

Karakteristike bolesnika s gigantocelularnim arteritisom liječenih u KBC Rijeka tijekom 10 godina: retrospektivna studija

Kelava, Dora

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:855857>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-29**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Dora Kelava

KARAKTERISTIKE BOLESNIKA S GIGANTOCELULARNIM ARTERITISOM
LIJEČENIH U KBC RIJEKA TIJEKOM 10 GODINA: RETROSPEKTIVNA STUDIJA

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Dora Kelava

KARAKTERISTIKE BOLESNIKA S GIGANTOCELULARNIM ARTERITISOM
LIJEČENIH U KBC RIJEKA TIJEKOM 10 GODINA: RETROSPEKTIVNA STUDIJA

Diplomski rad

Rijeka, 2021.

Mentor rada: Prof. dr. sc. Srđan Novak, dr. med

Diplomski rad ocijenjen je dana _____ na Katedri za internu medicinu, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Toni Valković, dr. med.
2. Prof. dr. sc. Sandra Milić, dr. med.
3. Izv. prof. dr. sc. Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić, dr. med.

Rad sadrži 27 stranica, 6 slika, 4 tablice i 19 literaturnih navoda.

ZAHVALA

Zahvaljujem se dragom mentoru prof. dr. sc. Srđanu Novaku na iznimnom strpljenju i uloženom vremenu i trudu, te specijalizantu Danielu Šimcu, dr. med. na pomoći prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojoj obitelji i prijateljima na potpori i motivaciji.

Hvala što ste vjerovali u mene!

SADRŽAJ

1. SVRHA RADA	1
2. UVOD.....	2
2.1. DEFINICIJA GIGANTOCELULARNOG ARTERITISA.....	2
2.2. EPIDEMIOLOGIJA	2
2.3. PATOFIZIOLOGIJA.....	3
2.4. KLINIČKA SLIKA	4
2.5. DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK.....	7
2.6. LIJEČENJE.....	9
3. METODE I ISPITANICI	11
3.1. ISPITANICI.....	11
3.2. METODE PRIKUPLJANJA PODATAKA.....	11
3.3. OBRADA REZULTATA	12
4. REZULTATI	13
5. RASPRAVA.....	19
6. ZAKLJUČAK.....	22
7. SAŽETAK.....	23
8. SUMMARY	24
9. LITERATURA.....	25
10. ŽIVOTOPIS	27

POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA

GCA – gigantocelularni arteritis

PMR – polimialgija reumatika

IL-6 – interleukin-6

CRP – C-reaktivni protein

VCAM-1 – engl. vascular cell adhesion molecule

ICAM-1 – engl. intracellular adhesion molecule 1

VLA-4 – engl. very late antigen-4

LFA-1 – engl. lymphocyte function-associated antigen-1

IFN- γ – interferon gama

IL-1 – interleukin-1

TNF- α – engl. tumor necrosis factor α

VEGF – engl. vascular endothelial cell growth factor

PDGF – engl. platelet derived growth factor

SE – sedimentacija eritrocita

TA – temporalna arterija

ACR – engl. American College of Rheumatology

UTZ – ultrazvuk

MRA – magnetska angiografija

CTA – kompjutorizirana tomografska angiografija

PET-CT – pozitronska emisijska tomografija s kompjutoriziranom tomografijom

GK – glukokortikoidi

TCZ – tocilizumab

MTX – metotreksat

AZA – azatioprin

1. SVRHA RADA

Prvi dio rada je zamišljen kao uvod u kojem su prikazana dosadašnja saznanja o patofiziologiji, kliničkoj slici te dijagnostičkim postupcima i liječenju GCA.

Cilj istraživačkog dijela rada je bio prikazati demografske podatke, kliničke karakteristike, laboratorijske nalaze i terapiju u bolesnika s dijagnosticiranim GCA koji su se prezentirali i započeli s liječenjem na Klinici za internu medicinu KBC Rijeka tijekom 10-godišnjeg razdoblja, tj. od 1.1.2011. do 31.12.2020. Analiza podataka je retrospektivna i obuhvatila je podatke o 51 bolesniku s dijagnosticiranim GCA. Podatci su prikupljeni iz Integriranog Bolničkog Informacijskog Sustava (IBIS) i iz povijesti bolesti bolesnika pod nadzorom mentora rada s odobrenjem Etičkog povjerenstva KBC Rijeka. Prikupljeni su demografski podatci pacijenata (dob, spol), anamnestički podatci, podatci o komorbiditetima, laboratorijski podatci, te podatci o načinu liječenja. Navedeni podatci su zatim statistički obrađeni. Prikupljeni podaci za navedeno desetogodišnje razdoblje uneseni su u elektroničke tablice podataka putem računalnog programa Microsoft Office Excel 365, a analiza podataka napravljena je i pomoću statističkog softwera JASP 0.14.1.0.

2. UVOD

2.1. DEFINICIJA GIGANTOCELULARNOG ARTERITISA

Gigantocelularni arteritis (engl. Giant Cell Arteritis – GCA), odnosno arteritis velikih stanica je sistemski imunogeno posredovani vaskulitis, koji prvenstveno zahvaća velike i srednje velike arterije. Prvi ga je opisao Horton, te se još može nazvati i Hortonov arteritis. Bolest u pravilu može zahvatiti bilo koju arteriju, ali većina simptoma nastaje kao posljedica zahvaćanja temporalne arterije, ekstrakranijalnog dijela karotidnih arterija i njezinih ogranaka te torakalne i abdominalne aorte. Izuzetno rijedak i ozbiljan oblik nastaje kada su zahvaćene obje vertebralne arterije te kada nastupi njihova okluzija. Prema fenotipu se može podijeliti na kranijalni GCA koji je poznatiji kao temporalni arteritis i prezentira se najčešće s novonastalom glavoboljom te GCA velikih krvnih žila. I jedan i drugi oblik mogu biti praćeni polimialgijom reumatikom (PMR), koja se očituje jutarnjom ukočenošću i bolnosti mišića ramenog i/ili zdjeličnog obruča. Simptomi GCA se mogu javiti postupno ili naglo. Kod određenog broja pacijenata bolest započinje nespecifičnim prodromalnim općim simptomima kao što su opća slabost, mialgija, vrućica, inapetencija, gubitak tjelesne mase ili noćno znojenje. Nešto specifičniji najčešći simptomi bolesti jesu poremećaji vida, glavobolja, klaudikacija čeljusti, umor i opća slabost, bol u mišićima vrata, ramenog i zdjeličnog obruča te povišena temperatura. (2,3,5)

2.2. EPIDEMIOLOGIJA

GCA je najčešći tip arteritisa. Bolest je starije životne dobi te se uglavnom javlja u dobi iznad 50. godine života. Jako rijetko se javlja prije 50. godine života, a nakon 50. godine se incidencija progresivno povećava te svoj vrhunac dostiže u dobi od 70 do 80 godina. Dva do tri puta se češće javlja u žena nego u muškaraca. Nije se pokazalo da je povećana smrtnost u pacijenata s GCA, osim u pacijenata kod kojih je zahvaćena aorta. (3,5)

2.3. PATOFIZIOLOGIJA

Etiologija GCA nije u potpunosti razjašnjena. U patofiziologiji bolesti važnu ulogu imaju i prirođena i stečena imunost. Isto tako u patofiziologiju su uključeni i genetska predispozicija i okolišni čimbenici poput mogućih infekcija *Mycoplasma pneumoniae*, infekcija Parvovirusom B19 i *Chlamydia pneumoniae*. Novijim istraživanjima se došlo do zaključka da jednu od ključnih uloga u patogenezi granulomatozne upale stijenka arterija u GCA ima interleukin-6 (IL-6). Radi se o proupalnom citokinu kojeg stvaraju brojne stanice ljudskog organizma, odnosno limfociti T i B, monociti te fibroblasti. Njegova je koncentracija izrazito povećana kod pacijenata s GCA. Povećana koncentracija IL-6 je povezana s aktivnošću bolesti i povišenom razinom C-reaktivnog proteina (CRP). Kod pacijenata s GCA je primijećena neravnoteža između Th17/Treg limfocita. IL-6 regulira ravnotežu Th17/Treg limfocita tako da proporcionalno povećava Th17 limfocite. Inhibicijom IL-6 se smanjuje broj Th17 limfocita i regulira se neravnoteža. Kada aktivirani makrofazi počnu stvarati IL-6 dolazi do migracije leukocita u stijenke krvnih žila. Na endotelnim stanicama se povećava ekspresivnost adhezijskih molekula, kao što su VCAM-1 (engl. vascular cell adhesion molecule) i ICAM-1 (engl. intracellular adhesion molecule 1). Nakon tog dolazi do aktivacije leukocita na kojima se izražavaju ligandi za adhezijske molekule, kao VLA-4 (engl. very late antigen-4) i LFA-1 (engl. lymphocyte function-associated antigen-1). (1,3,5)

U početku do upalnog procesa u GCA dovode dendritičke stanice koje se nalaze u vanjskom sloju stijenke krvne žile (lat. tunica adventicia). Nije točno poznato koji patogen ih aktivira. Dendritičke stanice stvaraju kemokine i lokalno aktiviraju i polariziraju T limfocite u Th1 i Th17 limfocit, ovisno o citokinima u njihovom okruženju. Zatim dolazi do lokalne aktivacije T limfocita i makrofaga koji se nalaze u stijenkama zahvaćenih krvnih žila. Aktivacijom T limfocita dolazi do stvaranja interferona gama (IFN- γ) koji potiče diferencijaciju i migraciju monocita u makrofage i multinuklearne divovske stanice.

Makrofazi u vanjskom sloju stijenke krvne žile stvaraju proupalne citokine, interleukin-1 (IL-1), IL-6 i TNF- α (engl. tumor necrosis factor α), koji uzrokuju sistemske simptome kod bolesnika s GCA. U mediji i intimi pospješuju ozljedu arterije tako što stvaraju dušični oksid i metaloproteinazu. Kada su makrofazi i multinuklearne divovske stanice aktivirani s IFN- γ , sintetiziraju VEGF (engl. vascular endothelial cell growth factor) koji potiče neovaskularizaciju, a PDGF (engl. platelet derived growth factor) iz trombocita inducira proliferaciju glatke muskulature stijenki krvnih žila. Reparacijski mehanizmi su udruženi s prije navedenim destruktivnim mehanizmima, a kao posljedica dolazi do gubitka vaskularnog integriteta, krvarenja te koncentrične hiperplazije intime arterijske stijenke. Koncentrična hiperplazija može dovesti do okluzije krve žile i teških ishemičnih komplikacija. (1,3,5)

2.4. KLINIČKA SLIKA

GCA je heterogena bolest s više kliničkih prezentacija, što je prikazano u *Tablici 1*. Kao i kod svih vaskulitisa, klinička prezentacija bolesti se razlikuje prema tome koje su arterije zahvaćene. Prema fenotipu se GCA može podijeliti na kranijalni GCA i GCA velikih krvnih žila kod kojeg najčešće kranijalne žile nisu zahvaćene. Simptomi GCA najčešće nastupe subakutno. Bolest se može prezentirati nešto akutnijom kliničkom slikom kao PMR koja uključuje jutarnju ukočenost i bolnost mišića na području ramenog i/ili zdjeličnog obruča. Takva klinička slika se javlja u 40-50% pacijenata s GCA. Mnoge su kliničke manifestacije bolesti nespecifične. Neki od općih nespecifičnih općih simptoma jesu povišena tjelesna temperatura i gubitak tjelesne mase, zatim glavobolja te generalizirana bol u mišićima i zglobovima. Opći simptomi se mogu javiti i do nekoliko tjedana prije ostalih simptoma. Ostali simptomi uključuju osjetljivost vlasišta, klaudikacije čeljusti, oslabljene pulsacije te nodularna zadebljanja na zahvaćenoj strani temporalne arterije, poremećaje vida i kognitivne smetnje koje su vjerojatno posljedica promjena u talamusu i mezencefalonu. Simptomi s najvećom vjerojatnošću pozitivne biopsije jesu diplopija i klaudikacije čeljusti. (2,3)

U GCS mogu biti zahvaćene i druge velike arterije, a klinički znakovi i simptomi koji bi upućivali na to jesu: klaudikacije (često u rukama), vaskularni šumovi, razlika u perifernim pulsevima i aortna regurgitacija. Pacijenti kod kojih su zahvaćene velike krvne žile se mogu prezentirati samo općim simptomima, simptomima PMR ili povišenim reaktantima akutne faze upale bez drugog uzroka. Kod prezentacije akutne smetenosti treba pomisliti na zahvaćenost vertebro-bazilarne arterije. Koncentrična hiperplazija arterije oftalmike može dovesti do okluzije krvne žile i teških ishemičnih komplikacija te do trajnog gubitka vida. Najviše zabrinjavajuća i poražavajuća komplikacija GCA. Nastup je iznenadan i bezbolan. Može biti jednostrano ili obostrano. Unatoč liječenju, sljepoća može biti u 15-20% pacijenata i najčešće je nepovratna. GCA se zbog tog smatra medicinskom hitnoćom. (2,3)

GCA velikih krvnih žila uglavnom zahvaća subklaviju, brahijalne te aksilarne arterije. Ovaj fenotip GCA uglavnom zahvaća torakalnu aortu i rijetko temporalne arterije, što znači da će biopsija temporalne arterije biti od manje važnosti za postavljanje dijagnoze GCA. Potrebno je praćenje pacijenata zbog mogućnosti razvoja aneurizme obzirom da istraživanja pokazuju da do 65% pacijenata s GCA ima aortitis. Reaktanti akutne faze upale mogu biti od koristi kod procjene aktivnosti bolesti. (2,3)

Tablica 1. Kliničke manifestacije bolesnika s gigantocelularnim arteritisom (GCA)*

Opći simptomi	Povišena tjelesna temperature Umor Gubitak tjelesne mase Anoreksija
Glavobolja	Novonastala Temporalna, ali može biti okcipitalna ili frontalna Osjetljivost vlasišta
Klaudikacije čeljusti	Mogu se prezentirati kao trizmus ili jaka bol i umor u žvakaćim mišićima tijekom žvakanja krute hrane
Poremećaji vida	Amaurosis fugax – potpuni ili djemični gubitak vida na jednom oku; može nagovijestiti trajni gubitak vida Jednostrano zamućenje vida Gubitak vida Vizualne halucinacije (Charles Bonnetov sindrom)
Neuro-oftalmičke manifestacije	Diplopija Nistagmus Internuklearna oftalmoplegija Abnormalnosti zjenice Ptoza Mioza
Muskuloskeletni simptomi	Periferni sinovitis Remitentni seronegativni simetrični sinovitis s tjestastim edemom (RS3PE)
Simptomi gornjeg dišnog sustava	Neproductivni kašalj (u 10% pacijenata s GCA)

*modificirano i preuzeto iz rada Uppala i suradnika

2.5. DIJAGNOSTIČKI POSTUPAK

Dijagnoza GCA se postavlja na temelju specifične kliničke slike i laboratorijskih nalaza, a potvrđuje se pozitivnim patohistološkim nalazom biopsije temporalne arterije (TA). Biopsija je ujedno i zlatni standard u dijagnozi GCA iako negativan nalaz na isključuje dijagnozu. Dijagnozu je ključno pravodobno postaviti te započeti s adekvatnim liječenjem, s ciljem postizanja brze kontrole bolesti, te sprječavanja razvoja ranih i kasnih komplikacija. GCA je suspektan kod pacijenata s novonastalom glavoboljom i/ili iznenadnim gubitkom vida. Kod pacijenata s gubitkom vida potrebno je što prije započeti s liječenjem, te ga ne treba odgađati do pristizanja rezultata biopsije ili slikovnih pretraga. (3,5)

Tablica 2. prikazuje klasifikacijske kriterije koje je 1990. godine objavilo Američko reumatološko društvo (engl. American College of Rheumatology – ACR). Kriteriji su dizajnirani za orijentaciju u rutinskoj kliničkoj praksi, a ne kao dijagnostički kriteriji. Pozitivnih najmanje tri od pet ACR kriterija povezano je s 90% osjetljivosti i 90% specifičnosti. Kriteriji su zadovoljeni ako je pozitivno 3 i više od 5 parametara. (3)

U kliničkom pregledu palpira se TA, auskultiraju dostupne arterije te se mjeri krvni tlak na obje ruke. U laboratorijskim nalazima bolesnika s GCA uglavnom nalazimo ubrzanu sedimentaciju eritrocita (SE) i povišenu razinu CRP-a. Ova dva parametra nisu specifični, ali su dovoljno osjetljivi (SE: od 77% do 86%; CRP: 95% do 98%). Samo 4% pacijenata s dokazanim GCA, dakle patohistološki potvrđenim slučajevima imalo je normalne vrijednosti SE i CRP-a. Mogu se naći i povišene vrijednosti drugih parametara sistemske upale, kao leukocitoza i trombocitoza. Česta je i normocitna anemija. (3,5)

Biopsija TA je zlatni standard za postavljanje dijagnoze GCA. Pozitivna je u 85-95% pacijenata. Histološke promjene perzistiraju 2 do 4 tjedna od početka liječenja, te ne bi trebalo odgađati početak liječenja zbog planiranja biopsije. Sama biopsija je zahvat niskog rizika, a dužina uzorka TA bi trebao biti do 2 cm. Biopsija se unilateralno, na strani gdje su izraženiji

simptomi. Patohistološki se u stijenci arterije nalazi upalna infiltracija limfocitima, makrofazima i multinuklearnim divovskim stanicama. Granulomi se nalaze u 50% slučajeva pozitivnih nalaza biopsije. Međutim, za GCA su karakteristične preskakajuće lezije te lažno negativni nalazi na isključuju GCA. (3,5)

Slikovne metode dijagnostike kao ultrazvuk (UTZ), magnetska angiografija (MRA) te kompjutorizirana tomografska angiografija (CTA) su od velike važnosti u dijagnosticiranju GCA. Omogućuju prikaz i kranijalnih i ekstrakranijalnih arterija s podacima o debljini stijenke te promjenama lumena arterija. Zbog visokog stupnja osjetljivosti, odsutnosti zračenja i lakoće pristupa prednost se daje UTZ-u, pogotovo kod pacijenata s kranijalnim oblikom GCA. UTZ-om uočen nekompresibilni halo oko lumena krvne žile je najrelevantniji pozitivni nalaz koji upućuje na GCA. Kod komplikacija kao aneurizmatičkih i drugih promjena aorte preporučuje se CTA. Isto tako vrlo osjetljiva metoda za rano otkrivanje upale stijenke krvnih žila je pozitronska emisijska tomografija s kompjutoriziranom tomografijom (PET-CT). (3,5)

*Tablica 2. ACR klasifikacijski kriteriji gigantocelularnog arteritisa (GCA) iz 1990. godine**

1. Dob iznad 50 godina
2. Novonastala glavobolja
3. Poremećaj temporalne arterije (osjetljivost, slabiji puls)
4. SE \geq 50 mm/h
5. Pozitivan nalaz biopsije temporalne arterije (vaskulitis s infiltracijom mononuklearnim stanicama, granulomatozna upala, nalaz divovskih stanica)

SE – sedimentacija eritrocita;

*preuzeto iz rada Perković i suradnici (3)

2.6. LIJEČENJE

Terapiju je u principu potrebno odmah primijeniti, čak i ako treba odgoditi biopsiju. Osnova liječenja GCA su visoke doze sistemskih glukokortikoida (GK). U početku liječenja su doze više i primjenjuju se između dva do četiri tjedna. Početna doza najčešće iznosi 1mg/kg, maksimalna doza 60 mg/dan prednizona. Kada simptomi i znakovi bolesti postaju manje prisutni, a SE i CRP padaju, doza se smanjuje za 10 mg/dan svaka dva tjedna. Doza se nastavlja i dalje postupno smanjivati za 5 mg svaka dva tjedna dok ne dosegne dozu od 20 mg/dan s uvjetom da nema egzacerbacije bolesti. Nakon toga se smanjuje za 2,5 mg dok se ne dosegne doza od 10 mg/dan. Doza od 10 mg/dan se mora još opreznije snižavati, a to se postiže tako da se snižava za 1 mg/mjesečno. U pravilu se terapija primjenjuje minimalno 12-24 mjeseci, s tim da je kod nekih bolesnika potrebna i doživotna primjena. SE i CRP je potrebno redovito kontrolirati i uzimati u obzir kako bi se uočio relaps bolesti. (8)

Zbog potencijalne gastrotoksičnosti kod bolesnika čija je osnova liječenja GK potrebno je primijeniti i inhibitor protonske pumpe. Uzimajući u obzir životnu dob bolesnika potrebno je i misliti na prevenciju glukokortikoidne osteoporoze. Kod takvih bolesnika je često osim odgovarajućeg unosa kalcija i vitamina D potrebna i terapija bifosfonatima. Kada postoji povećani rizik za nuspojave GK ili kada dolazi do pogoršanja bolesti po snižavanju doze GK racionalna je opcija neki od novijih imunomodulacijskih lijekova. Neki od novijih lijekova koji se primjenjuju u liječenju GCA su tocilizumab (TCZ), metotreksat (MTX) i azatioprin (AZA). (19)

U patofiziologiji GCA jednu od ključnih uloga ima IL-6. Istraživanja su pokazala da se primjenom novog imunosupresivnog lijeka TCZ koji inhibira signaliziranje IL-6 značajno smanjuje broj relapsa bolesti. Isto tako uz primjenu se pokazalo da primjena TCZ uz GK smanjuje kumulativnu dozu GK. Radna skupina Hrvatskog reumatološkog društva (HRD) tek

je 2018. donijela preporuke za primjenu TCZ u liječenju GCA i koristi se po izuzetno strogim smjericama. TCZ se primjenjuje u dozi od 162 mg subkutano, jednom tjedno. Za sada je općeprihvaćeni stav da se treba primjenjivati najmanje godinu dana, a vjerojatno i duže. (3,8)

U slučajevima refraktornog ili relapsa GCA se uz GK može dati i drugi imunosupresiv. Najčešće se koristi MTX koji je prvi lijek izbora kod liječenja reumatoidnog artritisa, a učinkovit je i kod drugih sistemskih upalnih bolesti. Istraživanja pokazuju da primjena MTX uz GK isto kao i TCZ smanjuje kumulativnu dozu GK i broj relapsa GCA. (6)

Još jedan od imunosupresivnih lijekova koji se primjenjuje u kombinaciji s GK je AZA. Prema istraživanjima, u bolesnika s GCA ili PMR kod kojih je primijenjena terapija AZA primijećeno je značajno smanjenje doze GK tijekom 52 tjedna liječenja. (6)

3. METODE I ISPITANICI

3.1. ISPITANICI

Ispitanici ove retrospektivne studije su bolesnici s dijagnosticiranim GCA koji su se prezentirali i započeli s liječenjem na Klinici za internu medicinu KBC Rijeka tijekom 10-godišnjeg razdoblja, tj. od 1.1.2011. do 31.12.2020. Ova studija proučava karakteristike ispitanika tijekom njihove prve hospitalizacije. Za dio ispitanika nisu bili poznati svi promatrani podaci. Za čak četvoro njih poznati su samo spol, godina rođenja i terapija.

3.2. METODE PRIKUPLJANJA PODATAKA

Podaci za istraživanje prikupljeni su retrospektivo iz IBIS-a i povijesti bolesti gore navedenih ispitanika. Za svakog pacijenta u promatranom razdoblju prikupljeni su:

- demografski podaci (dob, spol)
- dob ispitanika u kojoj su se javili simptomi
- trajanje simptoma prije postavljanja dijagnoze (u tjednima)
- simptomi i znakovi (umor, febrilitet, gubitak tjelesne mase, glavobolja, vertigo, smetnje vida, sljepoća, klaudikacije čeljusti, fizikalni nalaz TA, PMR)
- zahvaćenost drugih velikih arterija uz TA; vaskulitis velikih krvnih žila (VVKŽ)
- laboratorijski parametri (hemoglobin, broj trombocita, SE i CRP)
- patohistološki nalazi biopsije TA
- nalazi ultrazvuka TA
- podaci o liječenju
- podaci o prisutnosti maligne bolesti

3.3. OBRADA REZULTATA

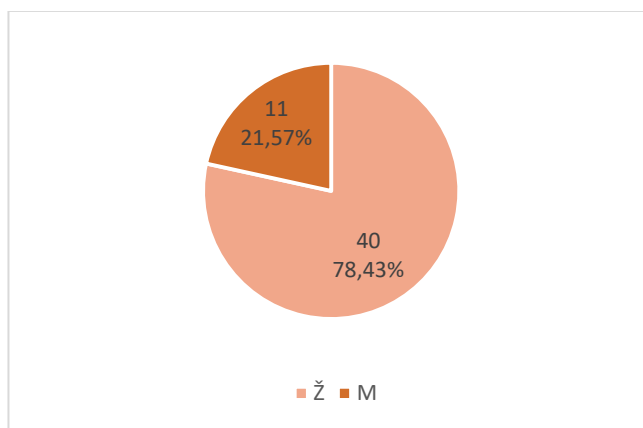
Prikupljeni podaci za navedeno desetogodišnje razdoblje uneseni su u elektroničke tablice podataka putem računalnog programa Microsoft Office Excel 365.

Uz već navedeni računalni program, analiza podataka napravljena je i pomoću statističkog softwarea JASP 0.14.1.0.

Nominalna i ordinalna mjerenja prikazani su kroz frekvencije (N) i proporcije (%), a numerička kroz prosječne vrijednosti i standardne devijacije. Struktura promatranih varijabli u ovom radu prikazana je metodama grafičkog i tabelarnog prikazivanja statistički obrađenih podataka.

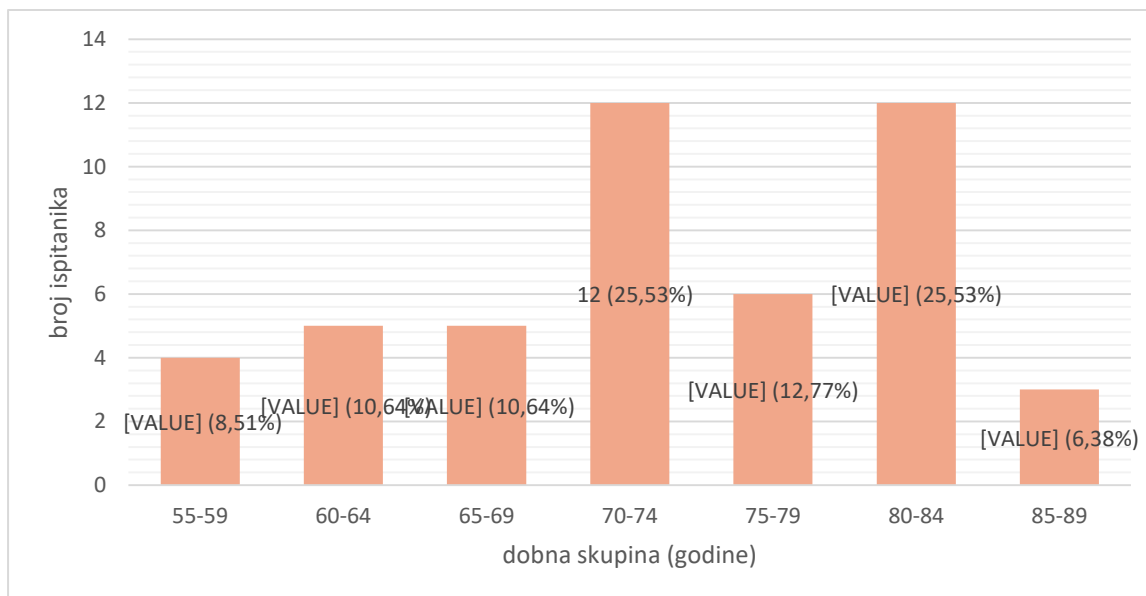
4. REZULTATI

U razdoblju od 1. 1. 2011. do 31. 12. 2020. na Klinici za internu medicinu KBC Rijeka dijagnosticiran je i liječen ukupno 51 bolesnik s dijagnozom GCA. Od 51 ispitanika 11 (21,57%) ih je muškog, a 40 (78,43%) ženskog spola (*Slika 1.*). Omjer između spolova je 1:3, dakle tri puta je više ispitanika ženskog spola hospitalizirano s GCA, nego ispitanika muškog spola.



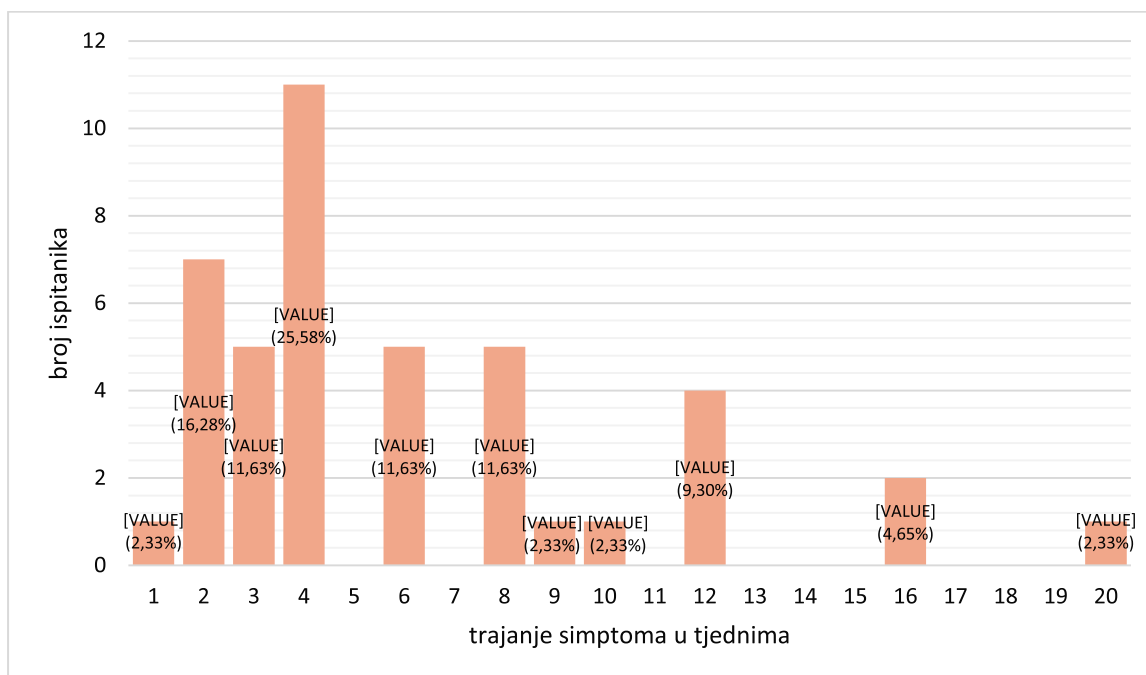
Slika 1. Raspodjela bolesnika s GCA prema spolu; GCA – gigantocelularni arteritis, M – muškarci, Ž – žene

Analizom raspodjele ispitanika po starosnim skupinama u rasponu od 55-59 godina je četiri (8,51%) ispitanika, u rasponu od 60-64 godina je pet (10,64%), u rasponu od 65-69 godina je pet (10,64%) ispitanika, u rasponu od 70-74 je 12 (25,53%) ispitanika, u rasponu od 75-79 godina je 6 (12,77%) ispitanika, u rasponu od 80-84 godina je 12 (25,53%) ispitanika, a u rasponu od 85-89 godina je tri (6,38%) ispitanika. *Slika 2.* prikazuje točan broj ispitanika po godinama života. Prosječna dob ispitanika u ovom istraživanju je $73,17 \pm 8,28$ godina. Najmanja dob ispitanika je 55 godina, a najveća 87 godina. Većina ispitanika, njih 33 (70,21%) je iznad 70 godina.



Slika 2. Raspodjela bolesnika s GCA prema dobnoj skupini; GCA - gigantocelularni arteritis, u zagradi postotak

Za osam ispitanika nije poznato trajanje simptoma prije njihove prve hospitalizacije. Medijan trajanja simptoma prije hospitalizacije je četiri tjedna sa standardnom devijacijom $\pm 4,39$, s maksimalnim trajanjem simptoma od 20 tjedana što je slučaj u jednog (2,33%) od ispitanika (Slika 3.).



Slika 3. Raspodjela bolesnika s GCA prema trajanju simptoma u tjednima prilikom prve hospitalizacije; GCA - gigantocelularni arteritis, u zagradi postotak

U *Tablici 3.* prikazana je učestalost simptoma GCA prilikom prve hospitalizacije. Glavobolja je najčešći simptom koji se javlja u 40 (88,89%) ispitanika, a febrilitet u 27 (60,00%) ispitanika od ukupno njih 45 za koje imamo navedene podatke. Ostali simptomi su prisutni kod manjeg broja ispitanika. U fizikalnom pregledu TA je palpabilna kod 11 (24,44%), a nepalpabilna kod 34 (75,56%) ispitanika. Od ukupno 49 ispitanika kod njih šest (12,25%) su uz TA zahvaćene i druge velike arterije.

Tablica 3. Učestalost simpotoma, znakova i zahvaćenost drugih velikih arterija u temporalnu arteriju prilikom hospitalizacije

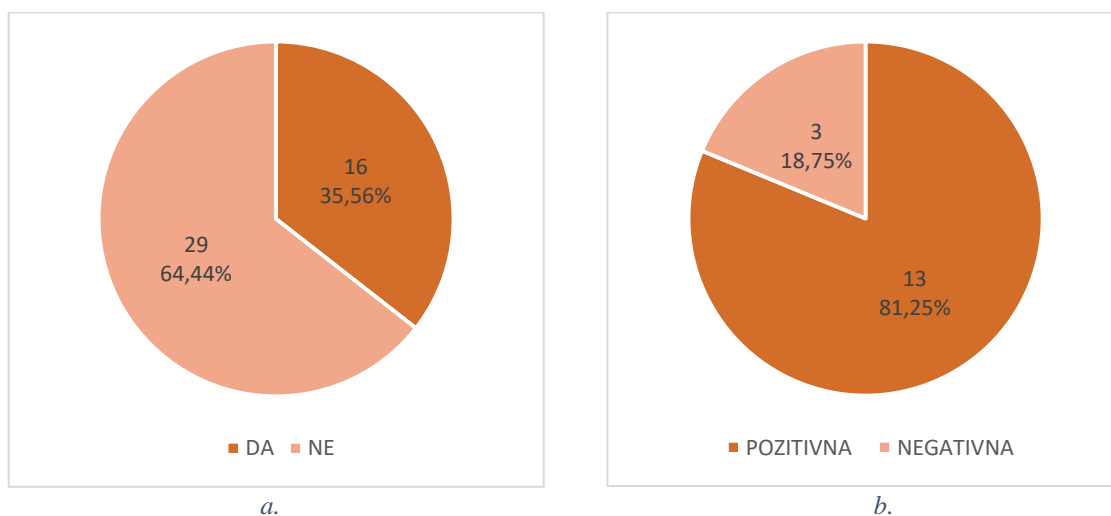
	N	Ukupan broj ispitanika	%
UMOR			
DA	6	45	13,33%
NE	39		86,67%
FEBRILITET			
DA	27	45	60,00%
NE	18		40,00%
GUBITAK TJEL. MASE			
DA	18	45	40,00%
NE	27		60,00%
GLAVOBOLJA			
DA	40	45	88,89%
NE	5		11,11%
VERTIGO			
DA	1	45	2,22%
NE	44		97,78%
SMETNJE VIDA			
DA	17	45	37,78%
NE	28		62,22%
SLJEPOĆA NA JEDNO OKO			
DA*	5	45	11,11%
NE	40		88,89%
KLAU. ČELJ.			
DA	17	45	37,78%
NE	28		62,22%
TA			
DA	11	45	24,44%
NE	34		75,56%

PMR			
DA	6	49	12,25%
NE	43		87,76%
VVKŽ			
DA	6	49	12,25%
NE	43		87,76%

* DA – od pet ispitanika kod kojih je prisutna sljepoća prilikom hospitalizacije, troje (6,67%) ih je slijepo na desno oko, a dvoje (4,44%) na lijevo oko

N – broj ispitanika, GUBITAK TJEL. MASE – gubitak tjelesne mase, KLAU. ČELJ. – klaudikacije čeljusti, TA – palpabilna temporalna arterija na fizikalnom nalazu, PMR – simptomi polimialgije reumatike, VVKŽ - vaskulitis velikih krvnih žila; zahvaćenost drugih velikih arterija uz temporalnu arteriju

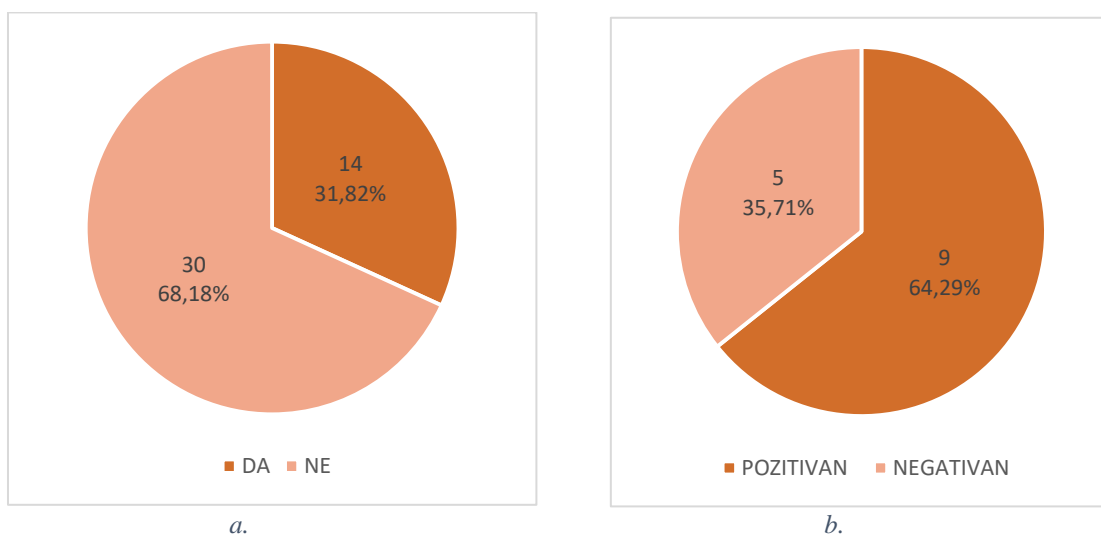
Od ukupno 45 ispitanika za koje postoje podatci o izvođenju biopsije TA sama biopsija je učinjena kod 16 (35,56%) ispitanika, dok kod 29 (64,44%) ispitanika nije učinjena. Od 16 bioptiranih ispitanika kod 13 (81,25%) njih je patohistološki nalaz pozitivan (vidljiva upalna infiltracija limfocitima, makrofazima i multinuklearnim divovskim stanicama u stijenci temporalne arterije), dok je kod tri ispitanika (18,75%) negativan (Slika 4.).



Slika 4. a. Udio bolesnika s GCA kojima je učinjena biopsija temporalne arterije i b. Raspodjela rezultata biopsije kod pacijenata s GCA; GCA – gigantocelularni arteritis

Nadalje, od ukupno 44 ispitanika za koje postoje podatci, kod njih 14 (31,82%) je učinjen slikovni dijagnostički postupak ultrazvuka temporalne arterije (UTZ TA), dok kod 30 (68,18%) ispitanika nije učinjen. Od 14 ispitanika kojima je učinjen UTZ TA kod devet

(64,29%) ih je uočen nekompresibilni halo oko lumena krvne žile koji je najrelevantniji nalaz i upućuje na GCA te je nalaz pozitivan. Kod pet (35,71%) ispitanika nije uočen nekompresibilni halo oko lumena krvne žile koji bi upućivao na GCA te je nalaz negativan (Slika 5.).



Slika 5. a. Udio bolesnika s GCA kojima je učinjen UTZ TA i b. Raspodjela pozitivnih i negativnih nalaza nakon učinjenog UTZ-a TA; GCA – gigantocelularni arteritis, UTZ TA – ultrazvuk temporalne arterije

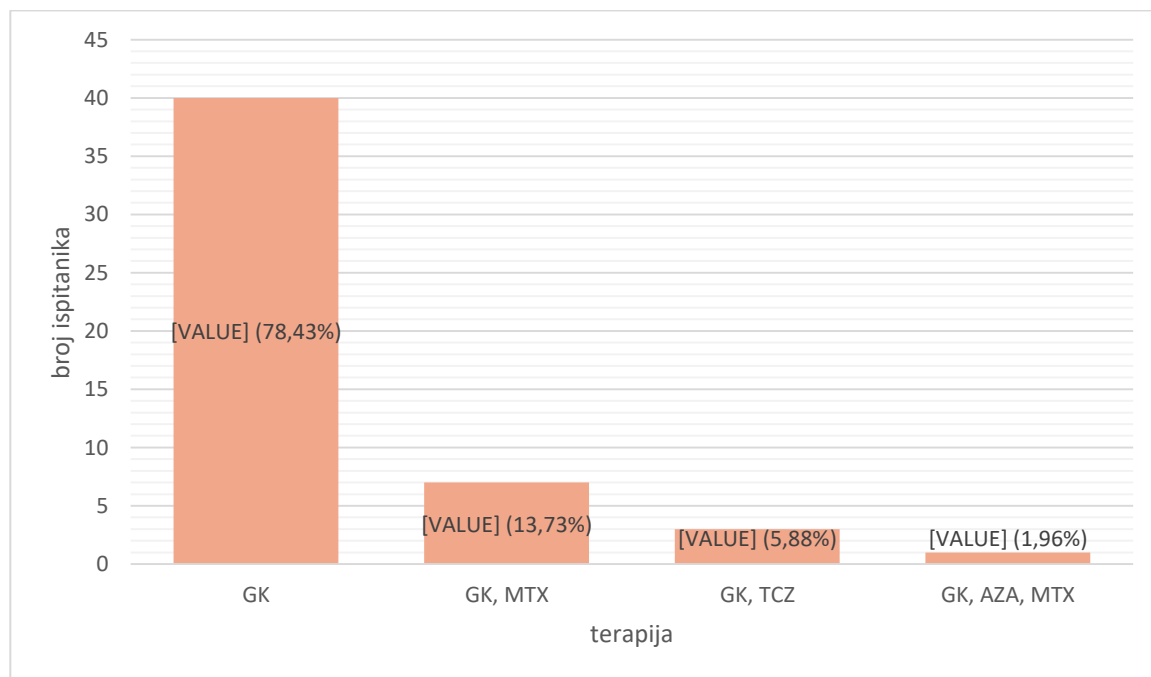
Srednje vrijednosti laboratorijskih parametara pri prijemu u bolnicu vidljivi su u Tablici 4. Uspoređujući s referentnim vrijednostima vidljivo je da je hemoglobin nešto niži, a SE i CRP su znatno viši. Vrijednosti trombocita su u granicama normale.

Tablica 4. Laboratorijski parametri prilikom prve hospitalizacije

	N	srednja vrijednost	standardna devijacija	referentna vrijednost
Hb, g/L	44	112,30	14,11	M 138 – 175 Ž 119 - 157
TR, x10⁹/L	44	400,50	109,99	158 - 424
SE, mm/3,6ks	44	97,00	28,54	> 50 god 3 -28
CRP, mg/L	45	100,70	76,46	< 5

N – broj ispitanika, Hb – hemoglobin, TR – broj trombocita, SE – sedimentacija eritrocita, CRP – C - reaktivni protein, M – muškarci i Ž - žene

Od 51 ispitanika na kojima je provedena studija najviše njih 40 (78,43%) ih je liječeno samo GK. 7 (13,73%) ih je liječeno kombinacijom GK i MTX, 3 (5,88%) GK i TCZ, a jedan ispitanik je liječen trojnom kombinacijom GK, AZA i MTX (Slika 6.).



Slika 6. Raspodjela bolesnika s GCA prema primijenjenoj terapiji u liječenju; GCA – gigantocelularni arteritis, GK – glukokortikoidi, MTX – metotreksat, TCZ – tocilizumab i AZA – azatioprin; u zagradi postotak

Nitko od ispitanika iz ove studije nije imao malignu bolest.

5. RASPRAVA

U ovoj retrospektivnoj studiji prikazani su demografski podatci, kliničke karakteristike, laboratorijski parametri i terapija bolesnika s dijagnosticiranim GCA koji su započeli s liječenjem na Klinici za internu medicinu KBC Rijeka tijekom 10-godišnjeg razdoblja, tj. od 1.1.2011. do 31.12.2020. Analiza podataka je retrospektivna i obuhvatila je podatke o 51 bolesniku s dijagnosticiranim GCA.

Uspoređivanjem ispitanika prema spolu utvrđeno je da postoji značajna razlika i da je razlika u omjeru 1:3 u korist ženskog spola. Ispitanici ženskog spola čine 78,43% ispitanika ove studije, a muški spol 21,57%. Sličnu raspodjelu su prikazali i Perković sa suradnicima u svom radu, gdje su naveli da se bolest GCA dva, do tri puta češće javlja u žena (3). Isto tako navode da se incidencija bolesti progresivno povećava nakon 50. godine života i doseže svoj vrhunac u dobi od 70 do 80 godina (3). I u ovoj se studiji pokazalo da se GCA javlja nakon 50. godine života. Najmanja dob prilikom prve hospitalizacije bolesnika s GCA je 55 godina, a najveća 87. Najviše ispitanika je hospitalizirano u dobi iznad 70 godina, njih čak 33 (70,21%). Prosječna dob hospitalizacije ispitanika je $73,17 \pm 8,28$.

Simptomi GCA se mogu javiti postepeno ili naglo. Prema ovoj studiji srednja vrijednost duljine trajanja simptoma prije njihove prve hospitalizacije je četiri tjedna sa standardnom devijacijom $\pm 4,39$, s maksimalnim trajanjem simptoma od 20 tjedana što je slučaj u jednog (2,33%) od ispitanika. Dakle, u prosjeku je najviše ispitanika, njih 25,58% hospitalizirano nakon četiri tjedna od prve pojave simptoma. Duljina trajanja simptoma ukazuje da simptomi GCA nisu prepoznati na vrijeme. Generalno se kasni u postavljanju dijagnoze i krajnjoj hospitalizaciji nakon prve pojave simptoma.

Od 45 ispitanika za koje postoje podatci o prisutnosti određenih simptoma i znakova, kod njih 88,89% je bila prisutna glavobolja. Većina autora smatra glavobolju najčešćim simptomom. Prema Perkoviću i suradnicima glavobolja je tipična, iako ne i patognomonično

obilježje GCA. Najčešće je riječ o novonastaloj i drugačijem tipu boli, pogotovo kod bolesnika koji prethodno nisu imali glavobolju. (3) Ostali češći simptomi i znakovi koji se spominju jesu febrilitet, umor i gubitak tjelesne mase. Smetnja vida je prisutna u 37,78 % ispitanika, a sljepoća na jedno oko kod 11,11% ispitanika. Rinden i suradnici objavljuju da su simptomi PMR prisutni u 40 – 60% pacijenata s GCA. (2) U ovoj studiji se pokazalo da samo 12,25% ispitanika prilikom hospitalizacije ima prisutne simptome PMR. Iz rada Rindena i suradnika spominje se da je u 30 – 80% slučajeva GCA uz TA zahvaćena i druga velika arterija, dok je kod ispitanika ove studije to slučaj u 12,25%. (2)

Prije postavljanja dijagnoze i uvođenja terapije svi ispitanici ove studije imaju povišene parametre upale; SE sa srednjom vrijednošću $97,00 \pm 28,54$ i CRP $100,70 \pm 76,46$. Gašparić i suradnici prikazuju kako se dijagnoza GCA primarno temelji na kliničkim pregledu, laboratorijskim i slikovnim pretragama te da su SE i CRP uglavnom povišeni, međutim u slučajevima kada su SE i CRP u granicama normale ne bi se smjela isključiti dijagnoza GCA ako imamo kliničku prezentaciju bolesti. (4)

Slikovne dijagnostičke metode značajno doprinose postavljanju dijagnoze GCA kada je riječ o nejasnoj kliničkoj prezentaciji same bolesti. Zbog praktičnosti izvođenja i odsutnosti zračenja veliku prednost se daje UTZ-u TA. Od 14 ispitanika kojima je učinjen UTZ TA kod devet (64,29%) ih je uočen nekompresibilni halo oko lumena krvne žile koji je najrelevantniji nalaz i upućuje na GCA. Prema Rindenu i suradnicima osjetljivost UTZ je 55 - 100%, a specifičnost 78 - 100%. (9) Zlatni standard u postavljanju dijagnoze GCA je biopsija TA. Prema Ninanu i suradnicima njena osjetljivost je između 70 - 90%. (19) Od 16 biopsiranih ispitanika kod 13 (81,25%) njih je patohistološki nalaz pozitivan (vidljiva upalna infiltracija limfocitima, makrofazima i multinuklearnim divovskim stanicama u stijenci TA), dok je kod tri ispitanika (18,75%) negativan.

Bolesnicima s GCA su kao početna terapija uvedeni GK. U 13,73% ispitanika u terapiju je uveden drugi imunosupresiv MTX, u 5,88% bolesnika u terapiju je uveden TCZ, a u jednog (1,96%) ispitanika su uvedeni u terapiju i AZA i MTX uz GK. (8) TCZ je noviji imunosupresivni lijek koji se koristi po strogim smjernicama. Njegova primjena dovodi do smanjenja kumulativne doze GK i manjeg broja relapsa same bolesti. Radna skupina Hrvatskog reumatološkog društva (HRD) je tek 2018. donijela preporuke za primjenu TCZ u liječenju GCA. (3) Od troje (5,88%) ispitanika koji su na terapiji TCZ i GK, dvoje ih je dijagnosticirano 2018. godine, a jedan ispitanik 2020. godine.

6. ZAKLJUČAK

GCA je sistemski imunogeno posredovani vaskulitis s polimorfnom kliničkom slikom. Ovim retrospektivnim istraživanjem provedenom na 51 bolesniku s dijagnosticiranim GCA i hospitaliziranih na Klinici za internu medicinu KBC Rijeka tijekom 10-godišnjeg razdoblja dokazano je:

- GCA se tri puta češće javlja kod žena nego muškaraca.
- Rijetko se javlja prije 50. godine života, a najviše ispitanika je hospitalizirano u dobi iznad 70 godina, njih čak 70,21%.
- Simptomi GCA se mogu javiti postepeno ili naglo, i uglavnom nisu prepoznati na vrijeme. Ukupno 25,58% ispitanika je hospitalizirano tek nakon četiri tjedna od prve pojave simptoma.
- Kod 88,89% bolesnika s GCA je bila prisutna glavobolja kao najčešći simptom. Ostali češći simptomi i znakovi koji se spominju jesu febrilitet, umor i gubitak tjelesne mase.
- Prije postavljanja dijagnoze i uvođenja terapije svi ispitanici ove studije imaju povišene upalne parametre (CRP i SE).
- Slikovne dijagnostičke metode značajno doprinose postavljanju dijagnoze GCA kada je riječ o nejasnoj kliničkoj prezentaciji same bolesti. Kod 64,29% ih je pozitivan nalaz UTZ TA, a zlatni standard u postavljanju dijagnoze GCA je biopsija TA koja je pozitivna kod 81,25% ispitanika.
- Bolesnicima s GCA su kao početna terapija uvedeni GK. Imunosupresivni lijekovi AZA i MTX se isto mogu dodavati u terapiji.
- 5,88% ispitanika u terapiji uz GK ima i TCZ koji je nova i obećavajuća terapija u liječenju GCA.

7. SAŽETAK

GCA je sistemski imunoso posredovani vaskulitis i najčešći je tip arteritisa. Ovom retrospektivnom studijom je dokazano da je GCA bolest starije životne dobi i da se uglavnom javlja iznad 50. godine života. Nakon 50. godine incidencija se progresivno povećava te je najviše ispitanika, njih 70,21% hospitalizirano u dobi iznad 70 godina. Dva do tri puta se češće javlja u žena nego u muškaraca. Simptomi GCA se mogu javiti postepeno ili naglo, i uglavnom nisu prepoznati na vrijeme. U prosjeku je najviše ispitanika, njih 25,58% hospitalizirano tek nakon četiri tjedna od prve pojave simptoma. Najčešći simptomi bolesti jesu glavobolja koja je prisutna kod 88,89% ispitanika, zatim febrilitet, umor i gubitak tjelesne mase. Prije postavljanja dijagnoze GCA i uvođenja terapije svi ispitanici ove studije imaju povišene upalne parametre (SE i CRP). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i laboratorijskih nalaza, a potvrđuje se pozitivnim patohistološkim nalazom biopsije TA. Biopsija je ujedno i zlatni standard u dijagnozi GCA te je pozitivna kod 81,25% ispitanika, iako negativan nalaz ne isključuje dijagnozu. Terapiju je u principu potrebno odmah primijeniti, čak i ako treba odgoditi biopsiju. Osnova liječenja GCA su visoke doze sistemskih GK. Imunosupresivni lijekovi kao AZA i MTX se mogu dodavati u terapiji. Njihova primjena dovodi do smanjenja kumulativne doze GK i manjeg broja relapsa same bolesti. U novije vrijeme sve je učestalija i primjena imunosupresivnog lijeka TCZ koji je ujedno nova i obećavajuća terapija u liječenju GCA te 5,88% ispitanika ima u terapiji uz GK i TCZ.

Ključne riječi: gigantocelularni arteritis, glukokortikoidi, interleukin-6, temporalna arterija

8. SUMMARY

GCA is systemic immune-mediated vasculitis and is the most common type of arteritis. This retrospective study proved that GCA is a disease of older age and that it mainly occurs above the age of 50. After the age of 50, the incidence progressively increases and most of the respondents, 70,21% of them, were hospitalized over the age of 70. It occurs two to three times more often in women than in men. GCA symptoms can occur gradually or suddenly, and are generally not recognized on time. On average, most respondents, 25,58% of them, were hospitalized only four weeks after the first onset of symptoms. The most common symptoms are headache, which is present in 88,89% of respondents, followed by fever, fatigue and weight loss. Before diagnosing GCA and initiating therapy, all subjects in this study had elevated inflammatory parameters (SE and CRP). The diagnosis is made on the basis of the clinical picture and laboratory findings, and is confirmed by a positive pathohistological finding of the TA biopsy. Biopsy is also the gold standard in the diagnosis of GCA and is positive in 81,25% of subjects, although a negative finding does not exclude the diagnosis. Therapy should in principle be applied immediately, even if the biopsy needs to be postponed. The basis of GCA treatment is high doses of systemic GC. Immunosuppressive drugs such as AZA and MTX can be added in therapy. Their application leads to a reduction in the cumulative dose of GK and a smaller number of relapses of the disease itself. Recently, the use of the immunosuppressive drug TCZ, which is also a new and promising therapy in the treatment of GCA, is becoming more frequent.

Key words: giant cell arteritis, glucocorticoids, interleukin-6, temporal artery

9. LITERATURA

- (1) Morović-Vergles J, Pukšić S, Gudelj Gračanin A. Vaskulitisi velikih krvnih žila. Reumatizam [Internet]. 2013 [pristupljeno 25.06.2021.];60(2):35-38. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/123335>
- (2) Rinden T, Miller E, Nasr R. Giant cell arteritis: An updated review of an old disease. Cleve Clin J Med. 2019;86(7):465–72.
- (3) Perković D, Grazio S, Kehler T, Morović Verglas J, Novak S, Prus V i sur. Arteritis divovskih stanica. Liječnički vjesnik [Internet]. 2021 [pristupljeno 25.06.2021.];143(3-4):130-138. <https://doi.org/10.26800/LV-143-3-4-9>
- (4) Gašparić I, Gašparić S, Gotovac N, Šantak G. Gigantocelularni arteritis vertebralnih arterija kao uzrok moždanog udara. Medica Jadertina [Internet]. 2015 [pristupljeno 25.06.2021.];45(3-4):135-135. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/152271>
- (5) Uppal S, Hadi M, Chhaya S. Updates in the diagnosis and management of giant cell arteritis. Curr Neurol Neurosci Rep. 2019;19(9):68.
- (6) Low C, Conway R. Current advances in the treatment of giant cell arteritis: the role of biologics. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2019;11:1759720X19827222.
- (7) Puljiz I, Vranjican Z, Juri Miklaužić J, Jakovčević A. Temporalni arteritis – prikaz bolesnika. Infektološki glasnik [Internet]. 2010 [pristupljeno 25.06.2021.];30(4):195-199. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/66643>
- (8) Hellmich B, Agueda A, Monti S, Buttgereit F, de Boysson H, Brouwer E, et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):19–30.
- (9) Palma S, Zatti C. Biopsy of the temporal artery. Acta Otorhinolaryngol Ital. 1997;17(5):369–76.

- (10) Harder N. Temporal arteritis: an approach to suspected vasculitides. *Prim Care*. 2010;37(4):757–66, vi–ii.
- (11) Lee AG, Brazis PW. Temporal arteritis: a clinical approach. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47(11):1364–70.
- (12) Younger DS. Giant cell arteritis. *Neurol Clin*. 2019;37(2):335–44.
- (13) Nesher G. The diagnosis and classification of giant cell arteritis. *J Autoimmun*. 2014;48–49:73–5.
- (14) Ness T, Auw-Hädrich C, Schmidt D. Temporal arteritis (giant cell arteritis). Clinical picture, histology, and treatment: *Klinik, Histologie und Therapie. Ophthalmologie*. 2006;103(4):296–301.
- (15) Tsalapaki C, Nikitopoulou E, Boki KA, Boumpas D, Sfikakis PP, Vosvotekas G, et al. Five-year prospective multi-center cohort study of patients with giant cell arteritis in Greece. *Mediterr J Rheumatol*. 2018;29(2):103–5.
- (16) Ing E, Xu Q (alis), Chuo J, Kherani F, Landau K. Practice preferences: Temporal artery biopsy versus Doppler ultrasound in the work-up of giant cell arteritis. *Neuroophthalmology*. 2020;44(3):174–81.
- (17) Ninan JV, Lester S, Hill CL. Giant cell arteritis: beyond temporal artery biopsy and steroids. *Intern Med J*. 2017;47(11):1228–40.
- (18) Štriga M, Bonić I, De Syo D, Stipetić S, Balog Z. Hortonova bolest s posebnim osvrtom na gigantocelularni arteritis temporalis. *Medicinski vjesnik [Internet]*. 1990 [pristupljeno 25.06.2021.];22((4)):137-146. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/196288>
- (19) Novak S. Liječenje vaskulitisa. *Reumatizam [Internet]*. 2013 [pristupljeno 25.06.2021.];60(2):47-54. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/123340>

10. ŽIVOTOPIS

Dora Kelava rođena je 19. siječnja 1997. godine u Splitu. Osnovnoškolsko obrazovanje završava u Osnovnoj školi Marka Marulića u Sinju, a srednjoškolsko u Gimnaziji Dinka Šimunovića u Sinju. Integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine upisuje 2015. godine u Rijeci.

Tijekom studija aktivna je članica fakultetskoga zbora AXIS MedRi te studentske udruge FOSS MedRi. Volontira na raznim kongresima i projektima. Tri godine za redom je bila voditelj studentskog projekta Zdravi doručak. Sudjelovala je na dvije internacionalne razmjene studenata u sklopu Twinning projekta udruge FOSS MedRi; travanj 2018. godine u Skopju i travanj 2019. godine u Amsterdamu.

U akademskoj godini 2020./2021. za vrijeme pandemije COVID-19 volontira u COVID respiracijskom centru zbog čega iste godine dobiva Dekanovu nagradu za izniman volonterski rad.

Aktivno se služi engleskim i njemačkim, a pasivno talijanskim i turskim jezikom.