

AUTOIMUNE BOLESTI
SA HILJADU LICA

AUTORI

Hajnalka Požar¹, Čaba Požar²¹ Visoka škola strukovnih studija za obrazovanje vaspitača i trenera, Subotica, Srbija² Osnovna škola "Petefi Brigada", Kula, Srbija

KORESPONDENT

Hajnalka Požar

Visoka škola strukovnih studija
za obrazovanje vaspitača i trenera
Subotica, Srbija

pozarh@gmail.com

SAŽETAK

Uvod: Neuromuskularne autoimmune bolesti, pre sveg multipla skleroza danas imaju sve veću prevalenciju. Nastaju sa nespecifičnim simptomima, progresiraju, imaju posledice na funkcionisanje čitavog organizma i glavni su uzrok invaliditeta.

Prikaz slučaja: Žena stara 70 godina, sa otežanim hodanjem, grčevima i trnjenjem ekstremiteta potraži lekarsku pomoć. Učinjena MR mozga i cervikalnog segmenta pokazuje jasne demijelinizacione promene svojstvenih multiploj sklerozi, ali zbog nespecifične kliničke slike i dobi, ispitivanja usmeravaju ka infektivnim agensima, vaskulitisima. Kasnije zbog oticanja ekstremiteta dijagnosticira se autoimuni poliomiozitis, na čiju terapiju loše reaguje.

Zaključak: Zbog kontradiktornih nalaza i ograničenog broja dijagnostičkih procedura multipla skleroza se i dan danas teško dijagnostikuje, ostaje nelečena, progresira.

Ključne reči: spastična paraplegija; kvadriplegija; inflamatorni polimiozitis; demijelinizacija, multipla skleroza

ENGLISH

AUTOIMMUNE DISEASES WITH THOUSAND FACES

Hajnalka Požar¹, Čaba Požar²¹ Preschool Teacher and Sport Trainer High school, Subotica, Serbia² Elementary School "Petefi Brigada", Kula, Serbia

SUMMARY

Introduction: Neuromuscular autoimmune diseases, above all multiple sclerosis, have an increasing prevalence today. They develop with nonspecific symptoms, progress, have consequences on the functioning of the whole organism and are a major cause of disability.

Case Report: A 70-year old woman with difficulty in walking, cramps and numbness of the limbs seek medical help. The MRI of the brain and the cervical segment shows demyelination changes, typical of the multiple sclerosis, but due to the non-specific clinical picture and age, the tests are directed to infectious agents, vasculitis. Later, because of swelling of extremities diagnosed the autoimmune polymyositis, but for the treatment is poorly reacted.

Conclusion: Due to contradictory findings and a limited number of diagnostic procedures, multiple sclerosis are difficult to diagnose, remains undetectable, progresses and is often fatal, especially in the elderly.

Key words: spastic paraplegia; quadriplegic; inflammatory polymyositis; demyelination, multiple sclerosis

UVOD

Sa produženjem ljudskog životnog veka neurološka i neuromuskularna oboljenja danas imaju sve veću prevalenciju. Ove bolesti predstavljaju jedan od najčešćih oboljenja koje usled oštećenja i promena u funkcionisanju nervnih ćelija, imaju posledice na funkcionisanje čitavog organizma. Neurološka oboljenja mogu nastati usled raznih čimbenika kao što su gentski faktori, stil života, mehanička - traumatska oštećenja ili autoimune bolesti [1].

Autoimune bolesti se definišu kao hronična stanja inicirana gubitkom imunološke tolerancije na autoantigene ili kao klinički sindromi uzrokovani aktivacijom T-ćelija i/ili B-ćelija, u odsustvu infekcije ili drugog primetnog uzroka. Autoimune bolesti čine veliku heterogenu grupu oboljenja, kod kojih promene u imunom sistemu mogu rezultovati spektrom različitih sindroma koje zahvataju samo specifičan organ, ili sistemski utiču na ceo organizam [2]. Osobe sa ovakvim oboljenjima imaju hroničan neuropatski bol, funkcionalna i fizička ograničenja, kognitivne probleme ili probleme u kontrolu ponašanja, probleme u komunikaciji, psihosocijalna ograničenja i probleme u izvođenju dnevnih aktivnosti [3]. Hronična priroda autoimunih bolesti utiče na korišćenje zdravstvene zaštite, visoke troškove lečenja, kao i na kvalitet života, invaliditet. Skoro sve autoimune bolesti su najčešće kod žena srednjih godina i jedan su od vodećih uzroka smrtnosti u ovoj grupi pacijenata [2]. Sve češće se susrećemo sa degenerativnim oboljenjima mozga, pre svega multiplom sklerozom [3].

Multipla skleroza (MS) je hronično, autoimuno, inflamatorno, demijelinizaciono i neurodegenerativno oboljenje centralnog nervnog sistema (CNS) [4]. MS se karakteriše multifokalnim i vremenski razdvojenim oštećenjem CNS, patološkim perivaskularnim infiltratima mononuklearnih inflamatornih ćelija, gubitkom aksona, mijelinskih ometača nervnih ćelija i gliozom dominantno u beloj masi (ne štedeći ni sivu masu), sa formiranjem plakova u mozgu i kičmenoj moždini [5, 6, 7].

Etiologija MS i dalje ostaje nepoznata, ali brojni dokazi ukazuju na to da postoji interakcija između genetskih faktora i faktora spoljašnje sredine (stres, pušenje, Epstein-Barr virusna infekcija, hipovitaminoza D i B12 vitamina) koji utiču na povećanje rizika za nastanak bolesti. Najčešće, u 70% slučajeva se javlja između 20. i 40. godine života, mada se može pojaviti u svakom životnom dobu. Tri puta je češća kod žena [6, 8]. Procenjuje se da je širom sveta obolelo oko 2,5 miliona, a u Srbiji više od 7000 ljudi. Najčešći je uzrok netraumatskog invaliditeta kod mladih odraslih osoba [4].

Klinička slika je veoma varijabilna i nepredvidiva. Simptomi se razlikuju od osobe do osobe, zavisno od toga koji je deo središnjeg nervnog sistema najviše pogođen oštećenjem. Simptomi mogu da napreduju, da se povlače i obratno. Simptomi reflektuju mesto najveće lezije, te bolest ima najraznovrsniju kliničku sliku, često kažu da je to bolest sa hiljadu lica. Simptomi mogu uključivati slabost, trnjenje ekstremiteta, poremećaja hoda, koordinacije, spastičnost mišića koja vodi do paralize ili paraplegije, vrtoglavice, zamućenje vida ili duple slike zbog optičkog neuritisa, zujanje u ušima ili pak gubitak sluha, disfagiju, urinarnu retenciju ili inkontinenciju, konstipaciju, emocionalnu labilnost itd. koji se javljaju ili kao iznenadni ataci bolesti ili imaju laganu progresiju [3, 5,].

Među kliničkim oblicima MS može se razlikovati:

- relapsno-remitentna multipla skleroza (RRMS - jasno definisani relapsi sa potpunim oporavkom ili/i rezidualnim deficitom nakon oporavka; periodi između pogoršanja bolesti se karakterišu odsustvom progresije bolesti);
- sekundarno progresivna multipla skleroza (SPSM - inicijalni relapsno-remitentni tok bolesti praćen progresijom sa ili bez povremenih relapsa, manjih remisija i platoa),
- primarna progresivna multipla skleroza (PPMS - progresivna bolest od početka sa povremenim platoima i privremenim manjim poboljšanjima) i
- progresivna relapsna multiple skleroza (RPMS - progresivna bolest od početka, sa jasnim akutnim relapsima sa ili bez potpunog oporavka; periodi između relapsa se karakterišu kontinuiranom progresijom) [1, 11].

Uprkos ogromnom napretku i dostupnosti različitih dijagnostičkih metoda ova bolest je i dalje ostaje dijagnostički izazov, kako MS ima različit klinički tok, bolest nema nikakav "obrazac" po kojemu bi se lako mogla prepoznati, i ne postoji jedan test, koji bi bio odgovarajuće dijagnostičke osetljivosti i specifičnosti, a akumulacija invalidnosti je neizbežan [11, 6]. Dijagnoza MS se postavlja na osnovu McDonald-ovih kriterijuma, koji povezuju kliničku manifestaciju sa karakterističnim lezijama koje su pokazane magnetnom rezonancom (MRI), analizom cerebrospinalne tečnosti i vizuelnim evociranim potencijalima. Na MRI endokranijuma i/ili kičmene moždine postoje tipična mesta područja upale i oštećenja mijelinske ovojnice, kada se na mestima oštećenja nastaju ožiljci koji se nazivaju skleroza, plak ili lezija. primetne su multiple T2 hiperintenzivne promene na tipičnim mestima (periventrikularno, infratentorijalno, jukstakortikalno, u kičmenoj moždini, veličine preko 3mm ili lezija koja se prebojava gadolinijumskim kontrastom) i/ili T1 hipointenzne promene, uz izoelektrofokusanje likvora za detekciju oligoklonskih traka IgG antitela. ANA titar (antinuklearna antitela) mogu biti povišeni u MS-u u 2,5-80% bolesnika [5, 6, 11].

Terapija akutnog napada MS uključuje pulsnu kortikosteroidnu terapiju - intravensku primenu visokih doza (500-1000 mg/dan metilprednizolona). Glukokortikoidi su standard u lečenju zbog njihovog antiinflamatornog, antiedematoznog i imunomodulatornog dejstva. Lekovi koji se koriste za modifikaciju prirodnog toka su imunomodulatori i imunosupresivi. Standardni imunomodulatorni lekovi su interferon-beta (IFN-β) i glatiramer acetat (GA), koji smanjuju učestalost i težinu egzacerbacija. Terapijska izmena plazme rezervisana je za bolesnike sa teškim relapsima, koji nemaju povoljan terapijski odgovor na terapiju kortikosteroidima. Od simptomatske terapije za ataksiju i tremor može se koristiti klonazepam ili propranolol. Spasticitet se može umanjiti baklofenom i tizanidinom, diazepamom. Za neuropatski bol se preporučuju antiepileptici (karbamazepin, gabapentin, pregabalin) i za centralni bol antidepresivi (amitriptilin) [3, 12].

PRIKAZ SLUČAJA

Žena stara 70 godina, krajem 2017. godine pregledana u neurološkoj ambulanti Opšte bolnice Subotice, zbog bolova duž kičmenog stuba i problema sa hodom, grčeva i osećaja utrnulosti pre svega desne noge usled hroničnog

lumbalnog sindroma. U poslednjih pola godine sve izraženije otežan hod. U anamnezi ističe, da je prethodno zdrava, problemi sa kičmom ima od svoje 40-te godine, nakon rođenja drugog deteta kada je prvi put doživela parezu desne noge. Lečen ambulantno u okviru doma zdravlja, odkad dva puta godišnje propisana joj fizikalni tretman i rehabilitacija, u pedesetim godinama života lečena zbog gubitka vida na jednom oku, nepoznatog uzroka (u dostupnim nalazima PNO bez oboljenja). Ostalu porodičnu i ličnu anamnezu ozbiljnih bolesti negira.

2016. godine (u 69-oj godini života) u neurološkim nalazima uočavamo da je refleksi ahilarne tetive ugašen, Lazarevičev znak i Romberg negativan, slabo izvodi dorzalnu fleksiju desnog stopala, pokretna. Sfinktere kontroliše, koordinacija zadovoljavajuća. Od strane ortopeda i fizijatra preporučena lumbosakralna ortoza - stabilizacioni mider uz rehabilitacione procedure.

2017. godine (sa 70. godina pacijentkinje) dijagnostikovana joj spastična paraplegija od strane fizijatra, hoda pomoću štaka. U EMNG nalazu opisana hronična radikularna lezija u miotomima C7- Th1 i L4-L5-S1 umereno do teškog stepena. Urađen CT mozga, MR cervikalno - torakalnog segmenta, koji su bez signifikantnih promena, odgovaraju dobu pacijentkinje. Uvedena terapija pregabalinom (150 mg), preporučena spazmolitična terapija po potrebi (baklofen, tolperison i tizanidin). Predložen kompletan predled zdravstvenog stanja.

Na kontrolni pregled početkom 2018. godine donosi laboratorijski izveštaj sa povišenom sedimentacijom (Se = 70 mm/h), i trombocitozom (Tr = $513 \cdot 10^9/L$). Ginekološki, pulmološki i kardiološki nalaz uredan.

Ponavlja se neurološko ispitivanje, na gornjim ekstremitetima se zapažaju sniženi do ugašeni refleksi tricepsa obostrano, a pojačan refleksi brachioradialis-a i biceps brachii-a, uz izražen slabost mišića. Na donjim ekstremitetima pojačuju se pojačani, živahni mišićni refleksi i ugašen reflex ahilarne tetive, uz ekstenzioni plantarni odgovor obostrano. Hod spastično-ataksičan, samostalan uz pomagalo. Gutanje je očuvan, ali se javila urgencija mokrenja. Postavljaju se dijagnoze spastične kvadripareze i moguće mijelopatije - mijelilitisa cervikalnog segmenta.

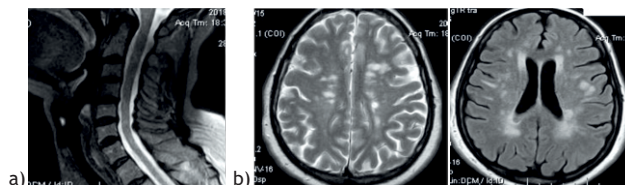
Spasticitet je bolni i onesposobljavajući motorni poremećaj, ukočenost mišića i grč koji prati nevoljno trzanje, u velikoj meri doprinosi invaliditetu bolesnika. Spasticitet je tipičan znak multiple skleroze, ali može biti posledica nekoliko kliničkih stanja kao što su cerebralna paraliza, povrede mozga ili kičmene moždine, i drugih neuroloških poremećaja. Kada je spastičnost generalizovana, bolesnik je obično imobiliziran i ima izuzetno loš kvalitet života [13, 14].

Na ponovljenom EMNG nalazu, ne registruje se denervaciona aktivnost, ali sa voljnom kontrakcijom u mišićima obe potkolenice registruje se blago redukovan interferentni obrazac akcionih potencijala, sa kompenzatornom karakterom. Dominira senzorna i aksonalna polineuropatija donjih ekstremiteta. Nalaz navodi reevaluaciju MR nalaza C-Th segmenta, na kojoj su primećene potencijalne hiperintenzne promene u cervikalnom segmentu.

Na ponovljenom MR ispitivanju endokranijuma i cervikalnog segmenta: u cervikalnoj meduli C2-3 uočava se fokalna promena veličine 4x2 mm, u visini C5-6 fokalna promena 3 mm, u visini C7 slična promena 4 mm prečnika, demijelinacione morfologije. U endokranijumu se registruju multiple fokalne lezije u frontalnom subkorteksu, supraventrikularno i paraventrikularno u beloj masi obostrano, od kojih veći

broj ima "Dawson finger" morfologiju, oštećenja odgovaraju promenama koje se javljaju u sklopu multiple skleroze. Registruju se i mikro/ishemijska oštećenja (Slika 1).

"Dawson finger" ili Dawsonov prst je vrsta oštećenja mozga koja je tipičan za MS, prvi put je opisan od strane Dr. James Walker Dawson 1916. godine, utvrdili su da 77,58-92.5% osoba sa MS ima takva tipična oštećenja. Ove lezije se razvijaju na komorama ili u prostorima u mozgu ispunjenim likvorom, oko nervnih vlakana koja povezuju levu i desnu hemisferu mozga. Lezije se formiraju pod pravim uglom oko vena u komorama mozga [15].



Slika 1. MR pregled a) vratnog dela kičme i b) endokranijuma pacijentkinje
Figure 1. MR examination of a) the cervical spine and b) endocranium of the patient

Postavlja se dijagnoza akutne diseminovane demijelinizacije i spastične paraplegije, uz sumnju na moguću multiple skleroze, iako je nespecifičan u tom dobu i klinička slika je oskudna.

Uključuje se niskodozna terapija kortikosteroidima (1-2 amp. deksametazon-a), uz nezatno poboljšanje. Urađena lumbalna punkcija, likvor je urednih cito-biohemijskih karakteristika, poslat na neuroimonošku analizu. Aplikovana pulsna kortikosteroidna terapija (0,5 g metilprednizolon), na koji izostaje terapijski učinak, dolazi do nezatnog poboljšanja. Povećana doza pregabalina do maksimalnih 600mg. Banjsko lečenje na osnovu dostupnih nalaza nije odobren, pacijentkinja hoda isključivo pomoću hodalice sa četiri noge.

Infektološka i hematološka ispitivanja:

Konsultovan infektolog i hematolog zbog stalno povišene sedimentacije (70 mm/h) i subferbrilne temperature (do 37,2-38°C). Serološka ispitivanja na Borelia Burgdorferi (BB) ELISA metodom u serumu pokazuju visok pozitivitet u IgM-u, negativitet u IgG-u. BB nalaz likvora negativan i u IgM i IgG-u. Sumnja na Morbus Lyme se odbacuje, negativan nalaz likvora i negativni potvrdni test na BB po Western Blot (WB) metodi, isključuje neuroboreliozu.

Slične demijelinizacione promene u centralnom nervnom sistemu kao MS može uzrokovati i Lajmska bolest. Lajmska neuroboreliozu je bolest centralnog i/ili perifernog nervnog sistema prouzrokovana Borrelia burgdorferi sensu lato, spirohetom, gram negativnom bakterijom. Najčešće se prenosi ubodom krpelja, i prvose manifestuje kao kožna lezija (erythema migrans), zatim sledi rana diseminovana infekcija u toku koje mogu biti zahvaćeni nervni sistem, koža, zglobovi i/ili srce. Pacijenti sa kliničkom slikom borelijskog meningitisa obično imaju blage simptome, ako su zahvaćeni motorni nervi, obično se javljaju asimetrične pareze. Često su zahvaćeni facijalni nervi, uz uni/bilateralnu facijalnu paralizu. Periferna neuropatija i cerebralni vaskulitis, kao manifestacija lajmske neuroborelioze se veoma retko javlja. Limfocitna pleocitoza je prisutna u cerebrospinalnoj tečnosti, pa se lakše dijagnostikuje. Kod većine pacijenata terapija je uspešna uz primenu antibiotika [16].

Ispitivana proteinorahija, iako nema većih abnormalnosti u proteinima - elektroforeza proteina α 1 je malo povećan (3,8 %), ukupni proteini 70 g/L. Pacijentkinja upućena u višu neurološku ustanovu van mesta stanovanja radi ispitivanja mogućeg vaskulitisa, ali zbog slabe pokretnosti nije obavila konsultaciju.

Reumatološka- imunološka ispitivanja i terapija:

U krvnoj slici pacijentkinje ponovljeno pojavljuje se povišena sedimentacija (Se = 44-70 mm/h), leukocitoza (Le = $14 \cdot 10^9/L$) i neutrofilna granulocitoza ($10 \cdot 10^9/L$), trombocitoza (Tr = $562 \cdot 10^9/L$), nizak hemoglobin (Hb = 112 g/L) i hematokrit. Visok alanin aminotransferaza (ALT = 36 U/L), C-reaktivni protein (CRP = 34,2 mg/L), povišen prokalcitonin (PTC = 5,8 mL/L), pored terapije niskodoznim kortikosteroidima.

Sredinom 2018. godine, subjektivni osećaj pacijentkinje je izuzetno loš, jutrima izražena neuropatija i febrilnost, slabost donjih i gornjih ekstremiteta, koji vodi do nepokretnosti, inkontinencija, izražena hipotenzija 90-85/70-60 mmHg, problem sa gutanjem. Bolovi i grčevi po celom telu, glavobolja, otok očiju i lica. Tegobe otklanja kortikosteroidna terapija, koju koristi već mesecima.

Zbog oticanja desne potkolenice i skočnog zgloba konsultovan reumatolog. Uključena terapija prednizonom, antiulkusna zaštita i furosemid radi otklanjanja edema. Sumnja na Reumatoidni Artritis se opovrgne, zbog negativnog Reuma faktora u serumu, ali zbog ANA pozitiviteta (u titru 1:160), postavlja se sumnja na Sistemski Lupus Eritematosus-a i Sjögrenovog sindroma, sacroileitisa ili spondyloarthropatiju. Uvedena terapija hlorkvinom, na koju pacijentkinja loše reaguje.

I druga sistemska autoimuna oboljenja mogu ostaviti traga u CNS-u. ANA pozitivna oboljenja često daju unakrsni, lažno pozitivni nalaz IgM antitela u serumu, i sugerisati na pogrešnu dijagnozu.

Sistemni eritemski lupus (systemic lupus erythematosus - SLE) iako je poznat po kožnim promenama i nefritisu, može biti udružen sa nizom neuroloških manifestacija bolesti i tada se koristi termin cerebralni lupus. CNS je češće zahvaćen u deca, ređe kod odraslih. Neurološki poremećaji u SLE obuhvataju demijelinizacioni sindrom, transverzni mijelitis i mijelopatiju, sličnog optičkom neuromijelitisu, polineuropatiju, a vrlo retko polimiozitis ili dermatomiozitis. Moždani udar u SLE može nastati zbog vaskulitisa velikih krvnih sudova, tromboze u sklopu antifosfolipidnog sindroma, ređe zbog krvarenja u teškoj koagulopatiji [17, 18].

Sjögrenov sindrom (SSj), autoimuna bolesti koji obuhvata suvi keratokonjunktivitis, suvoću usne duplje zbog destrukcije egzokrinih (pre svega pljuvačnih i suznih) žlezda, ali može doći do pojave epileptičkih napada, meningoencefalitisa, transverznog mijelitisa i moždanog udara, optičkog neuritisa, neuropatije i miozitisa u 20-25% bolesnika uz povećanje koncentracije, pažnje i neuropsihijatrijske znakove i simptome [18, 19].

Urađene dodatne imunološke analize: anti-dsDNA negativna, C3-C4 normalan, anti CCP negativan, antifosfolipidna antitela negativni, anti-Parietalna At negativna. ENA profil: anti Jo-1 At visoko pozitivan, sve ostalo negativno. Postavlja se dijagnoza Polimiozitisa.

Autoimuni inflamatorni polimiozitis (PM) i dermatomiozitis (DM), su često pridruženi autoimunim bolestima, što je usko povezano sa specifičnim autoantitelima [20]. Idiopa-

tske inflamatorne miopatije i mioziti si su grupa retkih i heterogenih reumatskih autoimunih bolesti. Najčešći podtipovi su DM i PM, koje se razlikuju u svojim kliničkim karakteristikama, odgovoru na terapiju i prognozi. Iako se njihove kliničke slike razlikuju, obe su prisutne sa simetričnom slabošću proksimalnog mišića (Slika 2). PM ili DM najčešći je u osoba životne dobi od 45 do 60 godina sa predominacijom žena 2:1.

Klinička slika miozitisa varira od bezbolne slabosti mišića do izraženih mialgija sa slabostima mišića (najčešće proksimalnih mišića, simetrično i bilateralno) i konstitucijskim simptomima (febrilitet, opšta slabost i gubitak na težini). Prepoznaje se po porastu mišićnih enzima, elektromiografskom zapisu i specifičnom povećanju anti Jo1 antitela. Klinička slika sindroma miozitisa može preklapati sa simptomima drugih bolesti vezivnog tkiva. Tretman se uglavnom oslanja na empirijsku upotrebu kortikosteroida i imunosupresivnih sredstava. Teški oblici bolesti sa afekcijom muskulature ždrela ili respiratorne muskulature mogu vitalno ugrožavati bolesnika [21, 22, 23].



Slika 2. Zahvaćenost mišića inflamacijom u poli/dermatomiozitisu
Figure 2. Muscle involvement by inflammation in poly/dermatomyositis

Izvor ilustracije: Muscular Dystrophy Association, Chicago, Illinois.
Polymyositis (PM), Available from: <https://www.mda.org/disease/polymyositis>

Održana terapija prednizonom, uz suplementaciju kalijuma, kalcijuma, D3 vitamina, gvožđa, i terapija azathioprinom i metotrexatom na koju pacijentkinja loše reaguje.

U kontrolnim analizama i pored terapije, visoka Se (40 mm/h), Leukociti ($11,3 \cdot 10^9/L$) i neutrofilni granulociti (90%), nizak Hb (70 g/L). Visok LDH (256 U/L), CRP (66 mg/L) i nizak CK (21 U/L).

Pacijentkinja krajem avgusta hospitalizovana na reumatologiju radi ispitivanja polimiozitisa, i radi transfuziološke korekcije sideropenijske anemije. Hipotenzivan 90/70 mmHg. Izraženi edemi obe potkolenice, slabost muskulature. Kreće se kolicima. Za vreme hospitalizacije, pristiže nalaz izoelektričnog fokusiranja likvora, koja iznosi prisustvo oligoklonalnih IgG traka u likvoru, serum normalan, koji govori u prilog intratekalne sinteze IgG i potvrđuje dijagnozu multiple skleroze. Pacijentkinja prima transfuzionu i infuzionu terapiju, i upućuje se na reumatološki-imunološki pregled u višu ustanovu i neurološku višu ustanovu za određivanje terapije MS.

Dva dana nakon hospitalizacije, pacijentkinja je u izuzetno lošem stanju, izrazito slaba, hipotenzivna, sa subfebrilnom temperaturom, somnolentna, anurija. Nakon neuspešnog infuzionog tretmana SHMP, bude rehospitalizovana na reumatologiju, infuzionom terapijom podiže se TA do 100. Urađen EKG, pulmo-cor bez promena, krvne analize bez

značajnih promena (snižena Se =12, povećane Tr, PTC; nefrogram, hepatogram normalni). Isti dan, pacijentkinja preminula zbog diseminizovane intravaskularne koagulacije (DIK).

ZAKLJUČAK

Sa razlogom kažu da su autoimuna oboljenja bolest sa hiljadu lica. Iako na početku nije bilo specifičnih simptoma, krvna slika je kontradiktorna, postoji mogućnost da je pacijentkinja u mlađem dobu razbolela od multiple skleroze, koji se držao pod kontrolom zahvaljujući fizikalnom tretmanu, u čiji prilog govori anamneza optičkog neuritisa, i da je prvi napad pareze imala nakon rođenja drugog deteta, iako se ne isključuje mogućnost razvoja bolesti u starijem dobu, na koji se sa nadovezao polimiozitis.

Termin „kaleidoskop autoimunosti” koristi se da opiše mogućnost prelaska jedne autoimune bolesti u drugu kao i činjenicu da može postojati više od jedne autoimune bolesti kod istog pacijenta ili u jednoj porodici [2, 24]

Ovaj prikaz slučaja je dobar primer kako autoimune bolesti podmuklo progresiraju, gomilaju, mogu se javljati u bilo kom uzrastu, i da zbog široke lepeze različitih nespecifičnih simptoma koji se preklapaju, teško se dijagnosticiraju. U nedostatku, ili usled pogrešnog lečenja dolazi do ubrzane progresije i pogoršanja stanja.

Literatura ističe da MS što se kasnije javlja, ima progresivniji oblik, u ovom slučaju za 9 meseci se završila fatalnim ishodom. Ovi nalazi sugerišu neophodnost što bržeg reaganvanja i lečenja, odgovarajući izbor farmakoterapije, i potrebu za adekvatno obučene osoblja u oblasti autoimunih-neuroromuskularnih oboljenja.

LITERATURA

- Jovičić J, Volaš Lj, Brkić T, Terzić B, Garić A, Gvozdić B, Antonijević V. Problemi lečenja neuropatskog bola u zemljama u razvoju (Lečenje neuropatskog bola). *SJAIT*. 2018;1-2: 103-7.
- Todorović-Đilas L, Ičin T, Novaković-Paro J, Bajkin I. Autoimuna bolest štitaste žlezde i druge neendokrinološke autoimune bolesti. *Medicinski pregled*. 2011; 64(3-4):183-187.
- Palibrk I, Veličković J. Anestezija kod bolesnika sa neurološkim oboljenjima - koma (neurološka oboljenja I anestezija). *Serbian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy*. 2018; 40(1-2):45-53.
- Ivanović J, Pekmezović T, Druvović J. Interferon beta - lek kojim je započeta revolucija u lečenju multiple skleroze. *Medicinski podmladak*. 2019; 70(1):53-57
- Suknjaja V. Povezanost vremena nastanka multiple skleroze sa karakteristikama kliničke slike, toka bolesti, nalazima nuklearne magnetne rezonance i likvora. *Doktorska disertacija*. Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet. Novi Sad, 2016.
- Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemona H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2017; 71(0): 551-563.
- Đurić V, Đorđević G, Stamenović J. Demijelinizacija centralnog i perifernog nervnog sistema - prikaz slučaja. *Acta medica Medianae*. 2017; 56(1):39-43.
- Stankov S, Stepančev B. Značaj uloge vitamina D kod obolelih od multiple skleroze. *Medicinski časopis*. 2018; 52(1):15-21.
- Thompson AJ, Toosy AT, Ciccarelli O. Pharmacological management of symptoms in multiple sclerosis: current approaches and future directions. *The Lancet Neurology* 2010; 9:1182-1199.
- Kostić JR. Analiza kliničkog toka i progresije multiple skleroze: rezultati studije petogodišnjeg praćenja bolesnika u Srbiji. *Doktorska disertacija*. Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet. Beograd, 2013.
- Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje multiple skleroze. *Klinički vodič 19/13*. Beograd : Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2013
- Stepanović-Petrović R, Micov A. Novine u terapiji multiple skleroze. *Arhiv za farmaciju*. 2015; 65(4): 223-236.
- Simsek H, Zorlu E, Bakal O, Akarsu S, Senol GM. Kontinuirana intratekalna primena baklofena kod teškog onesposobljavajućeg spasticiteta. *Vojnosanitetski pregled*. 2018; 75(11):1076-1082.
- Perić P, Antić B, Dinčić E , Obradović D , Arsić S.. Lečenje izraženog spasticiteta u multiploj sklerozi kontinuiranom intratekalnom primenom baklofena. *Vojnosanit Pregl* 2006; 63(2): 187-191.
- Villines Z. How does Dawson's finger relate to multiple sclerosis? *Medical News Today [Homepage on Internet][updated 20 May 2019, cited 10 jun 2019]*. Available from: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/315437.php>
- Veinović G, Stojić-Vukanić Z, Antić-Stanković J. Lajmska boreliozna - epidemiologija, klinička slika i terapija. *Arhiv za farmaciju*. 2015; 65(2): 129-146.
- MSD priručnik dijagnostike i terapije. *Sistemska lupus eritematodes*. Split: Placebo, Hrvatski liječnički zbor; 2014.
- Barišić N, Trbojević-Čepe M, Kelečić J, Ivanović V, Jelušić M, Sentić M. Neurološke manifestacije autoimunih bolesti. *Paediatr Croat*. 2013; 57 (Supl 1): 23-28.
- MSD priručnik dijagnostike i terapije. *Sjögrenov sindrom*. Split: Placebo, Hrvatski liječnički zbor; 2014.
- Martinović-Kaliterna D, Perković D, Marasović-Krstulović D. Polimiozitis, dermatomiozitis: sindromi preklapanja s autoimunim i malignim bolestima. *Reumatizam*. 2012; 59(2): 51-52
- Anić B, Cerovec M. Polimiozitis / Dermatomiozitis - klinička slika i terapija. *Reumatizam*. 2012; 59(2): 44-50.

-
22. Findlay AR, Goyal NA, Mozaffar T. An overview of polymyositis and dermatomyositis. *Muscle Nerve*. 2015; 51(5): 638-56.
 23. Gao S, Luo H, Zhang H, Zuo X, Wang L, Zhu H. Using multi-omics methods to understand dermatomyositis / polymyositis. *Autoimmun Rev*. 2017; 16(10): 1044-1048.
 24. Anaya JM, Corena R, Castiblanco J, Rojas-Villaraga A, Shoenfeld Y. The kaleidoscope of autoimmunity: multiple syndromes and familial autoimmunity. *Exp Rev Clin Immunol* 2007;3:623-35.