

ENDO CASE LAB KNJIGA SAŽETAKA

13. HRVATSKI
ENDOKRINOLOŠKI
KONGRES

OSIJEK, 2026.



Croatian Endocrine Society
Hrvatsko endokrinološko društvo

SADRŽAJ

KATEGORIJA: MLADI ZNANSTVENICI	2
--------------------------------------	---

KATEGORIJA: KLINIČKI SLUČAJEVI	7
--------------------------------------	---

Hipofiza pod povećalom	8
Adrenalni hormoni u fokusu kliničkih odluka	19
Autoimune osi bez dobnih granica	29
Kost kao ishod cjeloživotnih endokrinih poremećaja	43
Kardiometabolički rizik kroz životni vijek	60



KATEGORIJA

**MLADI
ZNANSTVENICI**



Propisivanje novih antidijabetika u obiteljskoj medicini u Hrvatskoj – rezultati nacionalne studije

Tomislav Kurevija^{1,2*}, Ljiljana Trtica Majnarić¹, Ines Bilić Ćurčić^{1,3},
Silvija Canecki Varžić^{1,3}

¹ Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku

² Dom zdravlja Osječko-baranjske županije

³ Klinički bolnički centar Osijek, Zavod za endokrinologiju

* tkurevija6@gmail.com, 091 1516 199, ORCID: 0000-0002-6691-5786

Uvod s ciljem: Novi antidijabetički lijekovi s protektivnim kardiovaskularnim (KV) i renalnim učincima uvelike pospješuju implementaciju nove strategije liječenja šećerne bolesti tipa 2, s istovremenom regulacijom glikemije i KV rizika. Unatoč novim spoznajama i terapijskim opcijama, istraživanja u svijetu ukazuju na nedostatnu regulaciju šećerne bolesti i KV komplikacija. Čini se da svijest o važnosti pravodobne procjene KV rizika kod pacijenata sa šećernom bolesti još nije dovoljno izražena, te da propisivanje novih antidijabetičkih lijekova stagnira. Razlozi za ovakvo stanje kliničke inercije sve su češće predmet kliničkih i znanstvenih istraživanja, sa svrhom detektiranja i otklanjanja prepreka s kojima se liječnici suočavaju u procesu liječenja ovih kompleksnih pacijenata.

Ova nacionalna studija donosi rezultate presječnog istraživanja o praksi i stavovima liječnika obiteljske medicine u Hrvatskoj o samostalnom propisivanju novih antidijabetičkih lijekova.

Ispitanici i metode: U istraživanju je sudjelovalo 218 liječnika obiteljske medicine iz svih hrvatskih regija, čineći reprezentativni uzorak od 10% svih obiteljskih liječnika u Hrvatskoj. Za prikupljanje podataka korišten je anonimni, samostalno dizajnirani anketni upitnik, dostavljen na e-adrese ordinacija. Većina pitanja bila je zatvorenog tipa, s odgovorima ponuđenim temeljem prethodnih kliničkih iskustava istraživača te literature, od kojih su neka sadržavala Likertove ljestvice. Pitanja otvorenog tipa uglavnom su se odnosila na upis egzaktnih podataka o karakteristikama ispitanih liječnika i njihovih pacijenata dobivenih iz e-kartona. Za procjenu utjecaja faktora inercije na vjerojatnost nižeg ili višeg samopouzdanja za samostalno propisivanje lijekova korištene su metode bivarijantne i multivarijantne logističke regresije.

Rezultati: Istraživanjem je obuhvaćeno 30 660 pacijenata sa šećernom bolesti tipa 2 (8,7% od ukupnog broja pacijenata u skrbi ispitanih liječnika). Njih 60%

isključivo su u skrbi liječnika obiteljske medicine, bez upućivanja dijabetologu. Isti omjer ima barem jedan pridruženi KV komorbiditet, od kojih prednjači hipertenzija, a samo je polovica pacijenata dobro regulirane glikemije. SGLT2 inhibitori propisani su kod 21,4%, analozi GLP-1 kod 14,8%, a oba lijeka kod 7,6% pacijenata sa šećernom bolesti tipa 2. Po pitanju razlika između specijalista obiteljske medicine i liječnika bez specijalizacije, specijalisti su iskazali veće stope propisivanja novih antidijabetičkih lijekova, kao i veću razinu samopouzdanja za njihovo samostalno propisivanje, te manju stopu upućivanja pacijenata dijabetologu. Neovisno o specijalističkom statusu, liječnici s višom stopom upućivanja pacijenata dijabetologu prijavili su veću razinu straha od nuspojava lijekova. Od svih ispitanih liječnika obiteljske medicine 75% ima visoku razinu samopouzdanja za samostalno propisivanje SGLT2 inhibitora, a 55% za propisivanje GLP-1 analoga. Kao najizraženiji prediktori nižeg samopouzdanja pokazali su se nepoznavanje ili nejasnost smjernica, dok je veće samopouzdanje zabilježeno kod liječnika s boljom upoznatošću s nuspojavama lijekova.

Zaključak: Podizanje razine svijesti liječnika obiteljske medicine o važnosti pravodobne procjene i liječenja KV i renalnog rizika, kao i detektiranje potencijalnih prepreka u tom procesu osigurava veću razinu regulacije i kvalitete skrbi za oboljele od šećerne bolesti tipa 2.

Ključne riječi: šećerna bolest tipa 2, kardiovaskularni rizik, klinička inercija, SGLT2 inhibitori, GLP-1 RA, obiteljska medicina, dijabetologija

Literatura:

1. Kurevija T, Šojat D, Bosnić Z, Mujaj B, Canecki Varžić S, Majnarić Trtica L. The Reasons for the Low Uptake of New Antidiabetic Drugs with Cardiovascular Effects—A Family Doctor Perspective. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13(6):1617.
2. Kurevija T, Schönberger E, Matić Ličanin M, Bilić-Ćurčić I, Trtica-Majnarić L, Canecki-Varžić S. Prescribing Antidiabetic Medications Among GPs in Croatia-A Real-Life Cross-Sectional Study. *Biomedicines*. 2025 Jun 17;13(6):1491.
3. Kurevija T, Šojat D, Bilić-Ćurčić I, Canecki-Varžić S, Trtica-Majnarić L. Barriers in prescribing antidiabetic medications with cardiovascular benefits: practice, experience, and attitudes of GPs in Croatia. *BMC Prim Care*. 2025 May 2;26(1):143.



Utjecaj SLC01B1 polimorfizma i vitamina D na učinkovitost i podnošljivost statina u postmenopauzalnih žena

Romana Marušić^{*1,2}, Dunja Šojat^{1,3}, Nenad Nešković^{1,4}, Tatjana Bačun^{1,5,6}, Saška Marcz^{i1,7}

¹ Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

² Odjel za Internu medicinu, Nacionalna memorijalna bolnica „Dr. Juraj Njavro“ Vukovar, Vukovar, Hrvatska

³ Dom zdravlja Osječko-baranjske županije, Osijek, Hrvatska

⁴ Internacionalni Medicinski Centar Piora, Čepin, Hrvatska

⁵ Zavod za endokrinologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

⁶ Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

⁷ Odjel za HLA tipizaciju i genomsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod i cilj: Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok pobola i smrtnosti u svijetu, a dislipidemija predstavlja jedan od najvažnijih promjenjivih čimbenika rizika. U postmenopauzalnih žena, zbog manjka estrogena, dolazi do nepovoljnih promjena lipidnog profila i posljedičnog porasta kardiovaskularnog rizika. Statini su temelj terapije za snižavanje koncentracije LDL-kolesterola, no odgovor na terapiju i pojavnost nuspojava među pojedincima znatno variraju. Među potencijalnim čimbenicima koji utječu na učinkovitost i podnošljivost statina ističu se genski polimorfizmi, osobito varijanta c.521T>C (rs4149056) gena *SLC01B1* te koncentracija vitamina D. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati utjecaj polimorfizma *SLC01B1* c.521T>C (rs4149056) i koncentracije vitamina D na potrebnu dozu statina za postizanje ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola te na pojavnost nuspojava statinske terapije u postmenopauzalnih žena.

Ispitanici i metode: Provedeno je prospektivno, randomizirano, intervencijsko istraživanje. U istraživanje je uključeno 145 postmenopauzalnih žena kojima je, sukladno važećim kliničkim smjernicama, uvedena terapija atorvastatinom ili rosuvastatinom. Ispitanice su praćene u četverotjednim intervalima do postizanja ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola ili, u slučaju nepostizanja cilja, tijekom maksimalnog razdoblja praćenja od 16 tjedana. Tijekom praćenja su analizirani parametri lipidnog profila, jetrene transaminaze i koncentracija kreatin kinaze, dok je na svakom kontrolnom pregledu bilježena pojavnost

nuspojava statinske terapije. Analiziran je utjecaj genotipa SLC01B1, početne koncentracije vitamina D, vrste i doze statina te drugih kliničkih čimbenika na postizanje ciljanih vrijednosti LDL-kolesterola i pojavnost nuspojava iz e-kartona. Za procjenu utjecaja faktora inercije na vjerojatnost nižeg ili višeg samopouzdanja za samostalno propisivanje lijekova korištene su metode bivarijantne i multivarijantne logističke regresije.

Rezultati: Polimorfizam SLC01B1 rs4149056 nije pokazao povezanost s potrebnom dozom statina ni s uspješnošću postizanja ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola. Početna koncentracija vitamina D također nije bila povezana s učinkovitošću statinske terapije. Genotip SLC01B1 bio je statistički značajno povezan s pojavom nuspojava, koje su se znatno češće javljale u ispitanicima s heterozigotnim genotipom T/C u usporedbi s onima s genotipom T/T (OR 7,4; 95% CI 2,1–26,7; $p = 0,002$), osobito među ispitanicima liječenima atorvastatinom. Početna koncentracija vitamina D nije pokazala značajnu povezanost s pojavom nuspojava. U usporedbi s atorvastatinom, rosuvastatin je bio povezan s izraženijim ukupnim sniženjem LDL-kolesterola, ukupnog kolesterola i triglicerida, kao i sa postizanjem ciljnih vrijednosti LDL-kolesterola (81.1% vs. 67.6%, $p = 0.02$), neovisno o genotipu SLC01B1 i početnoj koncentraciji vitamina D.

Zaključak: Polimorfizam SLC01B1 ima važniju ulogu u podnošljivosti statinske terapije nego u njezinoj učinkovitosti, dok početna koncentracija vitamina D ne pokazuje značajan utjecaj na učinkovitost liječenja statinima. U ispitivanoj populaciji rosuvastatin je pokazao povoljniji profil lipidnog sniženja u odnosu na atorvastatin.

Ključne riječi: atorvastatin; LDL-kolesterol; genski polimorfizam; rosuvastatin; vitamin D



KATEGORIJA
KLINIČKI
SLUČAJEVI

Hipofiza pod povećalom

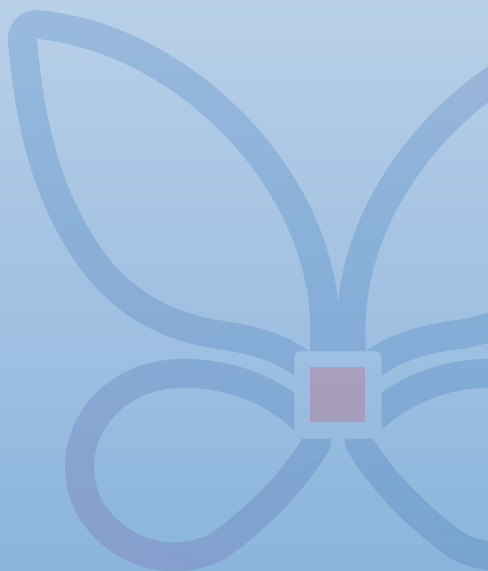
Diferencijacija dijabetesa – prikaz slučaja
(Eduard Oštarijaš, Opća bolnica Virovitica)

Dilatativna kardiomiopatija u sklopu akromegalije
(Ivana Mataga, KBC “Sestre milosrdnice”)

Anosmija kao inicijalna manifestacija makroadenoma hipofize
(Ana Uroš, KBC “Sestre milosrdnice”)

Rano prepoznavanje i rana intervencija kod imunoposredovanog hipofizitisa induciranog inhibitorom kontrolnih točaka
(Matilda Pudić, Opća bolnica “Dr. Josip Benčević” Slavonski Brod)

DA-rezistentni prolaktinom: uspješna resekcija, ali ne i trajna remisija
(Klara Džojić, KBC Osijek)





Obrada poliurije i diferencijacija dijabetesa – prikaz slučaja

Eduard Oštarijaš^{*1,2}, Klara Džojić^{3,4}, Ema Schönberger^{3,4},
Romana Marušić^{3,5}, Matea Petrinović^{3,4}, Karla Lauš^{3,4}, Kristina Steiner⁴,
Ines Bilić-Ćurčić^{3,4}, Silvija Canecki-Varžić^{3,4}

¹Služba internističkih djelatnosti, Opća bolnica Virovitica, Virovitica, Hrvatska

²Doktorska škola kliničkih medicinskih znanosti, Sveučilište u Pečuhu, Mađarska

³Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

⁴Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

⁵Nacionalna memorijalna bolnica Vukovar, Vukovar, Hrvatska

Uvod

Poliurija predstavlja dijagnostički izazov u endokrinologiji s obzirom na različitost etiologija i testiranja koje se načelno provodi samo u većim kliničkim centrima. Vrste poliurije dijele se na one uzrokovane osmotskom diurezom i uzrokovane diurezom slobodne vode, a u potonjoj skupini danas se sve češće koristi kopeptinski test zbog njegove dijagnostičke točnosti. Kopeptin se pokazao kao adekvatan surogat-marker za mjerenje koncentracije arginin-vazopresina (AVP; antidiuretski hormon) u plazmi. U ovom slučaju prikazujemo bolesnicu koja je obrađena zbog poliurije i intermitentne opće slabosti.

Prikaz slučaja

30-godišnja bolesnica hospitalizirana je radi evaluacije opće slabosti i poliuričnih tegoba koje je primijetila unatrag tri tjedna. Tijekom hospitalizacije objektiviziran je unos oko 10 L tekućine dnevno, a dnevna diureza iznosila je 6 – 11 L. Od subjektivnih smetnji žalila se na opću slabost i smetnje vida praćene znojenjem i osjećajem presinkope, i to češće izražene poslijepodne. U osobnoj anamnezi isticala se preeklampsija zbog koje je prvi porod završen hitnim carskim rezom. U kroničnoj terapiji povremeno uzima perindopril/indapamin. Prilikom pregleda utvrđeno je da je euvolemična, bez neuroloških ispada, uz indeks tjelesne mase 25,1 kg/m². U laboratorijskim nalazima uredni su bili serumski natrij (136 – 141 mmol/L) i osmolalnost seruma (281 – 295 mOsm/kg), dok su značajno sniženi bili osmolalnost 24-satnog urina (46 mOsm/kg) i natriureza (9 mmol/L). Nalaz osmolalnosti urina <300 mOsm/kg potvrdio je da se radi o diurezi slobodne vode. Prema algoritmu za procjenu etiologije diureze slobodne vode, potrebno je razlučiti radi li se o: (1) deficijenciji AVP-a (centralnom dijabetesu insipidusu [DI]), (2) rezistenciji na AVP (nefrorenom DI-u), ili (3) primarnoj polidipsiji (PP). Izmjerena je bazalna koncentracija kopeptina u plazmi (2,1 pmol/L),

čime je isključen nefrogeni DI, nakon čega je bilo potrebno odrediti očuvanost sposobnosti lučenja AVP-a.

Dva su testa stimulacije AVP-a: (1) test stimulacije hipertoničnom otopinom NaCl-a, i (2) argininski test. Mi smo odlučili provesti oba testa radi njihove međusobne usporedbe. Prilikom testa stimulacije hipertoničnom otopinom, nakon što je serumski natrij dosegnuo 150 mmol/L, uzorkovan je kopeptin koji je pokazao urednu stimuliranu vrijednost (29,2 pmol/L). U argininskom testu (nakon primjene 30 g arginina intravenski), kopeptin je također uredno stimuliran (8,1 pmol/L) nakon 60 minuta. Oba nalaza isključila su dijabetes insipidus u ove bolesnice. Također, primjena dezmozopresina ex iuvantibus kroz 3 dana nije imala značajnog učinka na 24-satnu diurezu. Magnetska rezonancija (3 T) pokazala je urednu morfologiju hipofize.

S obzirom na navedeno, bilo je još potrebno razjasniti etiologiju intermitentne opće slabosti praćene gore navedenim simptomima. U oralnom testu tolerancije glukoze dokazan je predijabetes po tipu oštećene tolerancije na glukozu: glukoza nakon 120' 10,0 mmol/L, uz HOMA-IR 2, te joj je privremeno tijekom hospitalizacije postavljen sustav za kontinuirano mjerenje glukoze. Nakon indikacije da se radi o postprandijalnoj hipoglikemiji (2,8 mmol/L), ista je potvrđena i iz krvi, a bolesnica je navela da je takve simptome pripisivala dehidraciji, zbog čega je odlučila samoinicijativno unositi veće količine tekućine per os.

Zaključak

Budući da bolesnici mogu samoinicijativno promijeniti zdrave obrasce ponašanja zbog neadekvatne interpretacije uzroka vlastitih simptoma, od izrazite je važnosti prilikom nespecifičnih tegoba uzeti detaljne anamnestičke podatke s ciljem preciznog određivanja njihove etiologije.

Reference

1. Fenske W, et al. Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polydipsia-Polyuria Syndrome—Revisiting the Direct and Indirect Water Deprivation Tests. JCEM. 2011;96(5):1506–1515.
2. UpToDate. Evaluation of patients with polyuria. Pristupljeno u veljači 2026.



DILATATIVNA KARDIOMIOPATIJA U SKLOPU AKROMEGALIJE

Ivana Mataga, Sara Solina Gluhak, Franjka Požgaj, Jelena Dumančić, Ana Uroš, Božidar Novoselović, Gorana Mirošević

Zavod za endokrinologiju, dijabetologiju i bolesti metabolizma
„Mladen Sekso“, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb
kontakt: ivana.mataga@gmail.com

Uvod: Akromegalija je kronična endokrina bolest uzrokovana dugotrajnom hipersekrecijom hormona rasta (HR), najčešće zbog adenoma hipofize, što dovodi do povišenih koncentracija inzulinu sličnog faktora rasta 1 (IGF-1). Bolest karakterizira spor i podmukao tijek, a dijagnoza se često postavlja sa značajnim odmakom od pojave prvih simptoma. Kardiovaskularne komplikacije, uključujući akromegalijsku kardiomiopatiju, vodeći su uzrok morbiditeta i mortaliteta u ovih bolesnika. Cilj ovog prikaza je naglasiti važnost pravovremenog prepoznavanja bolesti i multidisciplinarnog pristupa liječenju.

Prikaz slučaja: Prikazujemo 60-godišnjeg bolesnika inicijalno hospitaliziranog u Klinici za kardiologiju radi obrade novootkrivene dilatativne kardiomiopatije sa značajno reduciranom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke (EF 22%). Tijekom kliničke obrade postavljena je sumnja na akromegaliju na temelju karakterističnih somatskih obilježja, nakon čega je učinjena hormonska obrada koja je pokazala povišenu koncentraciju IGF-1 (602 ng/ml). MR hipofize prikazana je solidna tvorba vel. 14x15x14 mm koja odgovara makroadenomu. Kod bolesnika je zbog anamnestičkog podatka o nenamjernom gubitku tjelesne težine, učinjena i dodatna onkološka obrada koja je bila uredna. Učinjen je i UZV štitnjače kojim je verificirana multinodозна struma te kolonoskopija pri kojoj su uočeni brojni polipi. Oftalmološkim pregledom bez ispada VP po tipu bitemporalne hemianopsije.

Radi smanjenja hormonske hipersekrecije i stabilizacije kliničkog stanja, prije planirane ugradnje implantabilnog kardioverter-defibrilatora (ICD), u svrhu primarne prevencije iznenadne srčane smrti, započeto je liječenje analogima somatostatina (oktreotid) kojim je postignuto djelomična supresija HR-a i IGF-1. Bolesnik je prezentiran na multidisciplinarnom konziliju za endokrinološku onkologiju na kojem je indicirano kirurško liječenje. Učinjena je endoskopska transfenoidalna adenomektomija makroadenoma hipofize. Patohistološki nalaz potvrdio je adenom hipofize sa sekrecijom hormona rasta.



Zaključak: Akromegalija je rijetka, ali klinički značajna bolest s potencijalno teškim kardiovaskularnim komplikacijama. Zbog podmuklog tijeka, dijagnoza se često postavlja kasno, kada su komplikacije već razvijene. Multidisciplinarni pristup, uključujući suradnju endokrinologa, kardiologa i neurokirurga, ključan je za pravovremenu dijagnozu i optimalno liječenje.

Ovaj prikaz naglašava važnost razmatranja akromegalije u diferencijalnoj dijagnozi dilatativne kardiomiopatije nejasne etiologije.



Anosmija kao inicijalna manifestacija makroadenoma hipofize

Ana Uroš^{1*}, Marina Andrešić¹, Božidar Novoselović¹, Jelena Dumančić¹,
Jelena Marinković Radošević¹, Maja Filipović-Grčić¹, Franjka Požgaj¹, Gorana
Mirošević^{1 2}

¹Zavod za endokrinologiju, dijabetologiju i bolesti metabolizma „Mladen Sekso“, KBC

“Sestre milosrdnice“, Zagreb,

²Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

ORCID identifikator: 0000-0001-8843-1021

urosana758@gmail.com

Uvod: Anosmija se definira kao potpuni gubitak osjeta njuha. Najčešći uzroci anosmije su bolesti nosne sluznice i paranazalnih sinusa, dok rjeđe uzroke čine trauma glave, neurodegenerativne bolesti, intrakranijalni tumori, kongenitalne anomalije te toksični i medikamentozni faktori. S obzirom na navedeno, bolesnici s anosmijom najčešće se inicijalno upućuju na otorinolaringološku obradu. S druge strane, makroadenomi hipofize se najčešće prezentiraju smetnjama vida, glavoboljom i različitim stupnjevima hipopituitarizma. Budući da se tumori hipofize u pravilu šire supraselarno, prema optičkoj hijazmi, a rjeđe anteriorno, pojava anosmije kao inicijalnog simptoma predstavlja iznimno rijetku kliničku manifestaciju makroadenoma hipofize.

Opis slučaja: Radi se o 77-godišnjem bolesniku koji je u prosincu 2025. godine ambulantno pregledan od strane otorinolaringologa zbog dugotrajnih tegoba u vidu otežanog disanja na nos, povremene rinoreje, nazalnog govora te anosmije u trajanju od dvije do tri godine. Bolesnik je navedene simptome, osobito gubitak njuha, pripisivao posljedicama preboljele COVID-19 infekcije. Zbog tegoba je ranije višekratno koristio peroralne antihistaminike i intranazalne kortikosteroide, bez subjektivnog poboljšanja. U sklopu otorinolaringološke obrade učinjena je rinoskopija kojom je u području hoane prikazana tumorska tvorba koja gotovo u potpunosti opstruira obje hoane, uz dojam tumorske infiltracije distalnog dijela nosnog septuma. Zbog sumnje na ekspanzivni proces učinjen je MSCT paranazalnih sinusa. MSCT-om je opisana velika ekspanzivna mekotkivna tvorba dimenzija 53 × 41 × 46 mm koja zahvaća područje turskog sedla i cijeli sfenoidni sinus, širi se u stražnje dijelove nosnih hodnika te anteriorno protrudira u nazofarinks. S obzirom na opseg i lokalnu invazivnost procesa, postavljena je sumnja na uznapredovali nazofaringealni karcinom. U nastavku obrade učinjen je MR mozga, kojim je opisana tvorba dojma polazišta

iz sfenoidnog sinusa, dimenzija 68,4 × 52 × 64 mm, koja se širi u oba kavernoza sinusa i lijevi maksilarni sinus, zahvaća nazofarinks i olfaktorni živac te se posteriorno proteže do arterije basilaris, bez znakova njezine kompresije. Zbog nejasne etiologije procesa učinjena je biopsija tvorbe, a patohistološki nalaz ukazao je na adenom hipofize (Ki67 1%). Bolesnik je potom premješten na Zavod za endokrinologiju radi daljnje obrade. Hormonskom obradom utvrđene su povišene vrijednosti gonadotropina (LH 21.7 IU/L, FSH 37.7 IU/L) uz visoke vrijednosti testosterona te hiperprolaktinemiju uslijed kompresije drška hipofize. Oftalmološkim pregledom verificiran je obostrani defekt vidnog polja. Slučaj je prikazan na multidisciplinarnom timu za tumore hipofize, gdje je indicirana mogućnost operativnog liječenja s ciljem djelomične redukcije centralnog dijela tumorske mase.

Zaključak: Ovaj prikaz slučaja naglašava važnost temeljite obrade kod pacijenata s gubitkom njuha, osobito kada su isključeni najčešći rinološki uzroci. Iako se makroadenomi hipofize u pravilu prezentiraju smetnjama vida, glavoboljom ili hormonalnim deficitima, njihova anteriorna ekstenzija može rijetko dovesti do poremećaja njuha, što može biti jedini inicijalni simptom. Slučaj također ilustrira kako rano uključivanje multidisciplinarnog tima te kombinacija radiološke i endokrinološke obrade može omogućiti pravovremenu dijagnozu i liječenje, čime se potencijalno sprečavaju neurološke i hormonske komplikacije.



Prikaz slučaja: Rano prepoznavanje i rana intervencija kod imunoposredovanog hipofizitisa

Autor: Matilda Pudić¹ (ORCID:0000-0003-1438-0457), Koautori: Sidbela Zukanović¹, Maja Jurić-Samardžić¹, Gorana Pavković¹, Ana Muldini Dragoja¹, Mentor: Nataša Moser (ORCID: 0009-0007-1764-6966)

¹Opća bolnica "Dr. Josip Benčević" Slavonski Brod
e-mail: matilda.pudic@gmail.com

Uvod: Imunoposredovani hipofizitis nuspojava je liječenja inhibitorima imunoloških kontrolnih točaka (ICI) koji se koriste u terapiji brojnih malignih bolesti. Zbog nespecifične prezentacije rano je otkrivanje često izazovno. Klinički najznačajnija posljedica je centralna adrenalna insuficijencija, koja je rijetko reverzibilna te često zahtijeva doživotnu supstitucijsku terapiju glukokortikoidima. Cilj je ovog prikaza ukazati na važnost ranog prepoznavanja imunoposredovanog hipofizitisa, mogućnost liječenja nižim dozama glukokortikoida (GK) te raniji nastavak imunoterapijskog liječenja.

Prikaz slučaja: U pedesetčetverogodišnje bolesnice s poznatom arterijskom hipertenzijom i autoimunom bolešću štitnjače-polinodoznom strumom, na terapiji tiamazolom, ranije je učinjena ekscizija tvorbe kože skapularne regije desno te potvrđen melanom bez lokalne invazije. Nakon osam godina potvrđena metastaza u limfni čvor aksile te provedena stereotaksijska radioterapija, u svibnju 2025. godine započeto je adjuvantno liječenje imunoterapijom (pembrolizumab). Zbog promjene u tiroidnom statusu u kolovozu 2025. ukinut je tiamazol i uveden levotiroksin. Bolesnica je u menopauzi od 2019. godine. Nakon desetog ciklusa javlja se u hitnu službu zbog slabosti, zimica, suhoće usta i proljevastih stolica, uz znakove blaže dehidracije, ali normotenzivna. Učinjeni laboratorijski nalazi, iz kojih se ističe snižen kortizol i adrenokortikotropni hormon (ACTH), uz uredne serumske vrijednosti elektrolita, glikemije te urednog TSH, FT3, i FT4. Postavljena sumnja na hipofizitis, vjerojatno induciran imunoterapijom te započeto liječenje hidrokortizonom. Inicijalno je u hitnoj službi ordinirano 100 mg hidrokortizona intravenski, potom je sljedećih 24 sata nastavljeno frakcionirano 50 mg triput dnevno, uz parenteralnu rehidraciju. S obzirom da je već sljedećeg dana uslijedila značajna regresija simptoma, bez povraćanja, nastavljena je peroralna terapija od 20 mg tri puta na dan. Šestog dana boravka bolesnica je otpuštena kući s dozom 20 + 10 mg. Osmog dana bolesti učinjena je magnetska rezonanca hipofize kojom uredan nalaz. Na multidisciplinarnom timu u Klinici odlučeno je odgoditi daljnji nastavak imunoterapije.

Rasprava: Bolesnica je prije imunoterapije imala autoimunu bolest štitnjače te je zbog hipertireoze liječena tiamazolom. Tijekom imunoterapije došlo je do promjene tiroidnog statusa, zbog čega je tiamazol ukinut i uveden levotiroksin, što je u skladu s literaturom prema kojoj poremećaj tireotropne osi često prethodi hipofizitisu. Kliničko stanje nije zahtijevalo visoke doze glukokortikoida; nije bilo pogoršanja simptoma ni laboratorijskih nalaza, a MR hipofize bio je uredan. Pembrolizumab se, kao i drugi PD-1 inhibitori, povezuje s izoliranim deficitom ACTH bez značajnih promjena na MR. Daljnje praćenje pokazat će hoće li doći do oporavka kortikotropne osovine, iako podaci uglavnom upućuju na trajno oštećenje. Primijenjene su niže doze glukokortikoida, koje su u nekim studijama povezane s boljim ukupnim preživljenjem i duljim vremenom do neuspjeha liječenja. Nastavak imunoterapije preporučuje se nakon stabilizacije, uz individualnu procjenu i multidisciplinarno praćenje.

Zaključak: Naš slučaj naglašava važnost kliničke sumnje na razvoj hipofizitisa kod bolesnika s nespecifičnim simptomima, koji se također mogu povezati s općim nuspojavama onkološkog liječenja ili infekcijama. Ističe važnost hormonskog praćenja prije i tijekom imunoterapije. Pravovremena dijagnostika i započinjanje nadomjesne terapije glukokortikoidima ključni su za sprječavanje potencijalno životno ugrožavajućih komplikacija te omogućuju siguran nastavak onkološkog liječenja uz odgovarajuće endokrinološko praćenje.

Ključne riječi: hipofizitis, imunoterapija, pembrolizumab, imunološki posredovane nuspojave

Literatura:

1. Albarel F, Castinetti F, Brue T. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Immune check point inhibitors-induced hypophysitis. *Eur J Endocrinol.* 2019 Sep 1;181(3):R107-R118. doi: 10.1530/EJE-19-0169. PMID: 31311002.
2. Corsello A, Paragliola RM, Torino F, Salvatori R. Hypophysitis Associated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2025 Dec;54(4):685-702. doi: 10.1016/j.ecl.2025.06.009. Epub 2025 Jul 25. PMID: 41130657.
3. Yuen KCJ, Samson SL, Bancos I, Gosmanov AR, Jasim S, Fecher LA, Weber JS. American Association of Clinical Endocrinology Disease State Clinical Review: Evaluation and Management of Immune Checkpoint Inhibitor-Mediated Endocrinopathies: A Practical Case-Based Clinical Approach. *Endocr Pract.* 2022 Jul;28(7):719-731. doi: 10.1016/j.eprac.2022.04.010. Epub 2022 Apr 25. PMID: 35477029.



Terapijski pristup bolesnici s bilateralnim adrenalnim adenomima s kosekrecijskom aktivnošću

Klara Džojić^{1,2}, Ema Schönberger^{1,2}, Romana Marušić^{2,3}, Kristina Steiner¹, Matea Petrinović^{1,2}, Karla Lauš^{1,2}, Eduard Oštarijaš^{4,5}, Ema Eržić², Silvija Canecki-Varžić^{1,2}, Ines Bilić-Ćurčić^{1,2}

¹Zavod za endokrinologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

³Nacionalna memorijalna bolnica „Dr. Juraj Njavro“ Vukovar

⁴Služba internističkih djelatnosti, Opća županijska bolnica Virovitica

⁵Medicinski fakultet Sveučilišta u Pečuhu

Uvod: Primarni hiperaldosteronizam (PHA) čest je i nedovoljno prepoznat uzrok sekundarne arterijske hipertenzije te je povezan s povećanim kardiovaskularnim rizikom neovisno o vrijednostima krvnog tlaka. U bolesnika s adrenalnim incidentaloma sve se češće prepoznaje kosekrecijska hormonska aktivnost, osobito istodobna autonomna sekrecija aldosterona i kortizola (mild autonomous cortisol secretion, MACS), što definira specifičan fenotip s nepovoljnijim kardiometaboličkim profilom. Prema suvremenim smjernicama, u bolesnika s bilateralnim adrenalnim lezijama terapija izbora je farmakološko liječenje antagonistima mineralokortikoidnih receptora (MRA), dok kateterizacija nadbubrežnih vena (AVS) nema jasnu kliničku indikaciju kada kirurško liječenje nije terapijska opcija. Kod bolesnika s MACS dodatno se preporučuje sustavno praćenje kardiometaboličkih komorbiditeta (arterijska hipertenzija, šećerna bolest, dislipidemija, osteoporoza i kardiovaskularni rizik), zbog dokazanog utjecaja autonomne sekrecije kortizola na progresiju metaboličkih poremećaja.

Prikaz slučaja: Prikazujemo bolesnicu s dugogodišnjom arterijskom hipertenzijom, osteoporozom s kompresivnim frakturama te šećernom bolesti tipa 2. CT abdomena verificirao je bilateralne adrenalne adenome bogate mastima (desno 9×9 mm, -7 HU; lijevo 11×12 mm, -9 HU). Hormonskom obradom potvrđen je primarni hiperaldosteronizam uz blago autonomno lučenje kortizola (MACS), što upućuje na kosekrecijsku aktivnost tumora. S obzirom na bilateralnost lezija i izostanak indikacije za kirurško liječenje, AVS nije imao terapijsku implikaciju te je odabran farmakološki pristup. U terapiju je uveden spironolakton (100 mg dnevno), uz postizanje urednih vrijednosti arterijskog krvnog tlaka te porast reninske aktivnosti, što potvrđuje adekvatnu blokadu mineralokortikoidnog učinka i terapijski odgovor u skladu s aktualnim preporukama. Zbog prisutnosti MACS bolesnica se prati i u smislu progresije



kardiometaboličkih komorbiditeta i koštanog rizika.

Zaključak: Ovaj slučaj naglašava klinički značaj prepoznavanja kosekrecijskog fenotipa (PHA + MACS) u bolesnika s bilateralnim adrenalnim adenomima. U skladu sa suvremenim smjericama, farmakološko liječenje antagonistima mineralokortikoidnih receptora predstavlja terapiju izbora, uz praćenje reninske aktivnosti kao pokazatelja adekvatnosti terapije. Istodobno, zbog autonomne sekrecije kortizola nužno je longitudinalno praćenje kardiometaboličkih i koštanih komorbiditeta radi smanjenja ukupnog kardiovaskularnog i metaboličkog rizika.

Ključne riječi: bilateralni adrenalni adenomi, primarni hiperaldosteronizam, MACS, kosekrecija, spironolakton, komorbiditeti, renin-guided therapy

Adrenalni hormoni u fokusu kliničkih odluka

**Važnost ranog prepoznavanja sekundarne hipertenzije kod mladih odraslih
osoba: prikaz slučaja**

(Paola Samsa, KBC Rijeka)

**Terapijski pristup bolesnici s bilateralnim adrenalnim adenomima s
kosekrecijskom aktivnošću**

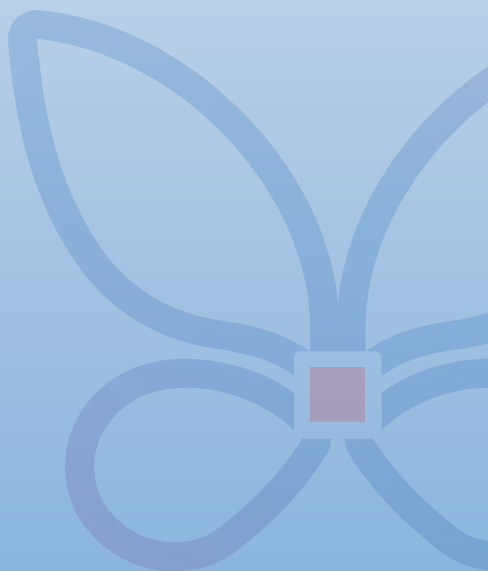
(Klara Džojić, KBC Osijek)

**Bolesnik s primarnim hiperaldosteronizmom i obostranim mijelolipomima
nadbubrežnih žlijezda**

(Lucija Dželalija, KB "Sv. Duh")

Feokromocitom – što se krije iza dijagnoze?

(Kristina Steiner, KBC Osijek)



The importance of early identification of secondary hypertension in young adults – A case report

Paola Samsa^{1,2}, Dubravka Jurišić-Eržen^{1,2}(mentor)

¹Clinical hospital center Rijeka, Department of endocrinology, diabetology and metabolic disease, Rijeka, Croatia

²Faculty of Medicine, University of Rijeka, Rijeka, Croatia

Corresponding autor: paola.samsa@gmail.com

Introduction

Pheochromocytoma is a rare neuroendocrine tumor originating from chromaffin cells of the adrenal medulla that secretes catecholamines. The clinical presentation is highly variable, ranging from asymptomatic patients to manifestations such as hypertensive crisis, cardiac disease, or cerebrovascular events. Pheochromocytoma accounts for approximately 0.1% of cases of arterial hypertension. Most cases are sporadic, although it may occur as part of hereditary syndromes such as multiple endocrine neoplasia (MEN).

Case presentation

A 42-year-old female patient had been receiving dual antihypertensive therapy for the past 20 years and had presented on multiple occasions to the emergency department due to significant blood pressure fluctuations. As part of the diagnostic workup, abdominal ultrasound revealed a mass in the region of the right adrenal gland. Computed tomography (CT) of the abdomen confirmed a right adrenal mass measuring 42 × 20 × 39 mm, suspicious for pheochromocytoma. The patient was hospitalized for further evaluation of the hormonal activity of the adrenal mass. Laboratory findings showed elevated levels of normetanephrine in a 24-hour urine collection and increased serum chromogranin A, findings consistent with pheochromocytoma. Surgical treatment was indicated, and the patient underwent preoperative medical preparation with the alpha-adrenergic antagonist phenoxybenzamine. In early 2025, a laparoscopic right adrenalectomy was performed. Histopathological examination confirmed pheochromocytoma with capsular invasion and extension into the adrenal cortical tissue. Based on the PASS score, the tumor was classified as high risk for malignant biological behavior. Following surgery, blood pressure stabilized and antihypertensive therapy was de-escalated. Follow-up laboratory tests demonstrated normal 24-hour urinary normetanephrine levels, and follow-up CT imaging of the thorax, abdomen, and pelvis showed no evidence of residual disease, recurrence, or metastatic spread. The patient continues regular follow-up in endocrinology,



oncology, and nephrology outpatient clinics.

Conclusion

This case highlights the importance of considering secondary causes of arterial hypertension, particularly in younger patients. Accurate biochemical and imaging diagnostics enable timely and appropriate treatment.

Keywords: Adrenalectomy; Pheochromocytoma; Catecholamines; Adrenal gland

Terapijski pristup bolesnici s bilateralnim adrenalnim adenomima s kosekrecijskom aktivnošću

Klara Džojić^{1,2}, Ema Schönberger^{1,2}, Romana Marušić^{2,3}, Kristina Steiner¹, Matea Petrinović^{1,2}, Karla Lauš^{1,2}, Eduard Oštarijaš^{4,5}, Ema Eržić², Silvija Canecki-Varžić^{1,2}, Ines Bilić-Ćurčić^{1,2}

¹Zavod za endokrinologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

³Nacionalna memorijalna bolnica „Dr. Juraj Njavro“ Vukovar

⁴Služba internističkih djelatnosti, Opća županijska bolnica Virovitica

⁵Medicinski fakultet Sveučilišta u Pečuhu

Uvod: Primarni hiperaldosteronizam (PHA) čest je i nedovoljno prepoznat uzrok sekundarne arterijske hipertenzije te je povezan s povećanim kardiovaskularnim rizikom neovisno o vrijednostima krvnog tlaka. U bolesnika s adrenalnim incidentaloma sve se češće prepoznaje kosekrecijska hormonska aktivnost, osobito istodobna autonomna sekrecija aldosterona i kortizola (mild autonomous cortisol secretion, MACS), što definira specifičan fenotip s nepovoljnijim kardiometaboličkim profilom. Prema suvremenim smjernicama, u bolesnika s bilateralnim adrenalnim lezijama terapija izbora je farmakološko liječenje antagonistima mineralokortikoidnih receptora (MRA), dok kateterizacija nadbubrežnih vena (AVS) nema jasnu kliničku indikaciju kada kirurško liječenje nije terapijska opcija. Kod bolesnika s MACS dodatno se preporučuje sustavno praćenje kardiometaboličkih komorbiditeta (arterijska hipertenzija, šećerna bolest, dislipidemija, osteoporoza i kardiovaskularni rizik), zbog dokazanog utjecaja autonomne sekrecije kortizola na progresiju metaboličkih poremećaja.

Prikaz slučaja: Prikazujemo bolesnicu s dugogodišnjom arterijskom hipertenzijom, osteoporozom s kompresivnim frakturama te šećernom bolesti tipa 2. CT abdomena verificirao je bilateralne adrenalne adenome bogate mastima (desno 9×9 mm, -7 HU; lijevo 11×12 mm, -9 HU). Hormonskom obradom potvrđen je primarni hiperaldosteronizam uz blago autonomno lučenje kortizola (MACS), što upućuje na kosekrecijsku aktivnost tumora. S obzirom na bilateralnost lezija i izostanak indikacije za kirurško liječenje, AVS nije imao terapijsku implikaciju te je odabran farmakološki pristup. U terapiju je uveden spironolakton (100 mg dnevno), uz postizanje urednih vrijednosti arterijskog krvnog tlaka te porast reninske aktivnosti, što potvrđuje adekvatnu blokadu mineralokortikoidnog učinka i terapijski odgovor u skladu s aktualnim preporukama. Zbog prisutnosti MACS bolesnica se prati i u smislu progresije



kardiometaboličkih komorbiditeta i koštanog rizika.

Zaključak: Ovaj slučaj naglašava klinički značaj prepoznavanja kosekrecijskog fenotipa (PHA + MACS) u bolesnika s bilateralnim adrenalnim adenomima. U skladu sa suvremenim smjernicama, farmakološko liječenje antagonistima mineralokortikoidnih receptora predstavlja terapiju izbora, uz praćenje reninske aktivnosti kao pokazatelja adekvatnosti terapije. Istodobno, zbog autonomne sekrecije kortizola nužno je longitudinalno praćenje kardiometaboličkih i koštanih komorbiditeta radi smanjenja ukupnog kardiovaskularnog i metaboličkog rizika.

Ključne riječi: bilateralni adrenalni adenomi, primarni hiperaldosteronizam, MACS, kosekrecija, spironolakton, komorbiditeti, renin-guided therapy

Primarni aldosteronizam – prikaz slučaja

Lucija Dželalija¹, Kristijan Lipovac¹, Miro Bakula^{1,2}, Martina Lukšić¹,
Maja Bakula³, Mia Bakula²

¹Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³Klinička bolnica „Merkur“, Zagreb, Hrvatska

Lucija Dželalija, MD; ORCID: 0009-0004-5755-9945; lucija.dzelalija@gmail.com

Uvod: Primarni hiperaldosteronizam (PHA) čest je i nedovoljno prepoznat. Uvod: Primarni aldosteronizam je stanje koje se karakteristično klinički manifestira hipertenzijom dok se u laboratorijskim nalazima prati povišena razina aldosterona uz sniženu aktivnost renina. Najčešći uzroci aldosteronzima su bilateralna idiopatska hiperplazija u oko 60% slučajeva i adenom nadbubrežnih žlijezda u oko 35% slučajeva. Iako rijetko dijagnosticirana, smatra se kako je ova bolest prisutna u 5-10% svih osoba s hipertenzijom. Cilj nam je prikazati kompleksnog bolesnika s vjerojatnim primarnim aldosteronizmom i brojnim komorbiditetima te polipragmazijom koji predstavljaju izazov pri provedbi dijagnostičkog postupka i postavljanju definitivne dijagnoze te u izboru konačne terapije.

Prikaz slučaja: Bolesnik u dobi od 58 godina hospitaliziran je putem hitne službe zbog vestibularnog neuronitisa. Tijekom standardne laboratorijske obrade verificirana je hipokalijemija (2.6 mmol/L) uz značajno povišene vrijednosti krvnog tlaka koje su iznosile 195/105 mmHg. Od ranije je poznata arterijska hipertenzija koju je liječio s 5 različitih antihipertenziva (perindopril, indapamid, amlodipin, moksonidin i nebivolol), a od ostalih komorbiditeta prisutna je nezadovoljavajuće regulirana šećerna bolest tip 2, debljina prvog stupnja (ITM 33.4 kg/m²), kronični tireoiditis, hipertenzivna kardiomiopatija i stanje po melanomima kože. Tijekom hospitalizacije konzilijarno je pregledan od strane endokrinologa i nefrologa te je postavljena sumnja na sekundarni uzrok hipertenzije – primarni aldosteronizam. S obzirom na primjenu glukokortikoida u liječenju neuronitisa te antihipertenzivnu terapiju koja je uključivala eplerenon, nije bilo moguće učiniti potpunu obradu. Provedena je prilagodba antihipertenzivne terapije, bolesnik je otpušten te je daljnja obrada nastavljena putem dnevne bolnice. Učinjenom obradom nađena je snižena aktivnost renina koja je iznosila < 0,1 µg/L/h uz održanu sekreciju aldosterona čija je koncentracija iznosila 537 pmol/L, ARR iznosio je 298 pmol/mlU te je preporučeno test opterećenja s 2 L fiziološke otopine i MSCT nadbubrežnih žlijezda. MSCT-om su opisane tvorbe u objema nadbubrežnim žlijezdama: u



desnoj nadbubrežnoj žlijezdi ovalna lezija veličine 0,7 cm, a u lijevoj ovalna lezija veličine 0,9 cm, obje morfološki odgovaraju mijelipomu. Test opterećenja s 2 L fiziološke otopine bio je inkonkluzivan: koncentracija aldosterona iznosila je 228 pmol/L, reninska aktivnost bila je $< 0,1 \mu\text{g/L/h}$, a ARR je iznosio 127 pmol/mlU. Potrebno je napomenuti kako je bolesnik zbog nekontrolirane hipertenzije bio na terapiji koja je uključivala eplerenon i druge antihipertenzive (perindopril, indapamid, nebivolol) koji mogu značajno utjecati na rezultate laboratorijskih testova. Bolesnik se nije javio na planiranu kontrolu endokrinologa, već je nekoliko mjeseci nakon hospitaliziran putem hitne službe pod kliničkom slikom hipertenzivne emergencije uz srčano popuštanje i prijeteci razvoj plućnog edema. Tijekom cijele hospitalizacije praćene su izrazito povišene vrijednosti krvnog tlaka unatoč antihipertenzivnoj terapiji. Ponovno je konzilijarno pregledan od strane endokrinologa te je preporučeno ponavljanje testa opterećenja sa 2 L fiziološke otopine, no testiranje nije bilo moguće provesti zbog kliničkog stanja bolesnika. Nakon mjesec dana ponovljeni su nalazi aldosterona čija je koncentracija iznosila 733 pmol/L te reninska aktivnost koja je iznosila $0,2 \mu\text{g/L/h}$. Napominjemo da je bolesnik opet bio na istoj antihipertenzivnoj terapiji koja utječe na razine aldosterona i renina. Učinjen je MR nadbubrežne žlijezde kojim su prikazane tvorbe u obje nadbubrežne žlijezde: u desnoj nadbubrežnoj žlijezdi ovalna lezija promjera 0,7 cm te ovalna promjena u lijevoj nadbubrežnoj žlijezdi veličine 0,9 cm, obje diferencijalno dijagnostički odgovaraju mijelolipomu.

Rasprava: Prikazan je kompleksan bolesnik kod kojeg nije bilo moguće izvesti jednostavno potvrdno testiranje. Glavni razlog tome je nemogućnost isključivanja pojedinih antihipertenziva zbog rizika od ponovne hipertenzivne emergencije i srčane dekompenzacije. Budući da potvrdne testove nije moguće sa sigurnošću izvesti, preostaje nam donijeti odluku o daljnjoj dijagnostičkoj obradi, koja bi mogla uključivati kateterizaciju adrenalnih vena s određivanjem razine aldosterona, te nakon toga i odluku o definitivnoj terapiji koja bi uključila kirurško liječenje ili trajnu terapiju eplerenonom.

Zaključak: Bolesnik s brojnim komorbiditetima i terapijom s pet klasa antihipertenziva predstavlja dijagnostički izazov u obradi sekundarne hipertenzije. Inicijalno je postavljena sumnja na primarni aldosteronizam, no unatoč proširenoj dijagnostičkoj obradi i učinjenim potvrdnim testom, konačna dijagnoza primarnog aldosteronizma nije potvrđena jer je bolesnik liječen antihipertenzivima koji utječu na nalaz aldosterona i renina. Ovaj slučaj naglašava važnost sustavne obrade bolesnika s kompleksnim kliničkim profilom te potrebu za kritičkim promišljanjem pri interpretaciji laboratorijskih nalaza, uzimajući u obzir prisutne komorbiditete i antihipertenzivnu terapiju. Individualizirani pristup



bolesniku je ključan u planiranju dijagnostičke obrade i donošenju terapijskih odluka u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Ključne riječi: aldosteron, renin, RAAS, primarni aldosteronizam, hipertenzija, hipokalijemija

Reference:

1. Adler GK, Stowasser M, Correa RR, et al. Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(9):2453- 2495. doi:10.1210/clinem/dgaf284
2. Käyser SC, Dekkers T, Groenewoud HJ, et al. Study Heterogeneity and Estimation of Prevalence of Primary Aldosteronism: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(7):2826-2835. doi:10.1210/jc.2016- 1472
3. Gardner DG, Shoback DM, eds. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. 10th ed. McGraw-Hill Education; 2017. ISBN: 9781259589287



Feokromocitom - što se krije iza dijagnoze?

*Kristina Steiner¹, Romana Marušić^{2,3}, Ema Schönberger^{1,2}, Klara Džojić^{1,2},
Matea Petrinović^{1,2}, Karla Lauš^{1,2}, Ines Bilić-Ćurčić^{1,2},
Silvija Canecki-Varžić^{1,2}

¹Zavod za endokrinologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

³Služba internističkih djelatnosti, Nacionalna memorijalna bolnica „Dr. Juraj Njavro“, Vukovar, Hrvatska

Uvod: Tumori koji luče katecholamine su rijetki tumori s godišnjom incidencijom 2-8 slučajeva na milijun osoba, a koji imaju nasljednu i metastatsku prirodu. Unatoč rijetkoj pojavnosti, od izuzetne je važnosti pravovremena detekcija kao i obrada pridruženih sindroma i asocijacija. Cilj prikaza ovoga slučaja jest poticanje kliničke aktivnosti u diferencijalnoj obradi feokromocitoma i genetičkom testiranju.

Opis slučaja i rezultati: Riječ je o bolesniku u dobi od 51 godine kojemu je u sklopu obrade centralne retinalne venske okluzije učinjena obrada sekundarnih uzroka arterijske hipertenzije. Učinjenom obradom zabilježene su više no četverostruko povišene vrijednosti serumskih metanefrina i normetanefrina. Dalje učinjenom kompjutoriziranom tomografijom opiše se solidna lezija lijeve nadbubrežne žlijezde 3,5x3,1 cm, nativnog denziteta 48 HU, čime nalazi obrade govore u prilog feokromocitomu. Pri endokrinološkoj obradi pristigle su uredne vrijednosti paratiroidnog hormona kao i kalcitonina, a ultrazvučno se opiše difuzna bolest štitnjače. Zabilježi se nemjerljivo povišena vrijednost prolaktina (>42000 mIU/L) te posljedični hipogonadotropni hipogonadizam. Učinjenom magnetskom rezonancijom hipofize opiše se makroadenom hipofize dimenzija 33x23x19mm sa sitnim zonama hemoragije unutar ekspanzivne lezije, a koja se širi u kavernoze sinuse i podiže hijazmu. Oftalmološki pregled govori u prilog bitemporalne hemianopsije ali bez sigurnih znakova kompresije. Promptno je započeta terapija kabergolinom te fenoksibenzaminom prema shemi za prijeoperativnu pripremu. Dio laboratorijskih nalaza obrade se očekuje (katecholamini i metaboliti u uzorku 24h urina, kromogranin A) kao i nalazi genetičkog testiranja – prema kliničkoj slici moguće je da se u bolesnika radi o 3P asocijaciji (pituitarni adenom, feokromocitom i paragangliom). Radi obrade u cilju procjene proširenosti bolesti iščekuje se nalaz PET/CT.

Zaključak: Bolesnici s feokromocitomom, iako rijetkim tumorom, zahtijevaju

posebnu pažnju prilikom dijagnostičke obrade i liječenja. Prikazom ovog slučaja bolesnika ističemo važnost smanjena kliničke inercije u diferencijalnoj laboratorijskoj i slikovnoj obradi bolesnika s feokromocitomom te pridruženih sindroma, kao i genetičkom testiranju u svrhu individualiziranog i dugoročnog praćenja i liječenja bolesnika.

Reference:

1. Tarling JA, Kumar R, Ward LJ, Boot C, Wassif WS. Pheochromocytoma and paraganglioma. *J Clin Pathol.* 2024 Jul 18;77(8):507-516. doi: 10.1136/jcp-2023-209234. PMID: 38453430.
2. Tanabe A, Katabami T, Hashimoto S, Izawa S, Ichijo T, Otsuki M i sur. Japan Endocrine Society Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma 2025. *Endocr J.* 2026 Jan 6;73(1):115-157. doi: 10.1507/endocrj.EJ25-0165. Epub 2025 Oct 10. PMID: 41083371; PMCID: PMC12819074.
3. Guerrero-Pérez F, Fajardo C, Torres Vela E, Giménez-Palop O, Lisbona Gil A, Martín T i sur. 3P association (3PAs): Pituitary adenoma and pheochromocytoma/paraganglioma. A heterogeneous clinical syndrome associated with different gene mutations. *Eur J Intern Med.* 2019 Nov;69:14-19. doi: 10.1016/j.ejim.2019.08.005. Epub 2019 Aug 17. PMID: 31431315.

Autoimune osi bez dobnih granica

Slabodiferencirani karcinom štitnjače s neuroendokrinom diferencijacijom u strumi ovarii: prikaz rijetkog slučaja

(Barbara Themel, KBC Rijeka)

Hiperglikemija inducirana alpelisibom u bolesnice s metastatskim PIK3CA-pozitivnim karcinomom dojke: prikaz slučaja

(Karla Lauš, KBC Osijek)

Jod-inducirana teška tireotoksikoza nakon dugogodišnje primjene lugolove otopine – prikaz slučaja s brzim terapijskim odgovorom

(Jakov Matas, KBC Split)

Litij u liječenju hipertireoze u bolesnice s agranulocitozom

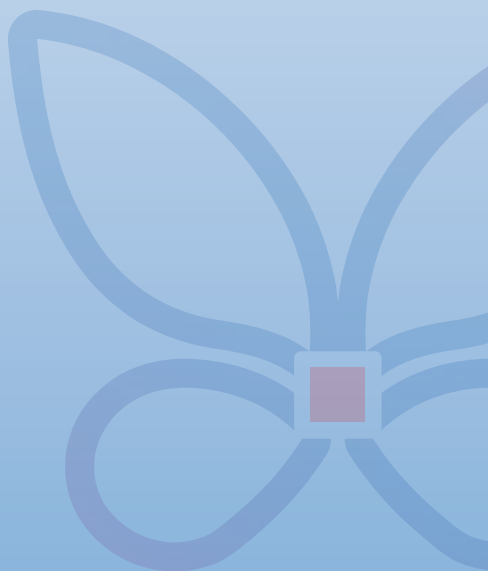
(Kristijan Lipovac, KB "Sv. Duh")

To nisam ja – to je moja štitnjača

(Marina Udovičić, KB "Sv. Duh")

Pembrolizumabom uzrokovana hipotireoza

(Marina Andrešić, KBC "Sestre milosrdnice")



Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma With Neuroendocrine Differentiation Arising in Struma Ovarii: A Rare Case Report

Domagoj Kustić¹, Silvana Petretić Majnarić¹, Barbara Themel⁴, Anita Savić Vuković³, Manuela Avirović³, Dubravka Jurišić-Eržen^{2*}

Clinical Hospital Centre Rijeka: ¹Dpt. of Nuclear Medicine, ²Clinic of Internal Medicine, Endocrinology Division, ³Dpt. of Pathology and Cytology; ⁴Polyclinic Croatia.
Correspondence to: domagoj.kustic@kbc-rijeka.hr

Introduction: Ovarian struma, a monodermal teratoma predominantly composed of thyroid tissue, rarely undergoes malignant transformation. Even rarer is the development of poorly differentiated thyroid carcinoma (PDTC) with neuroendocrine features within struma ovarii (1,2). We report a unique case that highlights diagnostic and therapeutic challenges. The aim was to report the clinical course, histopathological, immunohistochemical (IHC), and imaging features, and discuss multidisciplinary approach.

Case Presentation: A 66-year old woman with a history of right upper lobectomy, mediastinal lymphadenectomy, and adjuvant chemotherapy for stage IIIB large-cell neuroendocrine lung carcinoma (July 2024). During routine follow-up: a persistent stripe-like consolidation on thoracic MSCT. In November 2025, partial regression of the consolidation was noted. Simultaneously, a heterogeneous pelvic mass (19 × 12 × 4 cm) was detected, closely adherent to the uterus, with irregular thickening of the upper abdominal peritoneum suggestive of carcinomatosis. In December 2025: total hysterectomy and bilateral adnexectomy, omentectomy, colon resection with colostomy, ureterocystoneostomy.

Histopathological and Immunohistochemical Findings: A multicomponent tumor: 1. a minor portion consists of follicular structures with colloid, corresponding both morphologically and on IHC to thyroid tissue (TTF-1+, PAX8+, thyroglobulin+, CK19+, Ki-67 <1%); struma ovarii. 2. A tumor with follicular architecture consistent with papillary thyroid cancer, follicular subtype, is also present. 3. In the majority of the tumor: areas of cells with marked atypia, high mitotic activity, necrotic foci; the IHC profile (TTF+, PAX8+, thyroglobulin-, chromogranin-, Ki-67 60%, estrogen/progesterone-, synaptophysin/CK19 focally+, calcitonin-, galectin 3-, CEA+, p53: wild-type); PDTC with neuroendocrine differentiation (Fig. 1). Metastases in colon and uterus.



F-18 FDG PET/CT Imaging and Further Management : A mildly elevated TSH was found (while on amiodarone therapy), with normal T4/T3, negative antithyroid antibodies, normal thyroglobulin, and unremarkable thyroid echosonography. In February 2026, PET/CT showed early recurrence of the pelvic tumor (Fig.2), liver and osteolytic bone metastases. Iodine-131 therapy is considered following total thyroidectomy

Conclusion: PDTC with endocrine differentiation in ovarian struma is extremely rare and may metastasize widely. Multidisciplinary management, including surgery, imaging, oncological and endocrinological follow-up, and potential iodine-131 therapy, is critical.

Key words: teratoma ovarii, large-cell neuroendocrine lung carcinoma, papillary thyroid cancer

Literature: 1. Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 11th ed. Elsevier; 2018. 2. McGill J, et al. Struma ovarii: A review of diagnosis and management. Int J Gynecol Pathol. 2019; 38:29–39.

Hiperglikemija inducirana alpelisibom u bolesnice s metastatskim PIK3CA-pozitivnim karcinomom dojke: prikaz slučaja

Karla Lauš^{1,2}, Matea Petrinović^{1,2}, Ema Schönberger^{1,2}, Romana Marušić^{2,3}, Klara Džojić^{1,2}, Kristina Steiner¹, Ines Bilić-Ćurčić^{1,2}, Silvija Canecki-Varžić^{1,2}

¹Zavod za endokrinologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska;

²Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska;

³Odjel za internu medicinu, Nacionalna memorijalna bolnica "Dr. Juraj Njavro", Vukovar, Hrvatska

Uvod: Alpelisib je peroralni, selektivni inhibitor fosfatidilinozitol-3-kinaze alfa (PI3K α), indiciran u kombinaciji s fulvestrantom za liječenje hormonski ovisnog, HER2-negativnog, PIK3CA-mutiranog uznapredovalog ili metastatskog karcinoma dojke. Inhibicijom PI3K signalnog puta smanjuje se proliferacija tumorskih stanica, ali se istodobno narušava inzulinska signalizacija, što dovodi do izražene inzulinske rezistencije i hiperglikemije. Cilj ovog prikaza slučaja je istaknuti hiperglikemiju kao klinički značajnu nuspojavu terapije alpelisibom te prikazati pristup njezinu liječenju u svakodnevnoj praksi.

Opis slučaja: Prikazujemo 63-godišnju bolesnicu s metastatskim duktalnim karcinomom dojke. 2011. godine učinjena je lijevostrana mastektomija uz adjuvantnu kemoterapiju i radioterapiju. Godine 2020. verificirane su koštane metastaze, a u lipnju 2025. na CT-u su opisane novonastale lezije jetre. Potvrđena je PIK3CA mutacija te je indicirano liječenje alpelisibom 300 mg dnevno u kombinaciji s fulvestrantom. Bolesnica je 29. 07. 2025. pregledana u endokrinološkoj ambulanti radi planiranog uvođenja alpelisiba po preporuci onkologa. U anamnezi je imala predijabetes liječen metforminom 1×500 mg, uz vrijednosti glukoze natašte 5,0–6,0 mmol/L. Terapija je modificirana u metformin s produljenim oslobađanjem 1×500 mg uz preporuku titracije. Terapija alpelisibom započeta je 08. 08. 2025. te je već 12. 08. 2025. zabilježen je porast glikemije na 15,2 mmol/L, tada je uveden dugodjelujući inzulinski analog degludek 10 j. s.c., sitagliptin 100 mg i povećana doza metformina. Zbog perzistentne hiperglikemije doza inzulina je povećana, a terapija modificirana na sitagliptin/metformin 2x50/1000 mg. Unatoč tome, 26. 08. 2025. izmjerena je vrijednost GUP-a 24,1 mmol/L te je bolesnica hospitalizirana radi regulacije hiperglikemije. Po prijemu je alpelisib privremeno isključen, a uvedena intenzivirana inzulinska terapija uz metformin i empagliflozin. Tijekom tri dana dolazi do normalizacije glikemije te se najprije ukida kratkodjelujući, a potom i bazalni inzulini. Alpelisib



je ponovno uveden u reduciranoj dozi od 250 mg dnevno te je na idućoj kontroli ponovno zabilježeno pogoršanje glikemije zbog čega je pioglitazon 15 mg. Nakon tri mjeseca HbA1c iznosio je 7,2%, što predstavlja smanjenje od 0,8% u odnosu na prethodnu kontrolu.

Rasprava: Ovaj slučaj pokazuje brzi nastup teške hiperglikemije nakon uvođenja alpelisiba, čak i u bolesnice s prethodno stabilnim predijabetesom. Inhibicija PI3Kα u inzulin-osjetljivim tkivima dovodi do smanjene periferalne iskorištenosti glukoze i povećane jetrene produkcije glukoze. Važno je naglasiti da povišene koncentracije inzulina, bilo endogene ili egzogeno primijenjene, mogu aktivirati PI3K signalni put u tumorskim stanicama čime se potencijalno zaobilazi farmakološka blokada PI3Kα i može umanjiti antitumorski učinak alpelisiba. Stoga dugotrajna i visoka inzulinska stimulacija predstavlja nepovoljan čimbenik u bolesnika liječenih PI3K inhibitorima te je poželjno kad god je moguće preferirati lijekove koji smanjuju inzulinsku rezistenciju umjesto dugotrajne intenzivirane inzulinske terapije.

Zaključak: Alpelisib može uzrokovati naglu i klinički značajnu hiperglikemiju, osobito u bolesnika s metaboličkim komorbiditetima. Sustavno praćenje glikemije, rana intervencija i uska suradnja onkologa i dijabetologa ključni su za sigurnu primjenu terapije i očuvanje njezina onkološkog učinka uz prihvatljivu metaboličku kontrolu.

Literatura:

1. André F, Ciruelos E, Rubovszky G, Campone M, Loibl S, Rugo HS, et al. Alpelisib for PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2019 May 16;380(20):1929–40.
2. Ekanayake P. Alpelisib - Induced Hyperglycemia. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2022;18(1):115–7.
3. Borrego MR, Lu YS, Reyes-Cosmelli F, Park YH, Yamashita T, Chiu J, et al. SGLT2 inhibition improves PI3Kα inhibitor-induced hyperglycemia: findings from preclinical animal models and from patients in the BYLieve and SOLAR-1 trials. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2024 Aug 23;208(1):111–21.

JOD-INDUCIRANA TEŠKA TIREOTOKSIKOZA NAKON DUGOGODIŠNJE PRIMJENE LUGOLOVE OTOPINE – PRIKAZ SLUČAJA S BRZIM TERAPIJSKIM ODGOVOROM

Jakov Matas, dr. med.^{1,2*}, izv. prof. dr. sc. Mladen Krnić, dr. med. spec.²

¹Poliklinika Priska Med, Split, Hrvatska

²Zavod za endokrinologiju, dijabetologiju i bolesti metabolizma, KBC Split, Hrvatska

Uvod

Jod-inducirana tireotoksikoza (Jod-Basedow fenomen) predstavlja rjeđu, ali klinički značajnu komplikaciju prekomjernog unosa joda, osobito kod osoba s latentnom autoimunom bolešću štitnjače ili funkcionalnom autonomijom. Iako je Wolff-Chaikoff efekt fiziološki zaštitni mehanizam protiv jednog preopterećenja, u predisponiranih bolesnika može doći do izostanka adaptacije i paradoksalne hipersekrecije hormona štitnjače.

Važno je naglasiti da se jod u obliku Lugolove otopine u kliničkoj praksi koristi kao kratkotrajna terapija premoštenja kod teške tireotoksikoze ili prije kirurškog zahvata. U tom kontekstu jod djeluje putem tzv. Plummerova efekta, odnosno akutne blokade otpuštanja već sintetiziranih hormona iz štitnjače te smanjenja njezine vaskularizacije. Međutim, produljena i nekontrolirana primjena može imati suprotan učinak i precipitirati tireotoksikozu.

Prikaz slučaja

Muškarac, 30 godina, hospitaliziran je zbog izražene tireotoksikoze praćene palpitacijama, tremorom, subfebrilitetom, općom slabošću i nenamjernim gubitkom 7-8 kilograma tjelesne mase unutar nekoliko mjeseci. U anamnezi navodi samoinicijativnu primjenu Lugolove otopine tijekom 5-6 godina (posljednji unos 6 dana prije hospitalizacije). Obiteljska anamneza pozitivna je na poremećaje funkcije štitnjače.

Pri prijemu laboratorijski nalazi pokazuju izrazitu tireotoksikozu: fT4 >100 pmol/L, fT3 34.2 pmol/L, uz supresirani TSH. Transaminaze su bile blago povišene (ALT 117 U/L, AST 47 U/L). Ultrazvučni pregled vrata pokazao je blago uvećane režnjeve štitnjače, izoehogene, blago nehomogene građe, bez nodularnih promjena i uredne prokrvljenosti. TRAb vrijednost iznosila je 0.4 IU/L.

Započeta je terapija tiamazolom 30 mg/dan uz propranolol uz postupnu titraciju



doze.

Rezultati

Tijekom praćenja zabilježen je brz i kontinuiran biokemijski odgovor:

- fT4: >100 → 87.4 → 50.7 → 17.3 pmol/L (unutar 4 tjedna)
- fT3: 34.2 → 25.3 → 13.6 → 4.34 pmol/L

TSH je ostao suprimiran tijekom prvih 4 tjedna, što je očekivano zbog hipofizne supresije i ne koristi se za ranu titraciju terapije.

Jetreni enzimi pokazali su djelomično poboljšanje (ALT 117 → 78 → 90 U/L), bez znakova progresivne hepatotoksičnosti. Krvna slika ostala je uredna, bez razvoja agranulocitoze. Nakon mjesec dana postignuto je gotovo eutiroidno stanje te je doza tiamazola reducirana na 15 mg/dan.

Rasprava

Prikazani slučaj ilustrira klinički izraženu jodom induciranu tireotoksikozu kod predisponirane osobe. Dugotrajna izloženost jodu vjerojatno je dovela do izbjegavanja adaptacijskog Wolff-Chaikoff efekta i potaknula nekontroliranu sintezu hormona. Diferencijalno-dijagnostički razmatrana je Gravesova bolest, no niska vrijednost TRAb, odsutnost izražene hipervaskularizacije i jasna anamneza jednog opterećenja idu u prilog jod-induciranom mehanizmu, uz moguću autoimunu podlogu.

Blaga hepatocitoliza može biti posljedica same tireotoksikoze, ali i terapije tiamazolom; vrijednosti <3x gornje granice normale ne zahtijevaju prekid terapije uz pažljivo praćenje.

Brz terapijski odgovor potvrđuje učinkovitost tireostatske terapije i važnost pravovremenog prepoznavanja etiologije.

Zaključak

Jod-Basedow fenomen treba razmotriti kod bolesnika s hipertireozom i anamnezom jednog opterećenja. Sustavno uzimanje detaljne anamneze, rana dijagnoza i pravodobno uvođenje tireostatske terapije omogućuju brz klinički i biokemijski oporavak. Edukacija bolesnika o rizicima nekontrolirane primjene jodnih pripravaka ključna je u prevenciji sličnih slučajeva.



REFERENCE:

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421.
2. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011;21(6):593-646.
3. Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem*. 1948;174(2):555-564.
4. Eng PHK, Cardona GR, Fang SL, Previti M, Alex S et al. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger RNA and protein. *Endocrinology*. 1999;140(8):3404-3410.
5. Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid*. 2001;11(5):493-500.



Litij u liječenju hipertireoze u bolesnice s agranulocitozom

Miro Bakula^{1,2}, Kristijan Lipovac¹, Dubravka Vrljić Borojević¹, Davor Ručević¹, Mia Bakula², Maja Bakula³

¹Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

³Klinička bolnica „Merkur“, Zagreb, Hrvatska

¹Kristijan Lipovac, ORCID: 0000-0002-9411-9883

Adresa za dopisivanje: mbakula@kbsd.hr

Uvod s ciljem: Tireotoksikoza je klinički sindrom koji je karakteriziran ubrzanim metaboličkim procesima, a najčešći uzrok je hipertireoza u sklopu Gravesove bolesti. Agranulocitoza inducirana tionamidima javlja se u manje od 1% bolesnika, najčešće unutar prva tri mjeseca terapije te pri višim dozama lijeka, a klinički se manifestira febrilitetom i znakovima infekcije uz nagli pad neutrofila. Mehanizam nastanka nije u potpunosti razjašnjen, no pretpostavlja se kako je u podlozi imunološki posredovana reakcija ili izravna toksičnost na granulocitnu lozu.

Prikaz slučaja: Bolesnica u dobi od 33 godine upućena je od liječnika obiteljske medicine u hitnu službu pod dijagnozom febrilne neutropenije. Doznaje se kako je tri tjedna ranije radi hipertireoze uvedena terapija tiamazolom u dozi od 10 mg 3 puta po 2 tablete dnevno uz propranolol, a osim toga nije teže bolovala. Iz statusa je za izdvojiti febrilitet 38.3 °C, te palpabilne limfne čvorove obostrano na vratu veličine do 2 cm. Prije početka liječenja tiamazolom iz nalaza se izdvaja suprimirani TSH uz povišene periferne hormone (TSH <0.015 mIU/L, T4 269 nmol/L, a T3 6.7 nmol/L) i uredne leukocite. Hospitalizirana je te je u laboratorijskim nalazima verificirana agranulocitoza i povišeni upalni parametri uz i dalje prisutnu hipertireozu (leukociti $1.7 \times 10^9/L$, u DKS-u segmentirani i neselementirani leukociti 0%, TSH <0.015 mIU/L, fT4 34.2 pmol/L, fT3 9.2 pmol/L, anti-TPO 229,7 kIU/L, CRP 64 mg/L). UZV štitnjače prikazao je uvećanu štitnjaču s difuznim promjenama parenhima, a obostrano na vratu više reaktivnih limfnih čvorova. Mijelogram je pokazao normocelularan razmaz punktata koštane srži s očuvanom morfološki urednom eritro i trombocitopoezom, te potisnutom granulopoezom, s razvojem do mijelocita i brojnim plazma stanicama 6%. Obzirom na navedeno bolesnici je u terapiji febrilne neutropenije uključen piperacilin/tazobaktam, filgrastim, a obzirom na razvoj nuspojave na tiamazol u terapiji hipertireoze je uveden litij u dozi od 300 mg 3 puta dnevno po 1

tableta. Peti dan liječenja provjerena je koncentracija litija u serumu koja je bila u referentnom intervalu, 1.1 mmol/L (referentni interval je 0.60 do 1.20 mmol/L u liječenju manično-depresivnih psihoza). Nakon 10 dana liječenja učinjen je kontrolni tireogram: fT4 16.5 pmol/L, fT3 5.3 pmol/L, TSH < 0.015 L mIU/L, a prethodno je došlo do oporavka agranulocitoze, odnosno DKS je pristigla uredna uz kontrolni mijelogram koji je također bio uredan. Bolesnica je po stabilizaciji stanja otpuštena kući s preporukom za tireoidektomiju.

Rasprava: Diferencijalna dijagnoze febrilne neutropenije je široka, a u ovom slučaju anamnezom je jasno povezana s uporabom tiamazola što ukazuje na važnost uzimanja kvalitetne anamneze. Obzirom na potrebu liječenja tireotoksikoze, litij je u ovom slučaju predstavljao terapijsku alternativu tiamazolu. On smanjuje sintezu i otpuštanje hormona iz štitnjače i perifernu pretvorbu T4 u T3, a pri primjeni je nužno redovito praćenje serumske koncentracije zbog uskog terapijskog raspona i rizika od nuspojava ili toksičnosti. Također nam je u ovom slučaju ostalo za razmisliti kako krajnje zbrinuti bolesnicu, mi smo se odlučili za tireoidektomiju, a kao druga opcija nameće se terapija radiojodom.

Zaključak: Agranulocitoza inducirana tiamazolom predstavlja rijetku, ali ozbiljnu komplikaciju liječenja hipertireoze koja zahtijeva hitno ukidanje lijeka i zbrinjavanje u bolničkim uvjetima. U takvim okolnostima litij može biti učinkovita i privremena alternativna terapija standardnim tireostaticima do konačnog liječenja. Pravodobno prepoznavanje ove nuspojave ključno je za povoljan ishod.

Ključne riječi: tireotoksikoza, hipertireoza, litij, agranulocitoza, tireostatici, tionamidi, neutropenija

Reference:

1. Kahaly, G., Bartalena, L., Hegedüs, L., Leenhardt, L., Poppe, K., & Pearce, S. (2018). 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *European Thyroid Journal*, 7(4), 167-186. Retrieved Feb 23, 2026, from <https://doi.org/10.1159/000490384>
2. Barbesino G. Drugs affecting thyroid function. *Thyroid*. 2010;20(7):763-770. doi:10.1089/thy.2010.1635
3. Gardner DG, Shoback DM, eds. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. 10th ed. McGraw-Hill Education; 2017. ISBN: 978125958928
4. Curtis BR. Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):187-193. doi:10.1182/asheducation-2017.1.187



“To nisam ja, to je moja štitnjača” - Atipična prezentacija hipertireoze

Marina Udovičić^{1*}, Martina Lukšić¹, Paško Babić¹, Katarina Borić Draganić¹,
Dubravka Vrljić Borojević¹, Helena Gmaz¹

¹Klinička bolnica Sveti Duh

Dopisni autor: Marina Udovičić, m.udovicic95@gmail.com

Uvod: Hipertireoza je klinički sindrom karakteriziran povišenim razinama hormona štitnjače, a najčešći uzroci su Gravesova bolest, toksična multinodозна struma i toksični adenom. Klinička slika tipično obuhvaća gubitak tjelesne mase, palpitacije, tremor, intoleranciju topline i psihomotornu uznemirenost. Međutim, prezentacija može biti atipična, s dominantnim gastrointestinalnim simptomima što može otežati i odgoditi postavljanje dijagnoze.

Opis slučaja: Bolesnica u dobi od 43 godine, koja ranije nije teže bolovala, pregledana je u hitnoj službi zbog bolova u epigastriju i intermitentnog povraćanja u trajanju od 14 dana praćenih subfebrilitetom, disfagijom i gubitkom na tjelesnoj masi. U inicijalnim laboratorijskim nalazima bile su povišene vrijednosti jetrenih enzima, bilirubina, amilaza, lipaza i CRP zbog čega je hospitalizirana na Zavodu za gastroenterologiju pod sumnjom na akutni pankreatitis. Slikovne metode (UZV, MSCT, MRCP) nisu potvrdile kolelitijazu ni strukturnu bolest gušterače. Gastroskopijom su utvrđene hijatalna hernija i gastritis. S obzirom na perzistiranje tegoba, a bez jasnog objašnjenja, konzilijarno je pregledana po neurologu i psihijatru te je otpuštena uz preporuku uzimanja simptomatske terapije. Bolesnica se 6 dana kasnije ponovno javila u hitnu službu zbog bolova u epigastriju i povraćanja. Prilikom pregleda zabilježena je sinus tahikardija frekvencije oko 145/min, u laboratorijskim nalazima povišene vrijednosti jetrenih enzima i bilirubina te je ponovno hospitalizirana na Zavodu za gastroenterologiju. Daljnjom laboratorijskom obradom utvrđena je teška hipertireoza. Konzilijarno je pregledana po endokrinologu koji je indicirao uvođenje tireostatika i propranolola te je bolesnica dogovorno premještena na Odjel za endokrinologiju. Ultrazvučno je prikazana izrazito uvećana štitnjača promijenjene ehostrukture, s nodozno promijenjenim desnim režnjem te ovalnom tvorбом veličine oko 24 × 14 mm, bez pojačane vaskularizacije. MSCT vrata potvrdio je postojanje oštro ograničene tvorbe posteriorno od desnog režnja štitnjače, u bliskom odnosu s jednjakom i velikim krvnim žilama vrata. Konzilijarno je pregledana po otorinolaringologu koji je indicirao operativno liječenje po postizanju eutireoze. Naknadno je u vanjskoj ustanovi učinjena scintigrafija štitnjače te citopunkcija konglomerata čvorova

uz donji pol desnog režnja (negativan PTH i kalcitonin, citološkom punkcijom limfocitni tireoiditis). Nešto više od dva mjeseca nakon hospitalizacije postignuta je eutireoza te je učinjena desnostrana lobektomija štitnjače. Nakon operativnog zahvata pratile su se uredne vrijednosti hormona štitnjače te nije bilo potrebno liječenje tireostaticima, a pristigao je PHD nalaz koloidne strume štitnjače. Bolesnica je u redovitim kontrolama endokrinologa, subjektivno je bez tegoba, a vrijednosti hormona štitnjače su u granicama normale bez terapije.

Rasprava: Hipertireoza može dovesti do poremećaja jetrene funkcije uslijed povećanog metaboličkog opterećenja hepatocita, hipoksije hepatocita i izravnog učinka na aktivnost enzima u jetri. Opisane su i blage do umjerene elevacije amilaze i lipaze bez prave upalne bolesti gušterače. Ovaj slučaj naglašava važnost razmatranja hipertireoze u diferencijalnoj dijagnozi neobjašnjenih gastrointestinalnih tegoba, osobito kada su praćene gubitkom tjelesne mase i tahikardijom. Rana identifikacija endokrinološkog uzroka može spriječiti ponavljane hospitalizacije, opsežnu dijagnostiku i odgodu ciljane terapije.

Zaključak: U bolesnika s perzistentnim abdominalnim bolovima, povraćanjem, neobjašnjenim gubitkom tjelesne mase i tahikardijom potrebno je razmotriti određivanje hormona štitnjače u sklopu obrade. Prikazani slučaj potvrđuje važnost interdisciplinarnog pristupa, a pravodobno postavljanje dijagnoze i ciljano liječenje doveli su do potpune regresije simptoma i stabilne eutireoze.

Ključne riječi: hipertireoza; atipična prezentacija; gastrointestinalni simptomi.

Reference:

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. Disorders of the thyroid gland. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 21st ed. New York: McGraw-Hill Education; 2022.
2. Ebert EC. The thyroid and the gut. J Clin Gastroenterol. 2010 Jul;44(6):402–406. doi:10.1097/MCG.0b013e3181d6bc3e. PMID: 20351569.
3. Scappaticcio L, Longo M, Maiorino MI, Pernice V, Caruso P, Esposito K, Bellastella G. Abnormal liver blood tests in patients with hyperthyroidism: systematic review and meta-analysis. Thyroid. 2021;31(6):884–894. PMID: 33327837.
4. Piantanida E, Ippolito S, Gallo D, Masiello E, Premoli P, Cusini C, et al. The interplay between thyroid and liver: implications for clinical practice. J Endocrinol Invest. 2020 Jul;43(7):885–899. PMID: 32166702.
5. de Oliveira LS, Ritter MJ. Thyroid hormone and the liver. Hepatol Commun. 2024;9(1):e0596. PMID: 39699315.



PEMBROLIZUMABOM UZROKOVANA HIPOTIREOZA

Marina Andrešić^{1*}, Ana Uroš¹, Božidar Novoselović¹, Jelena Dumančić¹,
Jelena Marinković Radošević¹, Ivana Mataga¹, Maja Filipović-Grčić¹,
Franjka Požgaj¹, Gorana Mirošević^{1 2}

¹Zavod za endokrinologiju, dijabetologiju i bolesti metabolizma „Mladen Sekso“, KBC
"Sestre milosrdnice", Zagreb; ²Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu
ORCID identifikator: 0000-0002-3753-778X
marina.andresic@gmail.com

UVOD:

Inhibitori imunoloških kontrolnih točaka predstavljaju čest uzrok endokrinopatija. S obzirom da su PD-1 receptori prisutni u normalnom tkivu štitnjače, bolesnici liječeni inhibitorima PD-1 imaju povećani rizik razvoja bolesti štitnjače te se javljaju u čak 12-14% bolesnika. (1) Disfunkcija štitnjače uzrokovana PD-1 inhibitorima obično je bifazičnog tijeka. Najčešće se javlja unutar 4-6 tjedana od početka terapije te obično započinje kao tireotoksikoza uslijed destruktivnog tireoiditisa, a potom dolazi do oporavka ili razvoja hipotireoze. Važno je napomenuti da prva faza kod dijela bolesnika prolazi nezabilježena. (2)

PRIKAZ SLUČAJA:

Bolesnici u dobi od 48 godina postavljena je dijagnoza trostruko negativnog invazivnog karcinoma dojke te je u listopadu 2025. započeto neoadjuvatno liječenje paklitakselom, karboplatinom i pembrolizumabom. Nakon dva primljena ciklusa navedene terapije, bolesnica je razvila jetrenu leziju (AST gradusa II i ALT gradusa III). Zbog sumnje na hepatotoksičnost kemoimunoterapije obustavljeno je daljnje onkološko liječenje, a bolesnica je podvrgnuta operativnom zahvatu. U siječnju 2026. bolesnica je prikazana na onkološkom konziliju te je s obzirom na regresivnu dinamiku jetrenih enzima planirano u veljači 2026. započeti adjuvantno liječenje doksorubicinom, ciklofosamidom i paklitakselom.

Bolesnica se 30.01.2026. javlja na izvanrednu onkološku kontrolu zbog umora, slabosti, edema vjeđa i ostatka lica koje je primijetila unazad 5 dana te prilaže nalaz povišenih vrijednosti TSH (167,16 mIU/L) izvađenih po obiteljskom liječniku. Upućena je potom upućena u hitnu službu na daljnju obradu i liječenje gdje se laboratorijski prati i dalje blaže alteriran hepatogram (regresivne dinamike) te povišene vrijednosti kreatin kinaze, dok se hormonskom obradom verificiraju visoke vrijednosti TSH (137 mIU/L) uz nemjerljivo niske vrijednosti perifernih hormona štitnjače (fT3 < 1,5 pmol/L; fT4 < 1,3 pmol/L). Dodatno je učinjen i serumski kortizol koji je bio pri donjoj granici referentnih vrijednosti (179

nmol/L, ref. interval 133 do 537 nmol/L), uz napomenu određivanja vrijednosti u popodnevnim satima. Bolesnica je bila hemodinamski stabilna, bez EKG-om zabilježene bradikardije. Ultrazvukom srca nije nađeno perikardijalnog izljeva, RTG-om pluća nije zabilježeno pleuralnih izljeva te je po navedenom isključenju izljeva u seroznim šupljinama bolesnica zaprimljena u Zavod za endokrinologiju. Inicijalno je započeto liječenje hidrokortizonom i levotiroksinom. Synacthenskim testom utvrđena je uredna funkcija kortikotropnih stanica te je hidrokortizon obustavljen iz terapije. Detaljnijim pregledom bolesnice, osim edema vjeđa i lica, zabilježeni su i pretibijalni edemi, a sama bolesnica navodi usporavanje probave te izostanak redovite stolice. Iz ranijih nalaza vidljivo je kako je bolesnici u studenom 2025. zabilježena subklinička hipertireoza (nemjerljivo nizak TSH uz uredne vrijednosti fT4 - TSH 0,01 mIU/L, fT4 13,7 pmol/L)

Na prvoj posthospitalnoj kontroli i dalje perzistiraju visoke vrijednosti TSH uz snižene periferne hormone štitnjače, te je stoga povišena doza levotiroksina uz uvođenje trijodtironina u terapiju. U tijeku su daljnje praćenje bolesnice i kontrola hormonskog statusa radi procjene terapijskog odgovora i potrebe za dodatnom prilagodbom nadomjesne terapije.

ZAKLJUČAK:

Prikazani slučaj naglašava varijabilnost prezentacije imunoterapijom inducirane tireoidne disfunkcije. Bifazični tijek bolesti, uz vjerojatno nezabilježenu početnu tireotoksičnu fazu, naglašava važnost redovitog laboratorijskog praćenja hormonskog statusa tijekom i nakon imunoterapije. Pravovremeno prepoznavanje i adekvatna prilagodba nadomjesne terapije ključni su za prevenciju ozbiljnih komplikacija te optimalno zbrinjavanje bolesnika.

Literatura:

1. Niedzialkowska E, Steafo L, Alsabti S, Kim A. Pembrolizumab-induced thyroid storm. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2024 Oct 11;38(2):199-201. doi: 10.1080/08998280.2024.2413320. PMID: 39989990; PMCID: PMC11845056.ž
2. Rajan R, Nandakumar D. Endocrine Adverse Events of Immune Checkpoint Inhibitors: A Comprehensive Review. *Indian J Endocrinol Metab*. 2025 Jul-Aug;29(4):408-413. doi: 10.4103/ijem.ijem_47_25. Epub 2025 Aug 26. PMID: 40917318; PMCID: PMC12410956.

Kost kao ishod cjeloživotnih endokrinih poremećaja

Denosumabom izazvana hipokalcemija u liječenju osteoporoze: klinički prikaz teške metaboličke komplikacije

(Matea Petrinović, KBC Osijek)

Tisuću lica X-vezanog hipofosfatemičnog rahitisa – što je novo?

(Kristina Steiner, KBC Osijek)

Primarni hiperparatireoidizam koji se prezentirao čitavim spektrom komplikacija i hipertrofičnom kardiomiopatijom: prikaz slučaja

(Barbara Themel, KBC Rijeka)

Sindrom multiple endokrine neoplazije tip 1 s multiplim gastrin-sekretirajućim neuroendokrinim tumorima – prikaz slučaja

(Božidar Novoselović, KBC "Sestre milosrdnice")

Maligni primarni hiperparatireoidizam – prikaz slučaja

(Ivana Irma Lerotić, KBC Split)

Aktivacija Akt/mTOR/HIF signalnog puta i razvoj koštane pregradnje kod pacijenata s dijabetesom tipa 2 – pregled literature

(Ivana Šofić, Opća bolnica "Dr. Josip Benčević" Slavonski Brod)

Nova era liječenja refraktorne hipokalcemije nakon tireoidektomije: iskustvo s palopegteriparatidom

(Ema Schönberger, KBC Osijek)

Denosumabom izazvana hipokalcemija u liječenju osteoporoze: klinički prikaz teške metaboličke komplikacije

Matea Petrinović^{1,2,*}, Klara Džojić^{1,2}, Ema Schönberger^{1,2},
Romana Marušić^{2,3}, Kristina Steiner¹, Karla Lauš^{1,2}, Ines Bilić-Ćurčić^{1,2},
Silvija Canecki-Varžić^{1,2}

¹Zavod za endokrinologiju i dijabetologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

³Nacionalna memorijalna bolnica „Dr. Juraj Njavro“, Vukovar, Hrvatska

Adresa za dopisivanje: mateapetrinovic@gmail.com

Uvod: Hipokalcemija inducirana primjenom denosumaba predstavlja klinički značajnu metaboličku komplikaciju antiresorptivne terapije osteoporoze, nastalu uslijed inhibicije osteoklastne aktivnosti i posljedičnog smanjenja mobilizacije kalcija iz kosti. Rizik je osobito izražen u bolesnika s nedostatkom vitamina D, oštećenom bubrežnom funkcijom ili neadekvatnim unosom kalcija putem hrane, te zahtijeva pomno laboratorijsko praćenje i pravovremenu suplementaciju.

Opis slučaja: Prikazuje se slučaj 60-godišnje bolesnice hospitalizirane na Zavodu za endokrinologiju radi obrade i liječenja teške hipokalcemije. Bolesnica se dulje vrijeme liječi zbog postmenopauzalne osteoporoze s kompresivnim frakturama lumbalnih kralježaka, u sklopu koje je unatrag dvije godine primala denosumab u dozi od 60 mg supkutano svakih šest mjeseci. U osobnoj anamnezi navodi kronični gastritis, celijakiju, mikrocitnu anemiju te arterijsku hipertenziju. Prethodno uvođenju denosumaba u terapiju, učinjena je endokrinološka obrada radi povišenih vrijednosti paratireoidnog hormona koja je upućivala na hipovitaminozu D. Ista je uredno supstituirana prethodno uvođenju denosumaba primjenom kolekalciferola, obzirom da je bubrežna funkcija bila uredna. Mjesec dana prethodno hospitalizaciji, a osobito neposredno prije, bolesnica navodi progresivne neuromuskularne tegobe u vidu parestezija perioralno i u distalnim dijelovima prstiju šaka, povremenu mišićnu ukočenost te epizode zamora i slabosti. Fizikalnim pregledom uočen je pozitivan Trousseauov znak, dok je Chvostekov znak bio negativan. Elektrokardiografski je zabilježena sinusna bradikardija uz značajno produljenje QTc intervala, bez znakova akutne ishemije.

Rezultati: Laboratorijskom obradom utvrđena je teška hipokalcemija s vrijednosti ukupnog kalcija od 1,06 mmol/L te ioniziranog kalcija od 0,56



mmol/L, uz istodobnu hipofosfatemiju ($<0,32$ mmol/L). Vrijednosti magnezija bile su snižene, dok je bubrežna funkcija očuvana (eGFR 108 mL/min/1,73 m²). Paratireoidni hormon bio je značajno povišen (iPTH 508 ng/L), što upućuje na sekundarni hiperparatiroidizam u sklopu poremećene homeostaze kalcija, a razine vitamina D suboptimalne. Anamnestički se doznalo od bolesnice da nije redovno uzimala preporučene preparate kalcija, kao ni vitamina D. Tijekom hospitalizacije započeta je parenteralna nadoknada kalcija primjenom ampula 10%-tnog kalcijevog glukonata tijekom 10–20 minuta, a potom u kontinuiranoj infuziji od 5–20 mg/kg/h. Započeta je i peroralna suplementacija kalcijevim karbonatom, kolekalciferolom i aktivnim metabolitom vitamina D (kalcitriol). Pod navedenom terapijom došlo je do postupne normalizacije serumskog i ioniziranog kalcija te fosfata, uz regresiju simptoma i normalizaciju QTc intervala.

Zaključak: Prikazani slučaj ilustrira tešku, simptomatsku hipokalcemiju induciranu primjenom denosumaba u bolesnice s višestrukim rizičnim čimbenicima, uključujući malapsorpciju uslijed celijakije, hipovitaminozu D i neredovitu suplementaciju kalcija. Denosumab, inhibicijom RANKL-posredovane aktivnosti osteoklasta, može dovesti do naglog smanjenja mobilizacije kalcija iz kosti, osobito u predisponiranih bolesnika. Ovaj slučaj naglašava važnost prethodne procjene i redovitog praćenja mineralnog statusa prije i tijekom antiresorptivne terapije, kao i potrebu pravodobne i adekvatne suplementacije. Planirana zamjena terapije zoledronskom kiselinom predstavlja racionalan terapijski pristup u cilju prevencije ponovne hipokalcemije.

Reference:

1. Dadana S, Gundepalli S, Kondapalli A. Severe Refractory Hypocalcemia Caused by Denosumab. *Cureus*. 2023;15(6):e39866.
2. Lee CC, Wang CY, Yen HK, Hung CC, Lai CY, Hu MH, i sur. Zoledronate Sequential Therapy After Denosumab Discontinuation to Prevent Bone Mineral Density Reduction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2024;7(11):e2443899.

Tisuću lica X-vezanog hipofosfatemičnog rahitisa – što je novo?

*Kristina Steiner¹, Ema Schönberger^{1,2}, Romana Marušić^{2,3}, Klara Džojić^{1,2}, Matea Petrinović^{1,2}, Karla Lauš^{1,2}, Ines Bilić-Ćurčić^{1,2}, Ivana Prpić-Križevac^{1,2}, Silvija Canecki-Varžić^{1,2}

¹Zavod za endokrinologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

²Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

³Služba internističkih djelatnosti, Nacionalna memorijalna bolnica „Dr. Juraj Njavro“, Vukovar, Hrvatska

Uvod: X-vezani hipofosfatemični rahitis (XLH) je X-vezana dominantno nasljedna multisistemska bolest s više od 300 vrsta mutacija u PHEX genu. Ovaj rijedak, progresivni poremećaj, s procijenjenom prevalencijom od oko 1:20 000 živorođene djece, ima raznolike kliničke manifestacije, pretežno osteomuskularne geneze - nizak rast, genu valgus ili varum, kraniosinostoza, entezopatija, dentalne abnormalnosti, ali i pogoršanje sluha. Tradicionalna terapija uključuje oralni pripravak fosfata i aktivirani vitamin D koji se u nekim slučajevima slabo podnose zbog gastrointestinalnih nuspojava i čestog doziranja. Obzirom na navedeno, XLH predstavlja značajan dijagnostički i terapijski izazov te veliko opterećenje za bolesnike.

Opis slučaja i rezultati: Prikazujemo niz slučajeva X-vezanog hipofosfatemičnog rahitisa u dvije obitelji koje se trenutno liječe u Kliničkom bolničkom centru Osijek. U jednoj obitelji, majka i sin su oboljeli, a oboje su podvrgnuti višestrukim korektivnim postupcima zbog deformiteta donjih udova i perzistirajuće osteomuskularne boli. Sin, kojemu je bolest dijagnosticirana u vrlo ranoj dobi i liječen je tradicionalnom terapijom, ima nizak rast, trokutasto čelo, koljena u blagom varumu i razvio je hiperparatireoidizam. Majka, kojoj je dijagnoza postavljena kasnije u životu, uz osteomalaciju razvila je osteoartritis te je zadobila prijelom humerusa i prijelomom desne bedrene kosti. Liječi se kalcitriolom i razvila je anksio-depresivni sindrom zbog opterećenja bolešću. U drugoj obitelji XLH bolešću zahvaćene su baka, majka i unuka. 73-godišnja baka kompleksan je bolesnik. Niskog je rasta, kreće se uz pomoć podlaktičnih štaka, liječena je tradicionalnom terapijom dulje vremena. U dobi od 65 godina učinjena je operacija dekompresije vratne kralježnice. Ima osteoartritis oba koljena, uznapredovalu osteomalaciju s prijelomom vrata lijeve bedrene kosti, inkompletni prijelom vrata desne bedrene kosti i pseudofrakturu dijafize



desne tibije. Tijekom godina razvila je kroničnu bolest bubrega i dijagnosticiran joj je terciarni hiperparatireoidizam s vizualiziranim supstratom. Nije sklona kirurškom liječenju, pa je hiperkalcemija regulirana cinakalcetom. Majci je u djetinjstvu dijagnosticiran XLH. Do 18. godine koristila je kalcitriol i fosfatne praške, a terapija je potom nastavljena kalcitriolom. Razvila je osteoartritis desnog koljena s fleksijskom kontrakturom i osteopenijom vrata bedrene kosti. Unuka je trenutno u skrbi pedijatra i ima bolest potvrđenu genetskim testiranjem.

Zaključak: XLH je složena bolest koja unatoč primjeni tradicionalne terapije aktivnim vitaminom D i fosfatnim prašcima napreduje i razvija se niz komplikacija bolesti. Unatoč raznolikosti kliničke slike, ono što je zajedničko svim prikazanim bolesnicima su osteomuskularna bol, ograničena pokretljivost i opterećenje terapijom. Razvojem novih terapijskih opcija poput burosumaba pružaju se nove mogućnosti liječenja i bolja kvaliteta života naših bolesnika.

Reference:

1. Haffner D, Emma F, Seefried L, Högler W, Javaid KM, Bockenhauer D i sur. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. *Nat Rev Nephrol.* 2025 May;21(5):330-354. doi: 10.1038/s41581-024-00926-x. Epub 2025 Jan 15. Erratum in: *Nat Rev Nephrol.* 2025 May;21(5):355. doi: 10.1038/s41581-025-00939-0. PMID: 39814982.
2. Kamenicky P, Briot K, Brandi ML, Cohen-Solal M, Crowley RK, Keen R i sur. Benefit of burosumab in adults with X-linked hypophosphataemia (XLH) is maintained with long-term treatment. *RMD Open.* 2023 Feb;9(1):e002676. doi: 10.1136/rmdopen-2022-002676. PMID: 36854566; PMCID: PMC9980374.

Primary Hyperparathyroidism Presenting with a Full Spectrum of Complications and Hypertrophic Cardiomyopathy: a Case Report

Barbara Themel¹ (ORCiD 0009-0008-2343-107X), Klara Radović⁴,
Stjepan Eržen³, Silvana Petretić Majnarić^{2,3}, Domagoj Kustić^{2,3},
Dubravka Jurišić-Eržen^{1,3}

¹Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Hospital Centre Rijeka.

²Clinical Department of Nuclear Medicine, Clinical Hospital Centre Rijeka.

³The Faculty of Medicine, University of Rijeka.

⁴Department of Translational and Precision Medicine, Sapienza University of Rome.

Introduction: Primary hyperparathyroidism (PHPT) is an endocrine disorder characterized by excessive secretion of parathyroid hormone and hypercalcemia that typically presents with renal and skeletal complications. Cardiovascular involvement, particularly hypertrophic cardiomyopathy (HCM), is a rare but critical manifestation that may be driven by hypercalcemia. We hypothesize that the HCM in this patient is secondary to chronic hypercalcemia. In about 80% cases of PHPT the cause is an adenoma of one parathyroid gland which can be treated surgically.

Case report: We presented a 49- year old male patient who first came to our attention with laboratory findings suggestive of PHPT with high serum calcium 3.69 mmol/L and PTH 42.5 pmol/L, phosphorus 0.62 mmol/L, creatinine 132 umol/L, eGFR CKD 54 mL/min/1,73m², Ca (dU) 5.2 mmol/dU. Asymptomatic, complaining only about chronic stress from work and sometimes back pain. He is a smoker with BMI 29 kg/m², BP 140/80 mmHg. Three years earlier he has been diagnosed with arterial hypertension, hyperlipidemia, hypertrophic cardiomyopathy (HCM), monovascular coronary artery disease of the LAD without stenosis, dilated aortic bulb and portion of the ascending aorta, mild aortic, mitral and tricuspid regurgitation. On ECG: LVH with strain pattern. ECHO: EFLK 55%, MAPSE 11, GLS -16%. The results of genetic testing for arrhythmogenic HC are being processed. Our evaluation included ultrasound of the neck that showed a mass in the lower part of the right thyroid lobe 42x33x23 mm, on DXA scan osteoporosis of the lumbar spine, on abdominal ultrasound bilateral multiple nephrolithiasis. SPECT/CT Parathyroid scan confirmed a hyperfunctioning parathyroid tissue - 38mm x 38mm x 28 mm. After a successful parathyroidectomy an immediate drop of PTH has been noted - from 62.1 pmol/L



before surgery to 7.6 pmol/L after surgery.

Discussion: Our patient developed almost all known complications of PHPT. We assume that prolonged hypercalcemia had an effect on developing cardiovascular disease (HCM). Hypercalcemia promotes endothelial dysfunction, thrombosis, calcification of the myocardium, heart valves and coronary arteries, and the development of hypertension, left ventricular hypertrophy (LVH). PTH has positive inotropic and chronotropic effects and favors the development of LVH.

Conclusion: PHPT can be treated successfully if diagnosed before the development of chronic complications. In patients with renal stones, osteoporosis and cardiovascular disease before the age of 50, we should consider investigating for an underlying cause. This case also underlines the importance of cardiovascular screening in patients with severe PHPT.

In this patient we anticipate a potential regression of the myocardial hypertrophy following the biochemical resolution of hypercalcemia after parathyroidectomy.

Key words: primary hyperparathyroidism, chronic hypercalcemia, hypertrophic cardiomyopathy

Literature:

1. A.Piovesan, N. Molineri. Left ventricular hypertrophy in a primary hyperparathyroidism. Effects of successful parathyroidectomy Clinical Endocrinology (Oxf) 1999.
2. Pedro Iglesias, Javier Arias. Primary Hyperparathyroidism and Cardiovascular Disease: An Association Study Using NPL Systems and Big Data Analytics, J Clin Med. 2023.
3. Scott M. Wilhelm, MD¹; Tracy S. Wang, MD, MPH² The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism, JAMA Surgery 2016.

Sindrom multiple endokrine neoplazije tip 1 s multiplim gastrin-sekretirajućim neuroendokrinim tumorima – prikaz slučaja

Božidar Novoselović¹, Ana Uroš¹ Marina Andrešić,¹ Jelena Dumančić¹, Jelena Marinković Radošević¹, Ivana Mataga¹, Maja Filipović-Grčić¹, Franjka Požgaj¹, Gorana Mirošević^{1 2}

¹Zavod za endokrinologiju, dijabetologiju i bolesti metabolizma „Mladen Sekso“, KBC “Sestre milosrdnice“, Zagreb,

²Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

ORCID identifikator: 0009-0005-7736-4974

bozidar.novoselovic@gmail.com

Uvod

Sindrom multiple endokrine neoplazije tip 1 (MEN1) rijedak je autosomno dominantni poremećaj obilježen razvojem tumora paratireoidnih žlijezda, gastroenteropankreatičnih neuroendokrinih tumora (GEP-NET) i adenoma hipofize. Gastrinomi su najčešći funkcionalni NET-ovi u sklopu MEN1 te se često prezentiraju Zollinger-Ellisonovim sindromom (ZES). Cilj rada je prikazati složen klinički tijek bolesnice s MEN1 sindromom i istodobnim zahvaćanjem svih klasičnih ciljnih organa.

Opis slučaja

Prikazujemo bolesnicu u dobi od 42 godine inicijalno obrađivanu zbog kroničnih proljeva, mučnine i gubitka tjelesne mase. U daljnjoj obradi verificirana je hiperkalcemija te postavljena dijagnoza primarnog hiperparatireoidizma, zbog čega je učinjena operacija paratireoidnih žlijezda (lijeve donje i desne gornje) koje su ultrazvučno verificirane uvećanima. Zbog perzistencije simptoma (proljeva i hiperkalcijemije) provedena je dodatna endokrinološka obrada kojom su nađene izrazito povišene vrijednosti gastrina i kromogranina A, a endoskopski i patohistološki dokazani su neuroendokrini tumori želuca niskog gradusa (G1-Ki-67 do 1%) (GEP-NET), dok su slikovnim metodama (Ct toraksa i abdomena) prikazane multiple lezije u gušterači i duodenumu.

Zbog sumnje na MEN1 učinjeno je genetsko testiranje kojim je potvrđena mutacija gena MEN1. Daljnjom endokrinološkom obradom utvrđene su povišene vrijednosti IGF-1 uz neadekvatnu supresiju hormona rasta u testu opterećenja glukozom, a magnetskom rezonancijom selarne i paraselarne regije nađen je mikroadenom adenohipofize. U svrhu ispitivanja proširenosti bolesti i ekspresije



somatostatinskih receptora učinjen je ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT čime je utvrđeno multifokalno pojačano nakupljanje radiofarmaka u području gušterače, duodenuma i želuca, bez drugih znakova udaljenih metastaza.

Nakon 4 godine došlo je do recidiva primarnog hiperparatireoidizma zbog čega je učinjena subtotalna paratireoidektomija uz dobar postoperativni biokemijski odgovor.

Bolesnica je zbog funkcionalnih GEP-NET-ova liječena dugodjelujućim somatostatinskim analogom (oktreotid) uz terapiju inhibitorom protonske pumpe, što je dovelo do kliničkog poboljšanja i regresije hipergastrinemije kao i IGF-1. Na kontrolnim slikovnim metodama (MR hipofize i MR abdomena) bolest je stacionarna, bez znakova progresija dok je gastroskopski nalaz u značajnom poboljšanju.

Zaključak

Prikazani slučaj ilustrira kliničku kompleksnost MEN1 sindroma s istodobnom pojavnosti adenoma paratireoidnih žlijezda, GEP-NET-ova i adenoma hipofize. Pravodobna genetska dijagnostika uz n aužno testiranje i članova uže obitelji, multidisciplinarni pristup i individualizirano dugotrajno praćenje ključni su za optimalno zbrinjavanje ovih bolesnika.

Reference

1. Thakker RV, Newey PJ, Walls GV, et al. Clinical practice guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(9):2990–3011.doi:10.1210/jc.2012-1230
2. Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, et al. ENETS consensus guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology.* 2016;103(2):153–171.doi:10.1159/000443171
3. Jensen RT, Cadiot G, Brandi ML, et al. Zollinger–Ellison syndrome: recent advances and controversies. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(5):364–372.doi:10.1097/MED.0000000000000366
4. de Laat JM, Pieterman CRC, van den Broek MF, et al. Natural course and survival of neuroendocrine tumors of thymus and lung in MEN1 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(9):3325–3333.doi:10.1210/jc.2014-1173
5. Ito T, Igarashi H, Jensen RT. Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment. *Endocr Relat Cancer.* 2012;19(6):R163–R185.doi:10.1530/ERC-12-0180

Maligni primarni hiperparatireoidizam – prikaz slučaja

Ivana Irma Lerotić¹, Tina Tičinović Kurir^{1,2}, Mladen Krnić^{1,2}

¹Zavod za endokrinologiju, dijabetologiju i poremećaje metabolizma, Klinički bolnički centar Split, Split, Hrvatska

²Medicinski fakultet Split, Split, Hrvatska

Uvod: paratireoidni karcinom predstavlja rijedak, ali klinički izrazito značajan uzrok primarnog hiperparatireoidizma, s udjelom manjim od 1 % svih slučajeva. Riječ je o agresivnom endokrinom malignitetu koji se najčešće javlja u srednjoj životnoj dobi te se tipično prezentira teškom hiperkalcijemijom, izrazito povišenim vrijednostima paratireoidnog hormona (PTH) i palpabilnom cervikalnom masom. Iako je većina slučajeva sporadična, opisane su i genetske povezanosti, osobito u sklopu multiple endokrine neoplazije tip I i tip IIa te u sindromu hiperparatireoidizma i tumora čeljusti.

Prikaz slučaja 67-godišnjeg muškarca koji se liječi od arterijske hipertenzije, dislipidemije i benigne hiperplazije prostate, a ranije je također prebolio cerebrovaskularni inzult s rezidualnom desnostranom parezom. Godine 2021. operiran je zbog melanoma kože leđa stadija pT1b (0,94 mm, 1 mitozu/mm²), uz uredan nalaz sentinel limfnih čvorova (0/3).

U redovitom je dermatološkom praćenju zbog displastičnih nevusa, melanoma in situ i bazocelularnih karcinoma.

U listopadu 2025. godine laboratorijski je verificirana teška hiperkalcijemija (Ca 3,74 mmol/L). Proširenom obradom utvrđene su sljedeće vrijednosti:

- PTH 130 pmol/L
- 25-OH vitamin D 24,8 nmol/L
- koštana alkalna fosfataza 124 µg/L
- kreatinin 198 µmol/L
- (dU) β2-mikroglobulin 23200 µg/dU
- uredna elektroforeza proteina

Zbog rezultata dijagnostičke obrade učinjen je MSCT vrata koji je prikazao ovalnu ekspanzivnu tvorbu veličine 3,1 × 2,6 cm u području paratireoidnih žlijezda s potiskivanjem desnog režnja štitnjače. Istodobno su opisane multiple osteolitičke lezije mandibule i maksile s mekotivnim komponentama, inicijalno suspektne na metastatsku bolest.



U studenom 2025. godine hospitaliziran je u Zavodu za endokrinologiju i dijabetologiju KBC-a Split zbog liječenja i obrade hiperkalcijemije. Tijekom boravka urađena je scintigrafija paratireoidnih žlijezda tehnecij-99m sestambijem uz nalaz pojačanog nakupljanja radiofarmaka koji odgovara hiperfunkcionalnom paratireoidnom tkivu. Učinjena je citološka punkcija kojom su dobivene brojne polimorfne maligne stanice, uz izrazito povišen PTH u punktatu (4129 pg/mL), što je upućivalo na malignu etiologiju.

Denzitometrija slabinske kralježnice i vrata lijeve bedrene kosti ukazivala je na osteopeniju, dok je PET/CT opisao multipla žarišta pojačanog nakupljanja u skeletu uz litičke lezije s mekotkivnim komponentama, diferencijalno dijagnostički u smislu smeđih tumora u sklopu teškog hiperparatireoidizma.

U siječnju 2026. godine učinjena je desnostrana lobektomija štitnjače uz ekstirpaciju donje desne paratireoidne žlijezde. Patohistološkom analizom potvrđen je karcinom paratireoidne žlijezde. Tumorske stanice bile su difuzno pozitivne na PTH i CK8/18, žarišno na GATA-3 i p53, a negativne na tireoglobulin, CEA, MelanA, TTF-1 i CKAE1/AE3.

Postoperativno razvila se izražena hipokalcijemija (Ca 1,92 mmol/L) te je pacijent ponovno hospitaliziran u Zavodu za endokrinologiju i dijabetologiju gdje je liječen intravenskim kalcijevim glukonatom, kalcitriolom i peroralnim kalcijevim karbonatom uz postupnu normalizaciju serumskog kalcija. Tijekom daljnjeg praćenja bila je potrebna intenzivna nadomjesna terapija kalcijem i aktivnim vitaminom D.

Postoperativna hipokalcijemija u ovom slučaju može se patofiziološki objasniti razvojem tzv. sindroma gladnih kostiju, prolaznom supresijom funkcije preostalih zdravih paratireoidnih žlijezda te perzistentnim učinkom prethodno primijenjenih bisfosfonata u liječenju inicijalne hiperkalcemije.

Odlukom multidisciplinarnog ORL tima savjetovano je kliničko praćenje te kontrolna scintigrafija skeleta za 3 mjeseca.

Zaključak: izrazito povišene vrijednosti PTH predstavljaju snažan diferencijalno-dijagnostički pokazatelj koji upućuje na sumnju na karcinom paratireoidne žlijezde. U bolesnika sa simptomatskom, teškom hiperkalcemijom, PTH koji prelazi trostruku gornju granicu normale treba smatrati visoko suspektnim na malignitet, dok vrijednosti ≥ 10 puta iznad normale imaju snažnu pozitivnu prediktivnu vrijednost za karcinom. Upravo ta diskrepancija između ekstremno povišenog PTH i kliničke slike nadilazi tipičan biokemijski profil benignog



primarnog hiperparatireoidizma te čini temelj rane onkološke sumnje. Postoperativna hipokalcijemija predstavlja očekivanu metaboličku komplikaciju koja zahtijeva pažljivo praćenje i nadomjesnu terapiju.

Reference:

1. Helbing A, Menon G. Parathyroid carcinoma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan
2. Rodrigo JP, Hernandez-Prera JC, Randolph GW, Zafereo ME, Hartl DM, Silver CE, Suárez C, Owen RP, Bradford CR, Mäkitie AA, Shaha AR, Bishop JA, Rinaldo A, Ferlito A. Parathyroid cancer: An update. *Cancer Treat Rev.* 2020 Jun;86:102012.



Aktivacija Akt/mTOR/HIF signalnog puta i razvoj koštane pregradnje kod pacijenata s dijabetesom tipa 2 – pregled literature

Ivana Šofić¹, Zvonimir Bosnić², Valerija Miličić³

¹ Služba za kirurške djelatnosti, Odjel za ortopediju i traumatologiju, Opća bolnica dr. Josip Benčević, Slavonski Brod

² Katedra za obiteljsku medicinu, Medicinski fakultet Osijek

³ Klinika za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Zagreb

Uvod i cilj: Koštane komplikacije kod pacijenata s dijabetesom tipa 2 (T2D) uključuju smanjenu kvalitetu kosti i poremećenu koštanu pregradnju, što dovodi do povećanog rizika prijeloma i produljenog cijeljenja. Signalni put Akt/mTOR/HIF ima ključnu ulogu u regulaciji osteoplastične i osteoklastične aktivnosti, angiogeneze te prilagodbe koštanog tkiva metaboličkom stresu. Cilj ovog rada bio je prikazati dosadašnje spoznaje o ulozi Akt/mTOR/HIF signalnog puta u koštanoj remodelaciji kod pacijenata s T2D.

Metode: Proveden je pregled dostupne literature objavljene do 2025. godine koja istražuje povezanost Akt/mTOR/HIF signalnog puta s procesima koštane pregradnje, angiogeneze i strukturnim promjenama kostiju u T2D. Uključene su in vitro, in vivo i kliničke studije.

Rezultati: Dosadašnja istraživanja pokazuju da loša glikemijska kontrola (povišene vrijednosti HbA1c) i povećani oksidativni stres dovode do aktivacije Akt/mTOR signalnog puta, što posredno inducira HIF-1 α te potiče proliferaciju osteoblasta i angiogenezu. Eksperimentalni modeli ukazuju da prekomjerna i dugotrajna aktivacija ovog signalnog puta rezultira povećanom koštanom pregradnjom, ali uz kompromitiranu biomehaničku stabilnost kosti. Kliničke studije upućuju na povezanost loše regulacije glikemije s povećanom ekspresijom komponenti Akt/mTOR/HIF signalnog puta u koštanom tkivu, što se dovodi u vezu s abnormalnom remodelacijom, povećanom učestalošću prijeloma, produljenim cijeljenjem kostiju, slabijom osteointegracijom implantata i većim rizikom ortopedskih komplikacija.

Zaključak: Pregled literature potvrđuje značajnu ulogu Akt/mTOR/HIF signalnog puta u patogenezi poremećene koštane pregradnje kod pacijenata s T2D. Bolje razumijevanje ovih molekularnih mehanizama može doprinijeti razvoju novih terapijskih strategija i boljoj stratifikaciji rizika koštanih komplikacija.

Naglašava se važnost integriranog endokrinološkog pristupa koji uključuje optimalnu glikemijsku kontrolu, regulaciju metaboličkih čimbenika i ciljanje ključnih signalnih puteva s ciljem prevencije koštano-metaboličkih komplikacija u pacijernata oboljelih od T2D.

Ključne riječi: Dijabetes melitus tipa 2; Koštana pregradnja; Singalni put; Mehanička meta rapamicina (mTOR); Hipoksijom inducirani čimbenik 1 alfa (HIF-1 α)

Reference:

1. Wang S, Wang J, Wang S, Tao R, Yi J, Chen M, Zhao Z. mTOR Signaling Pathway in Bone Diseases Associated with Hyperglycemia. *Int J Mol Sci.* 2023 May 24;24(11):9198.
2. Chen W, Wu P, Yu F, Luo G, Qing L, Tang J. HIF-1 α Regulates Bone Homeostasis and Angiogenesis, Participating in the Occurrence of Bone Metabolic Diseases. *Cells.* 2022 Nov 10;11(22):3552.
3. Song S, Zhang G, Chen X, Zheng J, Liu X, Wang Y, Chen Z, Wang Y, Song Y, Zhou Q. HIF-1 α increases the osteogenic capacity of ADSCs by coupling angiogenesis and osteogenesis via the HIF-1 α /VEGF/AKT/mTOR signaling pathway. *J Nanobiotechnology.* 2023 Aug 7;21(1):257.



Nova era liječenja refraktorne hipokalcemije nakon tireoidektomije: iskustvo s palopegteriparatidom

Ema Schönberger*^{1,2}, Romana Marušić^{2,3}, Kristina Steiner¹,
Klara Ormanac^{1,2}, Matea Petrinović^{1,2}, Karla Lauš^{1,2}, Ines Bilić-Ćurčić^{1,2},
Silvija Canecki-Varžić^{1,2}

¹Zavod za endokrinologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek

²Medicinski fakultet Osijek, Osijek

³Odjel za internu medicinu, Nacionalna memorijalna bolnica "Dr. Juraj Njavro" Vukovar, Vukovar

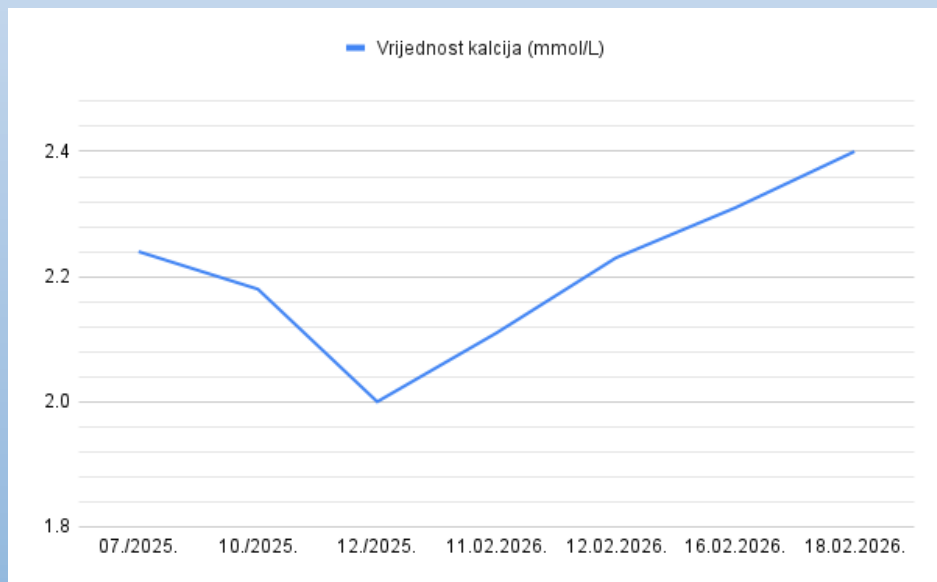
Uvod: Hipoparatiroidizam je bolest karakterizirana niskom razinom kalcija i nemjerljivim ili neadekvatno niskim razinama cirkulirajućeg paratiroidnog hormona (PTH) (1). Većina slučajeva nastaje sekundarno, kao posljedica tireoidektomije (2). Liječenje kroničnog hipoparatiroidizma ima za cilj ublažiti simptome hipokalcemije, poboljšati kvalitetu života bolesnika i dugoročnu prognozu. Konvencionalno liječenje uključuje dostatan unos kalcija prehranom uz peroralni nadomjestak kalcija i aktivni vitamin D (3). U rijetkim slučajevima primjenom konvencionalne terapije ne uspijeva se postići adekvatna biokemijska kontrola bolesti ili ublažavanje znakova i simptoma. Cilj ovog rada je prikazati slučaj bolesnice s refraktornim hipoparatiroidizmom kod koje je klinička remisija uspješno postignuta uvođenjem supstitucijske terapije palopegteriparatidom.

Opis slučaja: Riječ je o 59-godišnjoj bolesnici kod koje je u travnju 2025. godine učinjena totalna tireoidektomija zbog polinodozne strume (PHD: Struma lymphomatosa Hashimoto). Neposredno nakon zahvata zabilježena je izražena hipokalcemija. Vrijednosti ukupnog kalcija u prvih pet poslijeoperacijskih dana progresivno su padale s 1,98 mmol/L (uz iCa²⁺ 1,00 mmol/L) do najnižih 1,62 mmol/L, uz bilježenje snižene vrijednosti paratiroidnog hormona (iPTH 5 ng/L). Uvedena je supstitucijska terapija peroralnim kalcijem i aktivnim vitaminom D te je nastavljeno ambulantno praćenje po endokrinologu. Unatoč kontinuiranom povišenju doza supstitucijske terapije (do maksimalnih 3000 mg kalcijevog karbonata i 2,25 µg kalcitriola dnevno), u bolesnice se prati refraktorna hipokalcemija (Slika 1.) uz razvoj izražene hiperkalciurije (Ca-dU 16,96 mmol/dU) i perzistiranje simptoma hipokalcemije koji utječu na kvalitetu života. Zbog izostanka adekvatnog kliničkog odgovora na maksimalnu konvencionalnu terapiju, indicirano je uvođenje palopegteriparatida.

Rezultati: Bolesnica je hospitalizirana u Zavodu za endokrinologiju u veljači 2026.

godine radi uvođenja i titracije palopegteriparatida. Prilikom prijema serumski kalcij iznosio je 2,11 mmol/L. Sukladno protokolu, iz terapije je u potpunosti isključen kalcitriol te je uveden palopegteriparatid u početnoj dozi od 18 μ g supkutano dnevno. Nakon tjedan dana kontrolirana je vrijednost serumskog kalcija te je prema istoj, doza peroralnog preparata kalcija smanjena za pola (s 3000 mg na 1500 mg dnevno), dok je doza palopegteriparatida povećana na 21 μ g dnevno. Ovim terapijskim izmjenama postignuta je normalizacija serumskih vrijednosti kalcija (Slika 1.), te je postignuto značajno poboljšanje općeg stanja uz regresiju simptoma hipokalcemije. Bolesnica je otpuštena na kućnu njegu uz preporuku nastavka navedene terapije i redovne kontrole prema protokolu.

Zaključak: Uvođenje palopegteriparatida kod bolesnice s jatrogenim refraktornim hipoparatiroidizmom i posljedičnom hiperkalciurijom omogućilo je brzo ukidanje terapije aktivnim oblikom vitamina D te značajno smanjenje doze peroralnog kalcija. Ovaj prikaz slučaja naglašava kliničku važnost novih terapijskih opcija kojima se uspješno normalizira kalcemija, sprječavaju dugoročne bubrežne komplikacije te unaprjeđuje kvaliteta života bolesnika.



Slika 1. Grafički prikaz kretanja serumskih vrijednosti kalcija.

**Reference:**

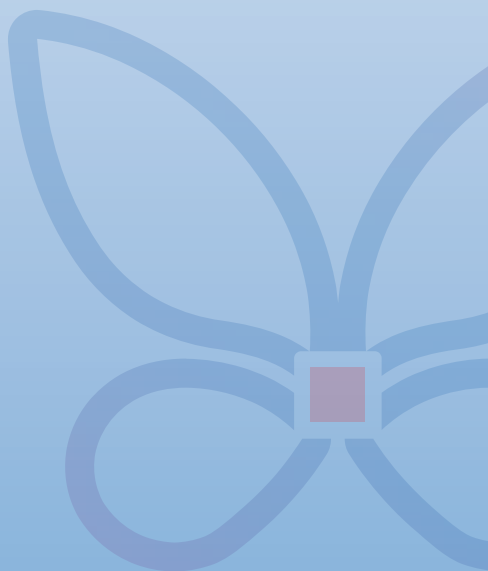
1. Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, Dempster D, Dralle H, Khan AA, et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jun;101(6):2300-12.
2. van Dijk SPJ, van Driel MHE, van Kinschot CMJ, Engel MFM, Franssen GJH, van Noord C, et al. Management of Postthyroidectomy Hypoparathyroidism and Its Effect on Hypocalcemia-Related Complications: A Meta-Analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024 Feb;170(2):359-372.
3. Bollerslev J, Buch O, Cardoso LM, Gittoes N, Houillier P, van Hulsteijn L, et al. Revised European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Treatment of Chronic Hypoparathyroidism in Adults. *Eur J Endocrinol.* 2025 Oct 30;193(5):G49-G78.



Kardiometabolički rizik kroz životni vijek

Debljina – krije li se iza očite dijagnoze nešto puno više? prikaz slučaja
(Kristina Paponja Mihanović, KBC Zagreb)

**Kortikosteroidima inducirani dijabetes tipa 2 kod pacijenta sa sistemskim
lupusom: suvremeni terapijski pristup u ordinaciji obiteljske medicine**
(Zvonimir Bosnić, ordinacija obiteljske medicine)





Debljina – krije li se iza očite dijagnoze nešto puno više? prikaz slučaja

Kristina Paponja Mihanović¹, Luka Prgomet¹, Dunja Leskovar Lemešić¹, Dražen Perica¹, Martina Matovinović^{1,3}, Nediljko Šućur¹, Željko Reiner¹, Ivan Pećin^{1,2}

¹Zavod za bolesti metabolizma, Klinika za unutarnje bolesti, KBC Zagreb

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb, Zagreb

³Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Uvod:

Utjecaj pandemije SARS-CoV-2 na povećanje prevalencije prekomjerne tjelesne mase i pretilosti u europskim zemljama je od ranije poznat i zabilježen (1). U europskim zemljama prevalencija prekomjerne tjelesne mase i pretilosti u značajnom je porastu što odražava globalne trendove u općoj populaciji (2). Lijekovi za liječenje pretilosti poput agonista receptora glukagonu slična peptida (GLP) -1 ostvaruju jednim dijelom svoj učinak smanjenjem apetita što dovodi do gubitka tjelesne mase, a postižu se i kardiorenovaskularni benefiti (3,4). Multidisciplinarni pristup osobama s pretilošću je temeljni pristup koji obuhvaća barem endokrinologa, kardiologa, nefrologa, nutricionista i psihijatra.

Opis slučaja:

Muškarac u dobi od 33 godine zaprimljen je pod kliničkom slikom celulitisa trbušne stijenke u naš Zavod. Bolesnik od rođenja zna za parezu brahijalnog spleta desno, a od srednje škole liječi arterijsku hipertenziju i astmu. U više navrata obradom su otklonjeni sekundarni uzroci hipertenzije. Tijekom pandemije koronavirusa razvio je agarofobiju (strah od otvorenog prostora) te se pratilo progresivno povećanje tjelesne mase od preko preko 100 kg. Zbog navednog porasta na tjelesnoj masi, mjesec dana prije primitka u naš Zavod započeo je sa subkutanom primjenom semaglutida uz pozitivan odgovor. Po prijemu antropometrijske mjere pokazuju morbidnu pretilost, TV 175 cm, TT 187,7 kg, ITM 61,3 kg/m², te su prisutni zadebljani indurirani čvorići na koži trbuha okruženi crvenim toplim arealima kože koji su punktirani. Tijekom boravka u Zavodu liječen je antibiotskom terapijom širokog spektra, uvedena je kardiološka, psihijatrijska i endokrinološka terapija uz što dolazi do poboljšanja upalnih, metaboličkih i kardiovaskularnih parametara uz gubitak na tjelesnoj masi.

Rezultati:

Proširenom laboratorijskom obradom utvrđen je teški deficit vitamina D ($<9\text{ nmol/L}$) i folne kiseline (5.8 nmol/L), hipogonadotropni hipogonadizam (testosteron ukupni 5.9 nmol/L , TEST slobodni 102.8 pmol/L , testosteron udio 1.7% , SHBG 40 nmol/L , LH 2.5 IU/L , FSH 5.7 IU/L), hipoalbuminemija (35 g/L), umjerena albuminurija (400 mg) s očuvanom bubrežnom funkcijom, granično snižene vrijednosti feritina (53.9 mcg/L) i značajno povišen marker srčanog popuštanja (NT- pro-BNP 5285 ng/L). Ehokardijografijom je opisana reducirana globalna sistolička funkcija lijeve klijetke (EF 25%), dilatirani atriji, teška dijasolička disfunkcija s reduciranom funkcijom desne klijetke i dilatiranom ascedentom aortom. Bolesniku je optimizirana terapija uvođenjem sakubitril/valsartana, empagliflozina, folne kiseline i vitamina D, te nastavak terapije semaglutidom. Pred otpust prati se gubitak od 20 kg tjelesne mase, nastavlja se psihijatrijsko, nutricionističko, kardiološko i endokrinološko praćenje. U kontrolnom intervalu od 2 mjeseca pratio se dodatan gubitak na tjelesnoj masi (TT 143.4 kg), uz planiranu kontrolnu ehokardijografiju.

Zaključak:

Liječenje bolesnika s mobidnom pretilošću klinički je izazov koji iziskuje multidisciplinarni pristup, uključujući farmakoterapiju pretilosti, kardiovaskularne bolesti i psihijatrijske bolesti te pridruženih metaboličkih i dermatoloških posljedica.

Reference:

1. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*. 2022 Aug; 133 :155217. doi: 10.1016/j.metabol.2022.155217. Epub 2022 May 15. PMID: 35584732; PMCID: PMC9107388.
2. Stival C, Lugo A, Odone A, van den Brandt PA, Fernandez E, Tigova O, Soriano JB, José López M, Scaglioni S, Gallus S; TackSHS Project Investigators. Prevalence and Correlates of Overweight and Obesity in 12 European Countries in 2017-2018. *Obes Facts*. 2022; 15 (5):655-665. doi: 10.1159/000525792. Epub 2022 Aug 2. PMID: 35917801; PMCID: PMC9669997.
3. de Oliveira Almeida G, Nienkötter TF, Balieiro CCA, Pasqualotto E, Cintra JB, Carvalho HCP, Silva ALS, Kabariti JC, Minucci BS, Bertoli ED, Guida CM. Cardiovascular Benefits of GLP-1 Receptor Agonists in Patients Living with Obesity or Overweight: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2024 Jul; 24 (4):509-521. doi: 10.1007/s40256-



024-00647-3. Epub 2024 May 11. PMID: 38734847.

4. Müller Alves K, Teixeira da Silva M, Kramer CK, Viana LV. GLP-1R Agonists for Weight Loss in Psychiatric Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endocr Soc.* 2025 Nov 11;9(12):bvaf150. doi: 10.1210/jendso/bvaf150. PMID: 41230025; PMCID: PMC12602866.

Kortikosteroidima inducirani dijabetes tipa 2 kod pacijentice sa sistemskim lupusom: suvremeni terapijski pristup u ordinaciji obiteljske medicine

Zvonimir Bosnić^{1,2}

¹Katedra za obiteljsku medicinu, Medicinski fakultet Osijek

²Ordinacija opće medicine dr.sc. Zvonimir Bosnić, Naselje Andrije Hebranga 4/33, Slavonski Brod

Sažetak

Uvod i cilj: Sistemski lupus eritematodes (SLE) kronična je autoimuna bolest koja često zahtijeva dugotrajnu kortikosteroidnu terapiju, čime se povećava rizik od razvoja kortikosteroidima inducirane šećerne bolesti tipa 2 (T2D), kao i kardiovaskularnih (KV) i bubrežnih komplikacija. Prema aktualnim EASD/ESC smjernicama, inhibitori SGLT2 i agonisti GLP-1 receptora preporučuju se bolesnicima s T2D i povišenim kardiovaskularnim i bubrežnim rizikom. Cilj rada je prikazati praćenje i liječenje pacijentice sa SLE-om i kortikosteroidima induciranim T2D u ordinaciji obiteljske medicine, s naglaskom na individualno prilagođenu optimizaciju terapije.

Prikaz slučaja: Prikazana je 60-godišnja pacijentica koja se 15 godina liječi zbog SLE-a, uz razvijene vaskularne promjene i poliartrazu. Na terapiji je održavanja metilprednizolonom u dozi od 4 mg dnevno. Tijekom redovitog praćenja u ordinaciji obiteljske medicine dijagnosticirana je šećerna bolest tipa 2, interpretirana kao kortikosteroidima inducirani T2D. Inicijalno je započeta terapija metforminom, uz dobar početni terapijski odgovor. Naknadno se, tijekom kontrolnih laboratorijskih pretraga, uočava pogoršanje metaboličke regulacije (HbA1c 7,5%). Proveden je individualizirani terapijski pristup uz procjenu biokemijskih parametara, indeksa tjelesne mase (ITM) i ukupnog kardiovaskularnog rizika. Uz metformin u terapiju su uvedeni inhibitor SGLT2 (empagliflozin) i agonist GLP-1 receptora (semaglutid), prema preporučenim dozama. Planirana je kontrola nakon tri mjeseca uz praćenje antropometrijskih, laboratorijskih i metaboličkih parametara.

Rezultati: Nakon uvođenja kombinirane terapije postignuta je dobra metabolička regulacija bez epizoda hipoglikemije i bez potrebe za inzulinskom terapijom. U kontrolnim nalazima bilježi se smanjenje HbA1c na 6,8%, uz očuvanu bubrežnu funkciju (eGFR 68 ml/min/1,73 m²), uredne vrijednosti TSH (3,2 mIU/L) i lipidograma.



Zaključak: Noviji antidijabetici s dokazanim kardiovaskularnim i bubrežnim benefitima predstavljaju optimalan terapijski izbor u liječenju kortikosteroidima induciranog T2D kod bolesnika sa SLE-om. Inhibitori SGLT2 i agonisti GLP-1 receptora omogućuju učinkovitu regulaciju glikemije uz dodatnu organsku protekciju. Liječnik obiteljske medicine ima ključnu ulogu u ranom prepoznavanju poremećaja glikoregulacije, uvođenju suvremene terapije i koordinaciji skrbi.

Ključne riječi: Šećerna bolest tipa 2, Kortikosteroidi, Sistemski lupus eritematodes, Inhibitori SGLT2, Agonisti GLP-1 receptora

Reference:

1. Ostrowska-Czyżewska A, Zgliczyński W, Bednarek-Papierska L, Mrozikiewicz-Rakowska B. Is It Time for a New Algorithm for the Pharmacotherapy of Steroid-Induced Diabetes? *J Clin Med*. 2024 Sep 28;13(19):5801.
2. Sawami K, Tanaka A, Node K. Updated evidence on cardiovascular and renal effects of GLP-1 receptor agonists and combination therapy with SGLT2 inhibitors and finerenone: a narrative review and perspectives. *Cardiovasc Diabetol*. 2024 Nov 15;23(1):410.
3. Aristizábal-Colorado D, Corredor-Rengifo D, Sierra-Castillo S, López-Corredor C, Vernaza-Trujillo DA, Weir-Restrepo D, Izquierdo-Condoy JS, Ortiz-Prado E, Rico-Fontalvo J, Gómez-Mesa JE, Abreu-Lomba A, Rivera-Martínez WA. A decade of progress in type 2 diabetes and cardiovascular disease: advances in SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists - a comprehensive review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Jul 7;16:1605746. doi: 10.3389/fendo.2025.1605746. Erratum in: *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Aug 20;16:1663787.



Croatian Endocrine Society **Hrvatsko endokrinološko društvo**