HIPERLIPIDEMIJA S DISEMINIRANIM ERUPTIVNIM KSANTOMIMA I HIPERGLIKEMIJA IZAZVANI PSIHIČKIM STRESOM – prikaz bolesnika

HYPERLIPIDEMIA WITH DISSEMINATED ERUPTIVE XANTHOMAS AND HYPERGLYCEMIA CAUSED BY MENTAL STRESS – a case report

DAVOR PODBEVŠEK*

Deskriptori: Ksantomatoza – etiologija; Hiperglikemija – etiologija; Hiperlipidemija – etiologija, komplikacije; Psihofiziološki poremećaji – etiologija; Stres, psihološki – komplikacije, patofiziologija

Sažetak. U članku je prikazan slučaj 36-godišnjeg muškarca kod kojeg je došlo do nagle pojave diseminiranih eruptivnih ksantoma uz tešku hiperlipidemiju i hiperglikemiju. Bolesnik je prethodno bio izložen jakomu psihičkom stresu. Do tada je bio zdrav, a u bliskih članova obitelji nije bilo očitovanih metaboličkih ni kardiovaskularnih bolesti. Nakon kraćeg razdoblja u kojem je intenzitet stresa bitno oslabio, došlo je do potpunog povlačenja ksantoma i metaboličkog poremećaja. Brojne su studije pokazale da psihosocijalni stresori dovode do poremećaja metabolizma lipida i inzulinske rezistencije, što može uzrokovati kardiovaskularne bolesti. Pojava kliničkih znakova hiperlipidemije, a posebno eruptivnih ksantoma rijetka su, ali karakteristična obilježja primarnih hiperlipidemija. Među sekundarnim uzrocima hiperlipidemija eruptivni ksantomi se najčešće opisuju u dijabetičara, ali su oni obično lokalizirani na ekstenzornim površinama, dok se iznimno javljaju u generaliziranom obliku. Prikazani slučaj vjerojatno je rijetko zabilježena pojava eruptivnih diseminiranih ksantoma i teškog metaboličkog poremećaja uzrokovanih psihičkim stresom.

Descriptors: Xanthomatosis – etiology; Hyperglycemia – etiology; Hyperlipidemia – etiology, complications; Psychophysiologic disorders – etiology; Stress, psychological – complications, physiopathology

Summary. This article presents the case of a 36-year-old man who developed disseminated eruptive xanthomas, hyperlipidemia and hyperglycemia. The patient was exposed to strong mental stress. He was previously healthy and close family members did not show metabolic and cardiovascular diseases. After a short period of time, when the intensity of stress weakened, generalised eruptive xanthomas and metabolic disturbances completely resolved. Numerous studies have shown that psychosocial stresses lead to the disturbance of the metabolism of lipids, insulin resistance and eventually to cardiovascular diseases. The clinical signs of hyperlipidemia and especially eruptive xanthomas are rare but characteristic features of primary hyperlipidemias. Among secondary causes of hyperlipidemia, eruptive xanthomas are most often described in diabetics, usually localised on extensor surfaces, but generalised eruptive xanthomatosis is rarely the presenting feature of diabetes. The presenting case is most probably a very rare phenomenon of disseminated eruptive xanthomas and serious metabolic disturbances provoked by mental stress.

Liječ Vjesn 2005;127:220–223

Homeostatski sustavi ljudskog organizma izloženi su neprestanim utjecajima različitih vanjskih stresogenih faktora. Psihički stres je postao dominantan stresor suvremenog načina života zbog čega je predmet višegodišnjih znanstvenih istraživanja koja nedvojbeno pokazuju usku povezanost »psihičkog i organskog«. Kada prijeđe granice adaptacijskih homeostatskih mehanizama, psihički stres dovodi do aktivacije centralnih neurohumoralnih putova i interreakcije različitih neurotransmitera.[1,2] To u konačnici može rezultirati pojavom psihičkih i somatskih poremećaja i bolesti.[3] Poznato je da izlučivanje kataboličkih hormona (kortizola, kateholamina) stresom potaknuto može dovesti do egzacerbacije metaboličkih poremećaja.[4] U članku je prikazan slučaj prethodno zdrave mlađe osobe u koje su se iznenada pojavili diseminirani eruptivni ksantomi praćeni teškom hiperlipidemijom i hiperglikemijom. Ovaj teški metabolički poremećaj najvjerojatnije je rijetko zabilježena posljedica psihičkog stresa.

Prikaz bolesnika

Prethodno zdrav 36-godišnji muškarac bez obiteljske anamneze ranih kardiovaskularnih incidenata primijetio je naglo nastale diseminirane žućkaste papule na trupu, rukama i nogama. Desetak dana ranije umrla mu je iznenada majka, a nekako istodobno neočekivano je ostao bez stalnog zaposlenja. Bio je potišten i tjeskoban. Nažalost, odbio je bilo kakvu stručnu psihološku pomoć. Počeo je pojačano žeđati i osjećao se malaksalo. Osim opisanih kožnih promjena fizikalni nalaz bolesnika bio je uredan uz BMI 26,7 kg/m^2. Laboratorijski nalazi natašte pokazali su ukupni kolesterol 25 mmol/l, trigliceride 61 mmol/l i glukozu 14 mmol/l. Nađen

* **Dom zdravlja Korčula** (Davor Podbevšek, dr. med.)
Adresa za dopisivanje: Dr. Davor Podbevšek, Dom zdravlja Korčula, Centar za dijalizu, Kalac b.b., 20 261 Korčula
Primljeno 7. ožujka 2005., prihvaćeno 5. srpnja 2005.

je blagi porast transaminaza (ALT 79 U/l, AST 53 U/l) uz urednu CKS, L, trombocite, SE, bilirubin, alkalnu fosfatazu, uričnu kiselinu, INR i elektroforezu serumskih proteina. Imao je uredne nalaze hormona štitnjače (T3 1,0 nmol/l, T4 78 nmol/l, TSH 2,0 mU/l), ureje i kreatinina. Nije nađena proteinurija. Bio je HIV-negativan, IgM anti HAV-negativan, na B i C hepatitis negativan. Dermatolog je postavio kliničku dijagnozu eruptivnih ksantoma (nije indicirao biopsiju papula kojom bi se dijagnoza i potvrdila). Bolesnik je upućen endokrinologu koji je propisao glikvidon 60 mg i simvastatin 40 mg na dan.

Nakon što je dobio novo zaposlenje, mjesec dana kasnije, bolesnik se osjećao subjektivno puno bolje. Eruptivnih ksantoma bilo je znatno manje. Kontrolni laboratorijski nalazi pokazivali su ukupni kolesterol 6,1 mmol/l, trigliceride 3,2 mmol/l, a GUK 6,8 mmol/l. Savjetovano mu je da nastavi liječenje nižim dozama lijekova (glikvidon 30 mg, simvastatin 20 mg na dan). Na ponovnoj kontroli dva mjeseca kasnije bolesnik je bio bez tegoba, a eruptivni ksantomi su potpuno iščezli. U laboratorijskim nalazima ukupni kolesterol je bio 5,0 mmol/l, trigliceridi 2,3 mmol/l, glukoza 6,3 mmol/l uz uredne transaminaze. Bolesniku je prekinuta medikamentna terapija. Šest mjeseci kasnije bolesnik nije imao nikakvih tegoba, a nalazi kolesterola, triglicerida, GUK-a i transaminaza bili su uredni (ukupni kolesterol 4,8 mmol/l, trigliceridi 2,0 mmol/l, GUK 6, 0 mmol/l, ALT 25 U/l, AST 40 U/l).

Rasprava

Ovaj članak prikazuje teški metabolički poremećaj nastao u prethodno zdrave mlađe osobe nakon kraćeg perioda izloženosti jakom psihičkom stresu. Poremećaj se očitovao kombiniranom hiperlipidemijom i hiperglikemijom uz pojavu diseminiranih eruptivnih ksantoma. Kako je bolesnik do tada bio zdrav, a u bliskih članova obitelji nije bilo očitovanih metaboličkih ni kardiovaskularnih bolesti, dostupna dijagnostička obrada je usredotočena na najčešće sekundarne uzroke hiperlipidemije.[5, 6] Pretragama su isključene bolesti bubrega (nefrotski sindrom i zatajivanje bubrega). Bolesnik je bio anikteričan, bez biokemijskih pokazatelja kolestaze i teškog oštećenja jetre. Serološki testovi na hepatitis A, B i C te AIDS bili su negativni. Bolesnik nije konzumirao alkohol, nije bio debeo i imao je uredne vrijednosti hormona štitnjače.

Opisani simptomatski metabolički poremećaj očitovao se naglo nastalim znakovima i simptomima koji su potpuno iščezli nakon kraćeg razdoblja. Kako su pojava i nestanak metaboličkog poremećaja bili vremenski usko povezani sa psihičkim stresom, vjerojatna je uzročna veza psihičkog stresa i nastalog kombiniranog poremećaja metabolizma.

Poznati su brojni negativni učinci stresa na organizam. Stres pridonosi nastanku psihičkih poremećaja (depresije i anksioznosti) i hipotiroidizma.[7] Kronični stresori uzrokuju supresiju i oštećenje imuniteta.[8] Suvremeni modeli učinaka stresa na patofiziologiju kardiovaskularnog sustava pokazuju da stres povećava rizik od nastanka kardiovaskularnih bolesti i incidenata.[9] Sve je više pokazatelja koji upućuju na povezanost stresa i metaboličkog sindroma što dovodi do bržeg starenja i većeg mortaliteta.[4] Svim ovim lošim učincima stresa na organizam zajedničko je to što se neprestanim negativnim utjecajima brojnih vanjskih stresogenih faktora narušava ravnoteža i normalna funkcija homeostatskih sustava ljudskog organizma čime se oštećuje zdravlje i stvaraju uvjeti za nastanak bolesti.

Termin homeostaze i stresa (engl. *stress* – napor, pritisak) uveo je u znanost Cannon 1939.[10] On tumači homeostazu kao »ukupnost djelovanja usklađenih fizioloških procesa koji održavaju ravnotežu organizma«. Uzimajući pojam stresa iz fizike, Cannon govori da homeostaza može biti poremećena ako postoji »kritična razina stresa«. Kanadski liječnik Hans Selye prvi je uveo pojam stresa kao »duševnog ili tjelesnog preopterećenja koje može dovesti do iscrpljenosti organizma«.[11] Kasnije je John W. Mason svojim ispitivanjima upozorio na važnost aktivacije hipotalamičko-hipofizne osi u odgovoru organizma na stres.[12]

Brojne su studije zadnjih 20-ak godina pokazale da hipotalamičko-hipofizna os ima ključnu ulogu u odgovoru organizma na stres.[13,14] Zna se da ne postoji oštra granica između endokrinog i živčanog sustava. U hipotalamusu i hipofizi postoje bliske veze pa su oba sustava integrirana u jednu regulatornu jedinicu.[13] U hipotalamusu se sintetizira kortikotropin (CRH) koji potiče sekreciju hipofiznih hormona pa tako i adrenokortikotropina (ACTH). Kateholamini pojačavaju reakciju hipotalamičko-hipofizne osi na stres, a CRH vjerojatno stimulira simpatičku sekreciju.[3] Hipotalamus ima složene neuralne veze s različitim dijelovima mozga. Na CRH-neurone ekscitatorno djeluju kolinergički i serotoninergički centralni putovi.[15] CRH-neuroni su također pod ekscitatornim utjecajem različitih citokina kao što je tumorski faktor nekroze (TNF-α). Inhibitorno djelovanje na CRH-neurone ima γ-aminomaslačna kiselina (GABA).[16] Složene interreakcije neurotransmitera i citokina tako zajedno sudjeluju u aktivaciji i regulaciji hipotalamičko-hipofiznog odgovora na različite fizičke i psihičke podražaje.

Odgovor organizma na akutni psihički stres karakteriziran je aktivacijom hipotalamičko-hipofizne osi i simpatičkoga živčanog sustava. Primijećeno je da su osobe koje imaju familijarnu kombiniranu hiperlipidemiju sklone većem porastu lipida koji nastaje zbog lipolize inducirane akutnim stresom.[17]

Dokazan je statistički značajan porast ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola, triglicerida i slobodnih masnih kiselina nakon kratkotrajnog izlaganja stresu.[18] Postoji nekoliko teorija o mehanizmu porasta lipida na izlaganje akutnom stresu. Po jednoj teoriji hiperlipidemija uzrokovana akutnim stresom nastaje zbog povećane sekrecije kolesterola iz jetre.[19] Druga hipoteza nastoji dovesti u vezu porast lipida sa hemokoncentracijom induciranom stresom.[18]

Poznato je da kortizol u akutnom stresu brzo aktivira lipolizu u adipoznom tkivu.[20,21] U akutnom stresu glukokortikoidi inhibiraju porast CRF i ACTH induciran stresom. Čini se da kronično izlaganje stresu bitno mijenja tu negativnu povratnu spregu tako da umjesto inhibitornog učinka na mozak, glukokortikoidi djeluju ekscitatorno. Na taj način ponavljani stres olakšava sekreciju CRF i ACTH na svaki novi stimulus.[22] Stalna aktivacija hipotalamičko-hipofizne osi i simpatičkog sustava dovodi do supresije rasta i reprodukcijskih hormona što sve loše utječe na zdravlje organizma i uzrokuje porast morbiditeta i mortaliteta.[3]

Tridesetak godina traju istraživanja o mogućoj povezanosti psihičkog stresa s porastom lipida i razvojem ateroskleroze. Kronično izlaganje stresu očituje se dugotrajnim učincima na metabolizam lipida. Porast kortizola aktivira lipoprotein lipazu (LPL), primarni enzim za konverziju triglicerida u slobodne masne kiseline. LPL potiče nakupljanje triglicerida u adipocitima čime nastaje porast visceralne debljine.[20] U prisutnosti hiperinzulinemije kortizol pojačano stimulatorno djeluje na aktivnost LPL. Istodobni porast kor-

tizola i kateholamina u stresu dovodi do inzulinske rezistencije, visceralne debljine, visokog porasta triglicerida i pada HDL uz arterijsku hipertenziju.[23] Često grupiranje nekoliko rizičnih faktora s debljinom, hipertenzijom, dijabetesom melitusom, hiperlipidemijom i hipertenzijom predstavlja jedinstvenu pojavu, tzv. metabolički sindrom. Sve je više pokazatelja da je ovaj kompleksni fenotip karakteriziran povećanom glukokortikoidnom sekrecijom.[24]

Kortizol inhibira inzulinsku sekreciju iz pankreasnih β-stanica i inducira inzulinsku rezistenciju djelujući na više razina inzulinskog djelovanja, posebno na sustav unutarstaničnih nosača glukoze.[25] Ima studija koje pokazuju da glukokortikoidi ubrzavaju hepatički metabolizam glukoze.[26] U skeletnom tkivu kortizol inhibira glikogen sintetazu.[27] Novije studije upućuju na to da osobe s inzulinskom rezistencijom imaju povećan broj glukokortikoidnih receptora u mišićima.[28]

U istraživanju biološke prirode stresa znanstvenici se suočavaju s mnogobrojnim teškoćama jedna od kojih je točno definiranje stresora. Iako postoje određeni pokazatelji da psihološki stres aktivira u čovjeka iste neuroendokrine putove kao u animalnim modelima, čini se da rezultati ispitivanja stresa u životinja nisu značajnije primjenjivi u humanoj medicini zbog posebnosti stresora vezanih za jedinstvenu biološku strukturu i način života čovjeka.[17] Utvrđeno je također da postoje individualne razlike u odgovoru na stres koje ovise o karakteru stresornog stimulusa i različitoj sposobnosti organizama da se adaptira na stres.[29] Danas se provode intenzivna genetička istraživanja kako bi se rasvijetlila uloga genskih poremećaja u nesvrhovitnom odgovoru organizma na stres. Osobito se značenje posvećuje ulozi gena koji reguliraju funkciju kateholaminâ zbog njihova ključnog neurotransmiterskog i hormonalnog djelovanja.[30]

Pojava kliničkih znakova hiperlipidemije, a posebno eruptivnih ksantoma karakteristično je obilježje primarnih hiperlipidemija, dok se kod sekundarnih uzroka hiperlipidemije (posebno u djece) klinički znakovi javljaju vrlo rijetko. U sekundarnim hiperlipidemijama lokalizirani eruptivni ksantomi (posebno na ekstenzornim stranama ekstremiteta) najčešće se opisuju kod loše reguliranog dijabetesa. Pojava generaliziranih eruptivnih ksantoma je, međutim, iznimno rijetka u dijabetičara.[31]

Mišljenja sam da bi se sa psihološkog aspekta opisana pojava u našeg bolesnika najvjerojatnije mogla svrstati u neki oblik psihosomatske bolesti nastale nakon kraćeg razdoblja izloženosti intenzivnomu psihičkom stresu. U nastanku i razvoju psihosomatske bolesti psihički čimbenici imaju važnu pa i presudnu ulogu. U psihosomatskih bolesti psihički faktori izazivaju poremećaj u funkciji – oštećenje tkiva te se potom razvijaju tjelesni simptomi. Psihosomatski se bolesnici po psihološkoj strukturi bitno razlikuju i od normalnih i od neurotičnih osoba. Psihički se konflikt ne obrađuje s pomoću fantazma ili mašte kao u zdravih osoba niti simboličkim predstavljanjem kao u neurotičnih osoba, nego se instinktivna (nagonska, libidinozna) energija svom silinom putem vegetativnog sustava usmjerava k unutrašnjim organima te hiperekscitacijom vegetativnog sustava izaziva najprije funkcionalne poremećaje, a potom i poremećaj strukture organa i nastanak psihosomatske bolesti.[32] Šteta je što naš bolesnik nije prihvatio ponuđenu stručnu psihološku pomoć, jer bi stres i tegobe koje je trpio sigurno bili ublaženi. U ovoj raspravi stoga nije bilo moguće opisati ni psihološku strukturu bolesnika kao ni njegove psihološke parametre (razinu anksioznosti, adaptivne mehanizme i mehanizme obrane).

U vodećim udžbenicima interne medicine vrlo je malo prostora posvećeno utjecaju stresa na metabolizam. Navodi se da stres može biti uzrokom sekundarne trigliceridemije.[5] Pretraživanjem meni dostupne literature i baza podataka (Medline/PubMed, Ovid) pronašao sam opise nekoliko slučajeva naglo nastalih diseminiranih ksantoma s teškom hiperlipidemijom i novonastalim dijabetesom.[31,33] Međutim, ni jedan od tih slučajeva autori nisu uzročno povezivali sa psihičkim stresom. Stoga pretpostavljam da je slučaj našeg bolesnika rijetko zabilježena pojava teškoga simptomatskog metaboličkog poremećaja izazvanog psihičkim stresom.

LITERATURA

1. *Taylor AL, Fishman LM*. Corticotropin-releasing hormone. N Engl J Med 1988;319:213–22.
2. *Herman JP, Cullinan WE*. Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamopituitary-adrenocortical axis. Trends Neurosci 1997; 20:78–84.
3. *Chrousos GP, Gold PW*. A healthy body in a healthy mind-and vice versa – the damaging power of uncontrollable stress. J Clin Endocrinol Metabol 1998;83:1842–5.
4. *Rosmond R*. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. Psychoneuroendocrinology 2005;30:1–10.
5. *Ginsberg HN, Goldberg IJ*. Disorders of intermediary metabolism. Disorders of lipoprotein metabolism. U: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL ur. Harrison's Principles and practice of internal medicine. McGraw Hill; 2001, str. 2245–57.
6. *Durrington PN*. Lipid and lipoprotein disorders. U: Warell DA, Cox TM, Firth JD, ur. Oxford textbook of medicine. Oxford university press, 2003, str. 74–91.
7. *Chrousos GP, Gold PW*. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. JAMA 1992; 267:1244–52.
8. *Segerstrom SC, Miller GE*. Psychological stress and human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. Psychol Bull 2004;130(4):601–30.
9. *Wahrborg P*. Mental stress and ischaemic heart disease: an understimated connection. Eur Heart J 1998;19:20–3.
10. *Cannon WB*. The Wisdom of the Body. New York: Norton; 1939.
11. *Selye H*. The Stress of Life. New York: McGraw Hill; 1956.
12. *Mason JW*. A re-evaluation of the concept of non-specificity in stress theory. J Psychiatr Res 1971;8:323–33.
13. *Henry JP*. Biological basis of the stress response. Integr Physiol Behav Sci 1992;27:66–83.
14. *Herman JP, Cullinan WE*. Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo-pituitary adrenocortical axis. Trends Neurosci 1997; 20:78–84.
15. *Dinan TG*. Serotonin and regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. Life Sci 1996;58:1683–94.
16. *Calogero AE, Galluci WT, Chrousos GP, Gold PW*. Interaction between GABAergic neurotransmission and rat hypothalamic corticotropin-releasing hormone secretion in vitro. Brain Res1988;463:28–36.
17. *McCann BS, Megee MS, Broyles FC i sur*. Acute psychological stress and epinephrine infusion in normolipidemic and hyperlipidemic men: effects on plasma lipid and apoprotein concentrations. Psychosomatic medicine 1995;57:165–76.
18. *Muldoon MF, Bachen EA, Manuck SB i sur*. Acute cholesterol responses to mental stress and change in posture. Arch Intern Med 1992;152:775–80.
19. *Herd JA*. Psychological basis for behavioral influence in arteriosclerosis. U: Dembroski TM, Schmidt TH, Blumchen G, ur. Biobehavioral Basis of Coronary Heart Disease. Basel Karger; 1983, str. 248–56.
20. *Bjorntorp P*. The regulation of adipose tissue distribution in humans. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20:291–302.
21. *York DA*. Lessons from animal models of obesity. Endocrinol Metabol Clin North Am 1996;25:781–800.
22. *Dallman MF, Akana SF, Strack AM i sur*. Chronic stress-induced effects of corticosterone on brain: direct and indirect. Ann N Y Acad Sci 2004;1018:141–50.
23. *Bjorntorp P, Holm G, Rosmond R i sur*. Hypertension and the metabolic syndrome: closely related central origin ? Blood Press 2000;9:71–82.
24. *Rosmond R*. Visceral obesity and the metabolic syndrome. U: Bjorntorp P, ur. International Textbook of Obesity. Chichester: Wiley; 2001, str. 339–50.
25. *Pirolli GG, Grillo CA, Charon MJ i sur*. Biphasis effects of stress upon GLUT8 glucose transporter expression and trafficking in the diabetic hippocampus. Brain Res 2004;23:28–35.

26. *Pagano G, Cavallo-Perin P, Cassader M i sur*. An *in vivo* and *in vitro* study of the mechanism of prednisone-induced insulin resistance in healthy subjects. J Clin Invest 1983;72:1814–20.
27. *Holmang A, Bjorntorp P*. The effects of cortisol on insulin sensitivity in muscle. Acta Physiol Scand 1992;144:425–31.
28. *Reynolds RM, Chapman KE, Seckl JR i sur*. Skeletal muscle glucocorticoid receptor density and insulin resistance. JAMA 2002;287: 2505–6.
29. *McCann BS, Warnick GR, Knopp RH*. Changes in plasma lipids and dietary intake accompanying shifts in percieved workload of stress. Psychosom Med 1990;52:97–108.
30. *Reihsaus E, Innis M, MacIntyre N i sur*. Mutations in the gene encoding for the beta 2-adrenergic receptor in normal and asthmatic subjects. Am J Resp Cell Mol Biol 1993;334–9
31. *Dotsch J, Zepft K, Schellmoser S i sur*. Unmasking of childhood hypothyroidism by disseminated xanthomas. Pediatrics 2001;108(5):96.
32. *Javorka Zimonja-Krišković*. Psihosomatske bolesti i psihosomatska medicina. U: Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, ur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003, str. 1648.
33. *Nayak KR, Daly R*. Eruptive xanthomas associated with hypertriglyceridemia and new-onset diabetes mellitus. Images in clinical medicine. N Engl J Med 2004;1235.

RIJEDAK UZROČNIK KERATITISA – *ACANTHAMOEBA SPP.*

RARE CAUSE OF KERATITIS – *ACANTHAMOEBA SPP.*

MARIO SVIBEN, DUBRAVKA HORVAT-KREJČI, KATIA NOVAK-LAUŠ*

Deskriptori: Akantamebni keratitis – dijagnostika; Akantameba – izolacija

Sažetak. Slobodno živuće amebe iz roda *Acanthamoeba* ubikvitarni su mikroorganizami koji se u prirodi mogu naći u tlu, vodi i prašini. Predstavnici tog roda etiološki su u imunodeficijentnih pacijenata povezani s granulomatoznim amebnim encefalitisom, pneumonitisom i kožnim ulkusima. Akantamebni keratitis klinički je entitet koji se javlja u inače zdravih osoba, a povezuje se s nošenjem kontaktnih leća. To je teška bolest koja nepravodobno prepoznata može dovesti do gubitka vida odnosno oka. U radu prikazujemo pacijenticu kod koje je postavljena dijagnoza akantamebnog keratitisa.

Descriptors: Acanthamoeba keratitis – diagnosis; Acanthamoeba – isolation and purification

Summary. Free-living amoebas, members of the genus *Acanthamoeba* are ubiquitous microorganisms that can be found in the soil, waters and dust. In immunosuppressed patients they are described as etiological agents of granulomatous amoebal encephalitis, pulmonary and skin infections. Acanthamoebal keratitis is described in previously healthy people which wear contact lenses. It is a serious disease which unrecognized at the right moment could cause losing of sight and eye. In this article we describe a female patient in whom acanthamoebal keratitis was diagnosed.

Liječ Vjesn 2005;127:223–225

Infekcija rožnice slobodno živućom amebom iz roda *Acanthamoeba* rijetka je bolest koja nepravodobno prepoznata može dovesti do gubitka vida odnosno oka. Amebe iz tog roda ubikvitarni su mikroorganizmi koji se u prirodi mogu naći u tlu, vodi i prašini.[1–5] Uz keratitis koji se javlja u inače zdravih, imunokompetentnih pojedinaca, akantamebe su dokazane kao uzročnik granulomatoznog amebnog encefalitisa, pneumonitisa i kožnih ulkusa u osoba s narušenom, oslabljenom imunošću (pacijenti s AIDS-om oboljeli od kroničnih bolesti, od Hodgkinova malignoma).[3,6–8] Zanimljivo je da su u 85% slučajeva keratitisa oboljeli bili nosioci kontaktnih leća.[9–11] Do sada je opisano osam vrsta ameba povezanih s bolešću u ljudi (*A. castellanii, A. culbertsoni, A. hatchetti, A. healyi, A. polyphaga, A. rhysodes, A. astronyxis, A. divionensis*).[2,12] U literaturi prvi opis pripadnika roda *Acanthamoeba* kao očnog patogena datira iz 1975. godine.[8,13] Od tada broj prijavljenih slučajeva svake godine raste. Do kraja 2003. godine u SAD-u je prijavljeno oko 3500 slučajeva akantamebnog keratitisa.

Materijal i metode

U kolovozu 2003. godine hospitalizira se u Klinici za očne bolesti KB »Sestre milosrdnice« 51-godišnja bolesnica s kliničkom slikom unilateralnoga nespecifičnog keratitisa (jaka bol, crvenilo adneksa, epifora i fotofobija). Bolesnica je 37 godina nosila meke kontaktne leće. Mjesec dana prije primitka liječena je lokalno antibakterijskim, antiviralnim i kortikosteroidnim pripravcima bez znakova poboljšanja. Smatralo se da ordiniranu terapiju nije redovito uzimala pa je u Klinici nastavljena lokalna terapija sulfasalazinom i aciklovirom. Biomikroskopski se oko svakodnevno pregledavalo. Do kliničkog poboljšanja ne dolazi. Tjedan dana nakon primitka uočava se stvaranje prstenastog stromalnog infiltrata rožnice i posumnja se na infekciju akantamebom.[3,14] Bolesnica je upućena na Odjel za parazitologiju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo gdje je uzeta strugotina rožnice zahvaćenog oka. Od dijela dobivenog materijala napravljen je nativan mikroskopski preparat i pregledan svjetlosnim mikroskopom pri povećanju objektiva od 10× i 40× te oku-

* **Odjel za parazitologiju, Služba za mikrobiologiju, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb** (Mario Sviben, dr. med.; Dubravka Horvat-Krejči, dr.med.); **Klinika za očne bolesti, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Zagreb** (dr. sc. Katia Novak-Lauš, dr. med)

Adresa za dopisivanje: Dr. M. Sviben, Odjel za parazitologiju, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Rockefellerova 2, 10 000 Zagreb

Primljeno 18. siječnja 2005., prihvaćeno 30. lipnja 2005.