemoterapija na podlagi fluoropirimidinov (5-fluorouracil (5-FU) in njegovo peroralno predzdravilo kapecitabin) je povezana z nevarnostjo resnih kardiotoksičnih neželenih učinkov. Med najpogostejšimi so angina pectoris, ishemija z značilnimi spremembami v EKG ter miokardni infarkt. Pri bolnikih z znano koronarno boleznijo se zato izognemo zdravljenju s fluoropirimidini. Mehanizma nastanka s 5-FU povzročene miokardne ishemije sta koronarni vazospazem in poškodba endotelija (1).

KLINIČNI PRIMER

71-letna bolnica z rakom rektuma (pT3N0), arterijsko hipertenzijo, hiperholesterolemijo in osteoporozo je bila leta 2021 po radioterapiji in operaciji rektuma zdravljena z dopolnilno kemoterapijo s kapecitabinom. Takrat ni imela kardiotoksičnih neželenih učinkov. Leta 2025 je prišlo do zasevkov v pljučih in jetrih, začela je zdravljenje s 5-FU v kontinuirani infuziji. Laboratorijski izvidi krvi in EKG so bili primerni. V terapiji je prejela perindopril/indapamid 4/1,25 mg, aspirin 100 mg, rosuvastatin/ezetimib 20/10 mg, vitamin D3 in denosumab sc. Po 12 urah kontinuirane infuzije 5-FU se je pojavila stenokardija, infuzijo 5-FU so prekinili. Prejela je nitrolingual s.l. V EKG ni bilo znakov za akutno ishemijo miokarda, tiščoča bolečina za prsnico je prenehala. Po dveh urah so ponovno začeli z infuzijo 5-FU. Po 10 minutah se je stenokardija ponovila, zato so terapijo s 5-FU prekinili. V EKG sprememb ni bilo, troponin je bil negativen. Dežurni zdravnik centra za intenzivno medicino je svetoval kontrolni troponin in programsko koronarografijo. Ta je pokazala nepomembno naplastitev ostialne RCA in blage aterosklerotične naplastitve koronark. Najverjetneje je šlo za vazospastično stenokardijo ob zdravljenju s fluoropirimidini. Kardiolog je svetoval vazodilatator v nizkem odmerku in varnostno hospitalizacijo med naslednjo aplikacijo 5-FU, ki je potekla brez težav.

ZAKLJUČEK

Pred zdravljenjem s fluoropirimidini se izvede osnovna ocena kardiovaskularnega tveganja: merjenje krvnega tlaka, EKG, lipidni profil, HbA1c in izračun ocene tveganja za koronarno bolezen srca (1). Ob pojavu kardiotoksičnih neželenih učinkov s fluoropirimidini

se pojavi vprašanje, ali je varno nadaljevati zdravljenje. V poštev pride zdravljenje z manj kardiotsičnim S-1 (tegafur) (2), po posvetu onkologa in kardiologa se lahko razmisli tudi o ponovni uvedbi 5-FU v nadzorovani bolnišnični enoti, po predhodni izključitvi pomembne koronarne bolezni in uvedbi profilaktičnega zdravljenja z dolgo delujočimi nitrati in zaviralci kalcijevih kanalčkov (1).

LITERATURA

1. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein 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). *Eur Heart J* 2022;43:4229–361.
2. Osterlund P, Kinos S, Pfeiffer P, Salminen T, Kwakman JJM, Frödin JE, et al. Continuation of fluoropyrimidine treatment with S-1 after cardiotoxicity on capecitabine- or 5-fluorouracil-based therapy in patients with solid tumours: a multicentre retrospective observational cohort study. *ESMO Open* 2022;7:100427.

Ključne besede: angina pectoris, vazospazem, kardiotsičnost, fluoropirimidini, 5-fluorouracil, kemoterapija.

NEFROTSKI SINDROM – REDEK ZAPLET ZDRAVLJENJA Z LENVATINIBOM

ŠTEFAN GRAŠIČ¹, EMA GRAŠIČ¹, OLIVIJA KUKOVICA¹,
NINA PRIVŠEK^{2,3}

UVOD

Diferencirani karcinom ščitnice je prevladujoča (90 %) oblika raka ščitnice, ki zajema tri pod-tipe: papilarni, folikularni in karcinom Hürtllovih celic. Pri zdravljenju metastatske radiojod rezistentne bolezni uporabljamo lenvatinib, multikinazni zaviralec s pretežno antiangiogenim učinkom preko zaviranja receptorjev žilnega rastnega dejavnika. Med najpogostejšimi neželenimi učinki ugotavljamo arterijsko hipertenzijo, proteinurijo, drisko, inapetenco in utrujenost.

PREDSTAVITEV PRIMERA

65-letna bolnica je bila v letu 2016 zdravljena s totalno tiroidektomijo in ablacijo ostanka z radiojodom zaradi folikularnega karcinoma ščitnice, stadij pT3N0. Po dveh letih in pol je prišlo do razsoja s solitarnim radiojod negativnim zasevkom v 12. rebro, ki je bil zdravljen z obsevanjem. V letu 2022 je bil dokazan progres bolezni z novimi zasevki na plevri. Ob izčrpanih možnostih lokalnega zdravljenja smo uvedli sistemsko zdravljenje 1. reda z lenvatinibom. Med zdravljenjem sta se kot neželeni učinek pojavili arterijska hipertenzija 3. stopnje, ki je zahtevala večkratno antihipertenzivno zdravljenje, ter utrujenost 1. stopnje. V laboratorijskih izvidih so bili blago zvišani jetrni testi in znižana ledvična funkcija. Po treh mesecih zdravljenja je bolnica začela otekati v trebuh in noge (pridobila je 10 kg telesne mase), poslabšala se je utrujenost in se dodatno pojavila driska. Ob pregledu smo ugotavljali anasarko, hipoalbuminemijo (19 g/l), poslabšanje ledvične funkcije (kreatinin 141 µmol/l, oGF 35 mL/min) in nefrotsko proteinurijo (6,85 g beljakovin / 24 ur). Takoj smo ukinili lenvatinib in začeli zdravljenje nefrotskega sindroma (omejitev tekočin, diuretik, nizkomolekularni heparin in statin). V sodelovanju z nefrologi smo opravili biopsijo ledvice, histološki izvid je pokazal glomerulno trombotično mikroangiopatijo. Ob podpornih ukrepih je prišlo v 5 tednih do izgube 7 kg vode, izboljšali sta se ledvična funkcija (kreatinin 77 µmol/l, oGF 62 ml/min) in hipoalbuminemija (30 g/l). Kljub ukinitvi specifičnega onkološkega zdravljenja po dveh letih in pol ugotavljamo dobro kontrolo bolezni.

ZAKLJUČEK

Nefrotski sindrom je redek zaplet zdravljenja z lenvatinibom ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$). V literaturi so poročani posamezni primeri, najpogostejše pri bolnikih s karcinomom ščitnice, kar najverjetneje odraža njegovo široko uporabo pri tovrstnem tumorju. Ob razvoju nefrotskega sindroma sta ključna takojšnja ukinitve lenvatiniba in uvedba podpornih ukrepov.

Ključne besede: nefrotski sindrom, lenvatinib, folikularni karcinom ščitnice, arterijska hipertenzija.

ODPOVED PREBAVIL – KLINIČNI PRIMER SINDROMA KRATKEGA ČREVEESA

ŽIVA ŠUBIC¹, MIA MAJERR², TAJDA KOŠIR BOŽIČ²,
NADA ROTOVNIK KOZJEK^{2,3}

UVOD

Sindrom kratkega črevesa in odpoved prebavil sta redki, a možni smrtno nevarni stanji, ki prizadeneta 0,4–25,0 ljudi na milijon prebivalcev v Evropi in ZDA, zato je pomembno, da ju zgodaj prepoznamo (1). Na omenjena zapleta moramo posumiti, če:

- ima bolnik že znane bolezni, ki bi lahko prispevale k dehidraciji in malabsorpciji,
- ima < 200 cm preostalega delujočega tankega črevesa,
- se njegova ledvična funkcija poslabša, če ne prejema intravenske terapije,
- so dnevni iztoki iz stome > 1000 ml,
- ima bolnik tekom zdravljenja elektrolitsko neravnovesje (hipomagneziemija, hipofosfatemija, hipokaliemija),
- ima negativno dnevno ravnovesje tekočin oz. je ravnovesje težko vzdrževati,
- je njegova ocenjena diureza < 1 ml/kg/uro in
- je med zdravljenjem izgubil > 2 kg telesne mase.

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

72-letni bolnik po totalni gastrektomiji zaradi adenokarcinoma želodca je bil sprejet na Oddelek za abdominalno kirurgijo zaradi gangrene cekuma. Posledično so opravili desno hemikolektomijo in napravili ileostomo. Med hospitalizacijo so bili iztoki iz stome veliki (700 ml dnevno), laboratorijski rezultati pa so kazali na okvarjeno ledvično funkcijo (visoke vrednosti sečnine in kreatinina ter elektrolitsko neravnovesje). Kljub temu je bil bolnik odpuščen. En teden po odpustu je bil pregledan v nefrološki ambulanti, kjer so potrdili akutno prerenalno odpoved ledvic, zato je bil zopet sprejet na Oddelek za abdominalno kirurgijo. Tekom druge hospitalizacije je prejemal antiemetik in antiperistaltik, nadomeščali so tekočine, nato je bil po nekaj dneh odpuščen. Zaradi poslabšanja ledvične funkcije, elektrolitskega neravnovesja in podhranjenosti je bil čez deset dni sprejet na Oddelek za klinično prehrano. Ob sprejemu je njegova telesna masa znašala 58,8 kg v primerjavi s 67,5 kg, kolikor je znašala po gastrektomiji devet mesecev pred tem. Diagnosticiran je bil sindrom kratkega črevesa, bolnik pa je začel prejemati totalno parenteralno prehrano. S slikovno diagnostiko smo ugotavljali progres osnovne bolezni. Po pogovoru z bolnikom se za uvedbo parenteralne prehrane na domu (*angl.* home parenteral nutrition, HPN), nismo odločili. Odpuščen je bil z antisekretorno terapijo.

ZAKLJUČEK

Eden najpogostejših zapletov sindroma kratkega črevesa je okvara ledvične funkcije, ki jo lahko povzroči izguba vode in elektrolitov, zato je sploh v začetni fazi bolezni, tj. v akutni oz. fazi hipersekrecije, potrebno intravensko nadomeščanje tekočin in nadzorovanje ledvične funkcije (2, 3). V naslednji, adaptacijski fazi je poleg uvedbe parenteralne prehrane pomemben vnos hrane per os, da izboljšamo absorpcijo hranil in upočasnimo prehod hrane skozi črevesje. V zadnji fazi, fazi stabilizacije nato ugotavljamo stopnjo odpovedi prebavil (3).

LITERATURA

1. Jeppesen PB, Shahraz S, Hopkins T, Worsfold A, Genestin E. Impact of intestinal failure and parenteral support on adult patients with short-bowel syndrome: A multinational, noninterventional, cross-sectional survey. *J Parenter Enteral Nutr* 2022;46: 1650–9.
2. Wang P, Yang J, Zhang Y, Zhang L, Gao X, Wang X. Risk factors for renal impairment in adult patients with short bowel syndrome. *Front Nutr* 2021;7:618758.
3. Massironi S, Cavalcoli F, Rausa E, Invernizzi P, Braga M, Vecchi M. Understanding short bowel syndrome: Current status and future perspectives. *Dig Liver Dis* 2020;52: 253–61.

Ključne besede: odpoved prebavil, akutna ledvična odpoved, podhranjenost, parenteralna prehrana na domu.

OD CISTEKTOMIJE DO ABDOMINALNE KATASTROFE – LAHKO PREHRANSKA TERAPIJA SPREMENI IZID?

LARA MASTNAK¹, GAŠPER TONIN^{2,3}, ERIK BRECELJ^{2,3},
TAJDA KOŠIR BOŽIČ^{2,3}, KARLA BERLEC²,
NADA ROTOVNIK KOZJEK^{2,3}

UVOD

Odpoved prebavil pomeni zmanjšanje črevesne funkcije (absorbcija hranil, vode in/ali elektrolitov) pod najmanjšo stopnjo, zato je za ohranjanje zdravja in/ali rasti potreben njihov parenteralni vnos (1, 2). Funkcionalno jo delimo na:

- tip I: akutno, kratkotrajno stanje, ki pogosto samo izzveni; najpogosteje po abdominalni operaciji (pooperativni ileus) ali ob kritični bolezni;
- tip II: podaljšano akutno stanje pri presnovno nestabilnih bolnikih; najpogosteje ob abdominalnih katastrofah; zahteva zapleteno multidisciplinarno obravnavo, ki lahko prepreči razvoj kronične odpovedi;
- tip III: kronično stanje pri običajno presnovno stabilnih bolnikih, ki potrebujejo dolgotrajno parenteralno prehrano na domu (1, 3).

KLINIČNI PRIMER

72-letna bolnica je bila od leta 2013 zdravljena zaradi ponavljajočih se nizkomalignih urotelijskih sprememb mehurja. Aprila leta 2022 je bolezen napredovala v urotelijski karcinom visokega gradusa z mišično invazijo, zato je bila maja leta 2022 opravljena radikalna cistektomija z obvodom seča po Brickerju (ureteroileostoma). Histološko je šlo za karcinom pT3aN1. Zaradi lokalno napredovelega tumorja s sumom na metastaze je bila zdravljena s kemoterapijo po shemi gemcitabin/docetaksel in nato vzdrževalno z avelumabom do progressa, ko je nadaljevala z docetakselom z zelo dobrim odgovorom. Zaradi progressa v bezgavke levo ingvinalno je bila nato zdravljena z obsevanjem.

Novembra leta 2022 je bila diagnosticirana parastomalna kila, ki se je dve leti pozneje ukleščila, zato je bila bolnica operirana. Prišlo je do zapletov s perforacijo tankega črevesa, sepso in nekrotizirajočim fascitiisom, potrebnih je bilo več revizij. V predelu rane se je oblikovala enterokutana fistula s tankim črevesom. Več poskusov prežitja ni bilo uspešnih. Ob poskusu premestitve v DSO je prejela pasirano peroralno hrano, kar je povzročilo visoke dnevne iztoke po fistuli (3050 ml) ter posledično razvoj prerenalne ledvične odpovedi. Med bolnišnično oskrbo je v nekaj mesecih (od novembra leta 2024 do aprila leta 2025) izgubila približno 10 kg telesne mase in postala nepokretna. Aprila leta 2025 je bila premeščena na Oddelek za klinično prehrano, kjer smo postavili diagnozo odpovedi prebavil tipa II.

Bolnico smo zdravili po protokolu SOWATS (*angl.* sepsis control, optimisation of nutritional

status, wound care, anatomy of bowel and the fistula, timing of surgery, surgical planning) oziroma SNAP (*angl.* sepsis, nutrition, anatomy, plan). Nekaj dni po sprejemu sta se razvila sindrom ponovnega hranjenja in kateterska sepsa. Ob hidraciji, sprva popolni in nato dopolnilni parenteralni prehrani, individualizirani peroralni prehrani, antisekretorni in antiperistaltični terapiji ter intenzivni fizioterapiji se je stanje postopno izboljšalo, iztok po fistuli se je zmanjšal na 700 ml/dan. Koža v okolici fistule je bila poškodovana in je zahtevala dodatno oskrbo. Po treh mesecih je izboljšanje presnovnega stanja dovoljevalo operativni poseg, opravljena je bila resekcija segmenta tankega črevesa s fistulo s ponovno anastomozo na tankem črevesu. Pooperativno je bila zdravljena na Oddelku za intenzivno terapijo, sprva je bila hranjena samo parenteralno, peroralno hranjenje je začela zelo postopno. Ob ponovnem razvoju sindroma ponovnega hranjenja smo korigirali elektrolitske motnje. Teden dni kasneje je bila premeščena na Oddelek za klinično prehrano, kjer smo nadaljevali z multimodalno rehabilitacijo prebavil z individualno usmerjenimi prehranskimi ukrepi, fizioterapijo, psihološko podporo in simptomatskim zdravljenjem. Parenteralni vnos smo ves čas hospitalizacije prilagajali presnovnim potrebam, določenimi z indirektno kalorimetrijo, ob tem pa postopno povečevali tudi peroralni vnos. Bolnico, ki je bila ob sprejemu nepokretna in presnovno nestabilna, smo v začetku avgusta odpustili domov v izboljšanem fizičnem stanju, neodvisno od pomoči drugih in brez parenteralne prehrane na domu.

Tabela 1. Rezultati meritve telesne sestave z bioimpedančno metodo in testa stiska roke z dinamometrom

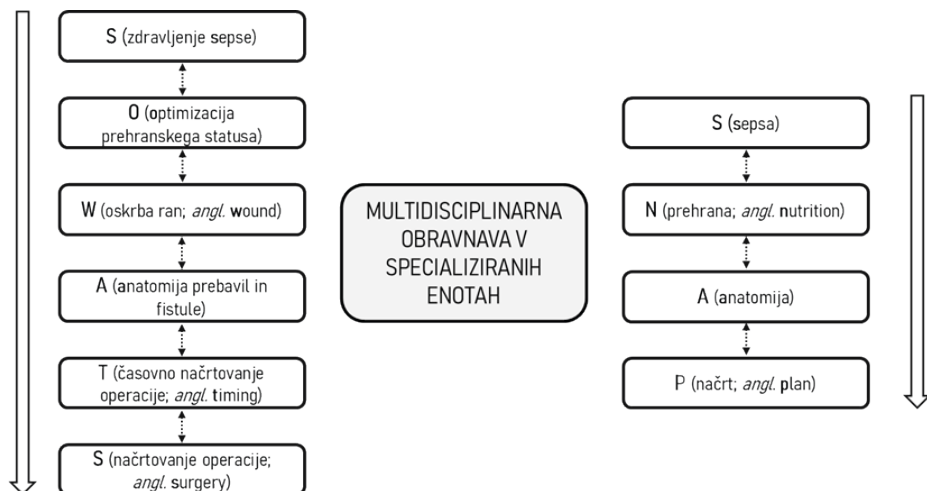
	SPREJEM [14. 4. 2025]	2 DNI PRED OPERACIJO [7. 7. 2025]	ODPUST [1. 8. 2025]	KONTROLNI PREGLED 1 [14. 8. 2025]	KONTROLNI PREGLED 2 [19. 9. 2025]
Telesna masa [kg]	68,0	81,1	77,6	77,5	79,0
Suha pusta telesna masa [kg]	7,2	8,8	8,4	8,6	8,7
TBW [%]	40,6	41,9	40,5	43,1	42,8
FFMI [kg/m ²]	13,1	16,1	15,0	15,8	16,0
Fazni kot [°]	2,6	2,9	3,0	3,3	3,2
TEST STISKA ROKE Z DINAMOMETROM					
Datum	D roka		L roka		
5. 5. 2025	11 kg		10 kg		
30. 7. 2025	15,4 kg		13,7 kg		
14. 8. 2025	18,4 kg		15,7 kg		
19. 9. 2025	20,3 kg		15,6 kg		

Legenda: TBW – celokupna telesna voda (*angl.* total body water); FFMI – indeks puste mase (*angl.* fat-free mass index).

RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Odpoved prebavil tipa II najpogosteje povezujemo z abdominalno katastrofo, resnim stanjem po abdominalnih operacijah ali poškodbah, ki vključuje tudi dehiscenco kirurške rane ali anastomoze z nastankom enterokutane fistule (4). Zdravljenje zahteva multidisciplinarno obravnavo v specializiranih enotah, ključni izziv pa ostaja obvladovanje osnovne bolezni (5). Pri bolnikih z enterokutanimi fistulami je nujno dosledno upoštevanje uveljavljenih protokolov (SOWATS, SNAP) (slika 1), saj je kirurški poseg mogoče varno načrtovati šele po nadzoru sepse in vzpostavitvi optimalnega prehranskega statusa (6, 7). Pri uvajanju prehranske terapije je treba upoštevati

tveganje za sindrom ponovnega hranjenja, ki lahko povzroči huda presnovna neravnovesja pri prej podhranjenih ali stradalajočih bolnikih (8). Predstavljeni primer potrjuje, da je lahko individualizirana prehranska terapija v okviru multidisciplinarne obravnave ključna za zdravljenje bolnikov z odpovedjo prebavil tipa II, saj lahko prepreči dolgotrajno odvisnost od parenteralne prehrane.



Slika 1. Predlagani nizozemski protokol SOWATS (angl. sepsis control, optimisation of nutritional status, wound care, anatomy of bowel and the fistula, timing of surgery, surgical planning) in angleški protokol SNAP (angl. sepsis, nutrition, anatomy, plan) za obvladovanje akutne odpovedi prebavil pri bolnikih z enterokutanimi fistulami. V središču obeh pristopov je usklajeno sodelovanje med številnimi specialističnimi področji znotraj specializiranih enot za zdravljenje odpovedi prebavil (1).

LITERATURA

1. Klek S, Forbes A, Gabe S, Holst M, Wanten G, Irtun Ø, et al. Management of acute intestinal failure: A position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group. *Clin Nutr* 2016;35:1209–18.
2. Rotovnik Kozjek N, Tonin G, Puzigača L, Veninšek G, Pirkmajer S, Košir Božič, T, et al. Terminologija klinične prehrane: Načrt prehranskih ukrepov in organizacija prehranske oskrbe v zdravstvenih in negovalnih ustanovah. *Zdrav Vest* 2024;93:20–35.
3. Rotovnik-Kozjek N, Božič T, Kogovšek K, Štabuc B, Petrica L, Berlec K, et al. Slovenska priporočila za obravnavo odraslih bolnikov s kronično odpovedjo prebavil. *Onkologija* 2021;25:86–93.
4. Kaška M, Chobola M, Skalská H, Maňák J, Sobotka L. Quality of Life after Reconstructive Surgery for Intestinal Fistulas. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2018;61:103–7.
5. Pironi L, Corcos O, Forbes A, Holst M, Joly F, et al; ESPEN Acute and Chronic Intestinal Failure Special Interest Groups. Intestinal failure in adults: Recommendations from the ESPEN expert groups. *Clin Nutr* 2018;37:1798–809.
6. Ghimire P. Management of Enterocutaneous Fistula: A Review. *JNMA J Nepal Med Assoc* 2022;60:93–100.
7. Lal S, Teubner A, Shaffer JL. Review article: intestinal failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:19–31.
8. Rotovnik Kozjek N, Tonin G, Puzigača L, Venninšek G, Pirkmajer S, Košir Božič T, et al. Terminologija klinične prehrane: Motnje prehranjenosti in s prehranjenostjo povezana stanja. *Zdrav Vest* 2023;92:356–70.

Ključne besede: odpoved prebavil, abdominalna katastrofa, enterokutana fistula, prehranska terapija, parenteralna prehrana, multidisciplinarna obravnava.

INFEKCIJSKI SPONDILODISCITIS KOT REDEK VZROK BOLEČINE V LEDVENEM PREDELU HRBTA – PRIKAZ PRIMERA

BRINA SKAZA¹, URŠKA VOGELNIK²

UVOD

Bolečina v križu je zelo pogosta in eden glavnih vzrokov za obisk pri družinskem zdravniku. V večini primerov (približno 90 %) gre za nespecifično bolečino (1). Redkeje je bolečina simptom specifičnega patofiziološkega mehanizma, npr. poškodbe, infekcije, tumorja ali revmatične bolezni (1).

Spondilodiscitis je redka infekcijska bolezen vretenc in medvretenčnih diskov (2). Med dejavnike tveganja za razvoj spadajo sladkorna bolezen, sepsa, imunska oslabelost, zloraba intravenoznih drog, moški spol in HIV (2). Klinični sum postavimo ob bolečinah v hrbtu, povišanih vnetnih parametrih (CRP in SR) ter vročini (prisotna le pri 45 % bolnikov) (3). Lahko se pojavijo tudi nevrološki izpadi zaradi kompresije živcev in hrbtenjače.

PRIKAZ PRIMERA

V ambulantno družinske medicine je prišel 66-letni bolnik zaradi 5 dni trajajočih bolečin v ledvenem predelu hrbta. Bolečino opiše kot 6/10 na lestvici VAS, močnejša je na levi strani in se širi navzdol v levo stegno. Že nekaj let ima občasne bolečine v križu, takrat vzame Naklofen (diklofenak), ki trenutno ni učinkovit. Prosi za močnejši analgetik. Zanika poškodbe, predhodne operacije in ne uživa iv. drog. Ne jemlje redne terapije.

Telesna temperatura je 38,3 °C. Prisoten je boleč poklep lumbosakralno, slabša groba mišična moč levega stopala ob dorzifleksiji, motenj senzorike ni. V laboratorijskem izvidu so povišane vrednosti: sedimentacija 109 mm/h, CRP 293,8 mg/l, levkociti $12,08 \times 10^9/l$.

Hospitaliziran je v regionalni bolnišnici Jesenice na internističnem oddelku. Opravljene so hemokulture, izoliran je *Staphylococcus aureus*. Transezofagealni ultrazvok srca pokaže endokarditis na nativni aortni zaklopki. CT lumbosakralne hrbtenice pokaže znake spondilodiscitisa v višini L4–L5, v levem m. iliopsoas sta vidna dva abscesa, ob njiju številni drobni žepi abscesne formacije ter mehurčki plina. Prisotne so tudi degenerativne spremembe lumbosakralne hrbtenice. Po konzultaciji z infektologi je bil zdravljen z iv. flukloksacilinom, kasneje s po. klindamicinom.

ZAKLJUČEK

Infekcijski spondilodiscitis je redek vzrok bolečine v ledvenem predelu hrbta, nanj moramo pomisliti pri bolnikih s povišanimi vnetnimi parametri, vročino in nevrološkimi izpadi. Stanje je pogosto napačno diagnosticirano kot bolečina zaradi degenerativnih sprememb hrbtenice, kar lahko za več mesecev odloži pravilno ukrepanje in poslabša prognozo (3). Pri bolniku, ki ima kronično bolečino v križu in nima tipičnih dejavnikov tveganja, bi lahko spregledali infekcijski vzrok bolečine.

LITERATURA

1. Koes BW, van Tulder MW, Thomas S. Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ* 2006;332:1430–4.
2. Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Siewe J, Sobottke R. Spondylodiscitis: diagnosis and treatment options. *Dtsch Arztebl Int* 2017;114:875–82.
3. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis* 2015;61:e26–46

Ključne besede: spondilodiscitis, endokarditis, *Staphylococcus aureus*, bolečina v spodnjem delu hrbta.

VZTRAJNA BOLEČINA V DESNEM ZGORNJEM KVADRANTU IN RAMI PRI MLADOSTNI ŠPORTNICI – DIAGNOSTIČNI IZZIV Z INTERNISTIČNEGA VIDIKA

EVA ČOKOLIČ¹, LUCIJAN LUČIČ ŠRAJER², IVANA KODRIČ², SARAH DOBNIK², MATIJA ŽERDIN², IRMINA SEFIĆ PAŠIČ²

UVOD

Bolečina v desnem zgornjem kvadrantu trebuha in rami je pogost razlog za obisk urgentne službe, pri čemer je diferencialna diagnostika široka in pogosto zahteva multidisciplinarni pristop (1, 2). Najpogostejši vzroki vključujejo bolezni hepatobiliarnega sistema, pljučne in srčno-žilne patologije ter mišično-skeletne spremembe (1, 2). Redkeje se bolečina izkaže kot manifestacija ginekološke patologije, med katerimi ima pomembno mesto Fitz-Hugh-Curtisov sindrom kot zaplet medenične vnetne bolezni (1, 3, 4).

METODE

Predstavljamo klinični primer 17-letne športno aktivne bolnice, ki je bila dvakrat sprejeta na pediatrični oddelek zaradi vztrajajoče bolečine pod desnim rebrnim lokom in prenesene bolečine v desni rami. Diagnostična obravnava je vključevala laboratorijske preiskave, ultrazvok (UZ), računalniško tomografijo (CT), magnetno resonanco (MRI) in mikrobiološke preiskave.

REZULTATI

Ob prvem sprejemu so klinični znaki kazali na akutni apendicitis, ki je bil z UZ izključen. Ugotovljene so bile manjša količina proste tekočine v Douglasovem prostoru in reaktivne bezgavke. Ob ponovnem sprejemu so bili ponovno prisotni zvišani vnetni parametri, izključeni pa so bili tako trombembolični kot mišično-skeletni vzroki bolečine. Transvaginalni ultrazvok je pokazal območje zvišane ehogenosti v desnem jajčniku, kar je vzbudilo sum na tuboovarijski absces in privedlo do odločitve za MRI abdomna. MRI je pokazal obojestranski piosalpinks s restrikcijo difuzije, fibrozne spremembe jajcevodov, ascites in adhezije pod jetri, skladne s Fitz-Hugh-Curtisovim sindromom. Mikrobiološki izvidi so potrdili koinfekcijo z *Chlamydia trachomatis* in *Ureaplasma parvum*. Bolnica je bila zdravljena z antibiotiki s kliničnim izboljšanjem.

SKLEP

Pri obravnavi bolečine v desnem zgornjem kvadrantu in rami je treba poleg pogostih internističnih vzrokov upoštevati tudi redkejša etiologije (1, 2). Fitz-Hugh-Curtisov sindrom kot zaplet medenične vnetne bolezni je klinično redek, a pomemben diferencialni diagnostični premislek (1, 3). MRI ima posebno vrednost pri mladostnicah, saj omogoča visoko diagnostično natančnost brez izpostavljenosti sevanju (4). Ta primer opozarja, da je treba tudi pri adolescentni pediatrični populaciji vedno upoštevati možnost spolno prenosljivih bolezni (3).

LITERATURA

1. Basit H, Pop A, Malik A, Sharma S. Fitz-Hugh-Curtis Syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
2. Tada N, Ishizuka K, Yokokawa D, Ikusaka M. Fitz-Hugh-Curtis syndrome with right shoulder pain. *Postgraduate Med J* 2022;98:e30.
3. Mohseni M, Sung S, Takov V. Chlamydia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
4. Li W, Zhang Y, Cui Y, Zhang P, Wu X. Pelvic inflammatory disease: evaluation of diagnostic accuracy with conventional MR with added diffusion-weighted imaging. *Abdom Imaging* 2013;38:193–200.

Ključne besede: bolečina v desnem zgornjem kvadrantu, bolečina v rami, Fitz-Hugh-Curtisov sindrom, medenična vnetna bolezen, magnetna resonanca, mladostnice.

KAPOSIJEV SARKOM KOT POSLEDICA KOMPLEKSNEGA PREPLETA LOKALNE IN SISTEMSKÉ IMUNOSUPRESIJE – PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

REBEKA KASTELIC¹, EVA KLARA MERZEL ŠABOVIĆ²,
TANJA PLANINŠEK RUČIGAJ²

UVOD

Kaposijev sarkom (KS) je tumor endotelija z izvorom v limfatičnih endotelijskih celicah, povezan z okužbo s človeškim herpesvirusom 8 (HHV-8). KS je najpogostejša neoplazma pri bolnikih s HIV, njegova pojavnost pa je s protiretrovirusnim zdravljenjem močno upadla. Za razvoj KS so tako najverjetneje potrebni dodatni dejavniki. Lezije KS se kažejo na koži in/ali sluznicah z značilnimi vijoličnimi ali rdeče-modrimi spremembami, ki pogosto krvavijo. Za postavitve diagnoze je ključna biopsija s prikazom angioproliferativnih sprememb. Zdravljenje je prilagojeno glede na izraženost in agresivnost bolezni ter obsega lokalno ali sistemsko zdravljenje (radioterapija in/ali elektrokemoterapija).

PRIKAZ PRIMERA

61-letni bolnik z uspešno zdravljenim HIV je bil pregledan pri dermatologu zaradi 4 mesece trajajočih lividnih nodulov po koži obeh nog in poslabšanja limfedema, ki ga ima 10 let. Kožne spremembe so ga bolele in občasno zakrvavele. Kompresije ni izvajal. Ob pregledu so bili na koži obeh nog prisotni številni lividni nodusi, prav tako pa tudi obsežen, nevtisljiv edem nog. Hospitalno smo opravili ekscizijsko biopsijo nodula in ugotovili KS. Opravili smo slikovno diagnostiko, ki ni pokazala zasevkov izven kože. Izvajali smo kompresijo z lepljivimi kratkoelastičnimi povoji in prizadeto kožo zdravili z lokalnimi kortikosteroidi. Na mezenhimske konziliju Onkološkega inštituta so se glede na lokalno prizadetost in slabše splošno stanje bolnika odločili za obsevanje prizadete kože. Po terapiji so kožne spremembe popolnoma izginile, medtem ko je limfedem, pričakovano, vztrajal. Bolnik nadaljuje s simptomatskim kompresijskim zdravljenjem.

RAZPRAVA

Incidenca s HIV povezanim KS se je z uvedbo protiretrovirusnega zdravljenja pomembno zmanjšala zaradi obnovitve imunske kompetence. Za razvoj KS so tako pri bolnikih s HIV najverjetneje potrebni dodatni dejavniki. V našem primeru je k razvoju KS glede na aviremijo HIV najverjetneje pomembno prispeval kronični (nezdravljeni) limfedem. Limfedem namreč oslabi lokalni imunski odziv, kar vodi do pogostejših okužb kože, včasih pa celo do razvoja maligne bolezni, tudi KS. Sam KS sicer znano vodi do limfedema, kar potrjuje tudi naš

primer, ko je ob razvoju KS prišlo do poslabšanja limfedema zaradi tumorske infiltracije limfnih žil. Pri bolnikih s hkrati prisotno imunsko oslABLjenostjo in kroničnim limfedemom je zato treba ob pojavu lividnih kožnih sprememb in poslabšanju limfedema pomisliti tudi na KS in kožne lezije pravočasno histološko opredeliti ter zdraviti.

ZAKLJUČEK

Ob hkrati prisotni imunski pomanjkljivosti (predvsem okužbi s HIV, redkeje pa tudi zaradi drugih vzrokov) in kroničnem limfedemu je treba ob nastanku lividnih kožnih sprememb pomisliti na KS.

Ključne besede: Kaposijev sarkom, kronični limfedem, HIV, imunska oslABLjenost.

VPLIV KRHKOSTI IN PRIDRUŽENIH BOLEZNI NA KAKOVOST ŽIVLJENJA V ZADNJEM OBDOBJU – PRIKAZ PRIMERA

NENA GOLOB

76-letni bolnik z razsejanim rakom prostate – s st. po op. (2014) in reševalnemu obsevanju (2018) – s prizadetostjo skeleta in marca 2025 ugotovljenim napredovanjem bolezni v prsnem košu in trebuhu, je bil ob zaključku sistemskega zdravljenja (zdravljenje zaključeno tudi zaradi krhkosti in Alzheimerjeve demence) napoten aprila 2025 v Ambulanto za zgodnjo paliativno oskrbo Onkološkega inštituta Ljubljana. Bolnik ob prvem pregledu ni bil sposoben podajati anamneze samostojno, sin, ki ga je spremljal, pa ni navajal simptomov napredovelega raka. Bolnik je bil orientiran v prostoru in času in ocenjen po WHO PS z oceno 1, prepoznan pa kot zelo krhek z znaki napredujoče demence, zaradi katere se je zdravil. Pri bolniku smo predvideli – ob odsotnosti simptomov napredovelega raka – ambulantni pregled junija 2025. Maja 2025 smo bili po telefonu koordinatorstva naprošeni za obisk mobilne paliativne enote (MPT) v domačem okolju, saj je bolnik nepričakovano obležal. Izbrana osebna zdravnica je posumila na okužbo sečil in bolniku predpisala amoksicilin s klavulansko kislino. Ob pregledu MPT na domu je bil bolnik znova sposoben posedanja in samostojnega prehranjevanja, vendar je večino dneva preležal (PS po WHO 3) in bil bolj nemiren ter težje vodljiv. Dva tedna kasneje, ob kontrolnem pregledu MPT, družina ni poročala o neurejenih simptomih napredovelega raka, tudi sami smo ocenjevali podobno. Očiten je bil napredujoč kognitivni upad z več razdražljivosti in še več nemira. Izključili smo ponovno okužbo. Bolnik je bil tedaj popolnoma nepokreten in odvisen od pomoči drugih (PS po WHO 4). Ob težavnem uživanju trdne hrane in zdravil smo prilagodili terapijo (metamizol gtts PP in risperidon sol PP). V oskrbo smo vključili tudi psihiatra za pomoč pri vodenju nemira in razdražljivosti. Glede na slabšanje stanja z nezmožnostjo uživanja tablet je bil ta mnenja, da obliž rivastigmin bolniku ne bi koristil kot menjava za donepezil. Svojci so se strinjali, da postavitve nazogastrične sonde bolniku ne bi izboljšala kakovosti življenja. V času vikend dežurstva (julij 2025) je na telefon koordinatorstva klicala soproga in poročala o postopnem slabšanju stanja ter še izrazitejšim poslabšanjem tisti vikend. Posumili smo, da je bolnik aktivno umirajoč. Ekipa splošne nujne medicinske pomoči je naš sum potrdila in bolniku predpisala simpotomatsko terapijo po potrebi (morfinske in haloperidol kapljice ter lorazepam tbl) za obdobje aktivnega umiranja. Naslednji dan so nam sporočili, da je bolnik mirno umrl.

Primer je dober prikaz, kako lahko krhkost in pridružene bolezni (Alzheimerjeva demenca) pomembno vplivajo na kakovost življenja v zadnjem obdobju življenja, ko so v ospredju lahko simptomi pridruženih bolezni in stanj in ne simptomi napredovelega raka.

Ključne besede: krhkost, demenca, napredovali rak, paliativna oskrba.

POSTAVLJANJE CILJEV ZDRAVLJENJA – PRIKAZ PRIMERA

KLARA ŠIBILA

Pri zdravljenju bolnikov v paliativni oskrbi se pogosto srečamo z dvomi glede primernosti različnih možnosti zdravljenja in smo soočeni z odločitvami o omejevanju ukrepov. Želimo izvajati ukrepe, ki bodo bolniku v korist. Ob klinični presoji se o ciljih obravnave pogovarjamo tudi z bolnikom in njegovimi bližnjimi ter pri odločanju poskušamo upoštevati in razumeti njihove želje. V prispevku predstavljam primer, ko smo skozi razvoj bolezni prilagajali cilje zdravljenja glede na bolnikovo stanje, klinični potek bolezni in njegove želje.

73-letni bolnik, ki je bil že zdravljen z radioterapijo zaradi karcinoma piriformnega sinusa, je bil konec marca 2025 napoten v Ambulanto za paliativno oskrbo ob najverjetnejšem metastatskem raku hipofarinksa. Diagnoza je bila postavljena iz analize vzorca kožne spremembe. Ob tem je bil prisoten infiltrat v pljučih, ki zaradi nezmožnosti izvedbe bronhoskopije ni bil verificiran (možen primarni tumor), metastaze so bile tudi v prsnem košu, mediastinalnih bezgavkah in kostnini. Na PET-CT je bila vidna tudi aktivnost stene želodca.

Marca 2025 je bil hospitaliziran zaradi hematemeze, CT preiskave so pokazale progres bolezni z najverjetnejšim izvorom krvavitve v želodcu, področje je bilo hemostiptično obsevano. Z gastroskopijo smo ugotavljali subtotalno stenozo požiralnika, prehranjeval se je brez večjih težav.

Zaradi relativno dobre kondicije smo sprva načrtovali vstavev alternativne prehranske poti, čemur bolnik ni bil naklonjen. Postopek ni bil izveden zaradi njegovih želja in poslabšanja stanja. Hematemeze so se v naslednjih tednih ponavljale. Prejemal je inhibitor protonske črpalke, poskus terapije s traneksamično kislino je bil zaradi želje in oteženega požiranja ukinjen. Zaradi poglobitve anemije ob krvavitvah iz gastrointestinalnega trakta je večkrat prejel transfuzijo, nazadnje v začetku maja. Splošno stanje bolnika se je poslabševalo, večino časa je preživel v postelji. Glede na izčrpane možnosti za nadaljnje ukrepe smo se po pogovoru z bolnikom in njegovo ženo odločili za ukinitvev parenteralne prehrane, ki jo je prehodno prejemal, in opustitev nadaljnjih aplikacij koncentriranih eritrocitov. Užival je hrano in pijačo, ki sta mu ustrezali. Dogovorili smo se za obravnavo na domu brez nadaljnjih bolnišničnih ukrepov. Redno smo prilagajali simptomatsko terapijo in bolnika obiskovali na domu. Konec maja 2025 je mirno umrl doma.

Odločitve o morebitni opustitvi ali odtegnitvi določenih ukrepov pri bolnikih v paliativni oskrbi so za zdravnika zahtevne in zahtevajo ustrezno oceno kliničnega stanja, bolezni in pogovor z bolnikom in njegovimi bližnjimi glede želja. Ocena o primernosti ukrepov se lahko skozi potek bolezni spreminja, cilje zdravljenja je treba skozi čas obravnave redno preverjati in prilagajati.

Ključne besede: paliativna oskrba, cilji obravnave, hematemeza.

FULMINANTNA POSTSPLENEKTOMIJSKA OKUŽBA

NINA NAPRUDNIK¹, TJAŠA FURLAN²

UVOD

Hudo potekajoča postsplenektomijska okužba (*angl.* overwhelming post-splenectomy infection – OPSI) je hitro napredujoča invazivna okužba pri aspleničnih bolnikih z do 50-odstotno smrtnostjo. Po splenektomiji je imunski odziv okrnjen, zato so bolniki posebno dovzetni za inkapsulirane bakterije, predvsem *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipa b in *Neisseria meningitidis*. Bolezen se praviloma začne z nespecifičnim, gripi podobnim prodromom in lahko v 24–48 urah preide v fulminantno sepso. Največje tveganje je v prvih treh letih po splenektomiji, vendar ostaja povišano vse življenje. Ob kliničnem sumu sta nujna takojšnje uvedeno empirično antibiotično zdravljenje in hemodinamska stabilizacija. Kljub optimalni oskrbi smrtnost ostaja visoka, zato so ključni preventivni ukrepi: izobraževanje bolnikov, cepljenja proti pnevmokoku in meningokoku ter po potrebi antibiotična profilaksa.

PRIKAZ PRIMERA

77-letni bolnik z astmo, atrijsko fibrilacijo na antikoagulantnem zdravljenju z dabigatranom, arterijsko hipertenzijo, hiperlipidemijo in srčnim popuščanjem z ohranjenim iztisnim deležem je zaradi karcinoma pred 15 leti preстал resekcijsko rektosigmo in splenektomijo; proti pnevmokoku ni bil cepljen. Na dan sprejema je navajal slabo počutje in blag kašelj brez drugih znakov okužbe. Približno pet ur po začetku simptomov je bil ob prihodu v urgenco febrilen, tahidispnoičen in hipotenziven. Laboratorij je pokazal izrazito vnetno aktivnost, povišan troponin ter metabolno acidozo. Zaradi septičnega šoka je bil sprejet v intenzivno enoto; uvedena sta bila cefepim in azitromicin, vazopresorna podpora z noradrenalinom in vazopresinom ter zdravljenje s hidrokortizonom. Kmalu je potreboval neinvazivno, nato invazivno mehansko ventilacijo. Kljub terapiji se je acidoza poglobljala; ob diseminirani intravaskularni koagulaciji je prejel fitomenadion in sveže zamrznjeno plazmo. Zaradi vztrajnega šoka smo uvedli kontinuirano venovensko hemodializo z adsorptivno membrano (Cytosorb; skupno 13 h). V hemokulturah so izolirali *Streptococcus pneumoniae*, zato je prejemal penicilin G v kontinuirani infuziji. Kljub maksimalni podpori je bolnik umrl manj kot 48 ur po pojavu prvih simptomov. Klinična slika je skladna z OPSI, povzročeno s pnevmokokom.

ZAKLJUČEK

OPSI je življenjsko ogrožujoč zaplet asplenije z bliskovitim potekom. Kljub hitri in ustrezni terapiji je smrtnost bolnikov visoka. Primer poudarja pomen stalne ozaveščenosti, zgodnjega prepoznavanja simptomov in takojšnje agresivne terapije. Preventiva, cepljenja in jasna navodila bolnikom ostajajo temelj obvladovanja tveganja.

LITERATURA

1. Tahir F, Ahmed J, Malik F. Post-splenectomy sepsis: a review of the literature. *Cureus* 2020;12:e6898.
2. Nishiyama M, Yokota K, Matsuoka A, Fujikawa T. Recurrent pneumococcal OPSI after splenectomy: the need for optimized vaccination and prophylaxis. *J Infect Chemother* 2025:102819.

Ključne besede: splenektomija, *Streptococcus pneumoniae*, cepljenje, šok, septični.

¹Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani; ²Oddelek za ginekologijo in porodništvo, Splošna bolnišnica Slovenj Gradec; ³Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; ⁴Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

AKUTNA ZAMAŠČENOST JETER MED NOSEČNOSTJO KOT REDEK VZROK AKUTNE JETRNE ODPOVEDI V TRETJEM TRIMESEČJU – PRIKAZ PRIMERA

EVA GREGORIČ¹, NEŽA PEZDIRC^{1,2}, KATJA RAŽEM^{1,3},
NADAN GREGORIČ⁴, ANDREJA TROJNER BREGAR^{1,3}

UVOD

Bolezni jeter v nosečnosti so lahko vzročno povezane z nosečnostjo ali se pojavijo neodvisno od nje. Prvi znak so pogosto patološki jetrni testi, diagnoza pa je otežena zaradi fizioloških sprememb v nosečnosti.

Akutna zamaščenost jeter med nosečnostjo (*angl.* acute fatty liver of pregnancy – AFLP) je življenje ogrožajoča bolezen, ki se najpogosteje pojavi v tretjem trimesečju, lahko pa tudi po porodu. Začetni simptomi so nespecifični (slabost, bruhanje, bolečina v trebuhu), stanje pa lahko hitro napreduje v akutno jetrno odpoved z nastopom zlatenice, hipoglikemije, koagulopatije in encefalopatije.

PREDSTAVITEV KLINIČNEGA PRIMERA

30-letna drugorodnica je bila v 37. tednu nosečnosti sprejeta v regionalno porodnišnico zaradi enotedskega zaprtja in bolečin v trebuhu. Do sedaj je bila zdrava. Ni kadila, uživala alkohola ali drog.

V nosečnosti je opravljala redne preglede; presejalni testi za hepatitis B in HIV so bili negativni. Zaradi anemije je prejela železo. Ob sprejemu je bila afebrilna in normotenzivna. Ginekološki pregled je pokazal nezrelo maternično ustje. Rast in stanje ploda sta bila v mejah normale. Po klizmi je obilno odvajala blato.

Laboratorijski izvidi so pokazali levkocitozo ($28 \times 10^9/l$), povišan prokalcitonin (1,17 µg/l), patološke jetrne teste, hiperamoniemijo in koagulopatijo (INR 2,6). Na podlagi normalnih vrednosti trombocitov in krvnega tlaka sta bila izključena preeklampsija in sindrom HELLP. Ultrazvočno je bil izključen ileus. Tri ure po sprejemu je nosečnica postala somnolentna. Zaradi fetalnega distresa na kardiotokografiji je bil opravljen carski rez z rojstvom vitalnega dečka (3300 g, APGAR 6/8).

Nekaj ur po porodu je otročnica postala febrilna, tahikardna in hipoksemična, potrebovala je dodatek kisika. Uveden je bil širokospektralni antibiotik. Zaradi suma na multiorgansko odpoved je bila premeščena v terciarni center za intenzivno podporno zdravljenje.

Hemokulture, preiskave za dokaz virusnih povzročiteljev hepatitisa in avtoimunskih bolezni

jeter so bile negativne. Izvidi preiskav za dokaz presnovnih bolezni niso bili povedni zaradi zdravljenja hipoglikemije z infuzijami glukoze. CT trebuha je pokazal zamaščena povečana jetra, kar je nakazalo na AFLP.

Otročnica je bila odpuščena 11 dni po carskem rezu v izboljšanem stanju. Testi jetrne funkcije so se normalizirali dva tedna po porodu. Za dokončno izključitev bolezni presnove je bila napotena k endokrinologu, pregleda se (še) ni udeležila.

ZAKLJUČEK

Nosečnost pogosto otežuje prepoznavo nekaterih jetrnih bolezni. Še posebej v zadnjem trimesečju je potrebna izključitev preeklampsije in sindroma HELLP, ki se pogosto prekrivata s simptomi in laboratorijskimi izvidi ostalih jetrnih obolenj, povezana pa sta z visoko obolevnostjo in umrljivostjo nosečnice in ploda. AFLP je diagnoza izključitve, temelj ukrepanja pa predstavljata porod in podporno zdravljenje v enoti intenzivne terapije.

LITERATURA

1. Lee RH, Reau N. Acute fatty liver of pregnancy. UpToDate [internet]; 2024. Dosegljivo 23. 9. 2025 na URL <https://www.uptodate.com/contents/acute-fatty-liver-of-pregnancy>
2. Lee RH, Reau N. Approach to evaluating pregnant patients with elevated liver biochemical and function tests.. UpToDate [internet]; 2025. Dosegljivo 23.9.2025 na URL: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-evaluating-pregnant-patients-with-elevated-liver-biochemical-and-function-tests>.
3. Ko HH, Yoshida E. Acute fatty liver of pregnancy. J Gastroenterol 2006;20:25–30.
4. Gavrić A, Štabuc B. Z nosečnostjo povezane jetrne bolezni. Gastroenterolog 2019;Suppl 1:84–9.
5. Dajčman D. Intrahepatična holestaza in sindrom HELLP v nosečnosti. Gastroenterolog 2011;1:4–6.

Ključne besede: akutna zamaščenost jeter med nosečnostjo, akutna odpoved jeter, jetrni zapleti v nosečnosti.

HOREA GRAVIDARUM – PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

SARA VAŽIĆ¹, MARIJANA VIDMAR ŠIMIC²

UVOD

Horea gravidarum (HG) je redek sindrom v nosečnosti z značilnimi sunkovitimi zgibki obraza in okončin, ki se med spanjem umirijo (1). Simptomi se običajno pojavijo v prvem ali drugem trimesečju ter izzvenijo do tretjega trimesečja ali kmalu po porodu (1, 2). Ponovitve so možne v prihodnjih nosečnostih ali ob jemanju estrogenske kontracepcije (3). V preteklosti je bila HG pogosto povezana z revmatsko vročico (RV) z incidenco 1 na 2.300 nosečnosti, po uvedbi penicilina pa se je zmanjšala na 1 na 140.000 (4, 5). Danes so najpogostejši vzroki sistemski lupus eritematosus (SLE), antifosfolipidni sindrom (AFS), Wilsonova bolezen. Približno polovica primerov je idiopatskih. Zdravljenje temelji na dopaminskih antagonistih, kot je haloperidol (6), redkeje benzodiazepinih.

KLINIČNI PRIMER

29-letna prvorodnica je bila v 39. tednu nosečnosti sprejeta zaradi suma na HG. Do tedaj je bila zdrava, brez terapije, nosečnost je potekala brez posebnosti. V 35. tednu so se pojavili nehoteni zgibki rok in obraza ter želodčne težave s spahovanjem in občasnim bruhanjem. Laboratorijski izvidi so bili normalni, uvedba pantoprazola ni bistveno izboljšala težav. Ob sprejemu je ultrazvok pokazal ustrezno rast ploda, CTG je bil reaktiven. Nevrološki pregled je potrdil HG. Izključeni so bili AFS, SLE, RV, tirotoksikoza in Wilsonova bolezen.

Glede na gestacijo je bil porod sprožen s prostaglandini. Porod in poporodni potek sta bila brez posebnosti. Tretji dan po porodu sta bila opravljena psihološki pogovor in nevrološki pregled, ki je pokazal blago izboljšanje simptomatike. Predpisan je bil Rivotril 0,5 mg na 12 ur za dva tedna, nato 0,5 mg zjutraj ter Apaurin po potrebi. Četrty dan po porodu je bila z otrokom odpuščena domov; nadaljuje z nevrološko obravnavo.

RAZPRAVA

Diagnoza HG je bila potrjena klinično, ob tem smo izključili najpogostejše povzročitelje HG. Pregled podatkov Nacionalnega perinatalnega informacijskega sistema (NPIS) za obdobje zadnjih 12 let (2013–2024) ni pokazal nobenega drugega primera horee v nosečnosti pri nas, kar kaže izjemno redkost sindroma v Sloveniji.

ZAKLJUČEK

Pomembno je poudariti, da HG ni bolezen, temveč sindrom, ki opisuje pojav horee, ki se začne v času nosečnosti (1). Dandanes je HG zelo redek sindrom. Ključno je sodelovanje več strokovnjakov, nadaljnje spremljanje po porodu pa omogoča oceno nevrološkega okrevanja.

LITERATURA

1. Robottom BJ, Weiner WJ. Chorea gravidarum. In: Weiner WJ, Tolosa E, eds. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam: Elsevier; 2011. p. 211–35. Dosegljivo 18. 10. 2025 na URL <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B978044452014200015X>.
2. Palanivelu LM. Chorea gravidarum. J Obstet Gynaecol 2007;27:310.
3. Ghanem Q. Recurrent chorea gravidarum in four pregnancies. Can J Neurol Sci 1995;12: 136–8.
4. Wilson P, Preece AA. Chorea gravidarum. Arch Intern Med 1932;49:471–533.
5. Zegart KN, Schwarz RH. Chorea gravidarum. Obstet Gynecol 1968;32:24–27.
6. Patterson JF. Treatment of chorea gravidarum with haloperidol. South Med J 1979;72:1220–1.

Ključne besede: horea gravidarum, nosečnost, benzodiazepini.

ATEROSKLEROZA VRATNIH ARTERIJ IN OČESNI ISHEMIČNI SINDROM – KLINIČNI PRIMER

GREGOR VALENTINČIČ¹, NEŽA IVANUŠIČ², MOJCA URBANČIČ^{1,2}

UVOD

Namen predstavitve je opozoriti, da lahko že blage težave z vidom nakazujejo resno vaskularno bolezen, kot je stenoza notranje karotidne arterije.

PRIKAZ PRIMERA

77-letni bolnik je bil prvič obravnavan zaradi 14-dnevnega blagega poslabšanja vida na desnem očesu. Ima znano difuzno koronarno bolezen (po NSTEMI 2013 z vstavljenima dvema stentoma), utrpel je tudi manjšo ishemično možgansko kap leta 2021. Zaradi ateroskleroze vratnih arterij je bila leta 2022 opravljena angioplastika karotidnih arterij z vstavitvijo opornice v mejno hemodinamsko pomembno stenozo leve ACI; desna ACI in leva vertebralna arterija sta bila že zaprti. Ob prvem očesnem pregledu je bila vidna ostrina desnega očesa 0,9, očesni tlak je bil nekoliko višji (23 mmHg), prisotne so bile vnetne celice v prekatu. Na OCT slikah je bilo videti diskretne znake ishemije. Postopoma je prišlo do dodatnega poslabšanja vida in razvoja neovaskularnega glavkoma.

RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Neovaskularni glavkom je resno stanje s slabo prognozo vida. Pogosto nastane zaradi ishemičnega očesnega sindroma, ki je posledica ateroskleroze karotidnih arterij (1, 2). Pri približno 90 odstotkih bolnikov se kaže kot postopna izguba vida v tednih ali mesecih. Prizadetost sprednjega segmenta vključuje neovaskularizacije šarenice in vnetne celice; na očesnem ozadju je videti ožje ali okludirano žilje in krvavitve (1). Pri bolnikih z vaskularnimi boleznimi, ki navajajo poslabšanje vida, je pomembno pomisliti na ishemijo očesa, saj lahko s pravočasnim ukrepanjem preprečimo morebitne dodatne očesne in sistemske zaplete.

LITERATURA

1. Terelak-Borys B, Skonieczna K, Grabska-Liberek I. Ocular ischemic syndrome – a systematic review. *Med Sci Monit* 2012;18:RA138–144.
2. Dumbrăveanu L, Cușnir V, Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom J Ophthalmol* 2021;65:315–29.

Ključne besede: glavkom, neovaskularizacija, ateroskleroza, vratne arterije, ishemija/etiologija.

OBSEŽNA SUBRETINALNA KRVAVITEV KOT POSLEDICA NEUREJENEGA ANTIKOAGULANTNEGA ZDRAVLJENJA PRI BOLNICI Z NEOVASKULARNO STAROSTNO DEGENERACIJO MAKULE – KLINIČNI PRIMER

GREGOR VALENTINČIČ¹, ŽIVA ŠTULAR², MOJCA URBANČIČ^{1,2}

UVOD

Namen predstavitve je poudariti pomen urejene antikoagulantne terapije pri bolnikih z znano neovaskularno starostno degeneracijo makule (nSDM).

PRIKAZ PRIMERA

76-letna bolnica z znano starostno degeneracijo makule je bila urgentno obravnavana na Očesni kliniki zaradi akutnega glavkomskega napada levo. Dotlej je bila več let zdravljena z zaviralci VEGF zaradi nSDM. Prejemala je tudi terapijo za arterijsko hipertenzijo (amlodipin ter karvedilol) in atrijsko fibrilacijo (varfarin – Marevan). Bolnica je bila zaradi hudih bolečin na levi strani glave in slabosti v kombinaciji z bruhanjem najprej urgentno pregledana pri nevrologu, ki razen širše in nereaktivne leve zenice ni odkril odstopanj v nevrološkem statusu. CT glave je v levem zrklu pokazal hiperdenzno vsebino z nivojem, ki je izpolnjevala večino zrkla. Z levim očesom je bolnica prepoznala le gib roke, znotrajočesni tlak pa je bil močno povišan – 64 mmHg. UZ je pokazal hemoragični odstop mrežnice ter žilnice. INR je znašal 4,19, zaradi česar je bil Marevan ukinjen, bolnica pa je kot antidot prejela Konakion 10 mg. Zaradi obsežnosti krvavitve zdravljenje očesa ni bilo možno, posledično je prišlo do atrofije zrkla in slepote.

RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Kombinacija neurejene antikoagulantne terapije (predoziranje z Marevanom) in predhodne nSDM je povzročila obsežno subretinalno krvavitev z akutnim izrazitim povišanjem očesnega pritiska in posledičnim razvojem slepote. Bolniki z nSDM, hipertenzijo in antikoagulantno terapijo imajo večje tveganje za submakularno krvavitev (1), zato je pri njih pomemben skrben nadzor antikoagulantne, pa tudi antihipertenzivne terapije.

LITERATURA

1. Weber C, Bertelsmann M, Kiy Z, Stasik I, Holz FG, Liegl R. Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with submacular hemorrhage caused by neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023;261:1413–21.

Ključne besede: antikoagulacijska zdravila, hipertenzija, degeneracija makule, krvavitev v mrežnico.

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

OČESNA PRIZADETOST PRI SISTEMSKI SARKOIDOZI: HITER RECIDIV PO UKINITVI INFLIKSIMABA – PRIKAZ PRIMERA

MARK MERVIC¹, MARJETA TERČELJ ZORMAN^{2,3},
NATAŠA VIDOVIĆ VALENTINČIČ⁴

UVOD

Sistemska sarkoidoza pogosto prizadene oči, najpogostejša manifestacija je uveitis, opisan pri približno četrtini bolnikov (1). Bolezen redko prizadene tudi otroke, pri katerih klinično sliko zaznamuje triada izpuščaja, uveitisa in artritis. (2) Zdravljenje temelji na glukokortikoidih in nesteroidnih imunosupresivih. Pri refraktarnih oblikah so učinkovita anti-TNF zdravila, zlasti infliksimab (3). Po ukinitvi infliksimaba so recidivi pogosti, mediani čas do ponovnega zagona je 11 mesecev (4). Presnova vitamina D je pri sarkoidozi pogosto spremenjena, zato je treba nadomeščanje individualizirati (5).

PRIKAZ PRIMERA

Predstavljamo 28-letnega bolnika s sistemsko sarkoidozo in obojestranskim anteriornim/intermediarnim uveitisom, diagnosticirano leta 2007. Več let je bil dobro kontroliran na infliksimabu, v preteklosti tudi azatioprinu in metotreksatu. Infliksimab je dobro prenašal in dosežena je bila klinična remisija, zato smo marca 2024 prekinili zdravljenje. Konec junija je bolnik doživel klinično pomemben zagon z očesno bolečino, rdečino in upadom vida (potrjen zagon anteriornega uveitisa obojestransko, VO 0,1 desno / 0,3 levo), zato smo na kontrolnem pregledu julija 2024 infliksimab ponovno uvedli, hkrati s sočasnim peroralnim metilprednizolonom v padajoči shemi. Laboratorij je ob recidivu pokazal nizek 25-(OH)-vitamin D (23 nmol/l) ob normalnem PTH; S-SAA (15,2 mg/l). Prva reapiplikacija infliksimaba je sledila 25. 7. 2024 z zgodnjim kliničnim izboljšanjem; S-SAA (9,5 mg/l). Prisotna je bila blaga hiperkalciurija (8,06 mmol/dan), brez znakov funkcionalne ledvične prizadetosti. Kljub hiperkalciuriji smo uvedli zmerno nadomeščanje vitamina D ob rednem laboratorijskem nadzoru. V drugi polovici leta 2024 je oftalmološko stanje prešlo v remisijo, bolnik ni nikoli razvil protitelesa proti infliksimabu. V maju 2025 je bolnik prešel na subkutani infliksimab (Remsima 120 mg) z nadaljnjim odmerjanjem na 14 dni; zdravljenje dobro prenaša, S-SAA < 6,4 mg/l. Ob kontroli julija 2025: VO 0,7 desno / 1,0 levo, angiografsko brez znakov aktivnega vnetja.

ZAKLJUČEK

Po ukinitvi infliksimaba je pri sistemski sarkoidozi z očesno prizadetostjo možen zgodnji recidiv, zato sta pri visokorizičnih bolnikih (pretekli panuveitis, hitri relapsi) smiselna počasno zmanjševanje in daljša vzdrževalna biološka terapija (1, 6). Prehod z iv. na sc. obliko infliksimaba lahko ob stabilni bolezni ohranja nadzor in izboljša dostopnost zdravljenja. Posebno pozornost zahteva presnova vitamina D: nizka vrednost 25-OH ne pomeni nujno indikacije za visoke nadomestne odmerke, zlasti kadar je 1,25-(OH)₂ povišan ali je prisotna hiper(kalci)urija (5).

LITERATURA

1. Giorgiutti S, Jacquot R, El Jammal T, Bert A, Jamilloux Y, Kodjikian L, Sève P. Sarcoidosis-Related Uveitis: A Review. *J Clin Med* 2023;12:3194.
2. Fink CW, Cimaz R. Early onset sarcoidosis: not a benign disease. *J Rheumatol* 1997;24:174–7.
3. Takase H, Acharya NR, Babu K, Bodaghi B, Khairallah M, McCluskey PJ, et al. Recommendations for the management of ocular sarcoidosis from the International Workshop on Ocular Sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2021;105:1515–9.
4. Vorselaars ADM, Verwoerd A, van Moorsel CHM, Keijsers RG, Rijkers GT, Grutters JC. Prediction of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis. *Eur Respir J* 2014;43:602–9.
5. Gianella FG, Hsia CCW, Sakhaee K. The role of vitamin D in sarcoidosis. *Fac Rev* 2020;9:14.
6. Marquet A, Chapelon-Abric C, Maucourt-Boulch D, Cohen-Aubart F, Pérard L, Bouillet L, et al. Efficacy and safety of TNF antagonists in ocular sarcoidosis: data from the French registry STAT. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2017;34:74–80.

Ključne besede: sarkoidoza, uveitis, infliksimab, vitamin D.

OČESNA SARKOIDOZA – KLINIČNI PRIMER

PIA KRAVANJA¹, JANINA SIMONČIČ²,
MARJETA TERČELJ ZORMAN³, NATAŠA VIDOVIĆ VALENTINČIČ¹

UVOD

Sarkoidoza je sistemska granulomatozna bolezen, ki najpogosteje prizadene pljuča, kožo in bezgavke, lahko pa zajame kateri koli organski sistem. Izvor bolezni še ni dokončno pojasnjen, domnevno gre za neustrezen odziv imunskega sistema na izpostavljenost dražljaju, kot so okužbe ali tuje snovi pri genetsko nagnjenih posameznikih. Očesne manifestacije so prisotne pri 30 do 40 odstotkih vseh bolnikov, najpogosteje kot obojestranski anteriorni uveitis, vitritis, horioretinitis ali suho oko, redkeje kot granulomi veznice. V večini primerov je očesno vnetje kronično, nezdravljena očesna sarkoidoza pa lahko trajno okvari vidno funkcijo.

PRIKAZ PRIMERA

58-letno bolnico, kadilko, na Očesni kliniki zaradi očesne sarkoidoze spremljamo od leta 2012. Takrat je bila prvič obravnavana zaradi motnjav pred obema očesoma, ki so se pojavljale nekaj mesecev pred obiskom. Bila je sicer zdrava, brez sistemskega zdravljenja, in ni imela težav z dihalo ali kožo, navajala je le občasne bolečine v sklepih. Ob razširjeni diagnostiki v sklopu ugotovljenega anteriornega uveitisa smo odkrili povišan serumski ACE, zato je bila konec leta 2012 obravnavana tudi pri pulmologih. Histopatološko sarkoidoze na pljučih takrat niso potrdili, ugotovljen je bil le kadilski bronhitis, zato je bilo pri bolnici indicirano redno spremljanje brez sistemske imunosupresivne terapije. Tudi začetno zdravljenje očesnega vnetja je bilo le topično. Naslednje leto so pulmologi ponovili biopsijo pljuč zaradi že vidnih sprememb na radiogramu prsnih organov. Rezultati so potrdili diagnozo pljučne sarkoidoze in uvedeno je bilo zdravljenje z metilprednizolonom.

Ker se kljub sistemu zdravljenju očesno vnetje in vnetje v pljučih nista popolnoma umirili, smo leto kasneje uvedli imunomodulatorno zdravljenje z metotreksatom. Bolnico smo redno spremljali na kontrolnih pregledih, in ker se vnetje ni dovolj stabiliziralo, bolnica pa je uvedeno zdravljenje začela odklanjati, smo leta 2015 uvedli zdravljenje z infliksimabom. Prejemala ga je leto dni na dva meseca. Granulomsko vnetje na očeh in v pljučnem parenhimu se je umirilo, a bolnica je razvila z zdravilom infliksimabom inducirani lupus. Trikrat smo izvedli plazmaferezo, kar je privedlo tako do sistemske kot očesne remisije. Infliksimab smo ukinili ter ponovno uvedli terapijo z metotreksatom, metilprednizolon je bolnica odklanjala.

Po spremembi zdravljenja se je vnetje poslabšalo, zato smo odmerke metotreksata povišali na 20 mg tedensko. Oktobra 2020, po dveh letih zdravljenja z visokimi odmerki in osem let po postavitvi diagnoze očesne sarkoidoze, se je stanje začelo umirjati in v sodelovanju s pulmologi smo se odločili za postopno nižanje doze metotreksata, od junija letos prejema 5 mg tedensko. Ob zadnjem pregledu je bilo očesno in sistemsko stanje stabilno, brez znakov akutnega vnetja.

ZAKLJUČEK

Sarkoidoza je multiorganska bolezen, ki doseže spontano remisijo pri 50 do 60 odstotkih bolnikov. Pri nekaterih ima kroničen potek in nezdravljena lahko vodi v hude in trajne okvare zdravja. Očesno vnetje je lahko prvi znak bolezni, zato zgodnja prepoznavna in obravnava pri oftalmologih pomembno prispevata k pravočasnemu odkrivanju sistemske bolezni in preprečevanju trajne okvare vida. Dobro interdisciplinarno sodelovanje je ključnega pomena za celostno obravnavo in uspešno zdravljenje tako osnovne bolezni kot manifestacij na posameznih organskih sistemih.

LITERATURA

1. Pasadhika S, Rosenbaum JT. Ocular Sarcoidosis. Clin Chest Med 2015;36:669–83.
2. Ambiya V, Singh HP, Mandal S, Radhakrishnan AP. A case of systemic sarcoidosis with ocular presentation. Med J Armed Forces India 2015;71:Suppl 1:S16–8.
3. Denniston AKO, Murray PI. Oxford Handbook of Ophtalmology. Oxford: Oxford University Press; 2018. p. 478–81.

Ključne besede: sarkoidoza, kronične granulomatozne bolezni, vnetje, anteriorni uveitis, imunski dejavniki.

PERIFERNI ULCERATIVNI KERATITIS PRI REVMATOIDNEM ARTRITISU: OD GROZEČE PERFORACIJE DO REMISIJE – PRIKAZ PRIMERA

VERONIKA MEKJAVIČ¹, JAKA OSTROVRŠNIK², ŽIVA ŠTULAR³

UVOD

Periferni ulcerativni keratitis (PUK) je redka, a izjemno huda oblika vnetja roženice, ki je lahko vid ogrožajoča. Klinično je značilna polmesečasta razjeda s tanjšanjem periferne roženice, pogosto ob epitelnem defektu in stromalni nekrozi, ki lahko napreduje do perforacije očesa. Patogeneza vključuje imunske pogoje vaskulitisa limbalnih žil, kar pri bolnikih z revmatoidnim artritisom (RA) lahko napoveduje sistemsko aktivacijo bolezni, zlasti ob sočasnem limbitisu. Zdravljenje mora biti hitro in agresivno, temelj pa predstavlja sistemska imunosupresija s kortikosteroidi in (ne)biološkimi zdravili, medtem ko je lokalno zdravljenje le podporno.

PRIKAZ PRIMERA

Na Očesni kliniki smo obravnavali 48-letno bolnico z znanim RF- in ACPA-pozitivnim erozivnim RA, zdravljeno z leflunomidom in hidrosiklorokinom, pri kateri je prišlo do obojestranskega PUK-a z limbitisom in grozečo perforacijo očesa. Začeli smo topično zdravljenje z deksametazonom, ciklosporinom A, avtolognim serumom in antibiotično profilakso in sistemsko z visokimi odmerki glukokortikoidov. Kljub temu se je roženica tanjšala. Po uskladitvi z revmatologi smo začeli zdravljenje z intravenskimi imunoglobulini (Octagam) in ob tem uvedli biološko zdravilo tocilizumab (RoActemra) iv., ob nadaljevanju leflunomida. Po uvedbi ustrezne sistemske terapije je prišlo do izrazitega kliničnega izboljšanja, umiritve vnetja ter ohranitve tako očesa kot vida.

ZAKLJUČEK

PUK pri RA ni le lokalna očesna manifestacija, temveč kazalnik možnega sistemskega zagona bolezni in vaskulitisa, ki zahteva hitro prepoznavo in usklajeno zdravljenje. Očesni znaki so lahko prvi pokazatelj potencialno življenjsko ogrožajočega sistemskega procesa. Ključno je, da se tako oftalmologi kot revmatologi zavedamo teh povezav ter tesno sodelujemo pri zgodnjem prepoznavanju in celostnem obvladovanju bolezni.

Ključne besede: periferni ulcerativni keratitis, revmatoidni artritis, vaskulitis, tocilizumab, interdisciplinarno sodelovanje.

WHIPPLOVA BOLEZEN Z OBOJESTRANSKIM UVEITISOM – KLINIČNI PRIMER

JANINA SIMONČIČ¹, GABRIELE TUREL², PIA KRAVANJA³,
ŽIVA ŠTULAR³, NATAŠA VIDOVIĆ VALENTINČIČ^{1,3}

UVOD

Whipplova bolezen (WB) je redka, kronična sistemska okužba, ki jo povzroča *Tropheryma whipplei* in najpogosteje prizadene prebavila (malabsorpcijski sindrom), povzroča artritis-migratorne artralgie ter nevrološke simptome (1). Očesne manifestacije se pojavijo pri do 6 odstotkih bolnikov z WB, najpogosteje gre za kronični obojestranski uveitis (2). Zgodnje prepoznavanje je bistveno, saj je prognoza ob ustreznem antibiotičnem zdravljenju dobra (3).

PRIKAZ PRIMERA

55-letno bolnico so od leta 2018 obravnavali v UKC Maribor zaradi ponavljajočega anteriornega uveitisa, artralgij, anemije in izgube telesne mase. Izvedli so obsežno diagnostiko infekcijskih in neinfekcijskih vzrokov, vključno s CT in PET-CT. Opravili so tudi biopsijo bezgavk, ki vzroka vnetja ni odkrila. Bolnico so zdravili s sistemskimi in lokalnimi kortikosteroidi, a brez večjega učinka. Dva tedna po operaciji katarakte decembra 2020 je na levem očesu prišlo do hitrega poslabšanja vida z znaki panuveitisa. Marca 2021 so operirali sivo mreno tudi na desnem očesu, mesec kasneje pa je bila bolnica zaradi suma na kronični endoftalmitis premeščena na Očesno kliniko v Ljubljani. Opravili smo vitrektomijo in biopsijo steklovine. PCR je v steklovini dokazal *T. whipplei*, ki smo jo nato dokazali tudi v blatu. Pri bolnici smo potrdili diagnozo WB z očesnimi manifestacijami – obojestranski panuveitis. Bolnica je prejela standardno zdravljenje s ceftriaksonom, kasneje smo uvedli še trimetoprim-sulfametoksazol za eno leto. Zdravljenje je vključevalo tudi intravitrealne injekcije vankomicina pred diagnozo WB in po njej. Ob odpustu je bila vidna ostrina dobra, očesno vnetje je izzvenelo. Bolnica je zaključila antibiotično zdravljenje, ponovno pridobila telesno maso in bila brez bolečin ter artralgij.

ZAKLJUČEK

Pri uveitisu, ki se ne odziva na standardno imunosupresivno zdravljenje, je ob prisotni širši sistemski simptomatiki nujno razmišljati tudi o redkejših boleznih. Multidisciplinarni pristop, ki povezuje oftalmologa, infektologa in gastroenterologa, je bil v našem primeru ključen za pravočasno postavitev diagnoze. Čeprav so očesne manifestacije WB zelo redke, mora ta ostati v diferencialni diagnostiki uveitisa ob sistemskih znakih bolezni, saj pravočasno prepoznavanje omogoča učinkovito antibiotično zdravljenje in pomembno izboljša prognozo bolnika.

LITERATURA

1. Boumaza A, Ben Azzouz E, Arrindell J, Lepidi H, Mezouar S, Desnues B. Whipple's disease and Tropheryma whipplei infections: from bench to bedside. *Lancet Infect Dis* 2022;22:e280–91.
2. Lequain H, Abramowicz S, Seiller J, Abukhashbah A, Burillon C, Vignot E, et al. Immune recovery uveitis in Whipple's disease: an unusual ocular presentation. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2024;14:10.
3. Stirn-Kranjc B, Vidovič-Valentinčič N, Globočnik Petrovič M, Cvenkel B. Uveitis: izbrana poglavja iz oftalmologije. Ljubljana: Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; 2014. pp. 1–206.

Ključne besede: Whippleova bolezen, Tropheryma whipplei, uveitis, diferencialna diagnostika, antibiotično zdravljenje.

ODONTOGENI MOŽGANSKI ABSCES – PRIKAZ PRIMERA

ANDREJA HLADNIK¹, ANDREJ HLADNIK¹,
MIHAELA STRGAR HLADNIK²

UVOD

Odontogeni abscesi so akutna gnojna vnetja, ki se lahko razvijejo iz akutnega ali kroničnega vnetja obzobnih tkiv (1). Nezdravljene odontogene okužbe lahko vodijo v resnejše okužbe, kot so kavernoza sinusna tromboza, mediastinitis, endokarditis, meningitis ali možganski absces (1–3). Poleg kirurškega posega in visokih odmerkov antibiotikov je za ugodno prognozo možganskega abscesa potrebna natančna in zgodnja diagnoza (3, 4). Predstavljamo primer možganskega abscesa, ki je posledica odontogene okužbe.

PRIKAZ PRIMERA

67-letna bolnica je bila julija 2023 hospitalizirana na Nevrološki kliniki zaradi novonastale senzomotorične disfazije in motenj kognitivnih funkcij. Ob pregledu je bila afebrilna, vnetni parametri so bili nizki, z računalniško tomografijo (CT) so izključili možgansko kap. Z magnetno resonanco (MR) so odkrili 2,5 cm velik ekspanzivni proces levo parietookcipitalno subkortikalno, ki je bil sumljiv za možganski absces. Uvedena je bila dvotirna antibiotična terapija s ceftriaksonom in metronidazolom, prehodno pa še antiedematozna terapija z deksametazonom, po katerem je prišlo do kliničnega izboljšanja. Izključili so infekcijski endokarditis.

Anamnestično so izvedeli, da je pred mesecem dni končala urejanje zobovja in zaradi komplikacij mesec dni ni mogla jesti. Postavljen je bil sum na odontogeni absces. Ekstrahirali so ji odmrlo zobovje in ponovno namestili zobno protezo. Indicirano je bilo nevrokirurško operativno zdravljenje.

Avgusta 2023 so ji operativno v celoti odstranili ekspanzivni proces. Direktni bris odvzetega vzorca za mikrobiološke preiskave je bil negativen. Evbakterijski PCR je potrdil prisotnost *Fusobacterium* spp. in *Campylobacter gracilis*, katerih najverjetnejši izvor je iz ustne votline, ker sestavljata normalno ustno floro. Kontrolni MR ni pokazal znakov za ostanek, pooperativni potek je bil ugoden. Skupno je 4 tedne prejela dvotirno parenteralno antibiotično terapijo. Dva tedna po posegu je bila odpuščena v domačo oskrbo. Kontrolni MR glave v naslednjih mesecih je izključil ostanke ali recidiv abscesne formacije.

ZAKLJUČEK

Možganski absces je resna in potencialno smrtna fokalna okužba možganskega parenhima, ki lahko nastane zaradi poškodbe, kot zaplet druge okužbe ali kot zaplet po kirurškem posegu (3–6).

LITERATURA

1. Ihan Hren N. Odontogena vnetja. In: Antolič J, Smrkolj V, ed. Kirurgija. Celje: Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana; 2014. p. 603–10.
2. Ogle OE. Odontogenic Infections. *Dent Clin North Am* 2017;61:235–52.
3. Oliveira RL, Raffaele RM, Baldo ME, Jardim ECG. Brain abscess and odontogenic infection. *Rev Bras Ter Intensiva* 2020;32:161–2.
4. Park SY, Suh DW, Park CM, Oh MS, Lee DK. Brain abscess due to odontogenic infection: a case report. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2014;40:147–51.
5. Moazzam AA, Rajagopal SM, Sedghizadeh PP, Zada G, Habibian M. Intracranial bacterial infections of oral origin. *J Clin Neurosci* 2015;22:800–6.
6. Southwick FS. Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of brain abscess. UpToDate [internet]. Dosegljivo 14. 9. 2025 na URL <https://www.uptodate.com/contents/1297>

Ključne besede: možganski absces, okužba, odontogeni izvor.

MANIFESTACIJA SIFILISA V OROFACIALNEM PODROČJU – PRIKAZ PRIMERA

MIHA SEVER¹, ANŽE JERMAN²

UVOD

Sifilis je spolno prenosljiva bolezen, ki jo povzroča spiroheta *Treponema pallidum*. Do okužbe običajno pride zaradi spolnega stika z osebo z aktivno lezijo. Pri neposrednem prenosu na mestu vstopa bakterij v telo po nekaj tednih nastane trda ulceracija ali čankar. Sprememba se v nekaj tednih spontano zaceli, pri bolniku pa nato ni prisotnih znakov okužbe. Po večtedenskem latentnem obdobju, med katerim se spirohete razširijo, se razvije sekundarni sifilis.

PRIKAZ PRIMERA

69-letni bolnik je bil napoten na Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Kirurška klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, zaradi tri tedne trajajočega ulkusa na spodnji ustnici. Moški je bil sistemsko zdrav, brez redne medikamentozne terapije in alergij. Razvade je zanimal. Klinično je bil prisoten 1 × 2 cm velik ulkus na sluznični strani spodnje ustnice levo, ki je bil palpatorno neboleč. Občutljive in povečane so bile submandibularne bezgavke na levi strani. Postavljen je bil sum na maligno obolenje. Pri bolniku smo odvzeli vzorec za histopatološko analizo in ga napotili na ultrazvočni pregled (UZ) vratu. UZ pregled je pokazal patološke bezgavke v regijah Ia in Ib v velikosti do 2 cm s centralno nekrozo. Histopatološka analiza incizijske biopsije je pokazala številne bakterije, sumljive za *Treponema pallidum*. Nadaljne preiskave so potrdile okužbo s sifilisom (pozitivni direktni in indirektni treponemski testi, PCR pozitiven na *Treponema pallidum*). Testi na HIV in hepatitis B/C so bili negativni. Bolnik je prejel intramuskularno aplikacijo benzatin penicilina v odmerku 2,4 milijona enot. Dva tedna po aplikaciji je prišlo do skoraj popolne regresije lezije in zmanjšanja submandibularnih bezgavk.

RAZPRAVA

Klinična in histopatološka slika sifilisa je podobna številnim drugim patologijam. V orofacialnem področju diferencialna diagnoza vključuje ploščatocelični karcinom, travmatske lezije in druge okužbe. Pri bolnikih brez dejavnikov tveganja za nastanek maligne ali travmatske spremembe je pomembna podrobna anamneza o pojavu, trajanju in spreminjanju lezije ter morebitnih sistemskih znakih okužbe. Ta lahko usmeri diagnozo v smer sifilisa, kar omogoča pravočasno usmerjeno diagnostiko in ustrezno zdravljenje.

Ključne besede: sifilis, *treponema pallidum*, razjeda ustnice, limfadenopatija, benzatin penicilin.

OBRAVNAVA BOLNIKA, KI PREJEMA NEPOSREDNE ANTIKOAGULANTE V ZOBOZDRAVSTVENI ORDINACIJI

JERA MARČUN

V zobozdravstveni ordinaciji je ekstrakcija zoba rutinski poseg, ki predstavlja minimalno tveganje, če je izveden aseptično in z upoštevanjem hemostatskih ukrepov. Pri bolnikih, ki prejemajo neposredne peroralne antikoagulate (NOAK), vsak invazivni poseg poveča tveganje za krvavitev med posegom in po njem, prekinitve antikoagulantne terapije pa bolnika izpostavi nevarnosti za trombembolični dogodek, zato sta priprava in poznavanje dejavnikov tveganja ključna.

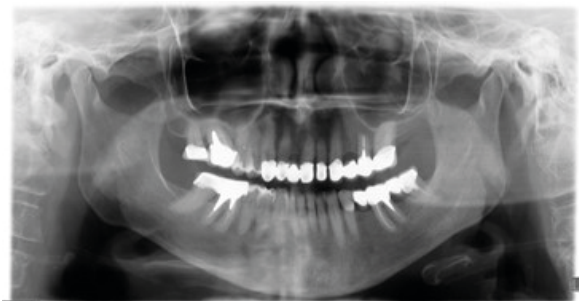
Zobozdravstvene posege razdelimo na »male«, pri katerih je tveganje za krvavitev minimalno (enostavno izdrtje do štirih zob, luščenje in glajenje zobnih korenin, gingivoplastika, reženjska operacija do štirih zob, biopsije, enostavna vstavev implantata in incizija abscesa), in »velike«, pri katerih lahko pride do pomembne krvavitve (zapleteno izdrtje enega ali več zob, gingivektomija, reženjska operacija celega kvadranta, apikotomija ter vstavev enega ali več implantatov z dograditvijo čeljustnega grebena).

OPIS KLINIČNEGA PRIMERA

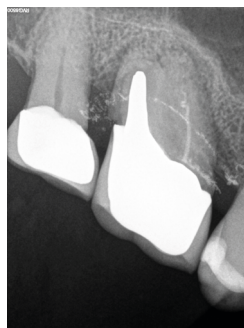
71-letna bolnica je poiskala pomoč zaradi pet dni trajajoče tope bolečine desno zgoraj na mestu prvega kočnika. Povedala je, da je imela pred dnevi občutek otekline na mestu maksilarnega sinusa, ki je bil na pritisk tudi občutljiv. Protibolečinskih zdravil ni potrebovala. Bolnica se med drugim zdravi za paroksizmalno atrijsko fibrilacijo in prejema apiksaban 5 mg.

Po opravljenem kliničnem pregledu z analizo lokalne slike je bilo ugotovljeno, da ima zob kombinirano endo-perio lezijo z obsežno resorpcijo kostnine tako periapikalno, v bifurkaciji kot tudi lateralno in posledično brezupno prognozo, zato je bila indicirana ekstrakcija. Bolnica je po dogovoru z osebno zdravnico dan pred predvidenim posegom izpustila večerni in jutranji odmerek apiksabana in večerni odmerek še po posegu.

Pred posegom je bolnica prejela 1,7 ml artikaina z adrenalinom 1/100.000 lokalne infiltrativne anestezije ob zob 16. Zob sem sprva luksirala in ekstrahirala s kleščami. Rano sem ekskohleirala, v alveolo vstavila kolagensko gobico in zašila. Bolnici sem med čeljustnici vstavila sterilni tampon za namen kompresije. Intraoperativne in postoperativne krvavitve nisem zaznala. Po 14 dneh je bil epiteljski pokrov zaprt, dlesen pa brez vidnih znakov vnetja.



Slika 1. Ortopantomogram.



Slika 2. Lokalna slika prizadetega zoba 16.

ZAKLJUČEK

Pred kakršnim koli invazivnim posegom je treba pri bolnikih, ki prejemajo NOAK, opraviti oceno tveganja za trombembolične dogodke ali krvavitev in skladno s tem v sodelovanju z lečečim zdravnikom bolnika pripraviti na poseg. Za večino manjših zobozdravstvenih posegov prekinitev terapije z NOAK ni potrebna. Pri velikih zobozdravstvenih posegih mora od zadnjega odmerka preteči 24 do 48 ur, terapijo lahko bolnik uvede po preteku 24 do 48 ur po posegu. Med posegom je pomembna zagotovitev dobre hemostaze z uporabo lokalnih hemostatskih sredstev (želatinska gobica, oksidirana celuloza, drobnovlaknasti kolagen), primarno šivanje rane, po posegu pa je učinkovito tudi izpiranje ust s transeksamično kislino.

LITERATURA

1. Costantinides F, Rizzo R, Pascasio L, Maglione M. Managing patients taking novel oral anticoagulants (NOAs) in dentistry: a discussion paper on clinical implications. *BMC Oral Health* 2016;16:5.
2. Moldovan MA, Filip LV, Ciurea M, Termure DA, Ostas D, Rotar H, Faur CI, Roman RC. Bleeding and thromboembolic risk in patients under anticoagulant therapy receiving oral surgery: a systematic review. *Med Pharm Rep* 2023;96:346–57.
3. Fras Z, ed. Nujna stanja v zobozdravstveni ambulanti. [Internet]. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije; 2019. 12. 10. 2025 na URL https://www.zdravniskazbornica.si/docs/e-izobrazevanja/e-zbornik_nujna_stanja_za

Ključne besede: antikoagulant, krvavitev, hemostaza, ekstrakcija.

ALERGIJA NA LATEKS V ZOBOZDRAVSTVU – PRIKAZ PRIMERA

JERA MARČUN, TINA PRETNAR

V zobozdravstvu je lateks razširjen predvsem kot komponenta gumijaste opne, ki se uporablja kot absolutna osušitev med zobozdravstvenimi posegi za namen preprečitve kontaminacije delovnega polja s slino, poškodbe ustne sluznice s sredstvi za izpiranje koreninskih kanalov, bolnikove aspiracije inštrumentov, pa tudi za izboljšanje pregleda nad delovnim poljem. Lateks vsebujoči pripomočki vsebujejo dve komponenti, ki lahko potencialno povzročita alergijo – proteine v lateksu in kemikalije, ki jih dodajajo v proizvodnem procesu.

Prevalenca alergije med splošno populacijo znaša 1 do 6 odstotkov, med zdravstvenimi delavci pa 3 do 12 odstotkov. Reakcija na izdelke iz lateksa se lahko odrazi s takojšnjo preobčutljivostjo po tipu I, s pozno preobčutljivostjo tipa IV ali kot nealergijski kontaktni dermatitis. Prizadetost ustne sluznice je redka, saj zaradi velikega pretoka sline ta odplavi alergene in prepreči potrebni čas do nastopa alergijske reakcije, prav tako tudi dobra prekrvavitev ustne sluznice botruje k hitri odstranitvi alergenov.

Diagnoza temelji na natančni anamnezi o izpostavljenosti, ugotovitvi dejavnikov tveganja, značilnih simptomih v zvezi z izpostavljenostjo, klinični sliki in potrditvi senzibilizacije s serološkim testom za dokaz specifičnih IgE ali s kožnim vbodnim testom. Izogibanje kontaktu še vedno velja za najboljši ukrep za preprečevanje pojava alergije kot tudi uporaba rokavic in drugih izdelkov iz lateksa s čim manjšo vsebnostjo proteinov in kemikalij.

PRIKAZ PRIMERA

26-letna bolnica je poiskala zobozdravniško pomoč zaradi bolečin drugega levega zgornjega kočnika.

Opravljen diagnostika je pokazala potrebo po endodontskem zdravljenju zoba 27.

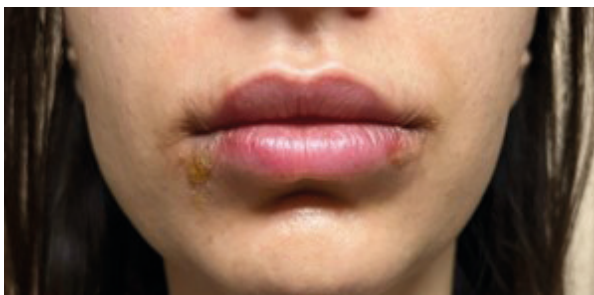
Bolnici smo aplicirali 1 ampulo anestetika, ki vsebuje mepivakainijev klorid in adrenalin, ter ji namestili gumijasto opno, ki je vsebovala lateks. Po uspešnem ročnem ter strojnem širjenju in čiščenju kanalov ter izpiranju kanala z 2-odstotnim natrijevim hipokloritom je bil v kanal vstavljen medikament na osnovi kalcijevega hidroksida in zob začasno zaprt.

Bolnica je bila takoj po posegu brez subjektivnih težav, na perioralni koži pa je bil viden blag eritem. Tekom dneva se je eritem razširil, postal je večji in izrazitejši, bolnica je zaznala blago srbečico. Kasneje so se po koži in ustnični ter lični sluznici ustnih kotov pojavili mehurji, prisoten je bil pekoč občutek.

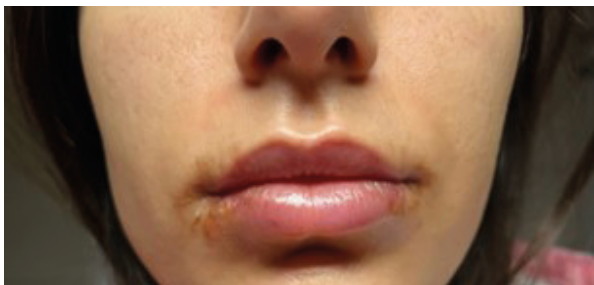


Slika 1. Večer po posegu. Eritem in mehurji perioralno.

Dan po posegu je pekoč občutek počasi izginjal, mehurji so se začeli sušiti. Nastale so kraste. Koža in sluznice so se zacelile po približno enem tednu.



Slika 2. En dan po posegu. Sušenje mehurjev in nastajanje krast.



Slika 3. Dva dni po posegu. Počasno celjenje.

Po dveh tednih smo pri bolnici nadaljevali endodontsko zdravljenje zoba 27. Ob tem smo gumijasto opno izolirali s kirurško kompreso, da ne bi prišlo do stika kože in sluznice z opno. Bolnica je po tem ukrepu zaznala le blago srbečico, medtem ko do drugih kožnih ali sluzničnih sprememb in pekočega občutka ni prišlo. Ta način je bil uporabljen tudi pri tretji seji zdravljenja, ki je prav tako potekala brez reakcije.

Bolnico smo napotili na kožni vbozni test na lateks in krpično testiranje s sestavinami gume, ki sta bila negativna. Kaže, da je šlo pri bolnici za nealergijski kontaktni dermatitis.

ZAKLJUČEK

Alergija na lateks je še danes pereč problem, se pa incidenca po zaslugi izogibanja izpostavljenosti alergenom lateksa, uporabi nenaprašenih in z nizko vsebnostjo proteinov vsebujočih lateksnih rokavic, nitrilnih rokavic ter ozaveščenosti postopoma zmanjšuje. Boljše terapije, kot je izogibanje izpostavljenosti, danes še ne poznamo, zato je pomembno vsako alergijsko reakcijo pri bolniku temeljito proučiti in bolnika napotiti na testiranje za namen prihodnje organizacije dela in zagotovitve varnega okolja.

LITERATURA

1. Vrtič T, Bilban M. Alergija na lateks v zdravstvu. *Zdrav Vestn* 2012;81:807–14.
2. Košnik M, Jan J, eds. Alergija v stomatologiji. Zbornik srečanja Alergološke in imunološke sekcije SZD v sodelovanju s stomatološkimi strokovnimi združenji. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo – Alergološka in imunološka sekcija; 2022. pp. 1–101.
3. Wu M, McIntosh J, Liu J. Current prevalence rate of latex allergy: Why it remains a problem? *J Occup Health* 2016;58:138–44.

Ključne besede: preobčutljivost, lateks, koferdam, dermatitis.

AMELOGENESIS IMPERFECTA – PRIKAZ PRIMERA

JERA MARČUN

UVOD

Sklenina je najtrdnjše in najbolj mineralizirano tkivo. Amelogenesis imperfecta (AI) je prirojena razvojna nepravilnost v formaciji sklenine. Sklenina je hipoplastična, hipomineralizirala ali oboje, zobje pa zabarvani, občutljivi in nagnjeni h krušenju/razpadu. Posledice so zgodnja izguba zob, prizadeta žvečna funkcija, občutek sramu in bolečina. Običajno so prizadeti vsi ali skoraj vsi zobje v približno enakem obsegu, tako v mlečnem kot tudi stalnem zobovju. Bolezen je lahko povezana tudi z morfološkimi ali biokemijskimi spremembami drugje v telesu. Do danes je bilo odkritih več kot 70 genov v povezavi z AI, bodisi kot samostojna nepravilnost ali kot del sindroma.

PRIKAZ PRIMERA

16-letni bolnik je bil leta 2016 obravnavan zaradi pljučne hipertenzije, ki se je razvila zaradi stenoz perifernih pljučnih arterij. Pridruženo ima še arterijsko hipertenzijo in stenozo istmusa aorte. Zaradi poslabšanja obremenitvene dispneje in hemoptiz je bil ponovno obravnavan leta 2019, ko so mu na Univerzitetni kliniki na Dunaju (AKH Dunaj) v zožene pljučne arterije vstavili opornice in uvedli zdravljenje s specifično vazodilatatorno terapijo z riociguatom. Zaradi tipičnega angiografskega izgleda stenoz so posumili na sindrom moyamoya, ki pa ga z genetskimi preiskavami niso uspeli potrditi. Poleg opisanega je imel prizadeto tudi sklenino vseh zob.

Z opravljeno genetsko preiskavo je bila ugotovljena prirojena razvojna nepravilnost sklenine amelogenesis imperfecta, ki jo imata tako brat kot tudi oče. Nepravilnost je bila izražena že na mlečnih zobeh, ki so mu po pričevanju matere izrasli zapoznelo.

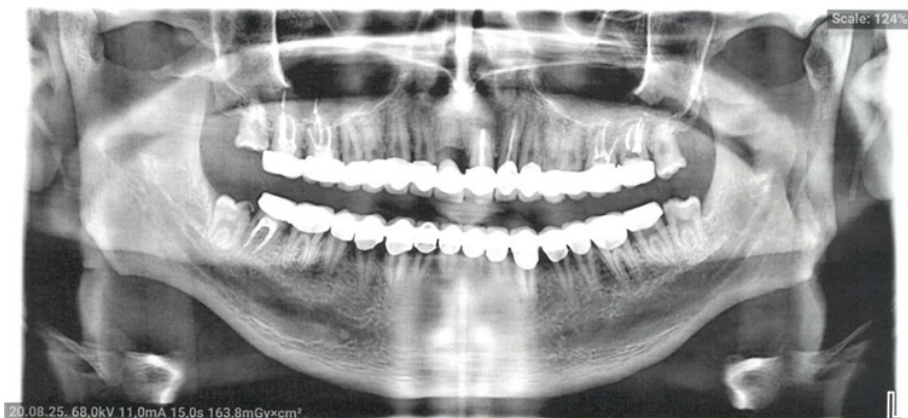


Slika 1. Prizadeti stalni zobje pacienta pred protetično oskrbo.

Klinično so zobje malformirani, rumenkaste barve, nepravilen griz je bil v preteklosti korigiran z nesnemnim ortodontskim aparatom. Drugih težav, z izjemo nezadovoljstva z videzom zob, ni navajal. Do dopolnjenega 18. leta starosti je imel odstranjen sprednji centralni sekalec in endodontsko zdravljenih 6 zob. Po dopolnjenem 18. letu starosti so mu vse zobe obrusili za keramične prevleke. V letih za tem je imel endodontsko zdravljena dva zoba, od tega enega ponovno. Trenutno z zobmi nima težav in je zadovoljen z videzom.



Slika 2. Protetično oskrbljeni zobje.



Slika 3. Ortropantomogram po zaključeni protetični sanaciji.

ZAKLJUČEK

AI je dedna nepravilnost sklenine zob, ki prizadene tako moške kot ženske potomce in se odraža v neustrezni formaciji sklenine. Ključna je zgodnja postavitev diagnoze, da se lahko ohrani čim več zdrave sklenine. Genetske povezave AI in vaskularnih nepravilnosti pri bolniku niso uspeli opredeliti. Gre torej za dve ločeni redki bolezni ali za še neodkrit sindrom?

LITERATURA

1. Smith CEL, Poulter JA, Antanaviciute A, Kirkham J, Brookes SJ, Inglehearn CF, Mighell AJ. Amelogenesis Imperfecta; Genes, Proteins, and Pathways. *Front Physiol* 2017 Jun 26;8:435.
2. Roma M, Hegde P, Durga Nandhini M, Hegde S. Management guidelines for amelogenesis imperfecta: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2021;15:67.
3. Lundgren GP, Dahllöf G. Advances in clinical diagnosis and management of amelogenesis imperfecta in children and adolescents. *J Dentistry* 2024;147:105149.

Ključne besede: amelogenesis imperfecta, pljučna hipertenzija, hipomineralizacija, sindrom.

TRAVMATSKA DISEKCIJA KAROTIDNE ARTERIJE PRI POSKUSU OBEŠENJA

ALEKSANDRA KOSTIČ¹, MAJA KODRA¹, ALENKA GOLIČNIK^{1,2}

UVOD

Po oceni Svetovne zdravstvene organizacije je obešenje najpogostejši način samomora; v Sloveniji predstavlja približno 65 odstotkov samomorov (1). Mehanizem smrti je kompleksen in vključuje prekinitev perfuzije možganov zaradi pritiska na karotidni in vertebralni arteriji, kardiovaskularni refleksni odziv z vazovagalno sinkopo, bradikardijo ali srčnim zastojem, zlom vretenca C2 ter asfiksijo zaradi zapore dihalnih poti (2). Poškodbe žilnih struktur so redke, a klinično pomembne, saj lahko povzročajo nevrološke zaplete pri preživelih. Kompresija karotidnih in vertebralnih arterij lahko vodi do disekcije ali tromboze (3). Travmatska disekcija karotidne arterije je pri obešenju redka ($\approx 1\%$) (4). V prispevku predstavljamo bolnika s travmatsko disekcijo karotidne arterije ter ishemičnimi inzulti.

PREDSTAVITEV PRIMERA

62-letni bolnik je bil sprejet na KOIM po poskusu samomora z obešenjem. Ob prihodu prehospitalne ekipe je bil bolnik nezavesten, imel je pulz in je dihal sam. Nato je bil intubiran in mehansko ventiliran. V reanimacijskem prostoru so po začetni stabilizaciji opravili CT glave in vratu. Na CT angiografiji je bila vidna disekcija desne ACI s 60-odstotno zožitvijo lumna, zožen je bil tudi segment V2 a. vertebralis znotraj transverzalnega foramnega vretenca C5, kjer je bila prav tako vidna disekcija. Po konzultaciji nevrologa in interventnega radiologa je bilo uvedeno zdravljenje z acetilsalicilno kislino, za interventni poseg se niso odločili. Po dveh dneh opravljeni kontrolni CT ni kazal dinamike disekcij, pokazal pa je sveže ishemije levo inzularno in frontooperkularno, najverjetneje kot posledice stenoze in plaka ACI kontralaterarno, kar so potrdili tudi z ultrazvočno preiskavo. V terapijo so dodali klopidoogrel. Po ukinitvi sedacije in ekstubaciji bolnik ni imel žariščnih nevroloških izpadov. V nekaj dneh je bil odpuščen in je ambulantno nadaljeval z nevrološko obravnavo. Kontrolni CT je kazal hemoragično transformacijo inzularno levo, zato so klopidoogrel ukinili. Nevrološki status je ostal stabilen. Kasnejša CT kontrola je pokazala resorpcijo krvavitve, disekcija desne ACI pa je vztrajala, zato bolnik nadaljuje z nevrološkim spremljanjem za oceno potrebe po dodatnem invazivnem posegu.

ZAKLJUČEK

Poškodbe vratu pri poskusih obešanja lahko prizadenejo dihalne, skeletne in žilne strukture. Žilne poškodbe so redke, a kot v predstavljenem primeru lahko povzročijo akutne nevrološke zaplete ali bolnika izpostavijo dolgoročnemu tveganju za kasnejše možganskožilne dogodke in zahtevajo sledenje ter multidisciplinarni pristop.

LITERATURA

1. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, Hepp U, Bopp M, Gutzwiller F, Rössler W. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bullet WHO* 2008;86:726–32. Dosegljivo 7. 10. 2025 na URL https://web.archive.org/web/20201111224116/https://www.who.int/bulletin/volumes/86/9/0042-9686_86_07-043489-table-T1.html
2. Sharma BR, Singh VP, Harish D. Neck structure injuries in Hanging--comparing retrospective and prospective studies. *Med Sci Law* 2005;45:321–30.
3. Asirdizer M, Kartal E. Neck vascular lesions in hanging cases: A literature review. *J Forensic Leg Med* 2022 Jan;85:102284.
4. Jayaprakash S, Sreekumari K. Pattern of injuries to neck structures in hanging-an autopsy study. *Am J Forensic Med Pathol* 2012;33:395–9.

Ključne besede: obešenje, poškodbe žilnih struktur, travmatska disekcija.

PRIKAZ UPORABE FUNKCIONALNE MAGNETNE NEVROMIŠIČNE STIMULACIJE PRI KRITIČNO BOLNEM ZA PREVENTIVO IZGUBE MIŠIČNE MASE

NEŽA ČETINA¹, MATEJ PODBREGAR^{2,3}

UVOD

Mišična oslabeledost kritično bolnih (*angl.* ICU – acquired weakness (ICU-AW)) je znan zaplet kritično bolnih. Zmanjšanje mišične mase in moči pri ICU-AW je posledica sistemskega vnetja, sepse, imobilizacije, sedacije, hiperglikemije in izpostavljenosti kortikosteroidom. ICU-AW je povezana z daljšim časom mehanskega predihavanja in podaljšano rehabilitacijo. Vsak izgubljeni odstotek debeline stegenske mišice v prvem tednu kritično bolnega bolnika je povezan s 5 odstotkov večjo 60-dnevno umrljivostjo.

Transkutana funkcionalna nevromišična magnetna stimulacija (FMS) uporablja magnetni aplikator za stimulacijo mišic, penetrira globlje v telo brez neposrednega stika s kožo ter preprečuje atrofijo mišic, izboljša mišično moč in pomaga pri regeneraciji živcev.

PRIKAZ KLINIČNEGA PRIMERA

43-letni bolnik z znano arterijsko hipertenzijo, s sindromom odvisnosti od alkohola, stanjem po levostranski nefrektomiji in splenektomiji zaradi poškodbe (leta 2003), je bil sprejet na Oddelek za intenzivno interno medicino (OIIM) zaradi akutne respiratorne insuficience zaradi levostranske pljučnice, povzročene z *L. pneumophila*, in neobvladljivega delirija ob odtegnitvi od alkohola.

Bolnik je bil ob sprejemu tahikarden, hipotenziven, poten, visoko febrilen, tahidispnoičen, izrazito vznemirljen, vendar še kontaktibilen (slika 1).



Slika 1. Rentgenogram pljuč in srca.

Bolnika smo mehansko predihavali, dobil je vazoaktivno podporo z noradrenalinom in ustrezno antibiotično terapijo.

10 dni zdravljenja na OIIM smo izvajali respiratorno in lokomotorno fizioterapijo. Kvadriceps desne noge smo stimulirali s FMS (Tesla Stym, Iskra Medical, Ljubljana, Slovenia) v okviru klinične raziskave (KME SB Celje (št. 61/2023/3), NCT06368908 (slika 2).



Slika 2. Funkcionalna nevromišična magnetna stimulacija (FMS).

Z UZ kvadricepsa smo ugotovili večje stanjšanje nestimulirane mišice v primerjavi s stimulirano (22 vs. 15 %) in večjo hiperehogenost (slika 3).



Slika 3. UZ kvadricepsa nestimulirane noge (levo) in stimulirane noge (desno) po 10 dneh.

ZAKLJUČEK

FMS je potencialna metoda, ki bi lahko poleg standardne rehabilitacije pripomogla k ohranjanju mišične mase in moči pri kritično bolnih.

Ključne besede: mišična oslabeledost, enota za intenzivno terapijo, kritična bolezen, nevromišična stimulacija, mišična atrofija.

KLOZAPIN KOT SPREGLEDANI DEJAVNIK TVEGANJA – PRIMER PONAVLJAJOČIH SE PLJUČNIC Z EMPIEMOM

HANA VUČKO¹, IVO KOSMAČIN², LIAM KOROŠEC HUDNIK²

UVOD

Klozapin je zdravilo, indicirano za zdravljenje terapevtsko rezistentne shizofrenije. Zdravljenje z njim je povezano z več neželenimi učinki – nevrološki, hematološki, kardiološki, gastroenterološki in metabolični. Nedavne raziskave poudarjajo pomembno od odmerka in hitrosti titracije odvisno tveganje za okužbe in visoko incidenco pljučnice pri bolnikih, ki prejema klozapin. Študije poročajo, da pljučnica ob klozapinu po smrtnosti zaseda drugo mesto – takoj za neopredeljeno nenadno srčno smrtjo. Ključni mehanizmi vključujejo s klozapinom povzročeno prekomerno sedacijo, sialorejo in nevtropenijo. Visoka smrtnost je verjetno povezana z imunsko disfunkcijo ter vnetno inhibicijo presnove klozapina (CYP1A2). To vodi do povišanih plazemskih ravni, toksičnosti in pogostejše potrebe po intenzivnem zdravljenju.

METODOLOGIJA

Pregled literature in zdravstvene dokumentacije bolnika.

KLINIČNI PRIMER

Primer moškega srednjih let s terapevtsko rezistentno shizofrenijo, zdravljenega s klozapinom. Zaradi pljučnice z empiemom v desnem srednjem režnju je bil zdravljen z amoksiklavom in drenažo plevralne votline. Po stabilizaciji je bil premeščen na psihiatrično kliniko. Ob ponovni uvedbi polnega odmerka klozapina je prišlo do ponovitve pljučnice z empiemom, ki je zahteval ponovni sprejem na torakalno kirurgijo in kirurško drenažo (VATS). Po antibiotični terapiji s piperacilin/tazobaktamom je bil klinično izboljšán, vendar kahektičen in anemičen. Nadaljnje zdravljenje s klozapinom je bilo oteženo zaradi nihanj v telesnem stanju in morebitne presnovne toksičnosti.

Primer ponazarja povezavo med ponovno uvedbo klozapina in ponovitvijo okužbe dihal, kar verjetno odraža imunsko disfunkcijo in presovno interakcijo učinkovine z vnetnim odzivom.

ZAKLJUČEK

Klozapin lahko vpliva na imunski odziv preko več mehanizmov, kar vodi v začarani krog med okužbo, zmanjšano presovo zdravila in njegovimi učinki na dihalni sistem.

Pri hujših okužbah je priporočljiva vsaj začasna prekinitev zdravljenja. Uporaba širokospektralnih antibiotikov in skrbno spremljanje sta ključna za preprečitev zapletov, kot so empiem, sepsa in večorganska odpoved.

Ker je pojavnost pljučnic pri bolnikih na klopazinu visoka, je priporočljivo cepljenje proti pnevmokoku in gripi ter spremljanje vnetnih kazalnikov. Zgodnje prepoznavanje in interdisciplinarno sodelovanje sta ključna za zmanjšanje smrtnosti v tej populaciji.

Ključne besede: klopazin, pljučnica, empiem, shizofrenija.

Z ZDRAVILOM POVEZANA EOZINOFILIJA S SISTEMSKIMI SIMPTOMI (SINDROM DRESS), POVEZAN S KVETIAPINOM – PRIKAZ PRIMERA

HANA VUČKO¹, JELENA TEPAVAC², KARLA PREBIL²

UVOD

Z zdravilom povezana eozinofilija s sistemskimi simptomi s prizadetostjo kože, notranjih organov, bezgavk, eozinofilijo in atipično limfocitozo (sindrom DRESS, *angl.* drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) je redek, a potencialno življenje ogrožajoč neželeni učinek zdravila. Bolezen se običajno razvije po latentni fazi 2–8 tednov od uvedbe sprožilnega zdravila.

METODOLOGIJA

Pregled literature in zdravstvene dokumentacije bolnika.

KLINIČNI PRIMER

Predstavljamo 46-letnega moškega s sumom na sindrom DRESS, povezanim s kvetiapihom. Bolnik z organsko blodnjavo, shizofrenijo podobno motnjo, je bil sprejet v psihiatrično bolnišnico zaradi poslabšanja psihičnega stanja. Sedem tednov po uvedbi zdravljenja z antipsihotikom, zolpidinom in kvetiapihom ter stabilizatorjem razpoloženja valproatom je bolnik zbolel z visoko vročino in suhim kašljem. Postal je tahipnoičen, tahikarden, nad pljuči so bili difuzno slišni inspiratorni piki, v laboratorijskih izvidih sta bila ugotovljena porast vnetnih kazalnikov in levkocitoza. Ob sumu na obojestransko pljučnico je bilo uvedeno antibiotično zdravljenje z amoksicilinom s klavulansko kislino. Naslednji dan je prišlo do akutne respiratorne odpovedi, zato je bil bolnik premeščen na intenzivni infektološki oddelek, kjer je bil intubiran in mehansko ventiliran. S CTA pljučnih arterij je bila izključena pljučna embolija. Na HRCT pljuč so bili vidni infiltrati tipa mlečnega stekla in zadebeljena interlobularna septa. Postavljen je bil sum na kardiogeni pljučni edem, ki pa je bil glede na normalen izvid UZ srca ter nizkega NTpro-BNP izključen. Vse opravljene razširjene mikrobiološke preiskave so bile negativne. Zabeležena je bila visoka eozinofilija ($2,5 \times 10^6/l$), akutna jetrna okvara in makulopapulozen izpuščaj po vratu. Ker kljub antibiotični terapiji s piperacilinom in tazobaktamom ni prišlo do pričakovanega upada vnetnih parametrov in izboljšanja klinične slike, so bolnika po 8 dneh obravnave premestili v intenzivno enoto pulmološkega oddelka zaradi odvajanja od ventilatorja in nadaljnje diagnostike intersticijske pljučne bolezni. S pomočjo podpornih oblik ventilacije

je bil sedmi dan ekstubiran, vnetni kazalniki so upadli spontano brez nadaljnega antibiotičnega zdravljenja. Bolnik med obravnavo na intenzivnih oddelkih 14 dni ni prejemal antipsihotikov, pred odpustom pa je bil ponovno uveden kvetiapin. Ker njegovo psihično stanje ni dovoljevalo nadaljnje diagnostike, je bil premeščen v psihiatrično bolnišnico, kjer so postopno poviševali kvetiapin, pri tem pa so eozinofilci v periferni krvi začeli naraščati. Z biopsijo kostnega mozga je bilo izključeno hematološko obolenje. Postavljen je bil sum na sindrom DRESS v povezavi s kvetiapiinom. Po ukinitvi je periferna eozinofilija popolnoma izzvenela.

ZAKLJUČEK

Pomembno je razlikovati med sindromom DRESS in drugimi sindromi s prizadetostjo kože, ki se pojavijo v povezavi z jemanjem zdravil, npr. sindromom Stevens-Johnson, ki ga ob psihiatričnih zdravilih najpogosteje vidimo ob uvajanju lamotrigina, pri katerem pa ni prisotna eozinofilija. Pravočasno prepoznavanje in zgodnja ukinitvev zdravila sta ključna za zmanjševanje smrtnosti, ki ob pojavu sindroma DRESS znaša 2–10 odstotkov.

Ključne besede: sindrom DRESS, kvetiapin, eozinofilija.

PRIMERJAVA KLINIČNE SLIKE PRI ZASTRUPITVI Z NARAVNIMI, POLSINTEZNI IN SINTEZNI KANABINOIDI

ANDREJA SINTIČ¹, META SIMSIČ¹, MIRAN BRVAR^{1,2}

UVOD

Zastrupitve s fitokanabinoidi so posledica uporabe indijske konoplje (marihuana, hašiševo olje), ki vsebuje Δ^9 -THC (1). So delni agonisti kanabinoidnih receptorjev (CB1, CB2), polsintezni in sintezni kanabinoidi pa so polni agonisti. Polsintezni kanabinoidi so kemično modificirane oblike fitokanabinoidov (2). Sintezni jim strukturno niso podobni, posnemajo pa njihove učinke (1, 3).

KLINIČNI PRIMERI

Primer 1

56-letna bolnica je dve uri pred sprejemom zaužila pecivo s konopljo. Približno eno uro po zaužitju je čutila težko telo, razbijanje srca in omedlevico. Imela je občutek, da se ji pred očmi odvija 3D film.

Primer 2

59-letni bolnik je večer pred sprejemom zaužil liter vina in žele bombon (»pojoča travica«) iz avtomata. Kmalu po zaužitju je postal neodziven in je naslednjih 24 ur spal. Ob sprejemu je bil somnolenten, odziven le na grob dražljaj, tahikarden, hipertenziven, z izrazitim tremorjem rok in ataksijo, nezmožen artikulacije. V bombonih so dokazali Δ^9 -THC-JD in Δ^9 -THC-C8.

Primer 3

44-letni bolnik je na dan sprejema po zajtrku vzel Metadon in pokadil en dim droge »spice« (MDMB-4-en-PINACA) ter izgubil zavest. Ob sprejemu je bil orientiran, se zbudil le na klic, imel krvni tlak 100/65 mmHg, široki zenici, nereaktivni na neposredno in posredno osvetlitev.

RAZPRAVA

Fitokanabinoidi (primer 1) delujejo predvsem na receptorje CB1, kar povzroči omotico, tahikardijo in halucinacije. Njihova farmakokinetika je običajno bolj predvidljiva, saj so učinki odvisni od koncentracije Δ^9 -THC. Učinki pri kajenju konoplje nastopijo po 5–10 minutah in trajajo 1–6 ur, pri zaužitju konoplje pa po 1–3 urah in trajajo 4–8 ur (1).

Polsintezni kanabinoidi (primer 2) imajo povečano stabilnost in afiniteto za vezavo,

zato delujejo dlje časa (6–24 ur) in povzročijo blažje ali hujše simptome kot Δ^9 -THC, npr. somnolenca, hipertenzija, tremor, ataksija in zmedenost (2).

Sintezni kanabinoidi (primer 3) se močneje vežejo na receptorje CB1 in CB2, kar povzroči močnejše nevrološke učinke, kot so motnje zavesti, bruhanje, zmedenost in celo epileptični napadi in aritmije. Običajno nastopijo po 1–5 minutah, trajanje pa je nepredvidljivo, saj so njihove kemijske strukture različne in se lahko neenakomerno absorbirajo in presnavljajo v telesu (1, 3).

ZAKLJUČEK

Potek zastrupitve s fitokanabinoidi je običajno bolj predvidljiv. Polsintezni kanabinoidi imajo močnejši in dolgotrajnejši učinek, sintezni pa zaradi raznolike kemijske sestave povzročajo nepredvidljive in pogosto hujše klinične slike.

LITERATURA

1. Brvar M, ed. Toksikologija 2024: konoplja ali marihuana; 2024 Apr 19. Zbornik prispevkov; Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; 2024.
2. Jørgensen CF, Rasmussen BS, Linnet K, Thomsen R. Emergence of semi-synthetic cannabinoids in cannabis products seized in Eastern Denmark over a 6-year period. *J Forensic Sci* 2024;69:2009–17.
3. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA. Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug Alcohol Depend* 2014;144:12–41.

Ključne besede: kanabinoidi, sintezni kanabinoidi, tetrahidrokanabinol.

NENAMERNA ZASTRUPITEV S TOLUENOM PRI STAREJŠI BOLNICI Z DEMENCO

MAJA KODRA¹, NINA KNOLL¹, ŠPELA TADEL KOCJANČIČ^{1,2}

PREDSTAVITEV PRIMERA

86-letno bolnico so sprejeli na Internistično prvo pomoč (IPP) zaradi nepojasnjene motnje zavesti. Svojci so jo našli ležati v predsobi, nazadnje so jo videli pred največ eno uro. Popoldne naj bi spila pol piva in malo sivkinega likerja. Ob sprejemu so izmerili krvni tlak 71/31 mmHg, saturacijo 95 %, pulz 76/min in krvni sladkor 7,3 mmol/l. Bolnico so intubirali in poslali na nativni CT glave in ter perfuzijski CTA možganskega žilja, s katerima so izključili krvavitev ali ishemijo. Ob sprejemu na Klinični oddelek za intenzivno interno medicino (KOIIM) je bila bolnica mehansko ventilirana na nizkem odstotku kisika in je prejemala majhen odmerek noradrenalina za vzdrževanje krvnega tlaka. Zaradi povišanega laktata in metabolne acidoze je bil postavljen sum na zastrupitev. Kri, seč in vzorec zaužite tekočine so poslali na toksikološko analizo. Analiza je pokazala visoko koncentracijo toluena v zaužiti tekočini, ki so jo kasneje identificirali kot pripravek lavandina za čistila. Specifičnega antidota pri zastrupitvi s toluenom ni, zato so nadaljevali s podpornim zdravljenjem. Vrednosti laktata so postopno upadale, acidobazno ravnovesje se je izboljšalo. Ob porastu vnetnih parametrov in aspiraciji gnoja so uvedli amoksicilin s klavulansko kislino. Po nekaj dneh so bolnico ekstubirali, bila je popolnoma smiselna.

Po ciljanih vprašanjih so od svojcev izvedeli, da so omenjeno tekočino prinesli pred nekaj leti s potovanja po Franciji. Bolnica je zaradi demence verjetno zamenjala čistilo z likerjem. Toluen je derivat benzena in pogosto zlorabljeno hlapno topilo, ki prizadene več organskih sistemov. Njegov glavni metabolit, hipurinska kislina, povzroča ledvično tubulno acidozo tipa 1, hipokalemijo, aritmije in nevrološke simptome, kot so euforia, omotica, halucinacije in depresija centralnega živčevja. Zdravljenje je simptomatsko in vključuje vzdrževanje dihalne poti, korekcijo acidoze in uravnavanje elektrolitov. Pri pravočasni obravnavi trajne posledice običajno ne nastanejo.

ZAKLJUČEK

Starejši bolniki z demenco predstavljajo posebej ranljivo skupino za nenamerne zastrupitve, zato je potrebna posebna previdnost pri predpisovanju, shranjevanju zdravil in označevanju gospodinjskih pripravkov.

Ključne besede: zastrupitev s toluenom, demenca, nezavest.