UDK 61(061.231)=862=20

CODEN LIVJA5
ISSN 0024-3477 (TISAK)
ISSN 1849-2177 (ONLINE)

LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

Utemeljen 1877. Founded 1877

15. kongres Hrvatskog pedijatrijskog društva HLZ-a

s međunarodnim sudjelovanjem

14. kongres Pedijatrijskog društva HUMS-a

12.-15.10. 2023. | Hotel Lone Rovinj

SUPLEMENT

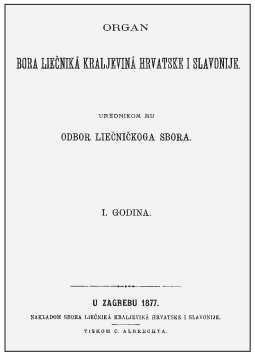
Liječ Vjesn God. | Vol. 145 [2023] Broj | Num. Supl 5 Str. | Pag. 1–426 Zagreb, Hrvatska | Croatia

LIJEČNIČKI VJESNIK

GLASILO HRVATSKOGA LIJEČNIČKOG ZBORA

Utemeljen 1877.

https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik


ORGAN

BORA LIJEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

UREDNIKOM BU

ODBOR LIJEČNIČKOGA SBORA.

I. GODINA.

U ZAGREBU 1877.

NAKLADOM SBORA LIJEČNIKÁ KRALJEVINÁ HRVATSKE I SLAVONIJE.

TISKOM C. ALBRECHTA.

UDK 61(061.231)=862=20
Liječnički vjesnik citiraju: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CROSSREF

Liječnički vjesnik tiskano izdanje ISSN 0024-3477
Liječnički vjesnik online izdanje ISSN 1894-2177

Osnivač i izdavač
HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

Za izdavača
ŽELJKO KRZNARIĆ

Glavni i odgovorni urednik
BRANIMIR ANIĆ

Tajnik uredničkog odbora
Željko Ferenčić

Tajnica redakcije
Draženka Kontek

Naslovnica
KONTRAST

Tehnički urednik
Goran Vlahović

Slog
„Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Hrvatska

Tisak
PRINTERA grupa – Franje Tuđmana 14, Sveta Nedelja, Hrvatska

Web stranica
Alen Babacanli

Zagreb, 2023.

SAVJET

Predsjednik
Mladen Belicza

Članovi
Nada Čikeš (Zagreb) – **Hedviga Hricak** (New York) – **Mirko Jung** (Zürich) – **Ivica Kostović** (Zagreb) – **Ante Padjen** (Montreal) – **Marko Pećina** (Zagreb) – **Dinko Podrug** (New York) – **Miljenko Pukanić** (Sydney) – **Smiljan Puljić** (Upper Saddle River, New Jersey) – **Berislav Tomac** (Hagen) – **Marko Turina** (Zürich)

UREDNIČKI ODBOR
Branimir Anić (Zagreb) – **Anko Antabak** (Zagreb) – **Branka Aukst Margetić** (Zagreb) – **Alen Babacanli** (Zagreb) – **Ivan Bojanić** (Zagreb) – **Boris Brkljačić** (Zagreb) – **Venija Cerovečki** (Zagreb) – **Mislav Čavka** (Zagreb) – **Željko Ferenčić** (Zagreb) – **Božo Krušlin** (Zagreb) – **Martin Kuhar** (Zagreb) – **Julije Meštrović** (Split) – **Mislav Planinc** (Zagreb) – **Dražen Pulanić** (Zagreb) – **Duje Rako** (Zagreb) – **Željko Reiner** (Zagreb) – **Zdenko Sonicki** (Zagreb) – **Davor Štimac** (Rijeka) – **Adriana Vince** (Zagreb) – **Miroslav Župčić** (Rijeka)

MEĐUNARODNI UREDNIČKI ODBOR
Jurgen Deckert (Würzburg, Njemačka) – **Patrick Erik Eppenberger** (Zürich, Švicarska) – **Michael Fuchsjäger** (Graz, Austrija) – **Primož Gradišek** (Ljubljana, Slovenija) – **Andrej Grajn** (Manchester, UK) – **Emir Q. Haxhija** (Graz, Austrija) – **Tomas Jovaisa** (Kaunas, Litva) – **Jamin Kashwa** (London, Engleska) – **Živko Steven Pavletić** (Bethesda, SAD) – **Semir Vranic** (Doha, Katar)

Opis

Liječnički vjesnik je najstariji hrvatski medicinski časopis koji neprekidno izlazi od 1877. te redovito bilježi sva važna stručna i strukovna dostignuća u hrvatskoj i svjetskoj medicini. U *Liječničkom vjesniku* objavljuju se uvodnici, stručni i znanstveni radovi, pregledni članci, prikazi bolesnika, lijekova i metoda, preliminarna znanstvena i stručna priopćenja, osvrti, pisma uredništvu, prikazi knjiga, referati iz literature i drugi prilozi. Svi rukopisi podvrgnuti su procesu recenzije.

Rukopis i svi članci šalju se *Uredništvu Liječničkog vjesnika*, Zagreb, Šubićeva ul. 9, tel. (01) 46-93-300, e-pošta: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

Članarina, pretplata i sve novčane pošiljke šalju se Hrvatskomu liječničkom zboru, Zagreb, Šubićeva ulica 9, na IBAN HR7423600001101214818, OIB 60192951611. Članarina Hrvatskoga liječničkog zbora iznosi 30 eura; za liječnike pripravnike i obiteljska članarina iznosi 15 eura. Pretplata za *Liječnički vjesnik* je 42 eura (inozemstvo 84 eura). Radi redovitog primanja časopisa svaku promjenu adrese potrebno je javiti Uredništvu. Svaki član Hrvatskoga liječničkog zbora ima pravo besplatno objaviti članak u *Liječničkom vjesniku*; autori koji nisu članovi Zbora moraju platiti naknadu u iznosu od 27 eura + PDV.

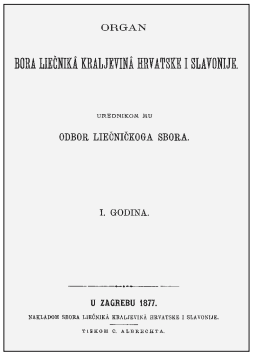
Tiskano u Hrvatskoj

Autorska prava: Objava: Hrvatski liječnički zbor.
Svi su članci slobodno dostupni pod uvjetima Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 međunarodna licenca. Ova licenca dopušta drugima da preuzimaju djela i dijele ih s drugima dokle god ističu vaše autorstvo, ali ih ni na koji način ne mogu mijenjati ili koristiti u komercijalne svrhe. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

LIJEČNIČKI VJESNIK

THE JOURNAL OF THE CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION
Founded 1877

https://lijecnicki-vjesnik.hlz.hr/
https://hrcak.srce.hr/lijecnicki-vjesnik


ORGAN

BORA LIČNIKA KRALJEVINA HRVATSKE I SLAVONIJE.

UREDNIKOM NU

ODBOR LIČNIČKOGA SBORA.

I. GODINA.

U ZAGREBU 1877.

NAKLADOM SBORA LIČNIKA KRALJEVINA HRVATSKE I SLAVONIJE.

TISKOM C. ALBERCHTA.

UDK 61(061.231)=862=20
Liječnički vjesnik indexed or abstracted in: Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, EBSCO, Hrčak, DOAJ, CrossRef

Liječnički vjesnik printed edition ISSN 0024-3477
Liječnički vjesnik online edition ISSN 1894-2177

Founder and Publisher
CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

For Publisher
ŽELJKO KRZNARIĆ

Editor-in-Chief
BRANIMIR ANIĆ

Secretary of the Editorial Board
Željko Ferenčić

Secretary of the Editorial Office
Draženka Kontek

Front Page
KONTRAST

Technical Board
Goran Vlahović

Typesetting
"Gredice" – Horvaćanska 67, Zagreb, Croatia

Printed by
PRINTERA grupa – Franjo Tuđman street 14, Sveta Nedelja, Croatia

Web page
Alen Babacanli

Zagreb 2023

ADVISORY BOARD

President
Mladen Belicza

Members
Nada Čikeš (Zagreb) – **Hedviga Hricak** (New York) – **Mirko Jung** (Zürich) – **Ivica Kostović** (Zagreb) – **Ante Padjen** (Montreal) – **Marko Pećina** (Zagreb) – **Dinko Podrug** (New York) – **Miljenko Pukanić** (Sydney) – **Smiljan Puljić** (Upper Saddle River, New Jersey) – **Berislav Tomac** (Hagen) – **Marko Turina** (Zürich)

EDITORIAL BOARD
Branimir Anić (Zagreb) – **Anko Antabak** (Zagreb) – **Branka Aukst Margetić** (Zagreb) – **Alen Babacanli** (Zagreb) – **Ivan Bojanić** (Zagreb) – **Boris Brkljačić** (Zagreb) – **Venija Cerovečki** (Zagreb) – **Mislav Čavka** (Zagreb) – **Željko Ferenčić** (Zagreb) – **Božo Krušlin** (Zagreb) – **Martin Kuhar** (Zagreb) – **Julije Meštrović** (Split) – **Mislav Planinc** (Zagreb) – **Dražen Pulanić** (Zagreb) – **Duje Rako** (Zagreb) – **Željko Reiner** (Zagreb) – **Zdenko Sonicki** (Zagreb) – **Davor Štimac** (Rijeka) – **Adriana Vince** (Zagreb) – **Miroslav Župčić** (Rijeka)

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD
Jurgen Deckert (Würzburg, Germany) – **Patrick Erik Eppenberger** (Zürich, Switzerland) – **Michael Fuchsjäger** (Graz, Austria) – **Primož Gradišek** (Ljubljana, Slovenia) – **Andrej Grajn** (Manchester, UK) – **Emir Q. Haxhija** (Graz, Austria) – **Tomas Jovaisa** (Kaunas, Lithuania) – **Jamin Kashwa** (London, UK) – **Živko Steven Pavletić** (Bethesda, USA) – **Semir Vranic** (Doha, Qatar)

Description

The Croatian Medical Association started publishing its professional journal *Liječnički Vjesnik* in 1877. *Liječnički Vjesnik* is one of only about a hundred international journals that were coming out in the late 19th century, maintained continuity during the 20th century, and then entered the 21st century. It is also the oldest Croatian medical journal and regularly captures all important achievements, professional and trade events. Editorials, professional and scientific papers, review articles, patient reviews, medications and methods, preliminary scientific and expert papers, reviews, letters to the editor, book reviews, literature papers and other contributions are published in the journal *Liječnički Vjesnik*. Through publishing original scientific and professional papers by local authors, *Liječnički Vjesnik* has contributed to the overall health care improvement. All manuscripts are subjected to a review process.

All articles should be addressed to the Croatian Medical Association, Office of Liječnički Vjesnik, Zagreb, Šubićeva 9, tel. (01) 46-93-300, e-mail: lijecnicki-vjesnik@hlz.hr.

MEMBERSHIP AND SUBSCRIPTION: Membership, subscription or any other cash dispatches should be sent to the Croatian Medical Association, Zagreb, Šubićeva 9, Croatia. Bank account: HR7423600001101214818, VAT number HR60192951611. The membership fee for the Croatian Medical Association is 30 euros. The membership fee for the family member is 15 euros. Subscription fee for *Liječnički vjesnik* is 42 euros (84 euros). Members and other legal entities are advised to inform Croatian Medical Association – Editorial Board of Liječnički Vjesnik about any change of address in order to receive the journal regularly. Each member of the Croatian Medical Association is allowed to publish the article in the journal *Liječnički vjesnik* for free. Non-members are also allowed to publish the article with administration fee in amount of 27 euros + VAT.

Printed in Croatia

Author's. Published by: Croatian Medical Association.
All articles are freely available under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivates 4.0 International Licence. This license allows others to download works and share them with others as long as they credit you, but they can't change them in any way or use them commercially. https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode

15. kongres Hrvatskog pedijatrijskog društva HLZ-a

s međunarodnim sudjelovanjem

14. kongres Pedijatrijskog društva HUMS-a

UNESITE U KALENDAR

SUPLEMENT

12.-15.10. 2023. | Hotel Lone Rovinj

15. kongres Hrvatskog pedijatrijskog društva

ORGANIZATORI

Hrvatsko pedijatrijsko društvo Hrvatskog liječničkog zbora

PREDSJEDNICA

prof. dr. sc. Aida Mujkić, dr. med.

TAJNICA

doc. dr. sc. Iva Mihatov Štefanović, dr. med.

ORGANIZACIJSKI ODBOR

Predsjednica organizacijskog odbora
prim. Mirna Milevoj-Ražem, dr. med.

Članovi

prof. dr. sc. Ivo Barić, dr. med.
doc. dr. sc. Alenka Gagro, dr. med.
doc. dr. sc. Blaženka Kljaić-Bukvić, dr. med.
Kristina Kužnik, mag. med. techn.
prof. dr. sc. Julije Meštrović, dr. med.
doc. dr. sc. Iva Mihatov Štefanović, dr. med.
prof. dr. sc. Aida Mujkić, dr. med.

UPRAVNI I ZNANSTVENI ODBOR

Predsjednica upravnog i znanstvenog odbora
prof. dr. sc. Aida Mujkić, dr. med.

Članovi

prof. dr. sc. Ivo Barić, dr. med.
prof. dr. sc. Ernest Bilić, dr. med.
dr. sc. Ivona Butorac Ahel, dr. med.
prof. dr. sc. Boris Filipović Grčić, dr. med.
Dijana Grizelj Kalčić, dr. med.
Ivan Jakopčić, dr. med.
prof. dr. sc. Marija Jelušić, dr. med.
doc. dr. sc. prim. Irena Ivković-Jureković, dr. med.
doc. dr. sc. Blaženka Kljaić-Bukvić, dr. med.
izv. prof. prim. dr. sc. Joško Markić, dr. med.
prof. dr. sc. Julije Meštrović, dr. med.
doc. dr. sc. Iva Mihatov Štefanović, dr. med.
prim. Mirna Milevoj-Ražem, dr. med.
Neven Milić, dr. med.
prim. Milivoj Novak, dr. med.
Tereza Tičić, dr. med.
dr. sc. Danijela Petković Ramadža, dr. med.
doc. dr. sc. Branka Polić, prim. dr. med.
prof. dr. sc. Jelena Roganović, dr. med.
Jerko Vučak, dr. med.

TAJNIŠTVO

doc. dr. sc. Iva Mihatov Štefanović, dr. med.
Klinika za pedijatriju,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice,
Vinogradska cesta 29, Zagreb, 10000 Zagreb

14. kongres Pedijatrijskog društva HUMS-a

ORGANIZATOR

Pedijatrijsko društvo Hrvatske udruge medicinskih sestara

PREDSJEDNICA ORGANIZACIJSKOG ODBORA

Kristina Kužnik, mag. med. techn.

TAJNICA

Danijela Nožinić, mag. med. techn.

ZNANSTVENI ODBOR

Predsjednica znanstvenog odbora
doc. dr. sc. Marija Ljubičić
Elizabeta Kralj Kovačić, mag. med. techn.
doc. dr. sc. Karolina Kramarić
Kristina Kužnik, mag. med. techn.
izv. prof. dr. sc. Robert Lovrić

IZVRŠNI ODBOR

Članovi

Antonija Marić mag.med.techn.
Marina Bedeković Sliško, med.med.techn.
Gordana Bukovina, mag.med.techn.
Snježana Fusić, mag.med.techn.
Biljana Mijač, bacc.med.techn.
Sanja Šolić, bacc.med.techn.
Jelena Begić, mag.med.techn.
Suzana Poljak Pernjek, bacc.med.techn.
Đurđica Lendić, bacc.med.techn.
Dijana Farkaš, bacc.med.techn.
Marija Blažević, bacc.med.techn.
Ana Čučić, mag.med.techn.
Sanja Buhin Čmarec, mag.med.techn.
Sabina Lovrinović, bacc.med.techn.

TAJNIŠTVO

pedijatrijsko.drustvo@gmail.com
Danijela Nožinić, mag. med. techn.
Klinika za pedijatriju,
Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice,
Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb

Urednice liječničkog dijela suplementa:
prof. dr. sc. Aida Mujkić, dr. med.
i doc. dr. sc. Iva Mihatov Štefanović, dr. med.

Urednica sestrinskog dijela suplementa:
Kristina Kužnik, mag. med. techn.

Lektura:
Branko Šimat
Kristina Kužnik, mag. med. techn.

SADRŽAJ

15. kongres Hrvatskog pedijatrijskog društva s međunarodnim sudjelovanjem

KNJIGA RADOVA

Radovi plenarnih predavača

Sleep disordered breathing in children: what a pediatrician needs to know?
Poremećaji disanja u spavanju kod djece: što pedijatar treba znati? (Alessandro Amaddeo) . . . 3

Učinci i sigurnosni profil dječjih cjepiva u svijetlu bioloških temelja imunološke reakcije
Effects and safety profile of childhood vaccines in the light of the biological basis of the immune response (Luka Čičin-Šain) . . . 7

Izazovi 21. stoljeća za mentalno zdravlje djece
Addressing children's mental health issues in the 21st century (Marina Grubić) . . . 11

Antenatal hydronephrosis. What is the current management by the primary care physician?
Antenatalna hidronefroza. Kakvo je trenutno postupanje od strane liječnika primarne zdravstvene zaštite? (Adamos Hadjipanayis) . . . 14

Climate changes impacting children's health globally and in Europe
Klimatske promjene koje utječu na zdravlje djece u svijetu i Europi (Massimo Pettoello-Mantovani) . . . 15

Radovi sekcija Hrvatskog pedijatrijskog društva, uže specijalističkih stručnih društava i suradnih struka

Pet godina proširenog novorođenačkog probira u Hrvatskoj – što smo postigli?
Five years of expanded newborn screening in Croatia - what have we achieved?
(Ivo Barić, Danijela Petković Ramadža, Tamara Žigman, Ana Škaričić, Iva Bilandžija Kuš, Ivana Križić, Korana Lipovac, Ksenija Fumić) . . . 21

Akutna ataksija u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti – dijagnostički i terapijski pristup
Acute ataxia in paediatric emergency department – diagnostic and therapeutic approach (Nina Barišić) . . . 22

Klinički dječji psihijatrijski intervju kao početak dijagnostike i terapije u dječjoj i adolescentnoj psihijatriji
Clinical child psychiatric interview as the beginning of diagnostics and therapy in child and adolescent psychiatry
(Ivan Begovac) . . . 32

Pokazatelji odstupanja u komunikacijskom, jezičnom i govornom razvoju do treće godine života djeteta
Indicators of deviations in communication, language and speech development up to the third year of a child's life
(Draženka Blaži) . . . 35

Rani znakovi kašnjenja u govorno-jezičnom i komunikacijskom razvoju
Early signs of delays in speech-language and communication development (Katarina Pavičić Dokoza) . . . 39

Personalizirani pristup problemu pretilosti u primarnoj pedijatrijskoj zdravstvenoj zaštiti
A personalized approach to the problem of obesity in primary pediatrics health care (Irena Bralić, Katija Pivalica) . . . 45

Budućnost cjelogenomskog sekvenciranja u pedijatriji
The future of whole genome sequencing in pediatrics (Petar Brlek, Dragan Primorac) . . . 51

Dijagnostički postupnik nakon infekcije mokraćnog sustava u djece
Diagnostic guidelines after urinary tract infection in children (Andrea Cvitković Roić, Iva Palčić, Goran Roić) . . . 59

Izvješće o radu Referentnog centra za pedijatrijsku kardiologiju Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske
Report on the work of the Reference center for pediatric cardiology Ministry of Health of the Republic of Croatia
(Daniel Dilber, Dalibor Šarić, Dorotea Bartoniček, Marina Mihalec, Matija Bakoš, Darko Anić, Dražen Belina, Željko Đurić, Mislav Planinc, Filip Rubić, Toni Matić, Miran Cvitković, Sandro Dessardo, Slobodan Galić, Vanja Zvonar, Vanja Ille-Matić, Ruža Grizelj, Nada Sindičić Dessardo, Dorotea Ninković, Željko Čolak, Sanja Konosić, Filip Luka Mikulić, Dorotea Šijak, Milivoj Novak). . . . 62

Long Lasting and Late Onset neutropenia with and without antibodies against neutrophils. A potential new pathological entity?
Dugotrajna neutropenija i neutropenija s kasnim početkom sa i bez antineutrofilnih protutijela: Potencijalno novi patološki entitet? (Carlo Dufour, Andrea Beccaria, Francesca Fioredda) . . . 67

Karijes ranog djetinjstva – mitovi i zablude
Early childhood caries – myths and misconceptions (Hrvoje Jurić) . . . 68

Negativna povratna sprega malnutricije i pandemije SARS-CoV2 u djece
Bidirectional negative relationship of SARS-CoV2 pandemic and nutrition status in children (Sanja Kolaček) . . . 72

Kolestaza u dojenčeta
Cholestasis in infants (Matea Kovačić Perica, Mirna Natalija Aničić, Jurica Vuković) . . . 73

Preuranjeni pubertet – Sazrijevaju li djeca prerano?
Precocious puberty – Are children maturing more rapidly? (Nevena Krnić) . . . 78

Kriminalitet na štetu djece s policijskog gledišta
Crimes against children from the police point of view (Anita Matijević) . . . 83

Vanjski uzroci smrti djece, je li se nešto promijenilo u doba COVID-a?
External causes of children's death, has something changed in the COVID pandemic? (Aida Mujkić, Urelija Rodin) . . . 90

Alergenska imunoterapija u alergijskim bolestima
Allergen immunotherapy in allergic diseases
(Marta Navratil, Davor Bandić, Anamarija Čavčić, Blaženka KIjaić Bukvić, Irena Ivković Jureković, Gordana Pelčić, Marijana Rogulj, Silvije Šegulja, Mirjana Turkalj, Darko Richter) . . . 95

Uloga humanog mlijeka u prevenciji bolesti nedonoščadi
The role of human milk in the prevention of preterm infant diseases (Anita Pavičić Bošnjak) . . . 109

Preventivni pregledi u funkciji pravovremene intervencije
Preventive examinations in the function of timely intervention
(Marija Posavec, Željka Karin, Nataša Dragaš-Zubalj, Ivana Pavić Šimetin) . . . 117

Značajke otrovanja u djece liječene u Klinici za dječje bolesti Zagreb u razdoblju 1982. – 2022. godine
Characteristics of poisoning in children treated at Children's Hospital Zagreb in the period 1982 – 2022
(Arnes Rešić, Nikolina Benco Kordić, Mirjam Zrilić, Jasna Obuljen, Irena Linarić, Marko Bašković, Andrijana Ščavničar, Mila Lovrić) . . . 118

Novi izazovi u primarnoj pedijatriji 2020. – 2022.
New challenges in primary pediatrics in 2020 – 2022 (Đurđa Španović, Željka Draušnik, Andrea Kostinčer-Pojić) . . . 119

Cistična fibroza – ishodi liječenja u Hrvatskoj uz CFTR modulatore
Cystic Fibrosis – results of CFTR modulators in Croatia
(Dorian Tješić-Drinković, Ivan Bambir*, Duška Tješić-Drinković*, Andrea Vukić Dugac*,
* Ispred Multidisciplinarnog tima za Centra za cističnu fibrozu djece i odraslih KBC Zagreb) . . . 121

KNJIGA SAŽETAKA

Alergologija i klinička imunologija . . . 133
Bolesti metabolizma . . . 147
Endokrinologija i dijabetologija . . . 154
Gastroenterologija, hepatologija i prehrana . . . 164
Genetika . . . 200
Hematologija i onkologija . . . 212
Intenzivna i hitna medicina . . . 237
Kardiologija . . . 240
Klinička farmakologija i toksikologija . . . 248
Nefrologija . . . 252
Neonatologija . . . 273
Neurologija . . . 289
Opća pedijatrija . . . 307
Preventivna i socijalna pedijatrija . . . 316
Primarna pedijatrija . . . 320
Pulmologija . . . 325
Reumatologija . . . 343
Suradne pedijatrijske struke . . . 358

14. kongres Pedijatrijskog društva HUMS-a

KNJIGA SAŽETAKA

Plenarna predavanja . . . 365
Akutna oboljenja u dječjoj dobi . . . 370
Komunikacija u pedijatrijskoj sestrinskoj skrbi . . . 379
Mentalno zdravlje djece i adolescenata . . . 381
Promocija zdravlja i preventivni programi . . . 386
Sigurnost djece i mladih . . . 393
Unapređenje kvalitete u pedijatrijskoj zdravstvenoj skrbi . . . 397
Zdravstvena njega djece i adolescenata s kroničnim bolestima . . . 407

Kazalo autora . . . 421

15. kongres Hrvatskog pedijatrijskog društva

s međunarodnim sudjelovanjem

Knjiga radova

Radovi plenarnih predavača

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:3–6
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-1

Pregled | Review

Sleep disordered breathing in children: what a pediatrician needs to know?

Poremećaji disanja u spavanju kod djece: što pedijatar treba znati?

Alessandro Amaddeo[1]✉

[1] Institute for Maternal and Child Health IRCCS Burlo Garofolo, Trieste, Italy

Keyword
SLEEP, OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA, CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE, NONINVASIVE VENTILATION

ABSTRACT. Obstructive sleep disordered breathing (SDB) is defined by the presence of recurrent partial or complete upper airway obstruction (hypopneas, obstructive or mixed apneas) with disruption of normal oxygenation, ventilation and sleep pattern. SDB is quite common in otherwise healthy children but the prevalence in children with congenital and genetic diseases is higher often with a more severe form of OSAS. Its consequences encompassed metabolic, cardiovascular and neurocognitive alterations. Clinical symptoms vary according to age, with some diurnal and nocturnal symptoms. No questionnaire had demonstrated a good reliability for the diagnosis of SDB and for the prediction of its severity. The mainstem of treatment is represented by adenotonsillectomy, with a good response in almost two tiers of patients. For those who failed to improve or who relapse other therapeutic options may be continuous positive pressure (CPAP) or noninvasive ventilation (NIV).

Definition and incidence

Obstructive sleep disordered breathing (SDB) is classically defined as a syndrome of "upper airway dysfunction during sleep, characterized by snoring and/or increased respiratory effort secondary to increased upper airway resistance and pharyngeal collapsibility "(1). Therefore, SDB should be considered as a continuum clinical spectrum, ranging from primary snoring (PS) to upper airway resistance syndrome (UARS), obstructive hypoventilation (OH) and finally obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS).

The prevalence of SDB is somewhat difficult to ascertain as definitions varied over time.

PS is defined as the presence of habitual snoring for more than 3 nights per weeks, in the absence of respiratory events (namely apneas and hypopneas), sleep disruption and gas exchange abnormalities. Since there is no universally accepted standard definition of snoring, its exact prevalence varies according to the different perceptions of word's meaning. As a matter of fact, differences in loudness and frequency of the phenomenon (i.e. number of nights per week, number of hours per night) have led to differences in the estimation of the prevalence of PS. The prevalence of PS, gathered via questionnaires, ranges from 1.5% to 21% in paediatric population(2) according to the different definitions. However, recent meta-analyses estimated a median prevalence of PS in children worldwide of around 11-12% (3). As such, PS is common and, since it represents the less severe form of SDB, it has long time been considered as a benign disorder. However, recent data suggest a decrease of cognitive functions even in children with PS(4), rising the need for increased awareness regarding the consequences of the whole spectrum of SDB.

OSAS is the most severe form of SDB and is defined as the "recurrent partial or complete upper airway obstruction (hypopneas, obstructive or mixed apneas) with disruption of normal oxygenation, ventilation and sleep pattern"(2). The prevalence of OSAS in children varies widely from 0.1 to 13%(5). This variability probably derives from the different definitions and severity thresholds used over time. However, it is universally accepted that the prevalence of OSAS in children ranges between 2 to 4%(6). OSAS is thus a relatively common disease in children.

OSAS is classically associated with tonsillar hypertrophy in otherwise healthy children, and most of the first literature data concerned this population. However, over time OSAS and SDB in general have been studied in other paediatric populations like obese children and children with congenital or genetic diseases. This revealed that OSAS is far more common in children with associated conditions like congenital craniofacial malformations, neurological and neuromuscular diseases, and metabolic disorders. These children are often younger and present a multifactorial disorder that requires objective assessment and treatment of all underlying abnormalities that contribute to upper airway obstruction during sleep(7). Estimated prevalence of OSAS in these diseases are shown in table 1.

✉ **Correspondence address:**
Dr. Alessandro Amaddeo, Institute for Maternal and Child Health IRCCS Burlo Garofolo, Via dell'Istria 65/1, 34100 Trieste, Italy, E-mail: Alessandro.amaddeo@burlo.trieste.it

Neuromuscular patients often exhibit OSAS in association with nocturnal hypoventilation due to progressive respiratory muscles weakness, with a prevalence of 65% in children with congenital myopathy and up to 30% in adolescents with Duchenne dystrophy(8). Even patients with Ehlers-Danlos syndrome may have OSAS, with a prevalence ranging from 32 to 100% (9).

Clinical manifestations of SDB

Clinical manifestations of SDB in children differ from adults. Children tend to have a much more varied constellation of symptoms, often difficult to recognize. In contrast to adults, normal children snore infrequently. This is consistent with the better preservation of upper airway patency in case of subatmospheric pressure. Excessive daytime sleepiness, which is a hallmark of poor sleep quality in adults, is rarely observed in children with SDB(10). Rather, children tend to be hyperactive. Also, symptoms evolve and change with age as shown in Table 2. Some symptoms are observed at any age, such as night-time awakenings, while other symptoms are more common in some age groups. Clinical examination is important. Since tonsillar hypertrophy is a major contributor to SDB in children, tonsils size should be evaluated with the Mallampati classification and the Friedman score (figure 1 and 2).

Table 1. Prevalence of OSAS in different congenital or genetic diseases of childhood associated with craniofacial malformations.

	Incidence	Prevalence of OSAS
Craniofacial abnormalities		
– Pierre Robin Sequence	1/8000-14000	80-90%
– Goldenhar syndrome	1/5600	80-90%
– 22q11.2 deletion syndrome	1/4000	60%
– CHARGE syndrome	1/8500	65%
– Treacher Collins syndrome	1/50000	50-90%
Craniostenosis	1/2500	75-90%
Down syndrome	1/700	30-60%
Ehler-Danlos syndrome	1/10000	30-100%
Prader Willi syndrome	1/25000	50%
Achondroplasia	1/25000	60-90%
Mucopolysaccharidosis	1/65000	60-95%

Diagnosis

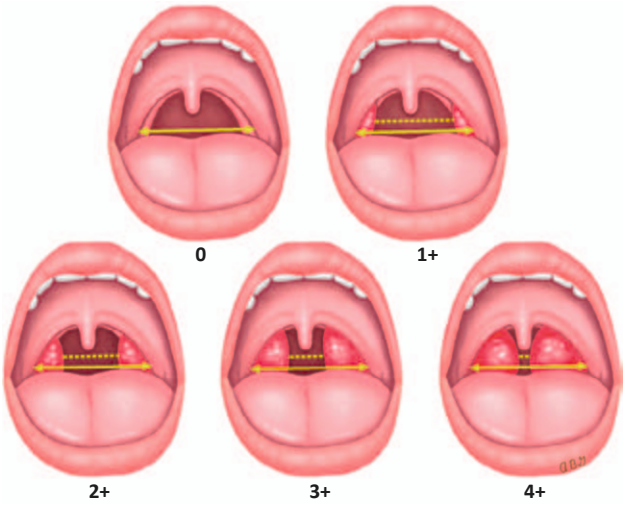
Nocturnal, attended, laboratory polysomnography (PSG) is the gold standard for diagnosis of SDB. However, due to limited resources and to simplify the diagnosis of OSAS, other simpler measurements have been proposed over time. Nevertheless, the diagnosis of OSAS in children derives from the combination of history, symptoms, clinical examination, and a sleep study. According to the recommendations of the AASM, the diagnostic criteria for OSAS in children, which includes also upper airway resistance syndrome and obstructive hypoventilation, are:

Clinical criteria ("A criteria") – The presence of one or more of the following clinical symptoms (reported by the parents or caregivers):

- Snoring
- Laboured, paradoxical, or obstructed breathing during the child's sleep
- Sleepiness, hyperactivity, behavioural problems, or learning problems

Table 2. Symptoms of sleep disordered breathing in children by age

Infants (3-12 months)	Toddlers (1-3 yr)	Pre-school (3-5 yr)	School (5-18 yr)
- Noisy breathing	- Snoring	- Snoring	- Snoring
- Witnessed apneas	- Witnessed apneas	- Witnessed apneas	- Witnessed apneas
- Frequent arousals	- Frequent arousals	- Frequent arousals	- Frequent arousals
- Difficult breathing	- Difficult breathing	- Mouth breathing/dry mouth	- Mouth breathing/dry mouth
- Mouth breathing	- Mouth breathing/dry mouth	- Nocturnal sweating	- Nocturnal sweating
- Nocturnal sweating	- Nocturnal sweating	- Failure to thrive	- Failure to thrive
- Failure to thrive	- Failure to thrive	- Nasal congestion	- Nasal congestion
- Nasal congestion	- Nasal congestion	- Hyperextended neck	- Hyperextended neck
- Hyperextended neck	- Hyperextended neck	- Sleep terrors	- Nightmares
- Poor sucking	- Restless sleep	- Confusional arousal	- Sleeptalking
- Stridor	- Sleep terrors	- Sleepwalking	- Confusional arousal
- Breathholding spells	- Confusional arousal	- Daytime sleepiness/ persistent naps	- Sleepwalking
	- Irritability	- Restless sleep	- Daytime sleepiness
	- Daytime sleepiness	- Enuresis	- Restless sleep
		- Hyperactivity, inattention	- Enuresis
		- Difficulty waking up in morning	- Hyperactivity, inattention
		- Morning headache	- Difficulty waking up in morning
		- Sleep in knee-chest position	- Morning headache
			- Insomnia
			- Learning difficulties
			- Delayed puberty
			- Mood disorders
			- Hypertension



Tonsil size is graded on a scale from 0 to 5:

0 – Tonsils are entirely within the tonsillar pillar, (or previously removed by surgery).

1+ – Tonsils occupy less than 25 percent of the lateral dimension of the oropharynx, as measured between the anterior tonsillar pillars (solid yellow arrow).

2+ – Tonsils occupy 26 to 50 percent of the lateral dimension of the oropharynx.

3+ – Tonsils occupy 51 to 75 percent of the lateral dimension of the oropharynx.

4+ – Tonsils occupy more than 75 percent of the lateral dimension of the oropharynx.

Adapted from reference[25].

Figure 1. Tonsils grading by the Mallampati score

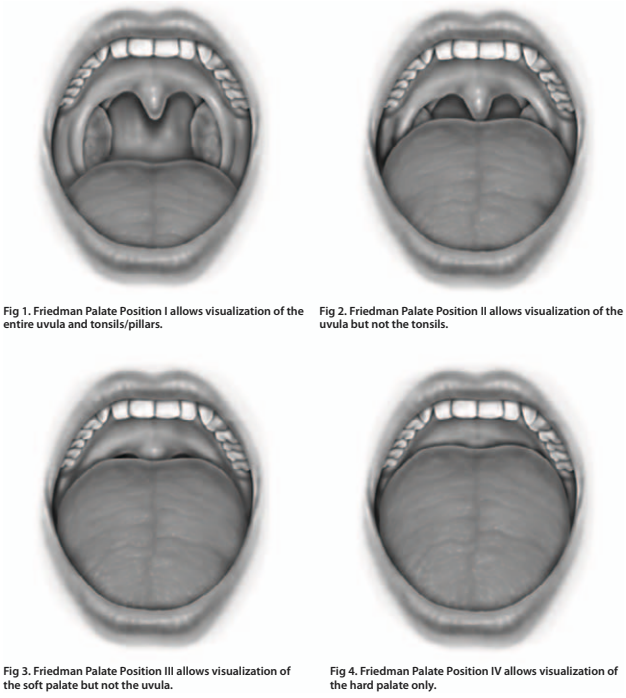


Fig 1. Friedman Palate Position I allows visualization of the entire uvula and tonsils/pillars.

Fig 2. Friedman Palate Position II allows visualization of the uvula but not the tonsils.

Fig 3. Friedman Palate Position III allows visualization of the soft palate but not the uvula.

Fig 4. Friedman Palate Position IV allows visualization of the hard palate only.

Adapted from reference[26]

Figure 2. Grading of the pharyngeal space by the Friedman score.

Polysomnographic criteria ("B criteria") – The PSG demonstrates one or both of the following:

- One or more obstructive apnoea, mixed apnoea, or hypopnoeas, per hour of sleep.
- A pattern of obstructive hypoventilation, defined as at least 25 percent of total sleep time spend with hypercapnia ($PtcCO_2$ >50 mmHg) in association with one or more of the following:
- Snoring
- Flattening of the nasal pressure waveform
- Paradoxical thoraco-abdominal motion

AHI is calculated as the total number of apneas and hypopneas scored during the recording, divided by the total sleep time. This index is universally used to assess the severity of OSAS. Normative referenced values for healthy children have been published and have led to the following grading of OSAS severity.

The following categories are classically used as an index of severity(11):

- Mild OSAS – AHI 1 to 4.9 events/h,
- Moderate OSAS – AHI 5 to 9.9 events/h
- Severe OSAS – AHI >10 events/h

As these cut off values have not been validated against end-organ morbidity in children in the literature, especially in infants and toddlers, some authors consider that a AHI of more than 5 events/h should be considered as severe (1). The main raisons for this lower cut-off is that even children with an AHI >5 events/h may have an increased risk of elevated blood pressure as compared with healthy controls (12) and a lower rate of spontaneous improvement.

Treatment

Once the diagnosis of OSAS has been made, the decision to initiate treatment is taken on an individual basis. Anticipated benefits and risks of treatment must be carefully weighed. Classically, an AHI of more than 5/h is considered as the cut-off for treatment, irrespective of the presence of comorbidities. However, as stated before, recent evidence suggest that even primary snoring may be associated with neurocognitive dysfunction and cardiovascular stress. On the other hand, the decision to treat is challenged by the fact that a large group of pre-adolescent with OSAS (and without obesity) improve spontaneously over time (13). Finally, important considerations include the child's age, the severity of PSG abnormalities, and any underlying issue or complications related to OSAS. In conclusion, the decision to treat a child with OSAS relies on several factors and the best treatment strategy should be decided by a clinician having an expertise in pediatric sleep-related respiratory abnormalities. Since adenotonsillar hypertrophy is the main cause of OSAS in

otherwise healthy children, adenotonsillectomy represents the treatment of choice in this age group.

Children who fail to respond to this treatment may benefit from other therapeutic options like continuous positive pressure (CPAP) or noninvasive ventilation (NIV).

CONFLICT OF INTEREST

The author declare that he has no conflict of interest with this manuscript.

REFERENCES

1. *Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al.* Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. European Respiratory Journal. 2016 Jan;47(1):69–94.
2. *Marcus CL, Brooks LJ, Ward SD, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, et al.* Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics. 2012;130(3): e714–55.
3. *Bonuck KA, Chervin RD, Cole TJ, Emond A, Henderson J, Xu L, et al.* Prevalence and Persistence of Sleep Disordered Breathing Symptoms in Young Children: A 6-Year Population-Based Cohort Study. Sleep. 2011 Jul;34(7):875–84.
4. *Smith DL, Gozal D, Hunter SJ, Kheirandish-Gozal L.* Frequency of snoring, rather than apnea–hypopnea index, predicts both cognitive and behavioral problems in young children. Sleep Medicine. 2017 Jun;34:170–8.
5. *Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Liao D, Calhoun S, Vela-Bueno A, et al.* Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. Sleep. 2009;32(6):731–6.
6. *Lumeng JC, Chervin RD.* Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc. 2008 Feb 15;5(2):242–52.
7. *Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos EI, Ersu R, et al.* ERS statement on obstructive sleep disordered breathing in 1- to 23-month-old children. Eur Respir J. 2017 Dec;50(6).
8. *Suresh S, Wales P, Dakin C, Harris MA, Cooper D (Gus) M.* Sleep-related breathing disorder in Duchenne muscular dystrophy: Disease spectrum in the paediatric population. Journal of Paediatrics and Child Health. 2005 Sep 1;41(9–10): 500–3.
9. *Guilleminault C, Primeau M, Chiu H yean, Yuen KM, Leger D, Metlaine A.* Sleep-disordered breathing in Ehlers-Danlos syndrome: a genetic model of OSA. CHEST Journal. 2013; 144(5):1503–11.
10. *Gozal D, Wang M, Pope DW.* Objective sleepiness measures in pediatric obstructive sleep apnea. Pediatrics. 2001 Sep;108(3): 693–7.
11. *Roland PS, Rosenfeld RM, Brooks LJ, Friedman NR, Jones J, Kim TW, et al.* Clinical practice guideline: polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in children. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2011;145 (1_suppl):S1–15.
12. *Amin R, Somers VK, McConnell K, Willging P, Myer C, Sherman M, et al.* Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodeling in children with sleep disordered breathing. Hypertension. 2008 Jan;51(1):84–91.
13. *Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al.* A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea. N Engl J Med. 2013 Jun 20;368(25): 2366–76.
14. *Brodsky L.* Modern assessment of tonsils and adenoids. Pediatr Clin North Am. 1989 Dec;36(6):1551–69.
15. *Friedman M, Ibrahim H, Bass L.* Clinical staging for sleep-disordered breathing. Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 Jul; 127(1):13–21.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:7–10
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-2

Pregled | Review

Učinci i sigurnosni profil dječjih cjepiva u svijetlu bioloških temelja imunološke reakcije

Effects and safety profile of childhood vaccines in the light of the biological basis of the immune response

Luka Čičin-Šain[1,2]✉

[1] Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig
[2] Centre for Individualized Infection Medicine, a joint venture of the Helmholtz Centre for Infection Research and the Medical School Hannover

Ključne riječi
CIJEPLJENJE, CJEPIVO, KALENDAR CIJEPLJENJA, IMUNI ODGOVOR, IMUNOLOŠKA ZAŠTITA, INFEKCIJA

SAŽETAK. Da bi liječničke preporuke o cjepivima bile kvalitetne, moraju biti temeljene na znanstvenim spoznajama koje liječnik detaljno razumije, jer tek onda može rastumačiti rizike i prednosti cijepljenja medicinskim laicima, razbistriti mitove i djelovati u interesu svojih pacijenata i javnog zdravstva. Ovaj kratki pregled će razmotriti fiziologiju imunog odgovora na cjepiva, razlike u učincima cjepiva i infekcija na organizam i imuni odgovor te pojasniti neke od rizika kojima su izložena cijepljena i necijepljena djeca, kako bi se liječnicima praktičarima olakšala komunikacija s pacijentima i laicima.

Uvod

Drastičan pad dječje smrtnosti tijekom proteklog stoljeća spada u najpozitivnije tekovine moderne civilizacije. Razvoj dječjih cjepiva te uspostava kalendara cijepljenja su značajno doprinijeli ovom uspjehu i gotovo u potpunosti eliminirala brojne zarazne bolesti u našim krajevima, od ospica do hripavca i rubeole (1).

Kalendar cijepljenja se kroz protekla e desetljeća postepeno popunjavao novim cjepivima i dodatnim docjepljenjima kojima je cjepna zaštita postajala učinkovitija. Nakon hemofilusa influence su uvedena cjepiva protiv hepatitisa B, pneumokoka i papiloma virusa. Brojne Evropske zemlje su uvele i dodatna cjepiva koja u Hrvatskoj (još) nisu u kalendaru, od rotavirusa i meningokoka do vodenih kozica (2).

Sve ove promjene su dovele do postepene promjene u poimanju cjepiva. Tek najstariji liječnici se sjećaju epidemija ospica iz doba prije cjepiva, a većina liječnika praktičara se tek vrlo sporadično susrela s nekom od infekcija iz kalendara cjepiva. S druge strane, brojna djeca, a i njihovi roditelji, se susreću s nuspojavama cijepljenja, koje mogu uključivati bolnost na mjestu cijepljenja ili prolazne sistemske simptome poput povišene temperature ili razdražljivosti. Premda su te nuspojave skoro bez iznimke blage i prolazne, brojni se roditelji (a i poneki zdravstveni djelatnik) pitaju postoji li potreba za cijepljenjem u svjetlu tako niske incidencije infekcija iz kalendara cijepljenja?

Postoje presedani za ukidanje cjepiva, ako za njima više nema potrebe. Cjepivo protiv velikih boginja je ukinuto širom svijeta nekoliko godina nakon što je ovaj virus iskorijenjen. No vrijede li slična promišljanja i za cjepiva protiv bolesti koje su postale iznimno rijetke ili bi nas njihovo ukidanje izložilo neopravdanim rizicima? Zbog ograničenog prostora, osvrnuti ću se ovdje tek na nekoliko najbitnijih pitanja koje liječnici praktičari trebaju dobro razumjeti da bi ih prenijeli pacijentima.

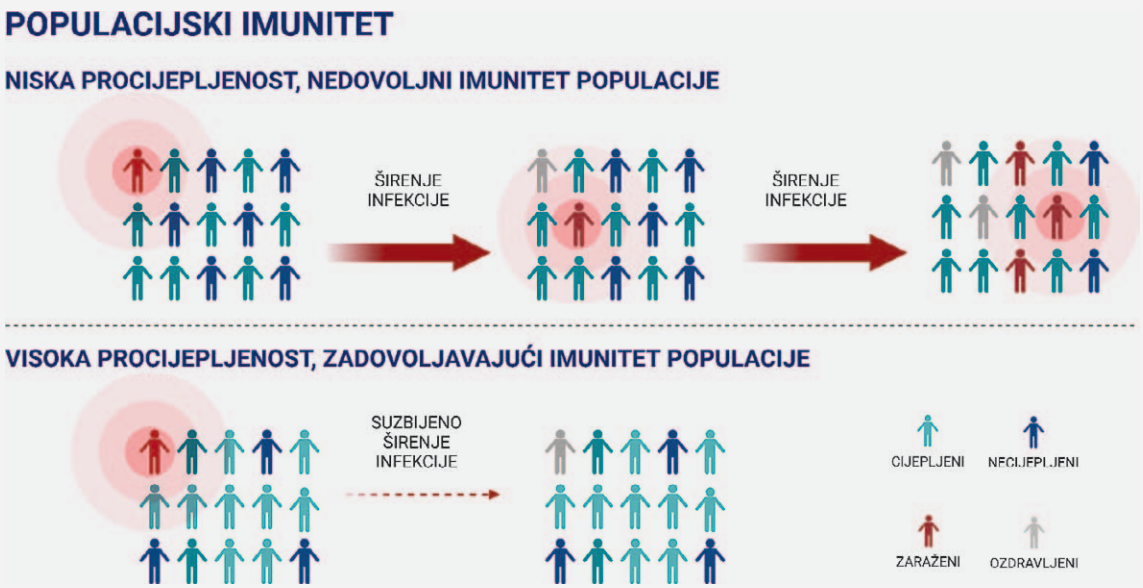
Koja je svrha cijepljenja, ako bolesti više nema u opticaju?

Postoji velika razlika između globalnog iskorjenjivanja i regionalne eliminacije neke zaraze. U doba interkontinentalnih letova se infekcije mogu vrlo brzo širiti iz endemskih krajeva i vratiti u područja gdje je infekcija već niz godina bila sasvim eliminirana. Kada stopa imunizacije padne ispod određenog praga, onda se zaraze uslijed migracija mogu opet širiti kroz slabo procijepljenu populaciju (slika 1), što se već dogodilo u Berlinu (3). Ospica više nema u našim krajevima jer je stopa procijepljenosti visoka, ali ako prestanemo cijepiti, ospice će se vratiti.

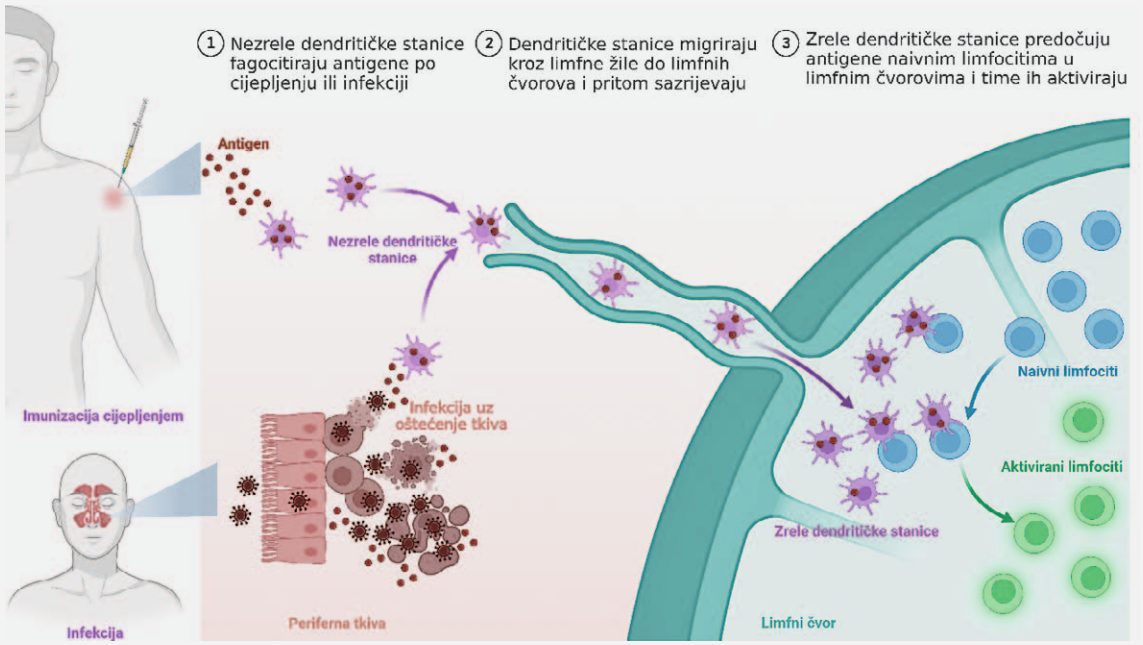
Postoji li razlika između prirodne imunosti i imunosti cijepljenjem i koja je bolja?

Imunost po infekciji se često kolokvijalno naziva prirodna imunost, čime se implicira da je ta imunost na neki način bolja. To je međutim pogrešno, jer i cijepljenje i infekcija izazivaju iste prirodne imune reakcije našeg organizma. I cijepljenje i infekcije će dostaviti antigene dendritičkim stanicama koje će ih

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Luka Čičin-Šain, Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig, Centre for Individualized Infection Medicine, a joint venture of the Helmholtz Centre for Infection Research and the Medical School Hannover

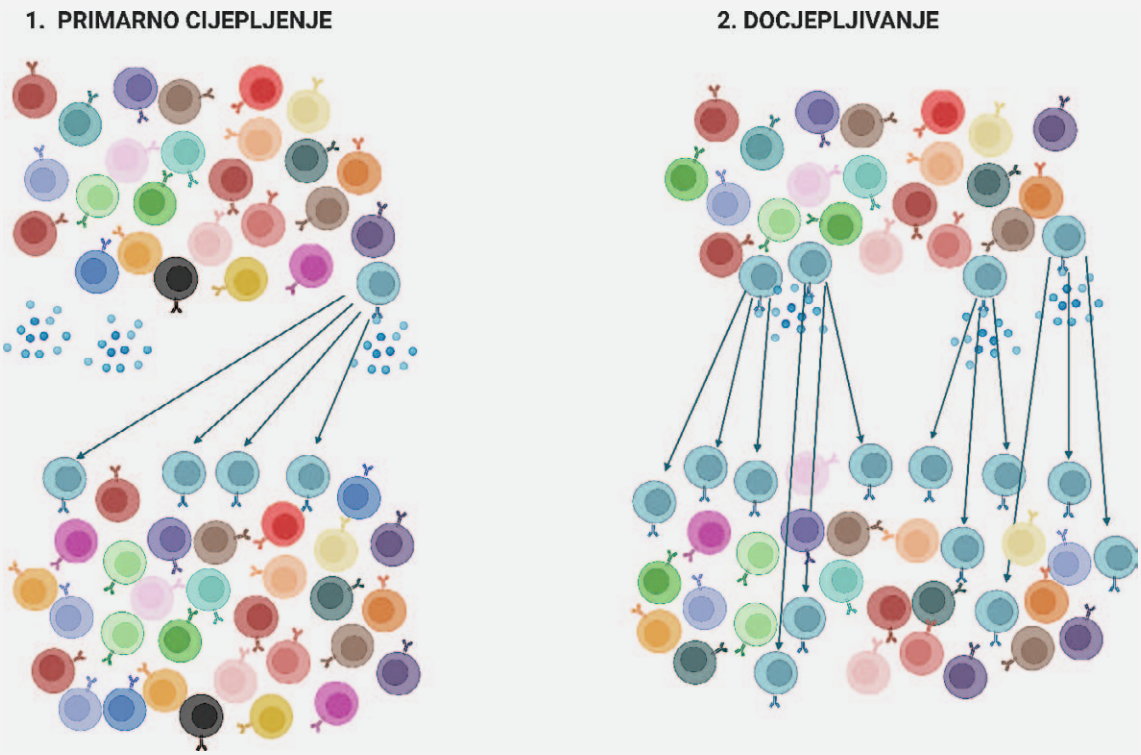


Slika 1. Princip imuniteta populacije (kreirano u Biorenderu, prilagođeno od A. Iwasaki).



Slika 2. Mehanizmi imune reakcije po cijepljenju ili infekciji. Obratite pozornost da su učinci isti nakon što se antigen prenese na dendritičke stanice (kreirano u Biorenderu, prilagođeno od A. Iwasaki).

fagocitirati, pri tome se aktivirati i migrirati do limfnih čvorova, gdje će prezentirati antigene naivnim limfocitima i tako potaknuti specifični imuni odgovor protiv molekula koje su prisutne u bakterijama ili virusima (slika 2). Glavne razlike između infekcije i cijepljenja se odvijaju prije nego se imuna reakcija pokrene, jer infekcije dovode do oštećenja tkiva i organa uslijed širenja mikroorganizma kroz naše tijelo, dok to cjepiva ne čine. Druga razlika je u količini antigena, jer mikroorganizmi koji se repliciraju stvaraju veće količine antigena od cjepiva, gdje je njihova doza definirana u formulaciji cjepiva i stoga uvijek ista. To ujedno znači da se antigen kraće zadržava u tijelu po cijepljenju nego po infekcije, pa je za stvaranje jake memorije potrebno docijepljenje (slika 3). S druge strane, količina mikroorganizama kod infekcije može varirati u rasponu od stotina do milijardi infektivnih čestica, što onda dovodi i do ogromnih razlika u ekspoziciji antigenu. Imunost po blagim infekcijama, koje je tijelo brzo i dobro kontroliralo, će biti nalik cijepljenju bez docijepljivanja, gdje je imunost slaba i kratkotrajna, a mogućnost reinfekcija prilično visoka. Teške infekcije



Slika 3. Limfociti su heterogena skupina stanica i svaki prepoznaje nešto drukčiji antigen, što je označeno raznim bojama. Po cijepljenju ili infekciji se limfociti koji prepoznaju određeni antigen razmnažaju i ostaju u tijelu kao memorijske stanice. Ako je limfocita protiv nekog virusa ili bakterije više, brže će ih prepoznati i eliminirati, prije nego se mikroorganizmi stignu značajno razmnožiti. Docijepljenje potiče već formirane memorijske stanice da se razmnože u velikom broju, čime imuna zaštita postaje jača.

dovode do akutne bolesti koja može ugroziti život, a ponekad i dugoročnih posljedica, koje kroz imunizaciju i želimo spriječiti. Premda teške infekcije pružaju dugotrajnu imunost, za nju je onda već prekasno.

Koliko dugoročno djeluju cjepiva?

Cjepiva iz kalendara cjepiva djeluju u pravilu relativno dugo i titar protutijela je onda dovoljan za zaštitu godinama i desetljećima (4-7), premda kod mnogih cjepiva ne onoliko dugo kao imunost po infekciji, koja kod nekih virusa može trajati doživotno (7). Ipak, treba napomenuti da oslabljena cjepiva, gdje se virus može ograničeno razmnožiti (poput MMR-a ili cjepiva protiv žute groznice) djeluju uz manje docjepljenja i dulje nego umrtvljena cjepiva (npr. inaktiviran polio virus). Tako na primjer cjepivo protiv rubeole održava zaštitni titar preko 20 godina, ospice oko 15, a zaušnjaci oko desetak godina u većini cijepljenih (6). S druge strane, bjelančevinska cjepiva (npr. tetanus ili hepatitis B) su kratkoročna (1) i zahtjevaju docjepljivanja kako bi potaknula imunost (*slika 3*), ali su stoga i sigurnija. Spomenimo još mRNA cjepiva protiv COVIDa, koja su pokazala izvrsnu učinkovitost po uvođenju, ali čiji je titar opadao u roku od nekoliko mjeseci, naročito s evolucijom omikrona i njegovih subvarijanti (8). U ovom trenutku je nemoguće procijeniti je li to osobina mRNA cjepiva općenito ili proteina šiljka kao ciljnog antigena, jer su iskustva s mRNA cjepivima protiv drugih antigena oskudna, a imunost protiv COVIDA je brzo opadala i kod umrtvljenih cjepiva ili onih zasnovanih na bjelančevinama ili adenovirusnim vektorima (8). Međutim, važno je naglasiti da je zaštita cjepivima iz redovnog kalendara daleko dulja od one koju pružaju cjepiva protiv sezonalne gripe ili COVIDA.

Koje rizike možemo očekivati kod cjepiva, a što je mit?

Nuspojave cjepiva su obično rezultat lokalnog imunog odgovora i upalnih procesa koji su potrebni da za aktiviranje naivnih limfocita. Kako je antigen prisutan tek kraće vrijeme u organizmu prije nego se razgradi ili izluči, i te nuspojave su u pravilu prolazne i kratkotrajne. One uključuju lokalnu upalu na mjestu injekcije (crvenilo, otok, bol), ali može doći i do generalizirane temperature i klonulosti uslijed interferonskog odgovora, koja onda kroz dan-dva prolazi. Rijetko (oko 1:1000), može doći do febrilnih konvulzija po MMR

cjepivu (9) koje mogu uznemiriti roditelje, ali ne ostavljaju trajne posljedice (9). Još rjeđe su alergijske reakcije na cjepivo, koje u pravilu nastupaju brzo po cijepljenju i koje mogu zahtijevati hitnu medicinsku reakciju. Sasvim je isključeno da cjepiva dovode do autizma, na temelju brojnih studija koje su ukupno uključile oko milijun djece i gdje učestalost autizma među necijepljenom djecom nije bila ništa niža nego među cijepljenima (10). Taj mit potiče iz studije koju je Lancet u međuvremenu povukao zbog ozbiljnih etičkih propusta glavnog autora Andrew Wakefielda, koji nije bio prijavio kao konflikt interesa da ga je odvjetnik Richard Barr u to doba platio oko 435 tisuća funti da traži vezu između cijepljenja i raznih bolesti, od autizma do ileitisa, radi tužbi koje je Barr planirao protiv proizvođača cjepiva (11). Premda je Wakefield u međuvremenu izgubio liječničku licencu, ova ideja se i danas tvrdokorno prenosi među zabrinutim roditeljima.

Još jedan mit bez pokrića jest da je kalendar cjepiva prepunjen. Naš imuni sustav je izložen desecima prehlada i blagih crijevnih infekcija godišnje. Ogrebotine omogućuju bakterijama iz okoline da prodru kroz kožu, i stimuliraju limfocite u regionalnim limfnim čvorovima, a djeca koja se igraju van kuće se susreću s nebrojenim antigenima i infekcijama kao dio normalnog odrastanja. Stoga je 11 antigena iz prve godine kalendara cjepiva (i tri cjepiva koja se preporučaju, ali nisu obavezna) tek kap u moru uobičajene antigenske izloženosti kojom je svatko bombardiran, ako ne živi pod staklenim zvonom.

Zahvala

Zahvaljujem se Prof. Dr. Aidi Mujkić na kritičkom čitanju i sugestijama koje su članak učinile preciznijim i boljim.

LITERATURA

1. *Pollard AJ, Bijker EM.* A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. Nature Reviews Immunology. 2021;21(2):83-100.
2. European Centre for Disease Prevention and Control; [Available from: https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/.
3. *Werber D, Hoffmann A, Santibanez S, Mankertz A, Sagebiel D.* Large measles outbreak introduced by asylum seekers and spread among the insufficiently vaccinated resident population, Berlin, October 2014 to August 2015. Euro Surveill. 2017;22(34).
4. *Bitzegeio J, Majowicz S, Matysiak-Klose D, Sagebiel D, Werber D.* Estimating age-specific vaccine effectiveness using data from a large measles outbreak in Berlin, Germany, 2014/15: evidence for waning immunity. Euro Surveill. 2019;24(17).
5. *Crooke SN, Riggenbach MM, Ovsyannikova IG, Warner ND, Chen MH, Hao L, et al.* Durability of humoral immune responses to rubella following MMR vaccination. Vaccine. 2020;38(51):8185-93.
6. *Seagle EE, Bednarczyk RA, Hill T, Fiebelkorn AP, Hickman CJ, Icenogle JP, et al.* Measles, mumps, and rubella antibody patterns of persistence and rate of decline following the second dose of the MMR vaccine. Vaccine. 2018;36(6):818-26.
7. *Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK.* Duration of Humoral Immunity to Common Viral and Vaccine Antigens. New England Journal of Medicine. 2007;357(19):1903-15.
8. *Jacobsen H, Strengert M, Maaß H, Ynga Durand MA, Katzmarzyk M, Kessel B, et al.* Diminished neutralization responses towards SARS-CoV-2 Omicron VoC after mRNA or vector-based COVID-19 vaccinations. Scientific reports. 2022; 12(1):19858.
9. *Vestergaard M, Hviid A, Madsen KM, Wohlfahrt J, Thorsen P, Schendel D, et al.* MMR Vaccination and Febrile Seizures Evaluation of Susceptible Subgroups and Long-term Prognosis. Jama. 2004;292(3):351-7.
10. *Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD.* Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. Vaccine. 2014;32(29):3623-9.
11. *Deer B.* How the case against the MMR vaccine was fixed. BMJ. 2011;342:c5347.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:11–13
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-3

Pregled | Review

Izazovi 21. stoljeća za mentalno zdravlje djece

Addressing children's mental health issues in the 21st century

Marina Grubić[1]

[1] Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb

Ključne riječi
MENTALNO ZDRAVLJE, DJECA, PEDIJATRIJA

SAŽETAK. Posljednjih dvadeset godina svjedočimo kontinuiranom porastu psihičkih problema među djecom i mladima, što je pobudilo rastući interes stručnjaka za njihovo zdravlje. Istraživanja jasno pokazuju da čak 20% djece pati od psihičkih teškoća, uključujući anksioznost, depresiju, poremećaje ponašanja, smetnje učenja, te sve češće probleme poput samoozljeđivanja, poteškoća s raznolikim identitetima i ovisnosti o digitalnim tehnologijama. Negativna iskustva iz djetinjstva, promjene u obiteljskoj strukturi, prezaštićujući odgojni stil, nedostatak slobodnog vremena za igru i druženje s vršnjacima, društveni pritisci i sveprisutni utjecaj tehnologije – samo su neki od izazova koji su povezani s rastućim stopama problema s mentalnim zdravljem u djece. Dodatno, nedavni događaji, poput pandemije COVID-19, rata u Ukrajini, globalne recesije i klimatskih promjena, značajno su povećali stopu anksioznosti i depresije u djece i mladih. Nužno je osigurati podršku za djecu koja se suočavaju s ovim problemima na svim razinama, uključujući obitelj, školu i zdravstveni sustav. Zajednica ima odgovornost osigurati resurse putem zdravstvenih, obrazovnih i socijalnih politika kako bi svako dijete koje se bori s mentalnim problemima dobilo pomoć. Napori usmjereni na smanjenje prevalencije negativnih iskustava iz djetinjstva, pružanje sveobuhvatne podrške obiteljima i djeci od najranije dobi te promicanje zdravih ponašanja i strategija za uspješno suočavanje s teškoćama mogu značajno ublažiti negativne posljedice ovih stresora na mentalno zdravlje djece. Posebno važnu ulogu imaju pedijatri, koji su prvi u kontaktu s djecom i obiteljima, te imaju mogućnost prepoznavanja, prevencije i smanjenja simptoma, kao i pravodobnog upućivanja stručnjacima za mentalno zdravlje.

Key words
MENTAL HEALTH, CHILDREN, PEDIATRICS

SUMMARY. Over the last two decades, there has been a continuous increase in psychological problems among children and young people, which has increased the interest of experts who take care of their health. Research indicates that 20% of children commonly experience psychological problems such as anxiety, depression, behavioral disorders, and learning disabilities. Furthermore, emerging issues like self-injury, problems with gender identity, and addiction to digital technology have gained prominence. Moreover, adverse childhood experiences, shifts in family structures, overprotective parenting styles, reduced time allocated for free play, and socializing with peers, societal pressures, and the influence of technology on children's lives are among the challenges closely linked to the rising rates of mental health problems. Recent events like the COVID-19 pandemic, the war in Ukraine, the global recession, and climate change have significantly heightened the prevalence of anxiety and depression among children and young people. It is crucial to provide comprehensive support to children facing these challenges across various domains, including families, schools, and the healthcare system. It is the community's responsibility to provide resources through health, education, and social policy to ensure that every child struggling with mental health issues can access help. Efforts aimed at reducing the prevalence of adverse childhood experiences, providing support for families and children from early childhood, and promoting healthy behaviors and coping strategies may help mitigate the negative effects of these stressors on children's mental health. In this context, the role of pediatricians is vital as they serve as the primary point of contact.

Mentalno zdravlje, prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), odnosi se na stanje dobrobiti u kojem pojedinac ostvaruje svoj puni potencijal, može se nositi s uobičajenim životnim stresorima, produktivno i plodonosno raditi te doprinositi zajednici. Za djecu, mentalno zdravlje uključuje postizanje potpune dobrobiti i optimalan razvoj u emocionalnoj, bihevioralnoj, socijalnoj i kognitivnoj domeni. U posljednjih dvadeset godina, primjećuje se kontinuirani porast psihičkih problema među djecom i mladima, što je pobudilo sve veći interes stručnjaka za njihovo zdravlje. Podatak da se 50% svih mentalnih poremećaja pojavljuje prije 14. godine također upućuje na važnost primjerene brige o mentalnom zdravlju djece (1). Istraživanja jasno pokazuju da čak 20% djece pati od psihičkih teškoća, uključujući anksioznost, depresiju, poremećaje ponašanja, smetnje učenja te sve češće imaju probleme poput samoozljeđivanja, poteškoća s raznolikim identitetima i ovisnosti o digitalnim tehnologijama. Prema podatcima Svjetske zdravstvene organizacije 2019. je godine oko 8% male djece u svije-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Dr. sc. Marina Grubić, prof. psihologije,
Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Ulica Mije Kišpatića 12, 10000 Zagreb;
e-pošta: maringru@gmail.com

Tablica 1. Simptomi anksioznosti u pedijatrijskoj populaciji
Table 1. Anxiety symptoms in the pediatric population

Simptomi anksioznosti /Anxiety Symptoms	
Pretjerana zabrinutost / Excessive worry	Nametajuće slike i misli / Intrusive images and thoughts
Zaokupljenost prošlim događajima / Rumination	Socijalno povlačenje / Social withdrawal
Panika / Panic	Izbjegavanje određenih mjesta ili ljudi / Situational avoidance
Razdražljivost / Irritability	Osjećaj vlastite neadekvatnosti i bezvrijednosti / Self-worthlessness/inadequacy
Teškoće s koncentracijom i pamćenjem / Problems with concentration and memory	Somatski simptomi / Somatic symptoms

Tablica 2. Simptomi depresivnosti u pedijatrijskoj populaciji
Table 2. Symptoms of depression in the pediatric population

	Predškolska i školska dob /Preschool and School Age	Adolescencija /Adolescence
	Iritabilnost / Irritability	Anhedonija / Anhedonia
	Plačljivost / Crying easily	Problemi hranjenja i spavanja / Eating and sleeping problems
	Oskudni socijalni odnosi / Limited social relationships	Osjećaj beznadnosti i krivnje / Feelings of hopelessness and guilt
Simptomi depresivnosti / Depression Symptoms	Nisko samopoštovanje / Low self-esteem	Socijalno povlačenje / Social withdrawal
	Smetnje koncentracije / Concentration problems	Smetnje koncentracije / Concentration problems
	Problemi s učenjem / Learning problems	Apatija / Apathy
	Izljevi bijesa / Anger outbursts	Usporenost / Sluggishness
	Problemi sa spavanjem / Sleep problems	Suicidalne misli ili ponašanje / Suicidal ideation and behavior

tu (u dobi 5 – 9 godina) i 14% adolescenata u svijetu (10 – 19 godina) živjelo sa psihičkim poremećajem (2). U Hrvatskoj, prema Zdravstveno-statističkom ljetopisu Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo za 2021. godinu, skupina mentalnih poremećaja bila je deveti najčešći uzrok hospitalizacija, s udjelom od 5,0%. Međutim, kada se uzme u obzir broj iskorištenih dana bolničkog liječenja, mentalni su poremećaji zauzeli prvo mjesto, s udjelom od 15,7% (3). U 2022. godini, prema Zdravstveno-statističkom ljetopisu Grada Zagreba, ukupno je 1391 mlada osoba zatražila pomoć, od čega 366 maloljetnika i 1025 mladih. Primijećen je kontinuirani porast dolazaka maloljetnika zbog depresije. Samo je u 2022. godini 117 maloljetnika zatražilo pomoć zbog depresije, što je povećanje u odnosu na prethodne godine (24,79% više u odnosu na 2021. godinu, 86,33% više u odnosu na 2020. godinu) i pretpandemijsku 2019. godinu (99,9%) (4). U Psihijatrijskoj bolnici za djecu i mladež zabilježen je u 2022. godini porast hospitalizacija zbog suicidalnih pokušaja za 35% u odnosu na prethodnu godinu (5). Anksiozni i depresivni poremećaji čine 40% ukupnog broja psihičkih poremećaja u adolescenata u dobi od 10 do 19 godina (6). Tijekom djetinjstva djevojčice često pokazuju veći broj simptoma anksioznosti i strahova u usporedbi s dječacima. Djevojčice imaju tendenciju doživljavanja više pojedinačnih simptoma anksioznosti i općenito su podložnije anksioznim poremećajima. Također, u djece i mladih psihološki distres i anksioznost često se očituju somatskim simptomima (gastrointestinalnim, neurološkim i kardiološkim). Somatizacijske smetnje slijede razvoj u drugim područjima, pa je za djecu specifično da vrsta tegoba i način na koji se javljaju ovise o psiho-socijalnoj i kognitivnoj zrelosti djeteta i razvojnoj fazi u kojoj se nalaze. Tijekom adolescencije somatizacijske se tegobe češće javljaju kod djevojčica, dok su u djetinjstvu otprilike jednako zastupljene u oba spola 9 (7). Anksioznost se očituje emocionalnim, kognitivnim, fizičkim i ponašajnim funkcioniranjem osobe. Neki od simptoma anksioznosti lako su uočljivi, kao što su tremor, bljedilo, crvenilo lica i vrata, izbjegavanje očnog kontakta, mucanje itd., dok su neki simptomi teže primjetni (Tablica 1). Depresivnost je emocionalno stanje koje karakteriziraju osjećaji tuge, neraspoloženja, žalosti i utučenosti. Neki od simptoma depresivnosti u predškolskoj i školskoj dobi te adolescenciji navedeni su u Tablici 2. Negativna iskustva iz djetinjstva, promjene u obiteljskoj strukturi, prezaštićujući odgojni stil, nedostatak slobodnog vremena za igru i druženje s vršnjacima, društveni pritisci i sveprisutni utjecaj tehnologije mogu imati negativan utjecaj na mentalno zdravlje djece. Dodatno, nedavni globalni događaji, poput pandemije COVID-19, ratova, recesije i klimatskih promjena, također su pridonijeli povećanju stopa anksioznosti i depresije u djece i mladih. Ograničenja i izolacija tije-

kom pandemije, prelazak na *online* nastavu, gubitak socijalnih kontakata i povećana tjeskoba zbog zdravstvenih i sigurnosnih briga imali su značajan utjecaj na dobrobit djece. Rezultati istraživanja provedenog na 129 adolescenata u pretpandemijskom i pandemijskom razdoblju, upućuju na statistički značajnu razliku u simptomima depresivnosti, anksioznosti, somatizacije i konverzije između skupina, pri čemu pandemijska skupina postiže više rezultate u odnosu na pretpandemijsku (8). Kad je riječ o tehnologiji i društvenim mrežama, istraživanja su pokazala da pretjerano korištenje digitalnim medijima može imati negativne posljedice na mentalno zdravlje mladih. Djeca i adolescenti provode sve više vremena na ekranima, u prosjeku 6 – 11 sati, što može dovesti do osjećaja tjeskobe, stresa, depresije i smanjena samopoštovanja. Socijalne mreže mogu također izazvati osjećaj pritiska, kao što je strah od propuštanja ili potreba za potvrdom putem lajkova i komentara, što može dodatno utjecati na emocionalno stanje i samopouzdanje mladih. Osiguravanje podrške djeci koja se suočavaju s mentalnim problemima ključno je na svim razinama, uključujući obitelj, školu i zdravstveni sustav. Kako bismo smanjili prevalenciju negativnih iskustava iz djetinjstva i pružili podršku djeci, potrebno je usmjeriti napore na nekoliko područja. Obitelj ima važnu ulogu u podršci djetetu s mentalnim problemima te bi obiteljsko okruženje trebalo biti sigurno, poticajno i podržavajuće. Rani pristup i identifikacija problema te pružanje pravodobne intervencije ključni su za djecu koja se suočavaju s mentalnim problemima. Škole, osiguravanjem školskih programa za mentalno zdravlje, edukacijom nastavnog osoblja o prepoznavanju znakova i simptoma, pružanjem resursa za savjetovanje i terapiju te zapošljavanjem psihologa, mogu biti od velike pomoći. Promicanje zdravih ponašanja i strategija suočavanja s teškoćama trebalo bi biti sastavni dio odgoja i obrazovanja djece. Osnaživanje djece da prepoznaju i izraze svoje emocije, razvijaju socijalne vještine i koriste se pozitivnim strategijama suočavanja može imati dugoročne koristi za njihovo mentalno zdravlje. Zdravstveni sustav trebao bi osigurati pristupačne i kvalitetne usluge za djecu koje uključuju pravodobno prepoznavanje, procjenu i tretman. Nužno je povećanje broja specijalizacija iz dječje psihijatrije kao i zapošljavanje većeg broja stručnjaka za mentalno zdravlje. Dostupnost psihologa vrlo je niska te je nužno njihovo uključivanje u primarnu zdravstvenu zaštitu putem zapošljavanja u domovima zdravlja. Specijalisti pedijatrije imaju važnu ulogu u prepoznavanju ranih znakova i simptoma, te upućivanju djece stručnjacima za mentalno zdravlje. Djeca i adolescenti često se javljaju pedijatrima sa somatskim simptomima, te svijest o mogućim uzrocima psihičkih poremećaja može pomoći u prepoznavanju i pravodobnom upućivanju na odgovarajuće usluge mentalnog zdravlja, čime se izbjegavaju nepotrebni i skupi medicinski pregledi. Neprepoznati problemi mentalnog zdravlja djece s kroničnim bolestima, poput anksioznosti i depresije, mogu rezultirati prekomjernim korištenjem medicinskim uslugama te interferirati s liječenjem. Zaključno, sveobuhvatan pristup koji uključuje obitelj, školu, zdravstveni sustav i zajednicu, ključan je za osiguravanje podrške djeci s mentalnim problemima. Kontinuirani napori na prevenciji, identifikaciji i intervenciji mogu smanjiti negativne posljedice i poboljšati kvalitetu života djece.

LITERATURA

1. *Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE.* Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. Archives of general psychiatry. 2005 Jun 1;62(6): 593-602.
2. *World Health Organization.* World mental health report. Transforming mental health for all. Geneva: World Health Organization, 2022.
3. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo (HZJZ).* Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis 2021. [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2023. Available from: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2023/05/HZSLj_-_2021_v._05.2023..pdf
4. *Nastavni zavod za javno zdravstvo dr.* Andrija Štampar. Ljetopis 2022. [Internet]. Zagreb: Nastavni zavod za javno zdravstvo dr. Andrija Štampar; 2023. Available from: https://www.stampar.hr/sites/default/files/2023-04/Ljetopis.2022.tmp_.web_.ok_.pdf
5. *Faktograf.* Psihijatri upozoravaju na porast depresivnih misli, pokušaja suicida i samoozljeđivanja kod mladih. [Internet]. 2022 June 1 [cited 2023 Jul 7]. Available from: https://faktograf.hr/2022/06/01/psihijatri-upozoravaju-na-porast-depresivnih-misli-pokusaja-suicida-i-samoozljedivanja-kod-mladih/
6. *Keeley B.* The State of the World's Children 2021: On My Mind--Promoting, Protecting and Caring for Children's Mental Health. UNICEF. 2021 Oct.
7. *Bogdanić A, Matković P.* Somatizacija u djece: prepoznavanje – priopćavanje dijagnoze – tretman. Pediatria Croatica, Supplement. 2019;63(Supplement):6-12.
8. *Duvnjak L, Alegić A, Žunić J.* Psihopatološka odstupanja u adolescenata u pred-pandemijskom i COVID-19 pandemijskom razdoblju. Poster izlaganje: 27. godišnja konferencija hrvatskih psihologa "Psihologija i digitalni svijet": knjiga sažetaka

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:14
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-4

Pregled | Review

Antenatal hydronephrosis. What is the current management by the primary care physician?

Antenatalna hidronefroza. Kakvo je trenutno postupanje od strane liječnika primarne zdravstvene zaštite?

Adamos Hadjipanayis[1]✉

[1] Paediatric department of Larnaca General Hospital

Keywords
HYDRONEPHROSIS, VESICOURETERIC REFLUX, RENOGRAPHY, POSTERIOR URETHRAL VALVES, PELVIURETERIC JUNCTION OBSTRUCTION

Aim of the presentation

The aim of this presentation is to present to the audience the current practice in approaching an infant with antenatal hydronephrosis.

Material and methods

The content of the presentation is based on the recently published international guidelines for the management of antenatal hydronephrosis.

Results

Antenatal hydronephrosis is the most common abnormality revealed by prenatal ultrasound. Therefore, the primary pediatrician should be well trained in managing such cases.

The introduction of antenatal screening has resulted in increasing recognition of fetal hydronephrosis. Antenatal hydronephrosis is diagnosed and its severity classified based on anteroposterior diameter of the fetal renal pelvis.

Most identified cases spontaneously resolve within the first twenty-four months of life. Moreover, there is no study that can accurately differentiate a child with clinically significant disease from one with a benign or transient finding.

Conclusions

The primary care pediatrician should not abuse the child with unnecessary imaging tests, but at the same time should be careful not to miss any significant disease.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. dr. sc. Adamos Hadjipanayis, dr. med., Associate Professor,
Paediatric department of Larnaca General Hospital,
European University Cyprus

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:15–17
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-5

Pregled | Review

Climate changes impacting children's health globally and in Europe

Klimatske promjene koje utječu na zdravlje djece u svijetu i Europi

Massimo Pettoello-Mantovani[1,2]✉

[1] European Pediatric Association-Union of National European Pediatric Societies and Associations, Berlin, Germany
[2] Department of Medical and Surgical Sciences. Pediatrics. University of Foggia, Italy

Key words
CLIMATE CHANGES, CHILDREN, HEALTH

SUMMARY. The natural, economic and public health crises that have periodically struck the world over the past two decades have often revealed a low degree of self-sufficiency and a high degree of unpreparedness on the part of European and non-European countries. It is generally the most vulnerable who suffer the consequences, and adverse events have shown their effects and direct negative impact mainly on the population aged 0–18 years, with major implications for families and communities. Climate change and environmental pollution are certainly prominent among the natural disasters impacting children's health. This brief commentary is aimed at raising the attention of general pediatricians on the serious insult caused by climate change to children's health, emphasizing that climate change will affect the health of children born today throughout their lives

Introduction

Climate change can have detrimental effects, either directly or indirectly, on the health and well-being of individuals, especially the most vulnerable namely the elderly and children. Present generations of children are already facing, and future generations will face, a large number of pathological conditions that are an effect of climate change. The current impacts and future risks of changes caused by human activities far exceed those of any other force that has transformed the earth's environment in recent history[1].

From industrialization to the present there has been a gradual rise in temperatures. Projections suggest an increase of 2°C or more in global average temperature by the end of this century, leading to crucial changes in the Earth's geosphere, biosphere, cryosphere, hydrosphere, and atmosphere, with serious implications for human and planetary health. This brief commentary is aimed at raising the attention of general pediatricians on the serious insult caused by climate change to children's health , emphasizing that climate change will affect the health of children born today throughout their lives[1,2].

A crisis announced. Preliminary global data

Initially sounding the alarm about the dangers of climate change to children's health was UNICEF through the report "The climate crisis is a child rights crisis"[3]. This report analyzed in different countries children's levels of exposure to climate and environmental shocks (from cyclones to heat waves) as well as their vulnerability to these extreme weather events. The preliminary data described by the UNICEF "Children's climate risk index"[4] reflect the current situation and were obtained by overlaying and comparing indicators of climate risk with indicators of children's vulnerability, including health and nutrition, education, poverty, and access to clean water. An initial assessment of these data shows that they are seriously compromising the health of the child and are likely to worsen as the impacts of climate change accelerate across local settings.

'Preliminary' data from the literature show that about one billion children are exposed to excessively high levels of air pollution while for 920 million their daily lives are marked by a lack of clean water[1,2,5,6]. This is a global situation. However, it will be increasingly serious in Europe as well due to the increased frequency and duration of drought periods and the unpredictability of rainfall, which is increasingly sudden, short and of significant amounts. Thus, exposing often unprepared populations to very serious risks. Four hundred million children live in areas at high risk of being hit by violent cyclones, and 330 million live in areas at high risk of flooding. In contrast, about 820 million children are exposed to sub-entrant heat waves, and the situation is likely to worsen as average global temperatures rise. Rising temperatures and changes in the rainfall cycle (which are increasingly erratic or scarce) will cause droughts and increasing difficulties in accessing clean water in several areas of the world. This, for children translates not only into less available drinking water and food (with direct consequences on growth and physical

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Massimo Pettoello-Mantovani, MD, PhD,
Department of Pediatrics, Scientific Institute "Casa Sollievo della Sofferenza",
University of Foggia, Foggia, Italy

development related to malnutrition) but also to the risk of contracting diseases carried by contaminated water, such as diarrhea.

There are also 815 million children exposed to different types of pollution that can occur through different pathways: water, food, skin, air. To this regard, the issue of air quality is of great importance to children's health. Worldwide, almost all children (about 2 billion) live in areas where the concentration of fine particulate matter (PM 2.5) exceeds 10 micrograms per cubic meter, which is the threshold set by the World Health Organization guidelines[6]. While one billion children live in areas where the concentration of fine particulate matter exceeds 35 migrograms per cubic meter, with a 15 percent increase in the chance of dying from a respiratory disease. The different types of pollution affecting children, lead pollution and chemical contaminants are particularly serious. For example, the various environmental chemical contaminants with which children come into contact through the atmosphere and food, are the cause of major endocrine disruptions with short-, medium-, and long-term effects on a child's health[7]. In addition, the humid climate that has been characterizing Europe for about the past two decades, is causing the spread of mosquitoes and other insects that transmit like diseases of various kinds, including unexpectedly malaria and dengue, as shown by the recent cases observed in the north of Italy[8]. Today there are about 600 million (one in four globally) children who are at high risk of contracting these diseases, and their numbers are likely to grow as the areas where disease-carrying insects find suitable climates to live, and breed expand.

The impact of global change on children's health in Europe.

A recent study published by the Vrije Universiteit Brussel, titled "Born into the Climate Crisis,"[9] shows that on average under the initial reduction commitments of the Paris Agreement, children born in 2020 will face nearly seven times as many scorching heat waves as the previous two generations, as well as twice as many devastating wildfires as their grandparents experienced during the recent decades. In Adriatic Countries such as Italy, Slovenia and Croatia, the likelihood of extreme events related to the climate crisis has been calculated to have increased by 9 percent in 20 years. Last summer, people in France, Spain and Portugal faced extreme heat waves and wildfires that forced tens of thousands of people out of their homes. More than 360 people have already died from the heat in Spain where temperatures have reached 47 degrees last summer. In the United Kingdom, for the first time in history, the Met Office issued a "red" warning for exceptional heat as parts of the country recorded temperatures of 40 degrees. In southern Europe and the Balkans, the repercussions of the climate and environmental crisis were also strongly felt. Particularly in several municipalities with low resilience to such phenomena, and urbanized areas will suffer severe negative impacts from climate change, especially with reference to extreme phenomena such as heat waves or heavy rainfall. Already, urban centers in southern Europe and the Balkans experience temperatures as much as 5-10°C higher than the surrounding rural areas. This is an important finding considering that urban centers occupy more than 2 percent of the earth's surface and about 90 percent of the world's produced resources are consumed in cities. According to a Lancet study[10], the more children are exposed to extreme heat, the greater the risk of respiratory and kidney disease, fever and electrolyte imbalance that can alter a range of critical functions. These will include cardiac and neurological functions, and cause severe dehydration, exhaustion and heat stroke, which if left untreated, can rapidly damage the brain, heart, kidneys and muscles, resulting in some cases fatal. By taking urgent measures to limit warming temperatures to 1.5 degrees above pre-industrial levels, we can reduce children's additional exposure to heat waves by 45 percent and fires by 10 percent. We must also consider the plight of children with special needs and those affected by inequality and discrimination, such as those from low-income families or refugee communities. They are, of course, more at risk because they are more likely to lack access to quality health care, suffer from often unrecognized underlying conditions, and be subject to malnutrition.

Conclusion

As the world warms and there are no signs of sufficient action to limit warming, it is children, with their whole lives ahead of them, who bear the greatest burden. The climate crisis also disproportionately affects children in low- and middle-income countries and disadvantaged communities. There is, however, hope: the world has the resources and tools to ensure the well-being of every child on a healthy planet for generations to come. The assessment of data regarding climate change must therefore be a reminder to world leaders to act urgently on the climate crisis, and protect future generations. For instance, we need leaders to do everything in their power to limit warming temperatures to 1.5 degrees above pre-industrial levels and to devise appropriate plans to help communities adapt to our new normal. However, currently the impact of overheating and environmental pollution caused by European countries is somehow modest, as it does not exceed 8 percent globally[11]. The EU emits yearly around 3.1 gigatonnes (Gt) of CO2, less than 8%

of the worldwide CO2 emissions and its consumption is responsible for 3.4 Gt of CO2 emissions, representing about 8 percent of global CO2 emissions[11]. Therefore, it will be important to urge an involvement of leaders at the global level, to make sure that the efforts of European countries do not turn out in practice to be only an unnecessary and harmful self-sacrifice and become in reality just irrelevant to solving what is not a local problem but a problem of all populations globally. The realization that fundamental changes are needed to address both growing inequality and climate chaos will have to be a globally shared concept, otherwise, we would be failing our children.

CONFLICT OF INTEREST

The author declares no conflict of interests.

REFERENCES

1. *Wilson L, Hamwi S, Zanni F, Lomazzi M.* Global public health policies: gathering public health associations' perspectives. Glob Health Action. 2023 Dec 31;16(1):2183596. doi: 10.1080/16549716.2023.2183596. PMID: 36856722; PMCID: PMC9979982.
2. *Atwoli L, Erhabor GE, Gbakima AA, Haileamlak A, Ntumba JK, Kigera J, et al.* COP27 Climate Change Conference: Urgent action needed for Africa and the world. Natl Med J India. 2023 Sep-Oct;35(5):257-260. doi: 10.25259/NMJI_810_2022. PMID: 37167502.
3. *UNICEF.* The Climate Crisis is a Child Rights Crisis. Report 2021. https://www.unicef.org/reports/climate-crisis-child-rights-crisis (Accessed 15 May 2023)
4. *UNICEF.* The climate crisis is a child rights crisis: Introducing the Children's Climate Risk Index. 2021. https://data.unicef.org/resources/childrens-climate-risk-index-report/ (Accessed 15 May 2023)
5. *Odo DB, Yang IA, Dey S, Hammer MS, van Donkelaar A, Martin RV, Dong GH, Yang BY, Hystad P, Knibbs LD.* A cross-sectional analysis of ambient fine particulate matter (PM2.5) exposure and haemoglobin levels in children aged under 5 years living in 36 countries. Environ Res. 2023 Jun 15;227: 115734. doi: 10.1016/j.envres.2023.115734. Epub 2023 Mar 23. PMID: 36963710.
6. *Kline O, Prunicki M.* Climate change impacts on children's respiratory health. Curr Opin Pediatr. 2023 Jun 1;35(3):350-355. doi: 10.1097/MOP.0000000000001253. Epub 2023 Apr 14. PMID: 37057656.
7. *Chevalier N, Fénichel P.* Endocrine disruptors: new players in the pathophysiology of type 2 diabetes? Diabetes Metab, 41 (2015), pp. 107-115
8. *Riccò M, Peruzzi S, Balzarini F, Zaniboni A, Ranzieri S.* Dengue Fever in Italy: The "Eternal Return" of an Emerging Arboviral Disease. Trop Med Infect Dis. 2022 Jan 13;7(1):10. doi: 10.3390/tropicalmed7010010. PMID: 35051126; PMCID: PMC8782038.
9. *Imperial College.* London, UK. Children will face huge increases in extreme climate events in their lifetimes. https://www.imperial.ac.uk/news/230618/children-will-face-huge-increases-extreme/ (Accessed 15 May 2023)piena
10. *Helldén D, Andersson C, Nilsson M, Ebi KL, Friberg P, Alfvén T.* Climate change and child health: a scoping review and an expanded conceptual framework. Lancet Planet Health. 2021 Mar;5(3):e164-e175. doi: 10.1016/S2542-5196(20)30274-6. PMID: 33713617.
11. *European Union.* EUROSTAT. EU's CO2 footprint continues to decrease. https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/ddn-20220524-1#:~:text=In%202019%2C%20the%20EU%20emitted,of%20global%20CO2%20emissions. (Accessed 15 May 2023)

Radovi sekcija Hrvatskog pedijatrijskog društva, uže specijalističkih stručnih društava i suradnih struka

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:21
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-6

Pregled | Review

Pet godina proširenog novorođenačkog probira u Hrvatskoj – što smo postigli?

Five years of expanded newborn screening in Croatia - what have we achieved?

Ivo Barić[1,2]✉, Danijela Petković Ramadža[1,2], Tamara Žigman[1,2], Ana Škaričić[3], Iva Bilandžija Kuš[3], Ivana Križić[3], Korana Lipovac[3], Ksenija Fumić[3]

[1] Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb
[2] Medicinski fakultet u Zagrebu
[3] Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb

Uvod

Prošireni novorođenački probir u Republici Hrvatskoj započeo je u listopadu 2017. godine metodom tandemske spektrometrije masa (LC MS/MS). Uz probir na fenilketonuriju (PKU/HPA) uključeni su poremećaji beta-oksidacije masnih kiselina, manjci acil-CoA dehidrogenaza srednjih (MCADD) i vrlo dugih lanaca (VLCADD), 3-OH-acil-CoA dehidrogenaze dugih lanaca (LCHADD/MTP), te manjak karnitinskog nosača (CUD), glutarna acidurija tipa 1 (GA1) i izovalerijanska acidurija (IVA).

Cilj

Prikazati rezultate prvih pet godina proširenog novorođenačkog probira, upozoriti na njegovu značajnost te potrebu njegova daljnjeg poboljšanja i razvoja, kao i na nužnost potpore šire zajednice.

Metode i ispitanici

U prvih pet godina probira testirano je analizom aminokiselina i acilkarnitina iz suhe kapi krvi tandemskom spektrometrijom masa približno 185 344 novorođenčeta. Testovi potvrde uključivali su analize organskih i aminokiselina, acilkarnitina, gena i aktivnosti enzima.

Rezultati

Bolest je dijagnosticirana u 73 djeteta, od čega 41 PKU/HPA, 15 MCADD, 12 VLCADD, 1 LCHADD/MTP, 1 CUD, 2 GA1 i 1 IVA. Ukupna incidencija je 1 : 2 539 (s probirom na konatalnu hipotireozu 1 : 1 333). Tako je pravodobnim otkrivanjem i liječenjem u ove djece spriječeno mentalno propadanje i trajna invalidnost zbog PKU/HPA i omogućeno da se u ostalih bolesti izbjegnu za život opasne metaboličke krize i njihove komplikacije. Na temelju pozitivnog probira otkriveni su MCADD-i u troje braće i sestara, a u po dvije majke CUD i GA1. Bila su 343 lažno pozitivna rezultata (bez nedonoščadi). Lažno negativnih nije bilo. Za potrebe proširenog probira dodatno su educirani sudionici diljem RH, uvedeni su dodatni testovi potvrde i razvijeni postupnici nakon pozitivnog rezultata probira.

Rasprava/Zaključak

Prošireni novorođenački probir na šest bolesti pokazao se tijekom prvih pet godina kao izuzetno vrijedan sustav sprječavanja nepotrebnog morbiditeta i mortaliteta. Budući da metoda tandemske spektrometrije masa omogućuje uvid u mnogo veći broj poremećaja, prošireni novorođenački probir, kao i ostale oblike novorođenačkog probira, treba dodatno razvijati i usavršavati. Za optimalne rezultate nužno je predano sudjelovanje svih dionika probira i nadležnih institucija.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Ivo Barić, dr. med., Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, Zagreb

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:22–31
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-7

Pregled | Review

Akutna ataksija u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti – dijagnostički i terapijski pristup

Acute ataxia in paediatric emergency department – diagnostic and therapeutic approach

Nina Barišić[1,2]✉

[1] Dječja bolnica Srebrnjak
[2] Hrvatsko društvo za dječju neurologiju Hrvatskog liječničkog zbora

Ključne riječi
ATAKSIJA, akutna, stečena, genetske liječive; DIJAGNOSTIKA; POSTUPNIK; TERAPIJA

SAŽETAK. Ataksija je druga po učestalosti u klinički i genetski vrlo heterogenoj skupini hiperkinetskih poremećaja pokreta. Ataksija je poremećaj kontrole koordinacije i nemogućnost izvođenja voljnih pokreta, što uključuje nestabilnost glave, trupa (trunkalna ataksija) i udova, hod na široj osnovi, dismetriju, disdijadohokinezu, nistagmus i disartriju, tetivni refleksi mogu biti oslabljeni ili pojačani do pendularnog tipa. U hitnoj ambulanti ataksija se može očitovati kao akutna ili kronična – progresivna i neprogresivna, može biti lokalizirana ili generalizirana, jednostrana ili obostrana. Jasno se očituje tek kada dijete usvoji sposobnost sjedenja, odnosno, kasnije, stajanja i hodanja. Akutna ataksija etiološki obuhvaća stečene: infekcijske, postinfekcijske ili imunološki posredovane, intoksikacije, ataksije uzrokovane tumorima mozga, traumom glave/mozga, moždanim udarima, paraneoplastične ili funkcionalne/psihogene ataksije. Najčešća od stečenih akutnih ataksija jest akutna post ili parainfekcijska ataksija, zatim slijede ataksije uzrokovane intoksikacijom i ataksije povezane s tumorom mozga. Za dijagnostičku obradu ataksija potreban je ponajprije poman neurološki pregled i detaljna anamneza. U dijagnostici akutne ataksije indicirana je hitna slikovna pretraga središnjega živčanog sustava (SŽS-a) MR-om (ili CT mozga), glukoza u krvi i toksikološki probir urina. Dijagnostika akutnih ataksija obuhvaća dodatno i lumbalnu punkciju, pregled očne pozadine, EEG i ORL pregled. Elektromioneurografija je informativna u dijagnostici i stečenih i genetskih uzroka akutne ataksije, ponajprije motorne i senzorne polineuropatije, radikulopatija i mijelopatija, iako nije hitna pretraga. Vestibularna oštećenja, vestibularna i bazilarna migrena, klinički se mogu očitovati sekundarno (zbog vrtoglavice) ataksijom cerebelarnog tipa, kao i nekonvulzivni epileptički status uz pseudoataksiju i pseudodemenciju i disfaziju. Neke od genetskih ataksija su liječive i mogu se očitovati kao akutne: ataksija uzrokovana nedostatkom vitamina E, nedostatak transportera glukoze GLUT1, nedostatak piruvat dehidrogenaze, mitohondrijske ataksije i dr. Genetske ataksije su cerebelarne i spinocerebelarne, epizodne ili paroksizmalne, progresivne ili neprogresivne. Terapijski pristup ovisi o uzroku, pri čemu je bitno rano prepoznatii i adekvatno liječiti, ponajprije akutne ataksije povezane s progresivnim ili fulminantnim tijekom, znakovima povišenog intrakranijalnog tlaka i ostalih hitnih stanja u neurologiji, što omogućuje povoljan ishod liječenja.

Key words
ATAXIA, acute, acquired, genetic treatable; DIAGNOSTICS; GUIDELINES; THERAPY

SUMMARY. Ataxia is the second most common in the clinically and genetically very heterogeneous group of hyperkinetic movement disorders. Ataxia represents a disorder of coordination, control of and the inability to perform voluntary movements of the head, trunk (truncal ataxia) and limbs, broad base gait, dysmetria, dysdiadochokinesis, nystagmus and dysarthria, tendon reflexes can be decreased or absent, or increased, or of the pendular type. Ataxia In emergency department can be manifested as acute or chronic – progressive and non-progressive, it can be localized or generalized, unilateral or bilateral. Ataxia becomes clearly visible and recognizable when the child acquires the ability to sit, or later to stand and walk unassisted. Acute ataxia etiologically includes acquired: infectious, post-infectious or immune-mediated, intoxication, caused by brain tumours, head/brain trauma, strokes, paraneoplastic or functional/psychogenic ataxias. The most common of acquired acute ataxias is acute, post or para-infectious ataxia, ataxia caused by intoxication or brain tumour. For the appropriate diagnosis and treatment of ataxia, first of all, a thorough clinical and neurological examination and a detailed medical history are required. Brain MR (or brain CT imaging in emergency department) and toxicological screening in urine sample and blood glucose level are mandatory indicated in children with acute ataxia. Diagnostic procedures in acute ataxia includes lumbar puncture and cerebrospinal fluid examination, optic fundi exam, EEG and ENT exam. Electromyoneurography is informative in the diagnosis of both acquired and genetic causes of acute ataxia, primarily of motor and sensory polyneuropathy, radiculopathy and myelopathy, though is not an urgent investigation. Vestibular lesions, vestibular and basilar migraine can be clinically manifested secondary,

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Nina Barišić, dr. med., Dječja bolnica Srebrnjak, Hrvatsko društvo za dječju neurologiju Hrvatskog liječničkog zbora, e-pošta: nbarisic@bolnica-srebrnjak.hr

because of loss of balance and vertigo as cerebellar ataxia, as well as non-convulsive status epilepticus with pseudo-ataxia and pseudodementia, dysphasia and dysarthria. Some of the genetic ataxias are curable and can be manifested as acute: ataxia caused by vitamin E deficiency, GLUT1 glucose transporter deficiency disorder, pyruvate dehydrogenase deficiency, mitochondrial ataxias, etc. Genetic ataxias include cerebellar and spinocerebellar, manifesting as episodic or paroxysmal, progressive or non-progressive. The therapeutic approach depends on the etiology of ataxia. It is important to recognize early and to adequately treat the causes of ataxia associated with progressive or fulminant course, signs and symptoms of increased intracranial pressure and of emergency conditions in pediatric neurology, which enables a favourable treatment outcome.

Ataksija je **druga po učestalosti u klinički i etiološki heterogenoj skupini akutnih hiperkinetskih** poremećaja kretanja.

Diferencijalna dijagnoza akutne ataksije vrlo je opsežna i zahtjevna. Važno je uz ataksiju prepoznati i znakove koji upućuju na hitna stanja u neurologiji: znakove povećanog intrakranijalnog tlaka, pozitivan meningitički sindrom, arefleksiju, oftalmoparezu te žarišne neurološke ispade (Tablica 1).

Definicija. Ataksija **je poremećaj kontrole koordinacije i nemogućnost ili otežano izvođenja voljnih pokreta**, posebno u antigravitacijskim položajima. Uključuje nestabilnost glave (titubacija), trupa (trunkalna ataksija) i udova, hod na široj osnovi, dismetriju, disdijadohokinezu, nistagmus i disartriju (stakato ili sakadiran govor). Malo dijete s nestabilnošću i ataksijom odbija hodati. **Cerebelarne lezije medijalne linije** uzrokom su **trunkalne ataksije**, a lezije hemisfera malog mozga uzrok su ataksije udova. U procjeni težine ataksije korisna je ljestvica za procjenu i praćenje bolensika s ataksijom (eng. *Scale for the Assessment and Rating of Ataxia* – SARA).

Klasifikacija. Ataksija može biti lokalizirana ili generalizirana, jednostrana ili obostrana. Prema evoluciji i tijeku može biti akutna, epizodična, paroksizmalna, kronična progresivna ili neprogresivna, centralne (tumori, cerebelitis, encefalitis, moždani udar i mijelitis) ili periferne etiologije (senzorna polineuropatija, radikulopatija, deficit vitamina B12). Jasno se očituje tek kada dijete usvoji sposobnost samostalnog sjedenja, odnosno, kasnije, stajanja i hodanja.

Uzroci. Ataksija je vodeći **znak oštećenja malog mozga**. Senzorne neuropatije, oštećenja stražnjih korijenova, ganglija i stražnjih snopova uzrok su senzorne ataksije, vrlo slično cerebelarnoj ataksiji, pri čemu mali mozak u pravilu nije zahvaćen patološkim procesima. Ataksija se pojavljuje u bolesnika s oštećenjima ili disfunkcijom labirinta.

Akutna ataksija jedan je od znakova povišenog **intrakranijalnog tlaka**. Tetivni su refleksi češće oslabljeni ili odsutni ali mogu biti i pojačani do **pendularnog tipa** u ataksiji cerebelarne etiologije, pri čemu pri izvođenju tetivnog refleksa m. quadricepsa, inicijalnim udarcem čekića uzrokuje nekoliko trzajeva potkoljenice veće amplitude prije nego što se opusti. U cerebelarnoj **ataksiji izražena je i hipotonija**.

Vermis maloga mozga odgovoran je za ataktičan hod, zanošenje, titubaciju (kimanje glave, odraz posturalne/aksijalne ataksije, te poremećaj okulomotorike – sakade, poremećaj korodinacije bulbusa, nistagmus, dok su cerebelarne hemisfere odgovorne za intencijski tremor, dizmetriju, disartriju i sakadiran govor. Kora stražnjeg dijela hemisfera malog mozga predstavlja kognitivnu domenu, odgovorna je i za kognitivne i limbičke funkcije te govor. Oštećenje cerebrocerebelarnih puteva uzrokuje smetnje pamćenja, poremećaj govora, vizuoprostorne organizacije i učenja.

Najčešći uzroci ataksije u hitnoj ambulanti jesu akutna cerebelarna ataksija post ili parainfekcijske etiologije i intoksikacije, zatim etiološki slijede kraniocerebralne traume, tumori mozga, encefalitis, stečeni demijelinizacijski sindrom, Guillain-Barreov sindrom, moždani udar i rijetko: metaboličke i genetski uvjetovane ataksije. Primarno je nužno diferencijalnodijagnostički isključiti **akutni cerebelitis** zbog potencijalno fulminantnog tijeka i životne ugroze (1,2).

Akutne ataksije u hitnoj ambulanti: etiologija i udruženi neurološki znakovi

Akutna ataksija u okviru bolesti i poremećaja funkcije SŽS-a različite etiologije može biti udružena s **epileptičkim napadajima** (žarišni i generalizirani ponajprije nekonvulzivni epileptički status): u stečenom demijelinizacijskom sindromu – najčešće u akutnom diseminiranom encefalomijelitisu (ADEM), autoimunosnom NMDAR encefalitisu, rjeđe u multiploj sklerozi (MS). Traumatska ozljeda glave i vrata može uzrokovati disekciju krvnih žila vrata i ishemijski moždani udar (IMU) klinički praćen ataksijom te je u slučaju sumnje na disekciju i IMU, apsolutno indiciran MR mozga i vrata s angiografijom (3).

PostCOVID 19 sindrom s izraženim umorom, mišićnom slabošću, mijalgijom i depresijom, može biti uzrokom ataksije.

Benigna, blaga akutna ataksija prolazna je i može se pojaviti tijekom febrilnih stanja, no može biti početni znak akutnih intrakranijalnih događaja i povišenog intrakranijalnog tlaka ili prvi klinički znak kronične neurološke bolesti.

Akutan**, vrlo brz razvoj ataksije** javlja se najčešće u slučaju infekcije/parainfekciske etiologije ili je povezan s traumom glave ili otrovanjem lijekovima (1).

Tablica 1. Ataksija i pridruženi simptomi i znakovi-diferencijalna dijagnoza i pretrage
Table 1. Ataxia and associated signs and symptoms- differential diagnosis and investigations

	Klinički simptom /znak Clinical signs and symptoms	Dijagnoza Diagnosis	Pretrage Investigation	Terapija Therapy
Ataksija + Ataxia +	Radikularni bolovi parestezije u ekstremitetima, parapareza, + Prethodna infekcija ili cijepljenje u anamnezi	Intraspinalni ekstramedularni tumor Transverzni mijelitis Guillain Barre sindrom tipični ili Atipični	MR neuraksisa+kontrast LP MR neuroaksisa +LP	neurokirurška metilprednisolon puls IV gama globulini
	Radicular pain and paresthesias in the extremities, Paraparesis + Previous infection or vaccination in the history	intraspinal extramedullar tumour transverse myelitis Guillain Barre syndrome - typical Atypical GBS	Brain and spinal MRI+contrast enema LP LP Brain and spinal MR, LP	Neurosurgical resection Methylprednisolone puls i.v. gamma globulins
	Somnolencija, edem na fundus oc, oftalmopareza, žarišni neurološki znakovi, lezije moždanih živaca (VI, II, VII itd	**Akutni cerebelitis** Akutni hidrocefalus encefalitis	MR mozga uz 24 h nadzor i ponavljanje MR/CT u slučaju progresije znakova intrakranijalne hipertenzije, LP +panel na neurotropne, respiratorne, entero viruse (PCR VZV/HSV), panel na autoimuni encefalitis	Aciklovir Puls metilprednisolona 20-30 -mg/kg/d/5 d ili Deksametazon 3x0,15mg/kg i.v. Hitna neurokirurška – VP drenaža aciklovir Metilprednisolon puls IVIG, PF, RTX
	Somnolence, oedema on optic fundi, ophthalmoparesis, focal neurological signs, lesions of cranial nerves (VI, II, VII, etc.	**Acute cerebellitis** Acute hydrocephalus Encephalitis	brain MRI, 24 h monitoring and MR repeat in case of ICH symptoms progression, LP+ panel on neurotropic, respiratory and enteroviruses,panel for autoimmune encephalitis	acyclovir Corticosteroids : Methylprednisolone puls/ Dexamethasone Neurosurgical VP Drainage Acyclovir, methylprednisolone, puls, PF,RTX
	Glavobolja +epileptički napad Diskinezije, tremor Trauma glave u anamnezi	ADEM; Disekcija a. vertebralis i moždani udar	MR mozga +kontrast, EEG MR mozga i cervikalnog segmenta angiografija	Puls metilprednisolona i.v , IVIG Heparin/enoxaparin, Acetilsalicilna kiselina, tromboliza tPA
	Headache + epileptic seizure Dyskinesias, tremors History of head trauma	ADEM, dissection of a. vertebralis tumor	Brain MR+ contrast enema, EEG MR brain and cervical segment angiography	Puls metilprednisolona i.v, IVIG Heparin/enoxaparin, ASA, thrombolysis or i.v tPA
	Opsoklonus, mioklonus	Paraneoplastični sindrom neuroblastom Bickerstaff encefalitis	MR neuraksisa, rtg toraksa, UZV vrata, trbuha CT abdomena i male zdjelice, VMA 24 h urin, MIBG scintigrafija MR mozga, LP antigangliozidna atj	Metilprednisolon Kirurško liječenje i.v. puls Metilprednisolon IVIG/plazmafereza
	Opsoclonus myoclonus	Paraneoplastic syndrome neuroblastoma Bickerstaff encephalitis	Brain and spinl MRI X-ray of the chest, neck US, abdominal and pelvic US/CT, VMA 24 h urine, MBIG scan Brain MR, LP, antiganglioside abs	Methylprednisolone Surgical treatment iv. puls Metilprednisolon IVIG/PF

Tablica 1. Nastavak
Table 1. Continued

	Klinički simptom /znak Clinical signs and symptoms	Dijagnoza Diagnosis	Pretrage Investigation	Terapija Therapy
	Kognitivni poremećaj (pseudodemencija), disfazija, fluktuacije svjesnosti	Epileptički nekonvulzivni status Intoksikacija Dif dg.Funkcionalni psihogeni status	EEG MR mozga, LP, Toksikološki probir Psiholog, psihijatar	1.i.v. diazepam , u slučaju rezistencije 2. i.v.levetiracetam 3. midazolam infuzija
	Cognitive dysfunction, pseudodementia, dysphasia, fluctuations of consciousness	Epileptic non-convulsive status Intoxication Diff.dg.Functional psychogenic status	EEG, brain MR, LP Tox screen Psychologist, psychiatrist	1.i.v. diazepam ,in resistant case 2. i.v.levetiracetame 3. midazolam infusion

Legenda / Legend: VMA – vanilmandelična kiselina / vanilmandelic acid, ADEM – akutni diseminirani encefalomijelitis / acute disseminated encephalomyelitis, EEG –elektroencefalogram / electroencephalography, CT – kompjutorizirana tomografija / computerized tomography, tPA – tkivni aktivator plazminogena / Tissue plasminogen activator, IVIG iv. – gamaglobulini / intravenous gamaglobulins, VP – vetrikuloperitonealna drenaža / ventriculoperitoneal drainage, LP – lumbalna punkcija / lumbar puncture, RTX – rituksimab / rituximab, ICH – intrakranijalna hipertenzija / intracranial hypertension, VMA – vanilija bademova kiselina / vanil mandelic acid, ASA – acetisalicilna kiselina / acetysalicilic acid, PF – plazmafereza / plasmapheresis

Nastup ataksije **je sporiji** u GBS-u, kod tumora i stečenih demijelinizirajućih bolesti središnjeg i perifernog živčanog sustava i metaboličkih bolesti.

Ataksija i žarišni neurološki znakovi, poremećaj svijesti i/ili vida, edem papile očnog živca i hiporefleksija, brz razvoj i progresija ataksije, upućuju na intrakranijalnu hipertenziju i prijeteću životnu ugrozu.

Ataksija udružena s poremećajima svijesti: konfuzija, somnolencije do kome, pojavljuju se uz infekcije SŽS-a, akutni cerebelitis, tumore, encefalitis (Tabl. 1) metaboličke poremećaje: hipoglikemija, hiperamonijemije (stečene i genetske), intoksikacije lijekovima, alkoholom, sredstvima ovisnosti i u tijeku epileptičkog nekonvulzivnog generaliziranog apsans statusa (pseudoataksija i pseudodemencija).

Akutna ataksija je rijetka u pedijatrijskoj hitnoj službi: 0,22%, u usporedbi s epileptičkim statusom 1 – 1,5%.

Glavobolja, povraćanje, razdražljivost, vrtoglavica, dizartrija, hemipareza, tremor, poremećaji svijesti, epileptički napadaji, meningitički sindrom, strabizam, opsoklonus, mioklonus, diskinezije, trauma glave u anamnezi, arefleksija, razvoj motoričke disfunkcije upućuju na **intrakranijalnu patologiju**: moždani udar, naročito ishemijski u području stražnje cirkulacije, encefalitis i cerebelarni apsces . Pravovremeno, rano prepoznavanje za život opasnih uzroka akutne ataksije s nerijetko fulminantnim tijekom – najčešće intrakranijalne lokalizacije patologije je od izuzetnog značaja za ishod.

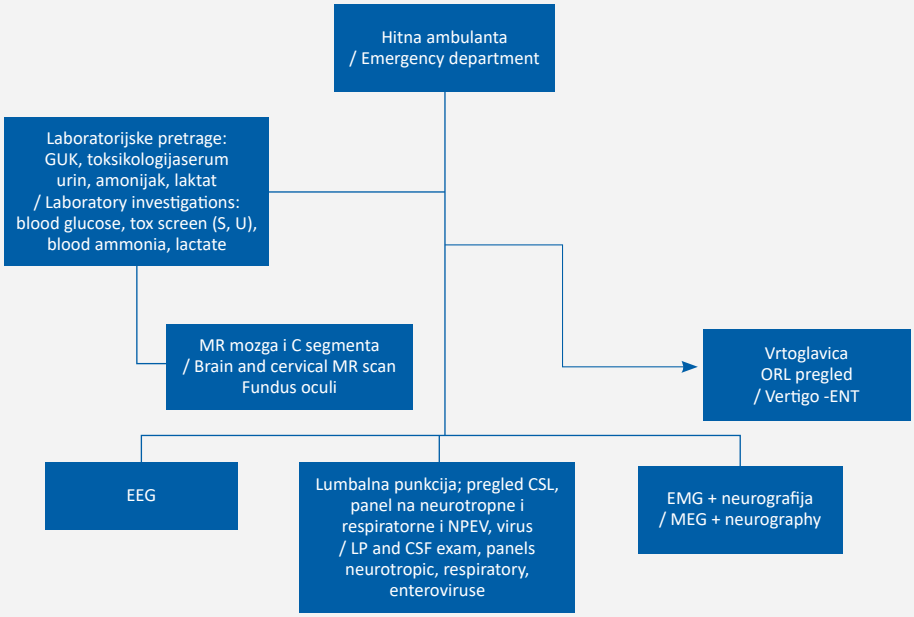
MR mozga i kralješnične moždine može biti i najčešće jest normalan u akutnoj ataksiji i u autoimunosnom encefalitisu, od patoloških nalaza pokazuje najčešće **tumore mozga, rjeđe spinalne tumore, demijelinizaciju, cerebelarne lezije, kortikalne hiperintenzitete** i hiperintenzitete periventrikularno, ili u cerebelarnim hemisferama u akutnom cerebelitisu, te rijetko poremećaje razvoja mozga. Hiperintenziteti spinalnog konusa ili kaude ekvine i leptomeningealnih ovojnica te korijenova nakon imbibicije kontrastom nalaze se u GBS-u (3).

Sy kaude ekvine može se pojaviti u bolesnika s tumorom ispod razine kralješka L2, pri čemu je u slučaju akutno otežanog hoda i ataksije, **uz radikularne bolove inicijalno** indicirana i.v. steroidna terapija i potom iradijacijska terapija ili /i neurokirurško liječenje.

CT mozga u hitnoj službi može pokazati cerebelarne ciste, tumore mozga, intrakranijalno krvarenje, hamartome ili nespecifične promjene.

MR mozga apsolutno je indicirana pretraga u djeteta s akutnom ataksijom (Sl.1.) (3).

Akutna cerebelarna parainfektivna/postinfektivna ataksija najčešće se javlja u dobi od 1 do 6 godina, iznenada s akutnim/brzim razvojem i prestankom kliničkih simptoma unutar 72 sata uz povraćanje i razdražljivost te ostale znakove cerebelarnog oštećenja, često 1 do 3 tjedna nakon virusnih infekcija, osobito nakon varičela bez febriliteta; ili nakon cijepljenja, s incidencijom 1:100 000 djece. Infekcije mogu biti uzrokovane Epstein-Barrovim virusom, virusom Sars Cov 2, virusom Varicella-zoster, virusom influence, parotitsa, parvovirusom B19, nepolio enterovirusima (coxsackie, ECHO) ili Mycoplasma pneumoniae (4). Nalazi u cerebrospinalnoj tekućini češće su normalni, ali u 30 – 40% bolesnika može se otkriti blaga pleocitoza mononuklearnih stanica, MRI mozga/neuroaxis i



Slika 1. Dijagnostički postupak u djeteta s akutnom ataksijom
Figure 1. Diagnostic procedures in pediatric acute ataxia

laboratorijske pretrage općenito su u granicama normale. Prognoza je obično povoljna i spontani oporavak nastupa nakon 4 tjedna, a katkad tek nakon 6 mjeseci. **Aciklovir tijekom** 3 tjedna indiciran je ako je varicella, tj. VZV/HSV infekcija (ili sumnja na VZV/HSV infekciju- do dolaska nalaza) prethodila razvoju cerebelitisa/ataksije, kortikosteroidi (metilprednisolon), puls 20 – 30 mg/kg i IVIG u slučaju protrahiranog tijeka (npr nakon infekcije EBV-om) (5,6).

Akutni cerebelitis klinički je povezan s glavoboljom, akutnom ataksijom, povraćanjem, vrtoglavicom i često lezijom 6. živca (n. abducens). Čak inicijalno, ataksija nije uvijek izražena. Može se očitovati fulminantnim tijekom i smrtnim ishodom. Uzrok/pokretač može biti infekcija VZV, HSV1, Mycoplasmom pn, virusom influenzae, adenovirusima. MRI mozga može biti uredan ili se mogu uočiti promjene: hiperintenziteti ili edemi koji zahvaćaju cijeli ili čak samo polovicu maloga mozga s leptomeningealnom kontrastnom imbibicijom. Patološki se nalazi dvostruko češće opažaju na MR-u mozga u usporedbi s CT-om mozga. Akutni hidrocefalus može se razviti kao posljedica cerebelarnog edema i kompresije 4. ventrikula, što zahtijeva hitnu ventrikuloperitonealnu drenažu ili dekompresivnu kraniotomiju. U slučaju edema malog mozga, postoji opasnost od uklještenja tonzila te lumbalnu punkciju treba odgoditi, a ako je indicirana hitna VP drenaža, uzorak likvora može se uzeti za analizu tijekom zahvata. U cerebrospinalnoj tekućini otkriva se blaga do umjerena mononuklearna pleocitoza, a povremeno blago povećan sadržaj proteina i oligoklonalne trake. EEG pokazuje visoko voltažnu, sporu aktivnost okcipitalno ili normalne nalaze. Indicirano je započeti liječenje pulsom steroida, a u slučaju akutnog hidrocefalusa indicirana je hitna kirurška intervencija i postavljanje ventrikuloperitonealne drenaže. Steroidi (deksametazon i.v. 0,6mg/kg/d do 5 dana, ili metilprednizolon 10 – 30 mg/kg/d i.v./3 – 5 dana) u slučaju postinfektivnog cerebelitisa/ataksije učinkovitiji su od gama-globulina iv. U slučaju razvoja poremećaja svijesti u djeteta s akutnom ataksijom, treba učiniti ponovljeni hitni MR/CT mozga, i u roku kraćem od 6 – 12 sati prema kliničkom statusu, kako bi se otkrio fulminantni razvoj hidrocefalusa i na vrijeme spriječila hernijacija tonzila malog mozga u foramen magnum neurokirurškom intervencijom. Oporavak je u prosjeku povoljan tijekom 3 – 6 mjeseci ako se terapija primijeni na vrijeme, inače može uslijediti smrtni ishod u slučaju kašnjenja u prepoznavanju i liječenju. Nakon akutnog cerebelitisa može zaostati disartrija, ataksija i morfološki atrofija malog mozga (7,8).

Akutna cerebelarna ataksija može biti udružena s akutnom COVID 19 disartrijom i **cerebelarnim mutizmom** i bez znakova MIS C encefalopatije, s urednim nalazom likvora, MR i CT mozga, u pravilu, uz postupnu spontanu regresiju, rijetko je nužna primjena kortikosteroida u terapiji (9) .

Multisistemski upalni sindrom u djece (MIS-C) očituje se akutnom encefalopatijom s poremećajem svijesti, kardiorespiratornom insuficijencijom, osipom, s pozitivnim znakovima meningitičkog sindroma i pokatkad šokom u klinički teškom tijeku COVID-a 19 u djece. Klinička obilježja MIS-C također mogu uključivati akutni cerebelitis, hiperintenzitete u

T2 na MR-u mozga, s razvojem ataksije, dizartrije i nistagmusa. Promjene MR-a mozga konzistentne s cerebelitisom, mogu postati vidljive tek u kasnijem tijeku MIS-C, tako da prvi nalazi MR-a mozga mogu biti neinformativni (normalni) u cerebelitisu i treba ih hitno ponoviti u slučaju progresije kliničkih znakova i gubitka svijesti (10).

Stečeni demijelinizirajući sindromi: ADEM, klinički izolirani sindrom, transverzni mijelitis, multipla skleroza očituju se akutnom ataksijom (11).

Moždani udari, intrakranijalno krvarenje ili disekcija vertebralnih krvnih žila s ishemijskim moždanim udarom (posttraumatskim) u području moždanog debla u stražnjoj cirkulaciji, te tromboza cerebralnih venskih sinusa, bazilarna i vestibularna migrena te upale labirinta klinički se očituju ataksijom. U dijagnostici moždanih udara i tromboze venskih sinusa nužna je MR angiografija mozga i vrata i MR venografija mozga (12). Iznenadni fulminantni razvoj ataksije s intenzivnom glavoboljom može uzrokovati ruptura aneurizme / AV malformacije, zahtijeva hitnu slikovnu pretragu i potom (mišljenje o) neurokirurško liječenje. Bolovi u predjelu vrata, glavobolja s povraćanjem i vrtoglavicom, žarišnim neurološkim ispadima Ii diskinezijama upućuju **na disekciju krvnih žila vrata** i ishemijski moždani udar, posebno uz podatak o prethodnoj traumi glave.

Guillain-Barreov sindrom. Jedan od čestih uzroka akutne ataksije je Guillain-Barréov sindrom koji je posljedica oštećenja perifernog živčanog sustava, para odnosno postinfekcijske je etiologije, u tipičnom obrascu je ascendentnog tipa, a razvija se unutar nekoliko dana do 8 tjedana nakon infekcije ili postvakcinalno. Osim tipičnog GBS-a s ascendentnim tipom progresije paralitičkog sindroma, uz moguć razvoj respiratorne insuficijencije, atipični se GBS očituju zahvaćanjem kranijalnih živaca i descendentnim tijekom progresije, nerijetko je u likvoru normalan nalaz proteina. Guillain-Barréov sindrom (GBS) ili akutna upalna demijelinizirajuća i rjeđe aksonska polineuropatija, uz akutni miozitis, najčešći je uzrok akutne generalizirane slabosti, udružene s ataksijom u djece. Bolest se klinički očituje najčešće nakon infekcija dišnog i probavnog sustava. Najčešći uzročnici tih infekcija jesu Campylobacter jejuni, Cytomegalovirus, virus Epstein-Barr, H. influenzae, Mycoplasma pneumoniae, virus influence, hepatitisa B, virus Varicella-zoster, virus SARS Cov-2 i Zika virus. Razvoj Guillain-Barréova sindroma povezuje se s prethodnom primjenom nekih cjepiva (protiv polija, influence i bjesnoće te protiv COVID-19), ili kirurških zahvata. Međutim, iako postoji bliska vremenska povezanost s primjenom cjepiva, moguća je i istodobna infekcija /uzročnik infekcije okidač ili uzrok.

Bolesnici osjećaju jake bolove radikularnog tipa i parestezije uz izraženu ataksiju. Progresija je izražena tijekom četiri tjedna, s maksimalno izraženim simptomima tijekom 1. do 2. tjedna. Spontano povlačenje simptoma često je u dječjoj dobi. Senzorični simptomi vrlo su blagi. Tijek bolesti može biti fulminantan, ponajprije u aksonskom tipu. Osim hipotonije, ataksije i arefleksije, koji su karakteristični za Guillain-Barréov sindrom, meningizam i hiperrefleksija pojavljuju se najčeće u tijeku aksonskog oblika GBS-a (AMAN/AMSAN). Autonomna disfunkcija očituje se poremećajem znojenja, ortostatičkom hipotenzijom ili hipertenzijom i poremećajem srčanog ritma, te prolaznim poremećajem peristaltike ili retencijom mokraće. Teže oboljeli imaju disfagiju, promuklost i disartriju i klinički i neurografski izraženu akutnu motornu aksonalnu varijantu (AMAN) ili motornu i senzornu aksonalnu neuropatiju (AMSAN). Gama-globulini i.v. ili plazmafereza učinkoviti su posebno u slučaju aksonske varijante i brze progresije ascendentnog tipa ili u atipičnom GBS.

Klinička slika GBS-a može se očitovati i atipičnim obrascem s bilateralnom lezijom ličnog živca i slabošću mišića lica s parestezijama, otežanim gutanjem, paraparetičnim obrascem slabosti ili primarno slabosti orofaringealnih i mišića ruku (faringocervikobrahijalni tip) uz descendentni tip razvoja mišićnih slabosti i ataksijom. MR može pokazati imbibiciju kranijalnih živaca (češće III, V i VII te X) te imbibiciju korijenova, i prednjih i stražnjih cervikalnih i kaude ekvine. GBS nije nužno udružen s povišenim vrijednostima antigangliozidnih antitijela. U cerebrospinalnom likvoru povišen je sadržaj proteina, dok je broj stanica normalan, do 50/mm^3. U 20 % djece sadržaj proteina može biti normalan, a u ponovljenom nalazu lumbalne punkcije nalaz proteina u likvoru često je povišen. Elektromioneurografski razlikujemo demijelinizirajući oblik, s usporenim brzinama provodljivosti i aksonski oblik, s normalnim brzinama i niskim amplitudama mišićnih potencijala (13).

MFS je varijatna GBS-a, osim ataksije uključuje arefleksiju i oftalmoparezu, najčešće eksternu, rjeđe internu oftalmoparezu (mioza, midrijaza), te autonomnu disfunkciju: arterijsku hipertenziju i tahikardiju. Unilateralna ataksija i jednostrana oftalmopareza također se pojavljuje u djece s MFS-om. MFS-u često prethodi infekcija bakterijom Hemophilus influenzae, Campylobacter jejuni i rjeđe Mycoplasma pneumonia. Dijagnostički su značajna povišena anti-GQ1b antitijela, ali nalaz antigangliozidnih antitijela može biti normalan/negativan. Pretraga likvora pokazuje albuminocitološku disocijaciju. U liječenju se primjenjuju iv. imunoglobulini (14).

Bickerstaffov encefalitis moždanog debla (BBE) je rijedak, očituje se razvojem vanjske oftalmoplegije, diplopijama, ataksijom i poremećajima svijesti te hiperrefleksijom, ponekad i ascendentnim tipom para-

lize i zatajenjem disanja. Nalazi cerebrospinalne tekućine (citološki i biokemijski), funkcija krvno-moždane barijere i MRI mozga i kralježnične moždine mogu biti uredni, no na MR-u su češće promjene u bijeloj tvari i u području talamusa. Pozitivna anti-GQ1 b protutijela su patogena i visoko specifična (u 95% za MFS), ali mogu biti i negativna. Dakle može se raditi o preklapanju GBS-a i BBE-a ili MFS-a i BBE-a. Albuminocitološka disocijacija u likvoru pojavljuje se u sva tri sindroma. Parestezije, respiratorna insuficijencija i diabetes insipidus mogu se pojaviti tijekom bolesti u BBE, kao i psihotično ponašanje ili delirantno stanje (15,16). U terapiji su učinkoviti iv. gamaglobulini ili plazmafereza.

Bazilarna migrena osim glavoboljom, očituje se dvoslikama, vrtoglavicom i cerebelarnom ataksijom.

Akutna ataksija i glavobolja, anamnestički podatak o traumi glave, lezije moždanih živaca diplopija / smetnje vida, povraćanje i/ili pozitivni znakovi meningitičkog sindroma, poremećaji svijesti i lokalizirani neurološki znakovi te epileptički napadaji i znakovi koji upućuju na povišen intrakranijalni **tlak apsolutna su indikacija za hitni MR/CT** mozga (2,3,4).

MR mozga ili barem CT mozga indiciran je u sve djece s akutnom ataksijom (Sl.1.) (3,4).

Neuronitis vestibularis, otitis media, mastoiditis, labirintitis benigni paroksizmalni vertigo (BPV), zbog osjećaja vrtoglavice i nestabilnosti, ali nerijetko i psihogena etiologija, mogu biti uzrok akutne ataksije. BPV je epizodnog tipa i može trajati od nekoliko minuta do nekoliko sati (4).

Hipoglikemija, hiponatrijemija, hiperamonijemija mogu uzrokovati ataksiju i nerijetko su povezane s intoksikacijom lijekovima (propranolol, benzodiazepin, valproična kiselina, karbamazepin), insuficijencijom jetre ili nasljednim metaboličkim poremećajima (18, 19).

Akutna cerebelarna ataksija može biti udružena s Hashimotovim tireoiditisom i glutenskom enteropatijom.

Akutna cerebelarna ataksija može biti uzrokovana anti-GAD (dekarboksilaza glutaminske kiseline) i anti-CASPR2 antitijelima. Udruženost anti-LGI (eng. *leucin rich glioma inactivated protein 1*, LGI1) protutijela (u cerebrospinalnoj tekućini i serumu) opisana je u male djece u dobi od 2,7 – 4 godine s akutnom cerebelarnom ataksijom, progresivnim tremorom i inače (prehodno) uredog neurološkog statusa, kao i nalaz MR neuraksisa i cerebrospinalne tekućine.

Autoimunosni encefalitis uzrokovan anti-NMDAR protutijelima, četiri je puta češći u usporedbi s virusnim HSV1 encefalitisom i može uzrokovati ataksiju, ali i druge kliničke znakove autoimunosnog encefalitisa, kao što su psihijatrijski poremećaji i autonomna disfunkcija te diskinezije distoničkog tipa.

Klinički simptomi u skladu s akutnim encefalitisom uzrokovanim anti-LGI protutijelima mogu biti popraćeni progresivnom ataksijom povezanom s generaliziranim toničko-kloničkim i žarišnim farmakorezistentnim epileptičkim napadajima, dizartrijom, tetraparezom, diskinezijama, difuznim sporim valovima u EEG-u i faciobrahijalnim distoničkim napadajima bez korelacija u EEG-u. PET CT može otkriti pojačani metabolizam u bazalnim ganglijima i meziotemporalnoj regiji. Metilprednizolon puls 20 mg/kg/dan i IVIG ili Rituximab, uz nastavak oralne steroidne terapije i lakozamida (u slučaju recidiviranja epileptičkih napada), mogu biti učinkoviti, uz potpuni oporavak i negativan anti-LGI titar u kontrolnim nalazima seruma i cerebrospinalne tekućine (17).

Autoimunosni encefalitis uzrokovan protutijelima na D2 dopaminske receptore i autoimunosna astrocitopatija uzrokovana protutijelima na glijalni fibrilarni kiseli protein (GFAP) očituju se ataksijom. Vrlo rijetko, akutna cerebelarna ataksija paraneoplastične etiologije povezana je s anti-Yo protutijelima. Prva terapijska linija je metilprednisolon 10 – 30 mg/kg/d puls, i.v. imunoglobulini ili plazmafereza, dok je druga linija rituksimab u liječenju autoimunosnog encefalitisa i klinički akutnih ataksija uzrokovanih autoimunosnim encefalitisom.

Ataksija se, uz opsoklonus i mioklonus, očituje kao paraneoplastični sindrom – u više od 40% slučajeva pojavljuje se uz **neuroblastom**, ali može biti uzrokovana i Borreliom burgdorferi SARS COv 2 (20). Opsoklonus su kaotični pokreti očne jabučice koji traju 1 – 2 sekunde.

Retencija urina, hipestezija i jaka bol u leđima, uz ataksiju i razvoj parapareze i inkontinencije, povezani su **s transverznim mijelitisom**. Cerebrospinalna tekućina može pokazivati blagu pleocitozu, ali je češće urednog nalaza, kao i nerijetko MR mozga i kralježnične moždine.

Otrovanja – najčešće antiepilepticima – karbamazepinom, fenobarbitonom, fenitoinom i benzodiazepinima, ili ugljikovim monoksidom odnosno alkoholom, opijatima, antipsihoticima, a rijetko organofosfatima, živom, fluorouracilom, litijem, teškim metalima, talijem, strihninom, piperazinom, mogu uzrokovati akutnu ataksiju. Ataksija je također nuspojava benzodiazepina, karbamazepina, fenitoina, lamotrigina, izoniazida, nitrofurantoina, vinkristina, takrolimusa, soli zlata i antiretrovirusnih lijekova. Toksične neuropatije mogu biti uzrokovane udisanjem ljepila i također su povezane s ataksijom. **Somnolencija** je često povezana s ataksijom uzrokovanom trovanjem lijekovima.

Psihogena odnosno funkcionalna ataksija također je nerijetko razlog dolaska adolescenta u hitnu ambulantu.

Labirintitis, uz vrtoglavicu i vestibularnu ataksiju, obično je udružen s nistagmusom, za razliku od akut-

Tablica 2. Lječive akutne (stečene) i genetske ataksije – klasifikacija prema razvoju kliničke slike
Table 2. Treatable acute acquired and genetic ataxias - classification according to the development of the clinical features

Akutne stečene ataksije Acute acquired ataxias	Progressive - genetic Treatable ataxias
Akutni cerebelitis Akutna post ili parainfekcijska cerebelarna ataksija Intoksikacije Tumori Guillain Barreov sindrom MFS; BBE Glutenska ataksija Anti GAD +ataksija Multpla skleroza Funkcionalna /psihogena ataksija Opsoklonus-mioklonus ataksija Paraneoplastična cerebelarna degeneracija Ataksije udružena sa tiroiditisom (SREAT) Deficit B12 vitamina	Deficit GLUT1 Nieman Pick tip C Abetalipoproteinemia Refsumova bolest Friedreich ataksija Cerebrotendinozna ksantomatoza Nedostatak vitamina E
Acute cerebelitis Acute fasting or parainfectious cerebellar ataxia Intoxication Tumors Guillain Barre syndrome MFS; BBE Gluten ataxia Anti GAD + ataxia Multiple sclerosis Functional/psychogenic ataxia Opsoclonus-myoclonus ataxia Paraneoplastic cerebellar degeneration Ataxias associated with thyroiditis (SREAT) B12 deficiency	GLUT1 deficiency Nieman Pick type C Abetalipoproteinemia Refsum's disease Friedreich's ataxia Cerebrotendinous xanthomatosis Vitamin E deficiency

ne postinfektivne ataksije, a češći je u djece starije od 6 godina, u terapiji se primjenjuje puls metilprednizolona.

Genetska ataksija uzrokovana nedostatkom vitamina B12, vitamina E ili tiamina može se očitovati akutnim tijekom (Tabl. 2). Daljnji tijek bolesti obilježava progresivno otežan hod, tremor i nistagmus. Ataksija se pojavljuje u Wernickeovoj encefalopatiji, uzrokovana nedostatkom vitamina B1,nedavno opisana uz COVID 19, i očituje se oftalmoparezom, ataksijom i psihotičnim stanjem.

Metaboličke bolesti, kao što je nedostatak piruvat dehidrogenaze, mitohondrijske bolesti, poremećaj transportera glukoze, poremećaji ciklusa uree – posebno nedostatak ornitin transkarbamilaze i hiperamonijemija, aminoacidurije – izovalerična očituju se povremenom/epizodnom pojavom akutne ataksije povezane s encefalopatskim znakovima te pokatkad i povraćanjem.

Dijagnostički postupak u akutnim ataksijama treba uključivati: **temeljitu anamnezu te neurološki i klinički pregled** (Tabl. 2) MR mozga, toksikološki probir: uz rutinski probir na benzodiazepine, antiepileptike uključujući psihostimulanse, narkotike, lijekove ovisnosti, kompletnu krvnu sliku, glukozu, jetrene transaminaze, elektrolite: natrij, kalij, acidobazni status, zatim pregled očnog dna, i EEG.

SARA test obuhvaća procjenu (uz otvorene i zatvorene oči) poremećaja hoda, zatim tandem hod, uz okret, zatim stajanje, sjedenje, poremećaj govora, hvatanje prstom, procjenu koordinacije prst nos i peta koljeno te brze izmjena položaja šake desne i lijeve strane (40 bodova maksimalno za jednu stranu).

U dijagnostici akutnih ataksija potrebno je učiniti panel na neurotropne viruse (PCR i serologija), respiratorne i enteroviruse u likvoru i serumu, serologiju Mycoplasma pneumoniae, Borelia burgdorferi, zatim Sars Cov 2 (PCR i serologija) i isključiti infekcijsku ili para/postinfekcijsku etiologiju ataksija.

Imunološke pretrage u likvoru i serumu uključuju panel na autoimunosni encefalitis, anti-MOG, anti-AQP 4, anti-gangliozidna antitijela, anti-TPO, anti-GAD.

U individualnom je pristupu svakom pacijentu potrebno razmotriti lumbalnu punkciju i **pregled likvora** (citološki, biokemijski i hematoencefalnu barijeru), **elektromiografiju i elektroneurografiju pri sumnji na GBS, te ORL pregled**.

U slučaju progresije motoričkog poremećaja odnosno poremećaja svijesti ili vida, potrebno je hitno ponoviti CT/MR mozga iako je slikovna pretraga bila učinjena nekoliko sati prije akutnog pogoršanja.

Terapija (v. tabl 1.)

Genetske lječive ataksije – diferencijalna dijagnoza

Kronične ataksije tipično su genetske etiologije, progresivne ili neprogresivne, s prevalencijom od 26:100 000 djece u dobi od 0 do 19 godina. Vestibularna oštećenja kao i razvojni poremećaji povezani s nespretnošću i teškoćama razvoja fine motorike, klinički imitiraju cerebelarnu ataksiju.

Genetske (kronične) lječive ataksije mogu se prezentirati kao akutne ataksije (Tabl. 2).

Paroksizmalne i epizodične ataksije mogu biti provocirane stresom (nekinezigene) ili vježbanjem (kinezigene), mogu biti udružene sa žarišnom epilepsijom ili migrenom. Epizodne ataksije mogu biti provocirane febrilitetom- uzrokovane mutacijom gena ATP1 A3, ili pokretom, kao kinezigene diskinezije, uzrokovane mutacijom gena PRRT2, uspješno se mogu liječiti karbamazepinom. Mogu biti udružene s dvoslikama i nistagmusom. Mogu biti kratkotrajne, kraće od 5 min, ili mogu trajati satima. Epizodna ataksija tipa 2 može se uspješno liječiti acetazolamidom ili 4-aminopiridinom (22).

Spinocerebelarne ataksije, koje se nasljeđuju autosomno dominantno, očituju se progresivnim poremećajem koordinacije voljnih pokreta. U ranoj dobi očituju **se hipotonijom**, a kasnije, razvojem nistagmusa, ataksije, spastičnosti i rijetko mentalnom retardacijom. U odraslih su **izraženi kognitivna regresija, dizartrija, vanjska oftalmoplegija**, ekstrapiramidni sindromi, polineuropatija i gluhoća. Tetivni refleksi su pojačani ili odsutni.

Cerebelarna i senzorna ataksija mogu biti udružene npr. u Friedreichovoj ataksiji (FA) i u nedostatku vitamina E (21). **Poznato** je oko 150 gena povezanih s genetskim ataksijama. U terapiji FA u kliničkoj je fazi ispitivanja omvalekson (antioksidans). Genetske ataksije su povezane i s nemotornim poremećajima (kognitivnim, senzornim i poremećajima ponašanja, zaostajanjem u mentalnom razvoju).

Progresivna ataksija je osim FA, i ataksija teleangiektazija (uzrok mutacija gena ATM), s ranim početkom ataksije do 4. g., s koreom, distonijom, teleangiektazijama, sniženim IgA , povišenim alfa-fetoproteinom, čestim respiratornim infekcijama, cerebelarnom atrofijom i sklonosti razvoju malignih bolesti – valja izbjegavati RTG snimanja.

Genetske ataksije klinički se preklapaju s drugim genetskim bolestima, najčešće neuromuskularnim, ponajprije s polineuropatijom (perifernih i/ili kranijalnih živaca) ali i s drugim hiperkinetskim poremećajima iz skupine poremećaja pokreta: s distonijom, koreom, mioklonusom i često s epileptičkim sindromima, posebno s epileptičkim i razvojnim encefalopatijama.

Rani su klinički znakovi neprogresivne cerebelarne ataksije ili ataksije uzrokovane strukturnim oštećenjem malog mozga: hipotonija, zaostatak u razvoju motorike zaostatak u razvoju govora te okularna apraksija i nistagmus. Kasnije se u djece i adolescenata pojavljuju strabizam, nistagmus, epileptički napadaji, poremećaji ponašanja, zaostatak u razvoju govora, distonija, te spasticitet i mikrocefalija.

Destruktivne lezije cerebeluma, senzorna ataksija i leukoencefalopatija te ataktični tip cerebralne paralize očituju se sličnim kliničkim znakovima i predstavljaju diferencijalnu dijagnozu u bolesnika s neprogresivnom ataksijom. Klinički neprogresivna ataksija s atrofijom cerebeluma povezana je s mutacijama gena ATP8A2, ITPR1 (SCA15) te ATP2B3 i naročito s mutacijom gena CACNA1A. **Cerebelarna ataksija povezana s metaboličkim bolestima.** Cerebelarna ataksija je, uz cerebelarnu atrofiju, povezana s nizom metaboličkih nasljednih bolesti. Od lječivih metaboličkih bolesti važno je posumnjati na deficit transportera glukoze (GLUT 1, mutacija gena SLC 2A1) koji se može očitovati i paroksizmalnom/epizodičnom ataksijom od rane dojenačke dobi uz ostale kliničke znakove, npr. epileptičke napadaje i, što je važno, može se liječiti efikasno ketogenom dijetom. Epizode ataksije u GLUT1 deficijenciji mogu se inducirati napornim vježbama, umorom, gladovanjem, strahom ili uzbuđenjem.

Kronična (progresivna) ataksija sa **zahvaćanjem bijele tvari** očituje se u peroksizomnim bolestima: adrenoleukodistrofiji, Zelwegerovom sindromu, zatim u organskim acidurijama: glutaričkoj aciduriji, lizosomnim – neuronalnoj ceroidnoj lipofuscinozi 2, Niemann-Pick tip C, zatim mitohondrijskim: MELAS i MERRF sindromu, Kearns-Seyreovom sindromu i Leighovu sindromu, te bolestima sa zahvaćanjem **bazalnih ganglija** - Wilsonovoj bolesti i Huntingtonovoj koreji.

Dijagnostika. Potrebno je osim MR mozga učiniti pretrage iz seruma, urina i likvora: organske i aminokiseline, laktat, amonijak, piruvat, glukozu, i ostale biomarkere za lječive ataksije npr alfafetoprotein i IgA (za ataksiju- teleangiektaziju).

Od genetskih ataksija treba započeti molekularno genetskom ciljanom pretragom za: Friedreichovu ataksiju. Potrebno je učiniti panel gena za ataksije i mitohondrijske bolesti, sekvencirati SLC2A1 gen za poremećaj transportera glukoze, odrediti vitamin E za epizodne ataksije i zatim panel za bolesti taloženja metala (željeza i bakra – Wilsonovu bolest) i komparativnu genomsku hibridizaciju (CGH). Ako nalazi nisu informativni, potrebno je učiniti sekvenciranje cijelog eksoma odnosno i sekvenciranje cijelog genoma u slučaju neinformativnosti nalaza.

Zaključak

Ataksije različite etiologije mogu se klasificirati u akutne i kronične progresivne ili neprogresivne, s vrlo širokom diferencijalnom dijagnozom. Najčešća od akutnih ataksija jest akutna post ili parainfekcijska cerebelarna ataksija sa povoljnom prognozom. Akutna ataksija klinički može evoluirati u fulminantnom tijeku u akutni cerebelitis, stoga je potreban poman nadzor djece s akutnom ataksijom. U dijagnostičkom pristupu djetetu s ataksijom i odabiru pretraga, detaljna anamneza i pregled zauzimaju najznačanije mjesto. Posebno je važno rano prepoznavanje znakova povišenog intrakranijalnog tlaka u bolesnika s akutnom ataksijom, naročito nakon traumatske ozljede glave – radi adekvatnog terapijskog pristupa. Valja istaknuti da je pretraga MR-a mozga indicirana u sve djece s akutnom ataksijom, kao i toksikološki probir te određivanje glikemije.

LITERATURA

1. *Lacorte E, Piscopo P, Sagliocca L, Vignatelli L, Taruscio D, Vanacore N and the Ataxia Guideline Development Working Group (GDWG).* The National Italian Guidelines on the diagnosis and treatment of children with pediatric ataxias. Front. Neurol. 2022; 13:971781. doi: 10.3389/fneur.2022.97178t.

2. *Garone G, Reale A, Vanacore N, Parisi P, Bondone C, Suppiej A i sur.* Acute ataxia in paediatric emergency departments: a multicentre Italian study. Arch Dis Child. 2019 Aug;104(8): 768-774. doi: 10.1136/archdischild-2018-315487. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30948362.
3. *Expert Panel on Pediatric Imaging; Radhakrishnan R, Shea LAG, Pruthi S, Silvera VM, Bosemani T, Desai NK i sur.* ACR Appropriateness Criteria® Ataxia-Child. J Am Coll Radiol. 2022 Nov;19(11S):S240-S255. doi: 10.1016/j.jacr.2022.09.010. PMID: 36436955.
4. *Petley E, Prasad M, Ojha S, Whitehouse WP.* Investigating ataxia in childhood. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2020 Aug; 105(4):214-221. doi: 10.1136/archdischild-2018-315893. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31645356.
5. *Kirik S, Aslan M, Özgör B, Güngör S, Aslan N.* Acute Ataxia in Childhood: Clinical Presentation, Etiology, and Prognosis of Single-Center Experience. Pediatr Emerg Care. 2021 Mar 1; 37(3):e97-e99. doi: 10.1097/PEC.0000000000002104. PMID: 32433457.
6. *Del Giudice E, Mondì F, Bazzanella GR, Marcellino A, Martucci V, Pontrelli G i sur.* Post-Infectious Acute Cerebellar Ataxia Treatment, a Case Report and Review of Literature. Children 2023, 10, 668. https://doi.org/10.3390/ children10 040668
7. *Yildirim M, Gocmen R, Konuskan B, Parlak S, Yalnizoglu D, Anlar B.* Acute Cerebellitis or Postinfectious Cerebellar Ataxia? Clinical and Imaging Features in Acute Cerebellitis. J Child Neurol. 2020 May;35(6):380-388. doi: 10.1177/088307 3820901407. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32160830.
8. *Alomani H, Arshad M, Elzonfly M, Aldakhil AA, Alharbi AH, Alasqah A i sur.*Pediatric Fulminant Cerebellitis Is Still a Fatal Disease that We Know Little About! Two Case Reports and a Literature Review. Am J Case Rep. 2021 Jan 17;22:e928370. doi: 10.12659/AJCR.928370. PMID: 33454719; PMCID: PMC7816662.
9. *Takao H, Iijima H, Odagiri R, Hayakawa I, Ogimi C.* Acute cerebellar ataxia during acute COVID-19: A case series and review of the literature. J Infect Chemother. 2023 Aug;29(8): 792-795. doi: 10.1016/j.jiac.2023.04.003. Epub 2023 Apr 13. PMID: 37061090; PMCID: PMC10101482
10. *Akçay N, Oğur M, Menentoğlu ME, Sofuoğlu AI i sur.* Acute cerebellitis in MIS-C. A Case Report. Ped Inf Dis J. 2022;41; 16-18.
11. *Matricardi S, Farello G, Savasta S, Verrotti A.* Understanding Childhood Neuroimmune Diseases of the Central Nervous System. Front. Pediatr 2019;7:511.
12. *Overby P, Kapklein M, Jacobson R.* Acute ataxia in children. Pediatrics in Review 2019;40;332-343
13. *Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR i sur.* Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps Neurology Nature Reviews 2019; 15: 672 -683
14. *Florian IA, Lupan I, Sur L, Samasca G, Timiş TL.* To be, or not to be… Guillain-Barré Syndrome. Autoimmun Rev. 2021 Dec;20(12):102983. doi: 10.1016/j.autrev.2021.102983. Epub 2021 Oct 28. PMID: 34718164.
15. *Messina G, Sciuto S, Fontana A, Greco F, Oliva CF, Pappalardo MG i sur.* On clinical findings of Bickerstaff's brainstem encephalitis in childhood. J Integr Neurosci. 2021 Jun 30;20(2): 509-513. doi: 10.31083/j.jin2002054. PMID: 34258953
16. *Monte G, Pro S, Ursitti F, Ferilli MAN, Moavero R, Papetti L i sur.* Case Report: Case report: A pediatric case of Bickerstaff brainstem encephalitis after COVID-19 vaccination and Mycoplasma pneumoniae infection: Looking for the culprit. Front. Immunol 2022;13:987968. doi: 10.3389/fimmu.2022. 987968.
17. *Weihua Z, Haitao R, Jie D, Changhong R, Ji Z, Anna Z i sur.* Autoimmune cerebellar ataxia associated with anti-leucine-rich glioma-inactivated protein 1 antibodies: Two pediatric cases. J Neuroimmunol. 2022 Sep 15;370:577918. doi: 10. 1016/j.jneuroim.2022.577918. Epub 2022 Jun 25. PMID: 35853356.
18. *Nordli D, Martz B, Abram H.* Extracranial Etiology of Acute Onset Ataxia and Weakness Neurology® 2022;99:898-899. doi:10.1212/WNL.0000000000201317
19. *Yaradilmiş RM, Güngör A, Bodur İ, Güneylioğlu MM, Öztürk B, Göktuğ A i sur.* Evaluation of Acute Ataxia in the Pediatric Emergency Department: Etiologies and Red Flags. Pediatr Neurol. 2023 Feb;139:1-6. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2022. 11.004. Epub 2022 Nov 12. PMID: 36462247.
20. *Emamikhah M, Babadi M, Mehrabani M, Jalili M, Pouranian M, Daraie P i sur.* Opsoclonus-myoclonus syndrome, a post-infectious neurologic complication of COVID-19: case series and review of literature. J Neurovirol. 2021 Feb;27(1):26-34. doi: 10.1007/s13365-020-00941-1. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33492608; PMCID: PMC7831695.
21. *Lynch DR, Chin MP, Delatycki MB, Subramony SH, Corti M, Hoyle JC i sur.* Safety and Efficacy of Omaveloxolone in Friedreich Ataxia (MOXIe Study). Ann Neurol. 2021 Feb;89(2): 212-225. doi: 10.1002/ana.25934. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33068037; PMCID: PMC7894504.
22. *McGuire S, Chanchani S, Khurana DS.* Paroxysmal Dyskinesias. Semin Pediatr Neurol. 2018 Apr;25:75-81. doi: 10.1016/j. spen.2017.12.007. Epub 2017 Dec 27. PMID: 29735119.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:32–34
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-8

Pregled | Review

Klinički dječji psihijatrijski intervju kao početak dijagnostike i terapije u dječjoj i adolescentnoj psihijatriji

Clinical child psychiatric interview as the beginning of diagnostics and therapy in child and adolescent psychiatry

Ivan Begovac[1]✉

[1] Zavod za dječju i adolescentnu psihijatriju i psihoterapiju, Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu, Medicinski fakultet, Sveučilište Zagreb, Klinički bolnički centar Zagreb

Ključne riječi
PSIHIJATRIJSKI INTERVJU, DIJETE, ADOLESCENT, DIJAGNOSTIKA, TERAPIJA

SAŽETAK. Klinički dječji psihijatrijski intervju je „zlatni standard" dijagnostike u dječjoj i adolescentnoj psihijatriji. U radu su prikazane osnove vođenja psihijatrijskog i psihoterapijskog intervjua. Intervju zahtjeva fleksibilnost, otvorenost, znanje, iskustvo, kao i određeno umijeće. Temelj intervjua jest empatično razumijevanje. Teme koje se elaboriraju u intervjuu razlog su dolaska, procjena intrapsihičkih i interpersonalnih mogućnosti, teme obitelji, vršnjaka, sposobnosti djeteta/ adolescenta, te druge teme. U završnoj fazi intervjua elaboriraju se teme radnog saveza, te dogovora o daljnjoj suradnji i eventualnom psihoterapijskom liječenju. Prvi intervju u dječjoj psihijatriji često je više terapijski orijentiran, odnosno motivacijski, dok će sljedeći intervjui biti više dijagnostički intonirani.

Uvod

Klinički intervju je „Zlatni standard" dijagnostike u dječjoj psihijatriji (1). Tijekom dijagnostičkog procesa koristit ćemo se različitim koracima dijagnostičkog procesa (2,3,4,5). Načelno razlikujemo dijagnostiku djeteta u dobi do sedam godina, kao i onoga iznad sedam godina (6,7,8,9).

Primjer kliničkog intervjua

...ili da pri uvodu prikažemo kako to u praksi izgleda pacijentovim riječima.

U sobu ulazi prvo pacijentica, u dobi od 14 godina.

Terapeut: Ja se zovem…, radim s djecom i adolescentima koji imaju probleme. Izvoli, reci nešto o sebi.

Pacijentica: Ja se zovem… Došla sam ovdje radi problema s hranjenjem (neverbalno mimikom i držanjem tijela pokazuje nelagodu).

Terapeut: Kako je to počelo?

Pacijentica: Ah. (oklijeva) Nije mi lako govoriti o ovome. Inače ni ne volim o ovome pričati s bilo kime. Počelo je prije nekoliko mjeseci, htjela sam „zdravo" malo izgubiti na kilaži. Nije nitko utjecao na mene, to sam nekako sama sebi zadala. Mislila sam da to mogu kontrolirati, ali to se otelo kontroli.

Terapeut: Pa kako se otelo kontroli.

Pacijentica: Prvo sam samo izbjegavala neke namirnice, pa sam sve manje jela neke namirnice, sve sam učestalije vježbala, te sam sve više gubila na kilaži. Imam osjećaj krivnje ako nešto pojedem.

Terapeut: Kako je sada? Čini mi se da postoje dva dijela u tebi, jedan anoreksični, a drugi ovaj koji bi htio da budeš zdrava. Što misliš o tome?

Pacijentica: Mislim da je predaleko otišlo. Prije je bilo još i gore. Prije je ovaj anoreksični bio i 90 posto, dok je ovaj zdraviji bio 10 posto. Sad su ova dva dijela na 50 posto.

Terapeut: Ajoj, to znači i dalje borba traje, nije ti lako u tome.

Pacijentica: Da, da, i dalje mi je teško….

(Intervju se dalje nastavlja o školi, obitelji, članovima obitelji…)

Komentar: Sami pacijenti katkada lakše, a katkada teže govore o svojim različitim simptomima. Važno je nekako da sami pacijenti pokušaju definirati sebe i verbalizirati svoje stanje. Terapeuti su tu da facilitiraju taj proces. Primjerice, terapeut (ili roditelj) može imati neku ideju o tome što se događa kod djeteta, ali mnogo je vrednije da to sam pacijent formulira. Na početku se pacijenti često osjećaju neugodno, ili nisu navikli, ili ih je sram govoriti o svojim problemima, kao što je to i ovdje na početku bilo. Terapeut bi pokušao pratiti ono što pacijent govori, te kako pacijent sam koncipira vlastito stanje. U navedenom je primjeru to bilo shvaćeno da je sama to potaknula, te da ima osjećaj gubitka kontrole. Osjećaj gubitka kontrole se dalje elaborira, terapeut sugerira rascijepljenost osjećaja i dijelova sebe. Sama pacijentica može sebe definirati u tim terminima, te napraviti odmak ovoga „zdravoga dijela sebe", od onog „anorektičnoga", što je jedan od važnih koraka u daljnjem terapijskom procesu.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Ivan Begovac, Zavod za dječju i adolescentnu psihijatriju i psihoterapiju, Klinika za psihijatriju i psihološku medicinu, Medicinski fakultet, Sveučilište Zagreb, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb, Hrvatska

Da nastavimo s primjerom.

Terapeut: Da mi nešto kažeš, s kime živiš?

Pacijentica: Pa, uz mene su mama, tata i mlađi brat.

Terapeut: I kako je biti starija sestra?

Pacijentica: (nasmiješi se). Pa nije baš dobro, starija sam, pa se od mene očekuje veća odgovornost, a i moram paziti na brata. On je nekontroliran, prekomjerno aktivan, u svemu mu se udovoljava.

Terapeut: Opiši mi malo i roditelje.

Pacijentica: Mama je dobra, ali se previše brine, tata je okej, dosta zaposlen… (intervju se dalje nastavlja o hobijima, izvanškolskim aktivnostima….)

Komentar: Pacijentica lijepo može psihološki opisati različite članove obitelji. Dobiva se uvid da pacijentica također prikladno opisuje interpersonalne odnose, kao i pojedine karakteristike članova, što može pomoći u daljnjem psihoterapijskom procesu.

Dotičemo i vršnjačke odnose.

Terapeut: Imaš li prijateljice i prijatelje?

Pacijentica: Imam još dvije prijateljice. One su jako drage, zabavne, smiješne.

Terapeut: Kako smiješne?

Pacijentica: Pa zabavne, vesele su, to mi puno znači.

Terapeut: A imaju li prijateljice neku vezu, neku simpatiju?

Pacijentica: Jedna moja prijateljica ima dečka. Ali nije to prava veza, ona ima dečka samo da može drugima reći kako ima dečka. On je okej, ali zašto uopće imati dečka, i ovako imam sa sobom dovoljno problema.

Komentar: Vršnjački odnosi su bitni za adolescente, te zrcale narcistični balans ličnosti adolescenta. Spremnost za vršnjačkim odnosima vs. izbjegavajuće ponašanje u kontaktima daje nam vrijedan orijentir interpersonalnih odnosa. Pitanja o romantičnim vezama, seksualnosti i rodnih pitanja zahtijeva poseban pristup (10). U navedenom se primjeru namjerno pitalo ima li neka druga prijateljica romantičnu vezu, a ne izravno samu djevojku, da ne bude suviše direktno pitanje u prvom intervjuu.

Intervju nekako ulazi u svoju posljednju trećinu.

Terapeut: Na početku mi se činilo da ti je bilo teško pričati, ali sada, kao da je lakše.

Pacijentica: Da, dobro ste rekli. Inače imam nelagodu pričati pred nepoznatim ljudima.

Terapeut: A kako ti je kad dođeš među neke nepoznate ljude?

Pacijentica: Pa, na početku mi je nelagodno. Nikada neću sama prva prići, uvijek čekam da mi netko drugi pristupi. Ali kad nekoga upoznam, onda mi je lakše biti u kontaktu, i onda normalno pričam.

Terapeut: Evo, nakon što smo danas pričali, predlažem da dođeš još nekoliko puta ovdje na razgovor. Ja sam doktor za probleme, i mislim da ti ovi razgovori mogu pomoći, da ojačamo ona zdravi dio tebe. A sad ću malo popričati i s tvojim roditeljima.

Pacijentica: (kima glavom).

Intervju se nastavlja s roditeljima, o sličnim temama kao što je to bilo prikazano prethodno u individualnom razgovoru s pacijenticom.

Komentar: Pri kraju intervjua elaborira se mogućnost vlastite procjene same pacijentice o osjećajima tijekom intervjua, sada može verbalizirati da se osjeća malo lakše. Pri kraju se intervjua također dotiče osjetljivost prema nepoznatim situacijama i osobama. Na kraju se intervjua sklapa „terapijski savez", kao svjesni dogovor o daljnjoj terapiji, odnosno kao uvod u daljnje dublje psihoterapijsko liječenje (11). Samoj se adolescentici daje poruka da je ono što je ona rekla važno, kako je dovoljno kompetentna da može opisati sebe, te da sama može sudjelovati u procesu liječenja. Nakon toga slijedi intervju s roditeljima, koji ima slične teme kao i individualni klinički intervju s adolescenticom. S roditeljima se također sklapa terapijski savez.

Rasprava

Kako je djelomično bilo prikazano u prije navedenom tekstu, svaki će dječji psihijatar nekako sam kreirati način na koji vodi klinički intervju, a pomagat će nam i neke smjernice iz literature (1,4). Vođenje intervjua zahtijeva i određeno iskustvo, kao i umijeće vođenja. Empatično razumijevanje temelj je intervjua, vjerovanje da je ono što pacijent govori vjerodostojno. Sam će terapeut tijekom intervjua pratiti vlastite emocionalne reakcije, koje će mu pomoći u daljnjem psihoterapijskom procesu. Redoslijed pitanja može biti različit, bit će dovoljno fleksibilan, a terapeut će se prilagođavati mislima i osjećajima koje nam iznosi pacijent. Ono što je važno za samo dijete ili adolescenta, jest da je dobio poruku kako je dovoljno kompetentan da govori o sebi. Pri kraju intervjua stvara se terapijski savez s djetetom/ adolescentom, kao i s njihovim roditeljima, a što će biti preduvjet za daljnje psihoterapijsko liječenje (11). Sam intervju ne mora imati isključivo dijagnostičku svrhu, već i terapijske aspekte, odnosno prvi intervjui u pravilu su upravo suprotno, imaju više terapijske aspekte nego dijagnostičke. Dječji bi psihoterapeut trebao biti više osoba koja zna slušati nego ona koja daje savjete. Dječji psihijatar bi trebao biti doktor za probleme, doktor za osjećaje, ili doktor za razgovore, kako se to katkada predstavljamo našim pacijentima.

Zaključak

Klinički intervju je osnovno sredstvo kojim se dječji psihijatar koristi u svojem svakodnevnom radu. Važno je da iza izrečenih riječi ostane ono nešto što „stoji u pozadini", a to je međusobno emocionalno razumijevanje i prihvaćanje.

LITERATURA

1. *Begovac I.* Psihijatrijski intervju. U: Begovac I, urednik. Dječja i adolescentna psihijatrija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2021. 190-203. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:694914. Pristupljeno 10.7.2023.
2. *Begovac I.* Dijagnostički proces, plan liječenja. U: Begovac I, urednik. Dječja i adolescentna psihijatrija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2021. 182-189. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:694914. Pristupljeno 10.7.2023.
3. *Remschmidt H.* Diagnostischer Prozess- Weg zur Diagnose. U: Remschmidt H, ur. Kinder- und Jugendpsychiatrie- Eine Praktische Einfuehrung. Stuttgart, New York; Georg Thieme Verlag; 2011, str. 101-104.
4. *Lempp T.* Kinder- und Jugendpsychiatrie BASICS. 2. izd. München: Urban & Fischer; 2014.
5. *Bostic JQ, Potter MP, King RA.* Clinical assessment of children and adolescents: content and structure. U: Martin A, Bloch MH, Volkmar FR, ur. Lewis's child and adolescent psychiatry. 5 izdanje. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018, str. 299-320.
6. *Begovac I.* Anamneza i opservacija u novorođenčeta, dojenčeta, u dobi „trčkarala" i u predškolsoj dobi. U: Begovac I, urednik. Dječja i adolescentna psihijatrija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2021. 231-238. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:694914. Pristupljeno 10.7.2023.
7. *Begovac I.* Dijagnostički proces u novorođenčeta, dojenčeta, u dobi „trčkarala" i u predškolsoj dobi. U: Begovac I, urednik. Dječja i adolescentna psihijatrija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2021. 239-261. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:694914. Pristupljeno 10.7.2023.
8. *Begovac I.* Anamneza i opservacija školskog djeteta i adolescenta. U: Begovac I, urednik. Dječja i adolescentna psihijatrija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2021. 262-271. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:694914. Pristupljeno 10.7.2023.
9. *Begovac I.* Psihički status za školsku djecu i adolescente. U: Begovac I, urednik. Dječja i adolescentna psihijatrija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2021. 272-289. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:694914. Pristupljeno 10.7.2023.
10. *Begovac I, Arbanas G.* Rodna disforija, rodna nesukladnost. U: Begovac I, urednik. Dječja i adolescentna psihijatrija. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 2021. 936-948. Dostupno na: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:694914. Pristupljeno 10.7.2023.
11. *Begovac I.* Savez u individualnoj psihoterapiji. U: Kozarić-Kovačić D, Frančišković T, ur. Psihoterapijski pravci. Zagreb: Medicinska naklada; 2014, str. 31-35.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:35–38
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-9

Pregled | Review

Pokazatelji odstupanja u komunikacijskom, jezičnom i govornom razvoju do treće godine života djeteta

Indicators of deviations in communication, language and speech development up to the third year of a child's life

Draženka Blaži[1,2,3]✉

[1] Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet
[2] Logopedsko-rehabilitacijski centar Blaži
[3] Hrvatsko logopedsko društvo

Ključne riječi
KOMUNIKACIJSKI POREMEĆAJI,
JEZIČNI POREMEĆAJI,
GOVORNI POREMEĆAJI,
RANA DOB

SAŽETAK. Djetetov komunikacijski, jezični i govorni razvoj započinje njegovim rođenjem i intenzivno se razvija tijekom ranog razdoblja njegova života. Hodogram komunikacijskog, jezičnog i govornog razvoja jasan je i razvojno određen, što omogućuje uočavanje mogućih odstupanja od najranije životne dobi. Znanstveno je dokazano da pravodobno uočavanje odstupanja te, posljedično, uključivanje u ranu logopedsku intervenciju dovodi do najboljih razvojnih ishoda u djeteta. Cilj je rada, temeljem spoznaja dobivenih metaanalizom većeg broja znanstvenih istraživanja, dati prikaz parametara koji upućuju na moguća odstupanja od urednog komunikacijskog, jezičnog i govornog profila u ranoj dječjoj dobi, prikazati koje su rizične skupine za nastanak odstupanja u komunikacijskom, jezičnom i govornom razvoju te dati prikaz istraživanja koja nam daju podatke kad je rana logopedska intervencija potrebna i najučinkovitija. Istraživanja pokazuju da su parametri koji upućuju na odstupanja u ranom komunikacijskom razvoju: neuspostavljanje/nesustavno uspostavljanje kontakta očima, otežano združivanje pažnje (dijeljenje i usmjeravanje), oskudna facijalna ekspresija, odsutnost /oskudnost motoričke i vokalne imitacije, odsutnost / oskudan repertoar komunikacijskih sredstava (rane geste, gesta pokazivanja, vokalizacija, riječi, dvočlani iskazi, kratke rečenice), nenamjerna i nesvrhovita uporaba komunikacijskih sredstava, neodazivanje / nesustavno odazivanje na ime, otežano razumijevanje jednostavnih riječi, fraza, kratkih naloga, otežano proizvođenje riječi, fraza i kratkih rečenica (manje od 50 riječi u dobi od 2 godine), rutinizirana igra i smanjen interes za različite igre i igračke, odsutnost funkcionalne i simboličke igre, uspostavljanje interakcije samo ili pretežito u imperativne svrhe. Prema istraživanjima, rizične skupine za nastanak odstupanja u komunikacijskom, jezičnom i govornom razvoju jesu djeca rođena iz visokorizičnih, kompliciranih i višeplodnih trudnoća, djeca s prenatalnim, perinatalnim i postnatalnim (neuro)rizicima, nedonoščad, nedostaščad, djeca s već utvrđenim sindromima, motoričkim, senzoričkim, intelektualnim teškoćama te djeca iz socijalno depriviranih okruženja. Metaanaliza znanstvenih istraživanja usmjerenih na ranu logopedsku intervenciju pokazuje pozitivne ishode u komunikacijskom, jezičnom i govornom razvoju već od dojenačke dobi, s najvećom dokumentiranom uspješnošću od druge do pete godine života djeteta.

Keywords
COMMUNICATION DISORDERS,
LANGUAGE DISORDERS,
SPEECH DISORDERS,
EARLY CHILDHOOD

SUMMARY. A child's communication, language, and speech development begins at birth and intensively progresses during early childhood. The roadmap of communication, language, and speech development is clear and developmentally determined, allowing for the detection of potential deviations from the earliest stages of life. Scientifically proven, early detection of deviations and subsequent involvement in early speech language (therapy) intervention lead to the best developmental outcomes for the child. The aim of this paper is, based on insights obtained from meta-analysis of numerous scientific studies, to provide an overview of parameters indicating possible deviations from a normal communication, language, and speech profile in early childhood, to identify risk groups for the occurrence of deviations in communication, language, and speech development, and to present research that provides information on when early speech language (therapy) intervention is needed and most effective. Research shows that parameters indicating deviations in early communication development include: absence/non-systematic establishment of eye contact, difficulty in joint attention (sharing and directing), limited facial expression, absence/lack of motor and vocal imitation, absence/lack of communication means repertoire (early gestures, pointing gestures, vocalization, words, two-word utterances, short sentences), unintentional and non-purposeful use of communication means, non-responsiveness/non-systematic responsiveness to name, difficulty in understanding simple words, phrases, short commands, difficulty in producing words,

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Draženka Blaži, dr. med., Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Logopedsko-rehabilitacijski centar Blaži, Hrvatsko logopedsko društvo,
e-pošta: drazenka@blazi.hr

phrases, and short sentences (less than 50 words at 2 years of age), ritualized play and reduced interest in various games and toys, absence/lack of functional and symbolic play, establishment of interaction solely or predominantly for imperative purposes. According to research, risk groups for the occurrence of deviations in communication, language, and speech development include children born from high-risk, complicated, and multiple pregnancies, children with prenatal, perinatal, and postnatal (neuro)risks, preterm infants, low birth weight infants, children with established syndromes, motor, sensory, intellectual difficulties, and children from socially deprived environments. Meta-analysis of scientific studies focused on early speech language (therapy) intervention demonstrates positive outcomes in communication, language, and speech development as early as infancy, with the highest documented success from the second to the fifth year of a child's life.

Komunikacija, jezik i govor urođene su osobine ljudske vrste i postoje podatci o tome da se preduvjeti za njihov razvoj stvaraju još tijekom prenatalnog života djeteta (1). Rođenjem i odrastanjem dijete postaje sve sposobnije primati i pružati komunikacijske poruke na različite načine, a najčešće usvajajući jezik svoje okoline koji ostvaruje govorom, kao oblikom zvučne realizacije jezika. Veliku ulogu u tome osim bioloških predispozicija, ima i responzivna okolina (2), koja je model od kojeg dijete uči kako se poruka prenosi te kakav odjek poruka, oblikovana na određeni način, ima na sugovornika. Ako ne postoje znatna biološka ni okolinska ograničenja, pa se osobine (komunikacija, jezik i govor) uredno razvijaju te dijete usvaja osnovu materinskog jezika ostvarujući je putemgovora za komunikacijske svrhe već do svoje 3 godine starosti.

Brojna su istraživanja (3 4,5,6,7, 8) pokazala da je razvoj komunikacijskih, jezičnih i govornih vještina jasno određen, a time i predvidiv te ga je moguće pratiti od samog rođenja djeteta.

Katkada se, međutim, događa da zbog različitih čimbenika koji nam uvijek nisu niti poznati, u komunikacijskom i jezično-govornom razvojnom rasporedu dođe do kvanitativnih i/ili kvalitativnih odstupanja. Ta se odstupanja u velikom broju slučajeva mogu uočiti vrlo rano (9) te se može i vrlo rano intervenirati jerje znanstveno dokazana činjenica da rana logopedska dijagnostika i intervencija može znatno poboljšati komunikacijski i jezično-govorni razvojni ishod djeteta (10).

Cilj rada

Tri su cilja ovog rada. Prvi je, temeljem spoznaja dobivenih metaanalizom većeg broja znanstvenih istraživanja, dati prikaz parametara koji upućuju na moguća odstupanja od urednog komunikacijskog, jezičnog i govornog profila u ranoj dječjoj dobi.

Drugi je cilj, temeljem proučene literature, prikazati rizične skupine za nastanak odstupanja u komunikacijskom, jezičnom i govornom razvoju.

Treći je cilj prikazati istraživanja koja nam daju podatke o tome kad je rana logopedska intervencija potrebna i najučinkovitija.

Prikaz parametara koji upućuju na moguća odstupanja od urednog komunikacijskog, jezičnog i govornog profila u dobi do treće godine života djeteta

Metaanaliza koju su proveli Paul i Roth 2010. godine (13) te istraživanje Blaži iz 2015. godine (9) navode koji su to parametri s pomoću kojih već u ranoj dobi, do 3. godine života, možemo posumnjati da se komunikacijski, jezični i govorni razvoj ne odvijaju u očekivanom smjeru (Tablica 1).

No klinička iskustva, a i znanstvena istraživanja (14) pokazuju nam da postoji dugo razdoblje od roditeljskog izvještavanja o zabrinutosti za djetetov komunikacijski, jezični i govorni razvoj do upućivanja na logopedsku dijagnostiku. Također, najčešće je glavni razlog upućivanja na logopedsku dijagnostiku neprogovaranje, i to nakon 2. godine života (9), dok se parametri u ranijoj dobi koji upućuju na komunikacijska odstupanja vrlo često zanemaruju ili previđaju. Budući da sam jezik i govor nemaju smisla ako nema komunikacijske namjere i usvojenih komunikacijskih vještina, nameće se potreba promjene sagledavanja cjelokupnog ranog komunikacijskog, jezičnog i govornog razvoja te promjena odnosno nadopuna indikatora vezanih za komunikacijsko, jezično i govorno ponašanje, u kontekstu ranih pedijatrijskih pregleda.

Rana logopedska intervencija

Rana logopedska intervencija podrazumijeva ranu procjenu komunikacijskog, jezičnog i govornog razvoja temeljenu na objektivnim pokazateljima (standardiziranim mjernim instrumentima, mjernim instrumentima temeljenim na kliničkoj pouzdanosti i strukturiranim opažanjem) u okviru logopedske dijagnostike (9) te rane oblike poticanja razvoja primjenom modela nazvanog „obitelji usmjeren pristup" (eng. *family centered care*). Takav model podrazumijeva savjetovanje roditelja o poticajnim postupcima koje mogu pružati u kućnom okruženju te neposredan logopedski rad s djetetom u prisutnosti roditelja. Metaanaliza istraživanja čije rezultate 2020. godine navode Hyman, Levy i Myers (15), pokazuje da se rani znakovi neurorazvojnog komunikacijskog poremećaja, kao što je Poremećaj iz spektra autizma, a koji se očituju u prethodno navedenim parametrima odstupanja (Tablica 1.), mogu prepoznati već u dobi od 18 mjeseci. Također, odstupanja u jezičnom i govornom razvoju mogu se uočiti već i prije 18. mjeseca djetetova života budući da je hodogram jezičnog i govornog razvoja

Tablica 1. Parametri koji upućuju na odstupanja u ranoj komunikaciji, jeziku i govoru
Table 1. Parameters indicating deviations in early communication, language and speech

Od rođenja do 5. mjeseca života: **From birth to the 5th month of life:**	**Od 6. do 12. mjeseca života:** **From the 6th to the 12th month of life:**	**Od 12. do 24. mjeseca života:** **From the 12th to the 24th month of life:**	**Od 24. do 36. mjeseca života** **From the 24th to the 36th month of life**
- nema socijalnog smiješka, (no social smile) - ne usmjerava pogled na lice sugovornika kada govori, (does not look at the interlocutor's face when speaking) - ne odgovara na obilježja jačine i intonacije glasa, (does not respond to the features of voice strength and intonation) - ne uspostavlja kontakt očima u svrhu reguliranja komunikacije, (does not establish eye contact in order to regulate communication) - ne uživa u interakciji, ne traži je i/ili ne prihvaća interakciju, (does not enjoy interaction, seek it and/or accept interaction) - ne reagira na glasni zvuk i ne okreće glavu prema izvoru zvuka, (does not react to a loud sound and does not turn head towards the source of the sound) - ne vokalizira ili vokalizira rijetko i oskudno (does not vocalize or vocalizes rarely and scarcely)	- ne združuje pažnju (ne slijedi, ne usmjerava, ne zadržava pažnju), (does not join attention (does not follow, direct, retain attention)) - ne pokazuje namjeru (intenciju) u komunikaciji, (does not show intention in communication) - ne odaziva se ili se nesustavno odaziva na svoje ime, (does not respond or responds inconsistently to its name) - ne inicira / ne prihvaća interakciju i komunikaciju, (does not initiate / does not accept interaction and communication) - nema interesa (ili je on oskudan) za socijalnu okolinu, (no interest (or little interest) in the social environment) - ne prepoznaje varijacije u glasu i neprimjereno na njih reagira, (does not recognize voice variations and reacts inappropriately to them) - ne razumije pojedinačne riječi / fraze u poznatom situacijskom kontekstu, (does not understand individual words / phrases in a known situational context) - „brblja" vrlo rijetko i malo, ("babble" very rarely and little) - „brbljanje" je atipično (rabi glasove koji ne pripadaju jezično- govornom sustavu njegove okoline, nema kombinacija konsonant-vokal (CV), nema kanoničkog sloga), (the "babbling" is atypical (uses sounds that do not belong to the language-speech system of his environment, there are no consonant-vowel combinations (CV), there is no canonical syllable)) - nema imitacija i onomatopeja, (no imitations and onomatopoeia) - postoje atipičnosti u senzoričkoj obradi (izrazita preosjetljivost na različite podražaje) (there are atypicalities in sensory processing (expressive hypersensitivity to various stimuli))	- u komunikaciji prevladava imperativna svrha nad deklarativnom, (in communication, the imperative purpose prevails over the declarative) - komunikacijska sredstva su i dalje oskudna, (means of communication are still scarce) - smanjena i nesustavna odgovorljivost u komunikaciji (ne odgovara na jednostavna pitanja), (reduced and unsystematic responsiveness in communication (does not answer simple questions) - ne razumije zabranu i na nju neprimjereno reagira, (does not understand the ban and reacts inappropriately to it) - ne slijedi dvostruke naloge, (does not follow dual directions) - ne razumije prijedloge (U, NA), (does not understand prepositions (IN, ON) - ne govori više od 50 riječi (ne može se sjetiti riječi pri imenovanju predmeta) s komunikacijskom namjerom (does not speak more than 50 words (can't remember words when naming objects) with communicative intention)	- ne izražava se u rečenicama i ne koristi se zamjenicama (TI, JA), o sebi govori u 3. licu, (does not use sentences and pronouns (YOU, I), refers to himself in the 3rd person) - ne označava morfološki riječi u rečenici, (does not mark morphologically the words in the sentence) - ima semantički i morfološki oskudan iskaz, (has semantically and morphologically scarce utterance) - osamljuje se i ne sudjeluje u igri s vršnjacima (posebice u igrama koje zahtijevaju upotrebu jezika), (isolates himself and does not participate in games with peers (especially in games that require the use of language)) - nema interesa za slušanje priča, (no interest in listening to stories) - ima teškoća s razumijevanjem pitanja i davanjem odgovora, (has difficulties with understanding questions and giving answers) - ne postavlja pitanja s komunikacijskom namjerom; način postavljanja pitanja je atipičan, (does not ask questions with communicative intention; the way of asking questions is atypical) - učestalo ponavlja naučene fraze (često i na stranom jeziku), (often repeats learned phrases (often in a foreign language)) - narušene su prozodijske karakteristike govora, (the prosodic characteristics of speech are impaired) - suženi su interesi za igru i igračke, igra je stereotipna, (interests in play and toys are narrowed, play is stereotypical) - prisutna su ponavljajuća ponašanja, (repetitive behaviors are present) - postoje teškoće u regulaciji ponašanja (there are difficulties in regulating behavior)

poznat. Svi ti podatci upućuju liječnike – pedijatre na što još treba obratiti pažnju tijekom ranih sistematskih pregleda te da je indikacija za upućivanje na ranu logopedsku intervenciju (dijagnostiku i po potrebi terapiju) ako neki od parametara predviđenih za dob izostaje ili se nesustavno pojavljuje. Navedena metaanaliza logopede upućuje na potrebu procjene određenih parametara koji najviše koreliraju s mogućim kašnjenjima u komunikacijskom, jezičnom i govornom razvoju u starijoj dobi djeteta te im pomaže u donošenju odluke o prioritetima uključivanja djece u sustav rane logopedske intervencije, posebno kada su resursi za pružanje usluge ograničeni. Glavni parametar za logopede zasigurno je postojanje ili nepostojanje komunikacij-

skih pokazatelja te odstupanje u domeni receptivnog i ekspresivnog jezičnog razvoja. Pri tome, logopedi moraju voditi računa osim o skupini koja zasigurno ulazi u domenu poremećaja (odstupanje -1,5 SD), i o skupini tzv. „suspektnih" čije trenutačne vještine nisu na toj razini odstupanja (13), ali to ne znači da neće razviti komunikacijski, odnosno jezični ili govorni poremećaj ako izostane primjereno poticajno okruženje.

Zaključak

Temeljem rezultata istraživanja vidljivo je da je pedijatrovo uočavanje ranih parametara odstupanja u komunikacijskom, jezičnom i govornom razvoju nužan preduvjet za pravodobnu logopedsku intervenciju kod različitih rizičnih skupina ispitanika. Logopedskom dijagnostikom odlučit će se o potrebi uključivanja djeteta i obitelji u sustav rane logopedske intervencije te o načinu provedbe logopedske intervencije. Sve navedeno upućuje na nužnost multidisciplinarne suradnje i pristupa djetetu i obitelji već od najranije dobi djeteta, s ciljem postizanja najboljih mogućih razvojnih ishoda u domeni komunikacije, jezika i govora.

LITERATURA

1. *Nallet, C, Gervain, J.* Neurodevelopmental preparedness for language in the neonatal brain. Annual Review of Developmental Psychology, 2021;3(1):41-58.
2. *Levickis, P, Eadie, P, Mensah, F, McKean, C, Bavin, EL, Reilly, Sh.* Associations between responsive parental behaviours in infancy and toddlerhood, and language outcomes at age 7 years in a population-based sample, International Journal of Language and Communication Disorders, 2023;58:4,098-1112
3. *Beuker, KT, Rommelse, NNJ, Donders, R, Buitelaar, JK.* Development of early communication skills in the first two years of life. Infant Behavior and Development. 2013;36(1):71-83.
4. *Oller, JW, Oller, SD, Oller, SN.* Milestones: Normal Speech and Language Development Across the Lifespan. Plural Publishing inc., San Diego. 2014.
5. *Hržica, G, Kuvač Kraljević, J.* Rječnički brzac u jezičnome usvajanju. Lahor: časopis za hrvatski kao materinski, drugi i strani jezik. 2007;2(4):189-205.
6. *Blaži, D, Vancaš, M, Kovačević, M.* Glagolska i imenska morfologija u ranom usvajanju hrvatskoga jezika. U: Zbornik II. slavističkoga kongresa, ur. Dubravka Sesar, Ivana Vidović Bolt, 341-8. Zagreb: Hrvatsko filološko društvo: Filozofski fakultet. 2001.
7. *Kuvač, J, Cvikić, L.* Pridjevi u ranome jezičnome razvoju: utjecaj pjesama, priča i razbrajalica. Zbornik radova s međunarodnog stručnog i znanstvenog skupa u europskoj godini jezika. Osijek. 2002.
8. *Hržica, G.*, Ordulj, A. Dvočlane glagolske konstrukcije u usvajanju hrvatskoga jezika. Časopis Instituta za hrvatski jezik i jezikoslovlje. 2013;39/2:433-56
9. *Blaži, D.* Ima li potrebe za logopedskom dijagnostikom prije treće godine? U: Govorno-jezički poremećaji razvojnog doba – Zbornik radova: Speech and language disorders at developmental age: collection of papers, ur. Milošević, N. Beograd, 2015, str. 49-71.
10. *Pierce, MM.* Early Intervention Speech-Language Pathologists: A Systematic Review. Electronic Theses and Dissertations. 2864, 2018. https://digitalcommons.library.umaine.edu/etd/2864
11. *Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, Baranek GT, Cook EH, Dawson G i sur.* Practice parameter: screening and diagnosis of autism. Neurology, 2000;55:468-79
12. *Landa JR.* Diagnosis of autism spectrum disorders in the first 3 years of life. Nature clinical practice. Neurology. 2008;4,3: 138-147
13. *Paul, R, Roth, FP.* Characterizing and Predicting Outcomes of Communication Delays in Infants and Toddlers: Implications for Clinical Practice, Language Speech and Hearing Services in Schools. 2010;42(3):331-40
14. *Spicer-Cain, H, Camilleri, B.*, Hasson, N., Botting, N. Early Identification of Children at Risk of Communication Disorders: Introducing a Novel Battery of Dynamic Assessments for Infants. American Journal of Speech-Language Pathology, 2023;32(2):523-44
15. *Hyman, SL, Levy, SE, Myers, SM.* Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. Pediatrics, 2020, 145, 1, e20193447. https://doi.org/10.1542/peds.2019-3447

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:39–44
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-10

Pregled | Review

Rani znakovi kašnjenja u govorno-jezičnom i komunikacijskom razvoju

Early signs of delays in speech-language and communication development

Katarina Pavičić Dokoza[1,2]✉

[1] Poliklinika za rehabilitaciju slušanja i govora SUVAG Zagreb
[2] Hrvatsko logopedsko društvo

Ključne riječi
JEZIČNI RAZVOJ; RIZIČNI ČIMBENICI; DIFERENCIJALNODIJAGNOSTIČKI PROCES

SAŽETAK. Jezični razvoj složen je proces koji proizlazi iz interakcije bioloških, kognitivnih i okolišnih čimbenika. Većina djece prolazi kroz prirodan razvojni put, usvajajući pravilne komunikacijske obrasce, kombinirajući produkciju gesta s verbalnom produkcijom, razvijajući razumijevanje konteksta i morfosintaktičke vještine. Općenito se smatra da je osnova materinskog jezika usvojena do četvrte godine života. Međutim, postoji podskup djece koja, unatoč urednom perifernom slušnom statusu, odsutnosti neuroloških deficita i poticajnom okruženju, pokazuju usporen jezični i komunikacijski razvoj. Ovaj rad pruža pregled istraživanja koja su istraživala rane simptome i tzv. rizične čimbenike koji doprinose jezično-komunikacijskom poremećaju, s ciljem rane identifikacije poremećaja i provođenja diferencijalnodijagnostičkog postupka. Također se pružaju podatci o prevalenciji, preklapajućim simptomima između različitih poremećaja i vremenskim okvirima unutar kojih se očekuje pojava određenih ponašanja koja upućuju na dinamiku jezičnog i govornog razvoja. Svrha je rada pružiti dublje razumijevanje ove kompleksne teme te potaknuti rano prepoznavanje i pravilnu dijagnozu jezično-komunikacijskih poremećaja u djece.

Keywords
LANGUAGE DEVELOPMENT; RISK FACTORS; DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

SUMMARY. Language development is a complex process that occurs as a result of the interaction of biological, cognitive and environmental factors. The development process in most children is simple, proper communication patterns are adopted, gesture production is combined with verbal production, decontextualization of understanding and morphosyntactic development occurs. The base of the mother tongue (native language) is thought to have been adopted at the age of four. However, why do some children, despite their normal peripheral hearing, without neurological deficit and presence of environmental stimuli have delayed language and communication development? This paper gives a cross-section of research that has studied early symptoms, e.g. risk factors for the occurrence of language-communication disorder with the aim of early simptoms recognition and differential-diagnostic procedure. In doing so, data related to prevalence, overlapping symptoms between different disorders and time frames are given within which we expect the occurrence of certain behaviors that indicate the dynamics of language-speech development.

Jezični razvoj složen je proces koji nastaje kao posljedica međusobnog djelovanja bioloških, kognitivnih i okolinskih čimbenika. Američko udruženje logopeda (The American Speech and Language and Hearing Association – ASHA) definira jezični poremećaj kao poremećaj razumijevanja i/ili uporabe govorenih, napisanih i/ili drugih simboličkih sustava kao što su brojevi, znakovi i sl.[1] Verbalna komunikacija svojstvena je samo čovjeku. Djeca lako usvajaju receptivni i ekspresivni segment jezika, s lakoćom usvajaju nove riječi, složena gramatička pravila, funkcionalnu uporabu jezika. Većina djece tijekom predškolskog razdoblja usvoji predvještine čitanja, pisanja i računanja stvarajući tako bazične temelje za daljnji jezični razvoj koji se nastavlja tijekom školovanja. Ipak, kod neke djece taj razvojni pravac nije ovako jasan i predvidljiv.

Jezično-govorni miljokazi i odstupanja od tipičnog razvoja

Iako se o govornim poremećajima nalaze zapisi u drevnim dokumentima među kojima je zasigurno najpoznatija priča o velikom grčkom govorniku Demostenu koji je uvježbavao svoje govore uz šum mora i kamenčiće u ustima nastojeći tim kompenzacijskim tehnikama postići govornu tečnost (prema opisu njegova poremećaja možemo zaključiti da je bila riječ o mucanju), prvi sustavniji pristup jezičnim poremećajima nalazimo u radovima Galla (1825) koji je među prvima opisao slučaj djeteta koje je imalo teškoće s razumijevanjem i govornom proizvodnjom usprkos izostanku neuroloških, senzoričkih, intelektualnih i bilo kojih drugih stanja.[2] Pedesetih godina prošloga stoljeća, dva neuropedijatra, Gesell i Amatruda, razvijaju prve instrumente za procjenu jezičnog razvoja u situacijama urednog intelektualnog statusa i urednog perifernog sluha opisujući novi dijagnostički entitet koji nazivaju „infantilna afazija".[3] Tih godina, posebice pojavom teorije N. Chomskog (transformacijska gra-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Izv. prof. dr. sc. Katarina Pavičić Dokoza, mag. logopedije, Poliklinika SUVAG Zagreb, e-pošta: kpavicic@suvag.hr

matika, pedesetih godina prošloga stoljeća), dolazi do velikog razvoja logopedske teorije i prakse. No logopedi i ostali stručnjaci koji su se bavili proučavanjem jezično-govornih procesa, mogli su proučavati samo bihevioralne odgovore, ali jasnih biomarkera nije bilo. Početkom 21. st. skupina istraživača u Velikoj Britaniji pronalazi gen FOXP2 smatrajući da su mutacije navedenog gena odgovorne za govorno-jezičnu patologiju koja se očitovala u trima generacijama unutar iste obitelji. Danas se zna da je ekspresija navedenog gena i u srcu, plućima i crijevima (ne samo mozgu) te da se nalazi i kod ptica i miševa. Pri tom je zanimljivo da smanjena ekspresija gena kod ptica pjevica uzrokuje teškoće kod memoriranja tonova kod glasanja.[4] Buduća istraživanja gena FOXP2 svakako su nužna radi rasvjetljavanja genetske osnove jezično-govornih poremećaja, no čini se da je uzrok govorno-jezične patologije ipak interakcija različitih gena, a ne mutacija samo jednoga.[5] Biomarkeri se još traže.

U logopedskoj terminologiji iznimno je važno razlikovati tri temeljna termina koja opisuju tri važna modaliteta. Komunikacija, govor i jezik koji mogu, ali i ne moraju u isto vrijeme odstupati od tipičnog razvoja, iako poremećaj jednoga segmenta utječe na funkcioniranje ostalih. Modaliteti su odvojeni, ali međusobno isprepleteni. Prva riječ javlja se u dobi od 10 do 12 mjeseci, dijete počinje kategorizirati i diskriminirati glasove materinskog jezika, počinje razumijevati i izgovarati prve riječi, koristiti se deiktičkim i reprezentacijskim gestama.[6] Razumijevanje prvih riječi i produkcija gesta blisko su povezani i međusobno ovisni[7,8] i prediktivni za razvoj vokabulara u dobi od 14 mjeseci.[9] U dobi od 18 mj. većina djece doseže leksički repertoar od otprilike 50 riječi, da bi u dobi od oko dvije godine počela pojava dvočlanog iskaza.[10,11] U dobi od treće do četvrte godine, vokabular se širi, iskaz postaje dulji, dijete usvaja gramatička obilježja jezika, a njegov govor postaje razumljiv široj okolini. No podatci pokazuju da 11 – 18% djece u dobi od 18. do 36. mjeseca života ne pokazuje gore navedeni tipičan obrazac jezičnog razvoja.[12] Njihov razvoj vokabulara znatno kasni za vršnjacima, a pri tom se ne nalazi drugih medicinskih stanja koja bi to kašnjenje mogla objasniti. To su djeca za koju kažemo da imaju usporen jezični razvoj (u engleskoj literaturi često se spominje pojam *Late Talkers*), a njihov jezični status je usporen i na segmentu razumijevanja i na segmentu govorne proizvodnje (ekspresije). Neki od njih, u dobi od oko tri godine, uđu u fazu jezičnog brzaca (eng. *vocabulary spurt*), tj. faze intenzivnog usvajanja vokabulara izjednačavajući se sa svojim vršnjacima. U engleskoj literaturi se često koristi naziv *Late Bloomers* – djeca koja „kasno procvjetaju" opisujući tako djecu kod koje je nekada postajalo jezično kašnjenje, koje je intenzivnim razvojem vokabulara i posljedično jezičnim razvojem nadraslo prije manifestno kašnjenje.[13] No i dalje nema sigurnih pokazatelja o tome u koje će se djece jezično kašnjenje razviti u kategoriju jezičnog poremećaja, a u koje će se dogoditi jezični brzac čime će dohvatiti korak sa svojim vršnjacima.

Razvojni jezični poremećaj (F80.2) – RJP[14] (eng. *Developmental Language Disorder* – DLD) termin je koji je u široku logopedsku uporabu uveden 2017. godine nakon brojnih znanstvenih i stručnih rasprava[15] zamjenjujući dotada upotrebljavani naziv Posebne jezične teškoće (eng. *Specific Language Impairment* – SLI). Dotadašnji algoritam dijagnosticiranja razvojnog jezičnog poremećaja proširen je prije svega snižavanjem gornje granice neverbalne inteligencije bez nužnosti postojanja diskrepancije između jezičnih i neverbalnih sposobnosti (DSM-5, 2013). Tomblin i sur. su svojedobno postavili granični rezultat kašnjenja od < 1,25 SD na dvije od pet temeljnih jezičnih domena uz uvjet urednih neverbalnih sposobnosti (standardni rezultat > 87).[16] Bishop i sur. (2016) donju granicu neverbalnih sposobnosti definiraju na razini > 70 neverbalnog IQ.[15] Razlog navedenog širenja uključujućih kriterija neverbalnih intelektualnih sposobnosti temelji se na istraživanjima Norbury i sur.[17] koje je pokazalo da nema značajnih razvojnih ishoda za djecu s prosječnim ili niskoprosječnim neverbalnim sposobnostima.

Dijagnoza jezičnog poremećaja postavlja se u situacijama kada jezične teškoće znatno narušavaju svakodnevno funkcioniranje. Ako je jezični poremećaj povezan s određenim medicinskim stanjem, onda se postavlja dijagnoza „Jezični poremećaj povezan s X medicinskim stanjem". Ako nema poznatog medicinskog uzroka jezičnog poremećaja, tada klinički status odgovara razvojnom jezičnom poremećaju, a sekundarnim deskriptorima mogu se opisati dodatne teškoće, npr. fonološki poremećaj ili slično.[15] Dakle, često razvojni jezični poremećaj nije stečen ni povezan s poznatim biomedicinskim stanjima (kao što je npr. ozljeda mozga, neurodegenerativni poremećaj, cerebralna paraliza ili slično), a očituje se smanjenim opsegom vokabulara, poremećajima na razini morfologije i sintakse kao i teškoćama na razini izvršnih funkcija (radna memorija, usmjeravanje pažnje na verbalno prezentirane sadržaje, sposobnošću mentalne fleksibilnosti). Djeca koja ulaze u kategoriju razvojnog jezičnog poremećaja vrlo su heterogena skupina. Osim toga, razvojni jezični poremećaj jedan je od najučestalijih razvojnih poremećaja s neuropsihološkim sekvelama u 40 – 50% slučajeva, a najčešće je njihov utjecaj vidljiv na prelasku s oralnog na pisani jezik.[18,19] U svakodnevnoj praksi najčešće se još uvijek citiraju podatci o prevalenciji razvojnog jezičnog poremećaja ustanovljeni istraživanjem koje su proveli Tomblin i sur.[16], navodeći prevalenciju poremećaja od 7,4%, što potvrđuju i novija istraživanja.[17] Ako to pretvorimo u plastičnije podatke, to bi značilo da danas svako četrnaesto

dijete ima jezični poremećaj različitog intenziteta. Uzevši u obzir važnost verbalne komunikacije kao primarnog modaliteta uspostavljanja i održavanja interakcija između sugovornika kao i važnost verbalne komunikacije za realizaciju akademskih, profesionalnih i socijalnih odnosa, postavlja se pitanje kako na vrijeme uočiti jezična odstupanja kako bi se djetetu omogućila pravodobna intervencija i spriječile sekundarne posljedice jezičnog poremećaja.

Jezično kašnjenje, Razvojni jezični poremećaj, Specifični poremećaj učenja

Specifični poremećaj učenja – SPU[14] krovni je termin koji se u užem smislu odnosi na Specifični poremećaj čitanja (F81.0), Specifični poremećaj računanja (F81.2) i Specifični poremećaj pisanja (F81.8). Dijagnoza se postavlja nakon dvije godine formalnog poučavanja, i to kada navedene teškoće čitanja, pisanja i računanja nisu povezane sa senzornim oštećenjima, sniženim intelektualnim sposobnostima ni manjkom formalne poduke. Prevalencija specifičnih poremećaja učenja varira u rasponu 3% – 12% u općoj populaciji, a varijacije vezane za utvrđene podatke javljaju se zbog različitih metodoloških pristupa, posebice razlike u postavljenim graničnim vrijednostima kod identifikacije poremećaja, omjera spolova, dobi ispitanika, ispitnog materijala i veličine uzorka.[20,21] Istraživanje koje su proveli Rinaldi i sur. na uzorku od 528 talijanske djece u dobi od 8, 5 mjeseci, pokazalo je da je prevalencija specifičnog poremećaja učenja 7,01%.[22]

Rescorla i sur. postavljaju pitanje povezanosti jezičnog kašnjenja, razvojnog jezičnog poremećaja i specifičnih poremećaja učenja.[23] Istraživanja su pokazala da se u većeg broja djece kod kojih se dijagnosticira specifični poremećaj učenja, u anamnezi nalazi i pozitivan nalaz na razvojni jezični poremećaj.[24] Slična su i iskustva u Poliklinici SUVAG, Zagreb. Preko 50% pacijenata u kojih je dijagnosticiran razvojni jezični poremećaj u predškolskom razdoblju te su zbog toga bili uključeni u kompleksnu rehabilitaciju, nastavlja školovanje u OŠ Poliklinike SUVAG i tijekom trećeg razreda većini se potvrdi dijagnoza specifičnog poremećaja učenja.[25]

Jezik i čitanje kompleksni su modaliteti koji zasigurno dijele zajedničke genetske i/ili neurobiološke osnove iako još uvijek nemamo jasnu sliku o toj povezanosti. Dugo se smatralo da je vizualni modalitet osnova teškoća čitanja, no danas se zna da je poremećaj čitanja jezično uvjetovan poremećaj te da su slabije jezične sposobnosti i pozitivna anamneza na razvojni jezični poremećaj rizični čimbenici za pojavu specifičnog poremećaja učenja.[15,26] No, međusobni odnosi između ovih dvaju poremećaja nisu tako jednoznačni kako bi nam omogućili da sa sigurnošću možemo potvrditi kako će dijete s razvojnim jezičnim poremećajem imati specifičan poremećaj učenja. U tom kontekstu, važno je istaknuti longitudinalno istraživanje van Viersena i sur. koje je potvrdilo da su djeca s dijagnosticiranim specifičnim poremećajima učenja i pozitivnom obiteljskom anamnezom imala sužen vokabular te usporeniji receptivni i ekspresivni opseg vokabulara u dobi od 17. do 35. mjeseca života u usporedbi s djecom kod kojih je bio prisutan specifičan poremećaj učenja, ali bez pozitivne obiteljske anamneze, kao i kod djece tipičnog jezičnog razvoja.[27] Autori navode da se upravo brzina rasta opsega ranog vokabulara može smatrati rizičnim čimbenikom za pojavu specifičnog poremećaja učenja, i to opseg vokabulara i udio glagola u dobi od 23 mjeseca kao i udio zatvorenih klasa riječi (npr. veznici, čestice, neki prilozi) u dobi od 35 mjeseci.[28] Pri tom je važno naglasiti da neka istraživanja ističu povezanost između jezičnog kašnjenja (djeca koja su imala kasniji i usporeniji jezični razvoj) i slabijih postignuća kod procjene čitanja.[29] Nejasno je zašto neka djeca nadoknade to rano kašnjenje, a u drugih se razvije jezični poremećaj. Hsu i Iyer su istraživali povezanost uporabe geste i opsega vokabulara s kasnijim rizikom nastanka razvojnog jezičnog poremećaja.[30] Rezultati njihova istraživanja potvrdili su da je uporaba geste i opseg vokabulara u dobi od 15 mjeseci značajan faktor pri određivanju rizika za pojavu razvojnog jezičnog poremećaja. Istraživanje koje su proveli Bello i sur. pokazalo je da djeca s jezičnim kašnjenjem pokazuju reduciranu uporabu geste, teškoće razumijevanja izvan konteksta kao i teškoće s verbalnom imitacijom.[31] Odgovor na pitanje koliko se Specifični poremećaj učenja može predvidjeti ranim jezičnim razvojem, pokušali su razjasniti Rinaldi i sur.[22] Njihovo je istraživanje pokazalo da je vjerojatnost razvoja dijagnoze razvojnog jezičnog poremećaja veće u djece kod koje se u dobi od 27 do 30 mjeseci ne nalazi igra pretvaranja, nema verbalne imitacije, izostaje kombinacije riječi u rečenicu, a opseg vokabulara je ispod 10. centila. Isto tako, opseg vokabulara ispod 10. centila (smatra se da je rizičan čimbenik produkcija manje od 50 riječi u dobi od 24 mj.), kao i nepostojanje dvočlanog iskaza u dobi od 24 do 30 mjeseci, kriteriji su jezičnog kašnjenja. Istraživanje je pokazalo da je 59% djece u visokom riziku razvijanja dijagnoze razvojnog jezičnog poremećaja ako im se opseg vokabulara nalazi ispod 10 centila te ako izostaje verbalna imitacija.[22] Također, rezultati ove longitudinalne studije pokazali su da je veći rizik ako je riječ o djeci muškog spola, o djeci čije majke imaju niži stupanj obrazovanja te o djeci koja imaju teškoće s jezičnim razumijevanjem izvan konteksta. Sublimirajući gore navedene rezultate, najveći rizik razvoja specifičnog poremećaja učenja (54%) nalazi se u dječaka s pozitivnom obiteljskom anamnezom i ranije dijagnosticiranim razvojno jezičnim poremećajem. Razvojni jezični poremećaj razvit će 59% djece u koje je uočeno jezično

kašnjenje ako u dobi od 27 do 30 mjeseci nemaju verbalnu imitaciju, a jezično kašnjenje javit će se u 98% djece koja nemaju razumijevanje izvan konteksta te kod koje nema verbalne imitacije. Analizirajući dosadašnja istraživanja na području razvojnih jezičnih poremećaja, a uzimajući u obzir biološke, okolinske i individualne čimbenike, snaga prediktora jača kako se specifična odstupanja pojavljuju unutar specifične kognitivne domene i bliže pravom trenutku postavljanja dijagnoze (za razvojni jezični poremećaj je to dob iza četvrte godine). Metaanaliza koju su proveli Sansavini i sur.[12] imala je za cilj odgovoriti na pitanja koji su rani prediktori razvojnog jezičnog poremećaja, koja je optimalna dob za primjenu trijažnih i dijagnostičkih testova te koji su dijagnostički testovi najučinkovitiji u predškolske djece. Analiza podataka 37 studija pokazala je da su kašnjenja u uporabi gesta, receptivnom i/ili ekspresivnom vokabularu te kombinacija riječi u iskaze u dobi od 30 mjeseci pouzdani rani prediktori razvojnog jezičnog poremećaja. Pri tom su istaknuli da su važnost pozitivne obiteljske anamneze značajan rizični čimbenik, dok su se socioekonomski status te okolinski poticaji pokazali čimbenicima niskog rizika. Pokazalo se da je optimalno vrijeme trijažnih testova dob između druge i treće godine, a dob od četiri godine optimalna je za potvrđivanje dijagnoze razvojnog jezičnog poremećaja. Kombinirana uporaba standardiziranih i psiholingvističkih varijabli, kao što su gramatički markeri (koherentnost subjekta i predikata, uporaba zamjenica, glagolska infleksija, morfološko označivanje, klitike i sl.) kao i mjere govorne proizvodnje, znatno povećavaju točnost postavljene dijagnoze uz uporabu gramatičkih testova u identificiranju djece s razvojnim jezičnim poremećajima u dobi od pet godina.

Komunikacijski poremećaji

Komunikacijski poremećaji dijagnostička su kategorija koja se u užem smislu odnosi na teškoće u području socijalne uporabe jezika i komunikacije (pragmatike), a očituje se odstupanjima u razumijevanju i slijeđenju socijalnih pravila verbalne i neverbalne komunikacije, teškoćama u prilagodbi potrebama slušača ili situacije i deficitima u slijeđenju pravila konverzacije ili pripovijedanja.[32] Prevalencija komunikacijskih poremećaja u značajnom je porastu, što dodatno opterećuje i ovako sužene kapacitete javnog sustava, bilo da je riječ o dostupnosti logopeda u predškolskim ustanovama ili u specijaliziranim zdravstvenim ustanovama koje su ekipirane i imaju dovoljno stručnog kadra da bi mogle provoditi kompleksni proces diferencijalne dijagnostike u djece kod koje postoji sumnja na komunikacijski poremećaj. Socijalno (pragmatični) komunikacijski poremećaj (SPKP) novi je dijagnostički entitet koji se prvi put spominje u DSM-5 (2013). Obilježavaju ga perzistentne teškoće u uporabi verbalne i neverbalne komunikacije uz uredne intelektualne sposobnosti. Simptomi uključuju teškoće u usvajanju i uporabi govorenog i pisanog jezika kao i teškoće s održavanjem konverzacije, odnosno teškoćama adekvatnog odgovaranja na potrebe sugovornika. Navedene teškoće uzrokuju limitiranje učinkovite komunikacije, socijalnih odnosa, akademskih postignuća i profesionalnog napretka. Simptomi se moraju javiti u ranoj dobi, iako se najčešće prepoznaju onda kada su zahtjevi okoline za njihove govorno-jezične i komunikacijske sposobnosti preveliki i otežavaju funkcionalnu komunikaciju. Dijagnoza socijalno (pragmatičnog) komunikacijskog poremećaja može se postaviti u dobi od četvrte do pete godine života, kada se smatra da je razvoj pragmatike dovoljno usvojen i omogućuje djetetu funkcionalnu uporabu jezika.[33] Sukladno DSM-5, uz socijalno (pragmatični) komunikacijski poremećaj može se i ne mora javiti i jezični poremećaj. Isključujući moment za postavljanje dijagnoze jest prisutnost ADHD-a, anksioznog poremećaja ili poremećaja iz spektra autizma – PSA. No proces diferencijalne dijagnostike između navedenih dijagnostičkih entiteta (razvojno jezični poremećaj**,** socijalno (pragmatični) komunikacijski poremećaj, visoko funkcionirajući oblik poremećaja iz spektra autizma) vrlo je zahtjevan zadatak multidisciplinarnog tima koji sudjeluje u dijagnostici (neuropedijatra, dječjeg psihijatra, logopeda, psihologa, a prema potrebi i drugih specijalista koji sudjeluju u procesu dijagnostike) s obzirom na preklapanja simptoma i često nejasne kliničke slike u ranoj dječjoj dobi. Flax i sur.[34] ističu navedena preklapanja simptoma priklanjajući se i nekim drugim istraživačima koji smatraju da je dijagnostički entitet socijalno (pragmatični) komunikacijski poremećaj nedovoljno definiran te da bi ga možda bilo najbolje sagledati u kontekstu širokog fenotipa autizma, tj. supkliničkog poremećaja iz spektra autizma. S obzirom na to da je to relativno nov dijagnostički entitet, bez obzira na to što se otprije spominje semantičko pragmatički deficit te jezično-pragmatične teškoće[35,36], ne začuđuje činjenica da su i podatci o prevalenciji socijalno (pragmatičnog) komunikacijskog poremećaja vrlo oskudni. Weismer i sur.[36] proveli su sveobuhvatnu epidemiološku studiju socijalno (pragmatičnog) komunikacijskog poremećaja u odnosu na kriterij postojanja ili nepostojanja razvojnog jezičnog poremećaja. Istraživanje je provedeno na uzorku od 393 djeteta u dobi 13 – 14 godina (podatci su ekstrahirani iz EpiSLI Database, Tomblin 2020). Pri tom su, sukladno DSM-5 kriterijima, podijelili uzorak djece u dvije kategorije, i to pridruženi socijalno (pragmatični) komunikacijski poremećaj (djeca koja su uz pragmatičke teškoće u osobnoj anamnezi mogla imati i razvojni jezični poremećaj, ali i tipičan jezični status) te disproporcionalni socijalno (pragmatični) komunikacijski poremećaj (djeca kod koje su socijalno-pragmatičke sposobnosti

bile znatno lošije od jezičnih sposobnosti). Rezultati njihova istraživanja pokazali su da je prevalencija socijalno (pragmatično) komunikacijskog poremećaja u općoj populaciji te dobi u rasponu od 7% do 11%. Donja granična vrijednost socijalno-pragmatičkih sposobnosti koja je uzeta kao granična vrijednost, bila je <1,5 SD. Kod pridruženog socijalno (pragmatičnog) komunikacijskog poremećaja prevalencija je iznosila 11%, tj. poremećaj se javlja u 30% djece koja su u svojoj osobnoj anamnezi imala razvojni jezični poremećaj, te u 9% djece koja su imala tipičan jezični razvoj. Kod disproporcionalnog socijalno (pragmatičnog) komunikacijskog poremećaja prevalencija je bila 7% bez obzira na to je li u osobnoj anamnezi bio prisutan razvojni jezični poremećaj. Rezultati regresijske analize pokazali su da je muški spol značajan prediktor razvoja disproporcionalnog socijalno (pragmatičnog) komunikacijskog poremećaja. Dobiveni rezultat kod socijalno (pragmatičnog) komunikacijskog poremećaja u skladu je s podatcima o udjelu muškog i ženskog spola kod djece s poremećajem iz spektra autizma, tj. 4 : 1 odnos muškog i ženskog spola.[37] Iako se socijalno (pragmatični) komunikacijski poremećaj može javiti uz razvojni jezični poremećaj, on nije izravna posljedica smanjenog opsega vokabulara ili narušene morfosintakse. U svakom slučaju, ako dijete ima simptome koji kvalitativno, ali ne i kvantitativno odgovaraju poremećaju iz spektra autizma, svakako treba razmotriti dijagnozu socijalno (pragmatičnog) komunikacijskog poremećaja.[36]

Zaključak

Uredan jezični razvoj važan je čimbenik socijalne kompetencije, psihosocijalnog razvoja, akademskog napretka i profesionalnog postignuća. Rano prepoznavanje rizičnih čimbenika koji su se pokazali kao značajni prediktori jezičnog razvoja omogućuju pravodobno prepoznavanje djece u riziku. Analiza rezultata različitih istraživanja istaknula je problematiku kompleksnosti promatranih dijagnostičkih entiteta i velika preklapanja kliničkih slika, što znatno usporava sam proces diferencijalne dijagnostike. No to ne znači da dijete ne treba uključiti u logopedsku terapiju ili savjetodavno-terapijski postupak dok proces traje, jer su i terapijske opservacije iznimno važne u dijagnostičkom procesu. Najveći problem nastaje u situacijama kad odstupanja nisu prepoznata na vrijeme jer to utječe ne samo na razine funkcioniranja djeteta nego i na dinamiku odnosa u njegovoj obitelji pa tako posredno i na društvo u cjelini. U Republici Hrvatskoj nisu provedena epidemiološka istraživanja s ciljem utvrđivanja pojavnosti različitih jezično-govornih i komunikacijskih poremećaja. U pogledu prevalencije moramo se stoga oslanjati na inozemna istraživanja, o čemu je naročito potrebno voditi računa tijekom planiranja i razvoja mreže javnih logopedskih usluga.

LITERATURA

1. *ASHA.* Definitions of communication disorders and variations [Internet]. 1993; Available from: www.asha.org/policy/ doi:10.1044/policy.rp1993-00208
2. *Paul R, Norbury C, Gosse C.* Language disorders from infancy through adolescence: Listening, speaking, reading, writing, and Communicating. St. Louis, MO: Elsevier; 2018.
3. *Gesell A, Amatruda CS.* Development diagnosis: Normal and abnormal child development, clinical methods and pediatric applications. New York: Hoeber; 1947.
4. *Haesler S, Wada K, Nshdejan A, Morrisey EE, Lints T, Jarvis ED, i sur.* FoxP2 Expression in Avian Vocal Learners and Non-Learners. J Neurosci. 2004;24(13):3164–75. doi:10.1523/ jneurosci.4369-03.2004
5. *Mountford HS, Braden R, Newbury DF, Morgan AT.* The genetic and molecular basis of developmental language disorder: A Review. Children. 2022;9(5):586. doi:10.3390/children 9050586
6. *Ljubešić M, Cepanec M.* Rana komunikacija: u čemu je tajna? Logopedija. 2015;3(1):35–45.
7. *Caselli MC, Rinaldi P, Stefanini S, Volterra V.* Early action and gesture "vocabulary" and its relation with word comprehension and production. Child Dev. 2012;83(2):526–42. doi: 10.1111/j.1467-8624.2011.01727.x
8. *Sansavini A, Bello A, Guarini A, Savini S, Stefanini S, Caselli MC.* Early development of gestures, object-related-actions, word comprehension and word production, and their relationships in Italian infants. Gesture. 2010;10(1):52–85. doi: 10.1075/gest.10.1.04san
9. *Bavin EL, Prior M, Reilly S, Bretherton L, Williams J, Eadie P, i sur.*. The early language in victoria study: Predicting vocabulary at age one and two years from gesture and object use. J Child Lang. 2008;35(3):687–701. doi:10.1017/s030500090 8008726
10. *Fenson L, Dale PS, Reznick JS, Bates E, Thal DJ, Pethick SJ, i sur.* Variability in early communicative development. Monographs of the Society for Research in Child Development. 1994;59(5):1–185. doi:10.2307/1166093
11. *Zubrick SR, Taylor CL, Rice ML, Slegers DW.* Late language emergence at 24 months: An epidemiological study of prevalence, predictors, and covariates. J Speech Lang Hear Res. 2007;50(6):1562–92. doi:10.1044/1092-4388(2007/106)
12. *Sansavini A, Favilla ME, Guasti MT, Marini A, Millepiedi S, Di Martino MV, i sur.* Developmental language disorder: Early predictors, age for the diagnosis, and diagnostic tools. A scoping review. Brain Sci. 2021;11(5):654. doi:10.3390/brainsci11050654
13. *Thal DJ, Marchman VA, Tomblin JB.* Late-talking toddlers: Characterization and prediction of continued delay. In: Rescorla LA, Dale PS, editors. Late talkers: Language development, interventions, and outcomes. Brookes; 2013. p. 169–201.
14. *American Psychiatric Association.* Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, D.C.: American Psychiatric Publishing; 2013.
15. *Bishop DV, Snowling MJ, Thompson PA, Greenhalgh T.* Catalise: A multinational and multidisciplinary Delphi Consensus Study of problems with language development. phase 2. terminology. J Child Psychol Psychiatry. 2016;28:1068–80. doi:10.7287/peerj.preprints.2484v1
16. *Tomblin JB, Records NL, Buckwalter P, Zhang X, Smith E, O'Brien M.* Prevalence of specific language impairment in

kindergarten children. J Speech Lang Hear Res. 1997;40(6): 1245–60. doi:10.1044/jslhr.4006.1245

17. *Norbury CF, Gooch D, Wray C, Baird G, Charman T, Simonoff E, i sur.* The impact of nonverbal ability on prevalence and clinical presentation of language disorder: Evidence from a population study. J Child Psychol Psychiatry. 2016;57(11): 1247–57. doi:10.1111/jcpp.12573
18. *Rapin I.* Language heterogeneity and regression in the autism spectrum disorders—overlaps with other childhood language regression syndromes. Clin Neurosci Res. 2006;6(3–4):209–18. doi:10.1016/j.cnr.2006.06.011
19. *Cantiani C, Lorusso ML, Perego P, Molteni M, Guasti MT.* Developmental dyslexia with and without language impairment: Erps reveal qualitative differences in morphosyntactic processing. Dev Neuropsychol. 2015;40(5):291–312. doi:10.1080/87565641.2015.1072536
20. *Wagner RK, Zirps FA, Edwards AA, Wood SG, Joyner RE, Becker BJ, i sur.* The prevalence of dyslexia: A new approach to its estimation. J Learn Disabil. 2020;53(5):354–65. doi:10.1177/0022219420920377
21. *Peters L, Ansari D.* Are specific learning disorders truly specific, and are they disorders? Trends Neurosci Educ. 2019; 17:100115. doi:10.1016/j.tine.2019.100115
22. *Rinaldi P, Bello A, Simonelli I, Caselli MC.* Is specific learning disorder predicted by developmental language disorder? evidence from a follow-up study on Italian children. Brain Sci. 2023;13(4):701. doi:10.3390/brainsci13040701
23. *Rescorla L.* Age 17 language and reading outcomes in late-talking toddlers: Support for a dimensional perspective on language delay. J Speech Lang Hear Res. 2009;52(1):16–30. doi:10.1044/1092-4388(2008/07-0171)
24. *Chilosi AM, Brizzolara D, Lami L, Pizzoli C, Gasperini F, Pecini C, i sur.* Reading and spelling disabilities in children with and without a history of early language delay: A neuropsychological and Linguistic Study. Child Neuropsychol. 2009; 15(6):582–604. doi:10.1080/09297040902927614
25. *Izvještaj o radu Poliklinike SUVAG 2021 [Internet]*. 2022 [cited 2023 Jul 9]. Available from: https://www.suvag.hr/nova/wp-content/uploads/IORPS2021.pdf
26. *Snowling MJ, Moll K, Hulme C.* Language difficulties are a shared risk factor for both reading disorder and mathematics disorder. J Exp Child Psychol. 2021;202:105009. doi:10.1016/j.jecp.2020.105009
27. *van Viersen S, de Bree EH, Verdam M, Krikhaar E, Maassen B, van der Leij A, i sur.* Delayed early vocabulary development in children at family risk of dyslexia. J Speech Lang Hear Res. 2017;60(4):937–49. doi:10.1044/2016_jslhr-l-16-0031
28. *Maassen BA, Krikhaar E, van der Leij A, Fikkert P.* Early productive vocabulary composition as precursor of dyslexia. J Speech Lang Hear Res. 2022;65(2):760–74. doi:10.1044/2021_jslhr-20-00599
29. *Psyridou M, Eklund K, Poikkeus A-M, Torppa M.* Reading outcomes of children with delayed early vocabulary: A follow-up from age 2–16. Res Dev Disabil. 2018;78:114–24. doi:10.1016/j.ridd.2018.05.004
30. *Hsu H-C, Iyer SN.* Early gesture, early vocabulary, and risk of language impairment in preschoolers. Res Dev Disabil. 2016; 57:201–10. doi:10.1016/j.ridd.2016.06.012
31. *Bello A, Onofrio D, Remi L, Caselli C.* Prediction and persistence of late talking: A study of Italian toddlers at 29 and 34 months. Res Dev Disabil. 2018;75:40–8. doi:10.1016/j.ridd.2018.02.006
32. *Blaži D.* Komunikacijski poremećaji – iskustva i mogućnosti. Paediatr Croat. 2016;60(1):160–6.
33. *Swineford LB, Thurm A, Baird G, Wetherby AM, Swedo S.* Social (pragmatic) communication disorder: A research review of this new DSM-5 diagnostic category. J Neurodev Disord. 2014;6(1). doi:10.1186/1866-1955-6-41
34. *Flax J, Gwin C, Wilson S, Fradkin Y, Buyske S, Brzustowicz L.* Social (pragmatic) communication disorder: Another name for the broad autism phenotype? Autism. 2019;23(8):1982–92. doi:10.1177/1362361318822503
35. *Rapin I, Allen D.* Developmental language disorders: Nosologic considerations. In: Kirk U, editor. Neuropsychology of Language, Reading and Spelling. Elsevier; 1983. p. 155–84.
36. *Ellis Weismer S, Tomblin JB, Durkin MS, Bolt D, Palta M.* A preliminary epidemiologic study of Social (pragmatic) communication disorder in the context of developmental language disorder. International Journal of Language & Communication Disorders. 2021;56(6):1235–48. doi:10.1111/1460-6984.12664
37. *Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, DiRienzo M, i sur.* Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2016. MMWR Surveillance Summaries. 2020;69(4):1–12. doi:10.15585/mmwr.ss6904a1.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:45–50
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-11

Pregled | Review

Personalizirani pristup problemu pretilosti u primarnoj pedijatrijskoj zdravstvenoj zaštiti

A personalized approach to the problem of obesity in primary pediatrics health care

Irena Bralić[1,2]✉, Katija Pivalica[3]

[1] Dom zdravlja Zagreb-Istok, Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu
[3] Klinika za dječje bolesti, Klinički bolnički centar Split

Ključne riječi
PRETILOST, DJECA, PRIMARNA ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, PEDIJATAR, PREVENCIJA

SAŽETAK. Pretilost je kompleksna bolest uzrokovana interakcijom genetskih i okolišnih čimbenika. Kliničku i javnozdravstvenu pozornost pedijatara privlači zbog učestalosti, direktnih i indirektnih učinaka na morbiditet u dječjoj i adolescbetnoj dobi te dugoročno i na mortalitet u odrasloj dobi. Roditelji biraju pedijatre primarne zdravstvene zaštite i često ne percipiraju pretilost djece kao zdravstveni problem. Pedijatri primarne zdravstvene zaštite imaju povjerenje roditelja, što im, uz znanje i alate kontinuiranog nadzora rasta i razvoja djece, daje mogućnost koordinirane pravodobne intervencije, informiranja i savjetovanja. U preglednom se radu iznosi značenje objektivne dijagnostike pretilosti, razumijevanja nastanka jednostavne pretilosti, kao i pojavu pretilosti u sklopu sindroma i endokrinoloških bolesti. Analiziraju se mogućnosti racionalnog personaliziranog pristupa pretilom djetetu u odnosu na etiološku podlogu i potencijalni razvoj komorbiditeta. Poseban je istaknuta praktična primjena personaliziranih intervencija u pretilog djeteta na razini primarne pedijatrijske zdravstvene zaštite.

Key words
OBESITY, CHILDREN, PRIMARY HEALTH CARE, PAEDIATRICIAN, PREVENTION

SUMMARY. Obesity is a complex disease caused by the interaction of genetic and environmental factors. Due to frequency, direct and indirect effects on morbidity in childhood and adolescence and in the long term mortality in adulthood it attracts clinical and public health attention of pediatricians. Parents choose their child primary care pediatricians and often do not perceive obesity in children as a health problem. Primary health care pediatricians enjoy the trust of parents, which together with their knowledge and tools of continuous monitoring the growth and development of children gives them possibility of coordinated timely intervention in terms of information and advice. The review paper presents the importance of objective diagnosis of obesity, understanding of the occurrence of simple obesity as well as the occurrence of obesity as part of syndromes and endocrinological disease. The possibilities od a rational personalized approach to an obese child are analyzed in relation to etiological basis and potential development of comorbidities. Special emphasis is placed on practical application of personalized interventions in obese children at the level of primary pediatrics health care.

Pretilost je kompleksna bolest globalnih razmjera s upitnim rezultatima programa prevencije i liječenja. Svojom učestalošću pretilost dobiva razmjere pandemije a utjecajem na razvoj kroničnih nezaraznih bolesti postaje jedan od vodećih javnozdravstvenih problema (1-3). Klinički i javnozdravstveni značaj pretilosti potencira se i spoznajama da je pretilost rizični čimbenik za razvoj kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti, hipertenzije, ateroskleroze, dijabetesa tipa 2, metaboličkog sindroma, da pogoduje nastanku bolesti lokomotornog, gastrointestinalnog sustava i utječe na razvoj bolesti bubrega, imunosne odgovore organizma, ali i na mentalno zdravlje (1-8). Pretilost se pojavljuje paralelno i s drugim epidemijama pa se analizira i kao globalna sindemija (8,9). Posljednjih se desetljeća učestalost pretilosti u dječjoj dobi gotovo utrostručila, iako se u nekim sredinama, zahvaljujući angažiranosti svih društvenih sastavnica, bilježi dosezanje platoa i zaustavljanje trenda daljnjeg porasta (11-13). Globalni i nacionalni trendovi učestalosti pretilosti, analiza mortaliteta i morbiditeta potenciraju aktivan i angažiran pristup problemu pretilosti već od predškolske dobi, tim više jer polovina pretile djece ostaju pretili i u adolescentnoj i odrasloj dobi (14).

Pretilost u dječjoj i adolescentnoj dobi posljednjih desetljeća pobuđuje pozornost pedijatara kao i kliničara raznih specijalnosti, javnog zdravstva, ali i medija, odgojno-obrazovnog sustava na svim razinama i cjelokupne društvene zajednice (15). Pedijatar primarne zdravstvene zaštite educiran je da prepozna, indicira obradu i koordinira medicinske intervencije kod

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. prim. dr. sc. Irena Bralić, dr. med.,
Dom zdravlja Zagreb-Istok, Ul. Lavoslava Švarca 20, 10000 Zagreb,
e-pošta: irenabralic3@gmail.com

pretile djece s pridruženim komorbiditetima i komplikacijama i bez njih. Na razini primarne pedijatrijske prakse u savjetovalištima se, prema planu i programu mjera zdravstvene zaštite, prati rast i razvoj djeteta te se roditelji informiraju i savjetuju o svim aspektima djetetova zdravlja, a time i prehrani, prevenciji bolesti i očuvanju zdravlja (8,16).

U ovom se preglednom radu analizira kliničko i javnozdravstveno značenje pretilosti dječje i adolescentne dobi, daje osvrt na praktična potrebu objektivne dijagnostike, intervencije i prevencije pretilosti djece na razini primarne pedijatrijske zdravstvene zaštite, s naglaskom na personalizirani pristup sukladan zdravstvenom statusu i okružju u kojemu pretilo dijete odrasta.

Personalizirana potreba objektivne dijagnostike pretilosti i rizika za razvoj pretilosti

Objektivna dijagnostika pretilosti i rizika za razvoj pretilosti prvi je korak personalizirane intervencije. U primarnoj pedijatrijskoj zdravstvenoj zaštiti, tijekom redovnih sistematskih pregleda, obavlja se i rutinsko antropometrijsko mjerenje, što može biti temelj objektivne dijagnostike pretilosti, rizika za razvoj pretilosti, kao i cijeloga spektra poremećaja prehrane. Za dijete, roditelje i stručnu zajednicu značajno je da se u praksi antropometrijska mjerenja obavljaju po propisanom protokolu, s redovito baždarenom opremom. U dječjoj, kao i u odrasloj dobi, u rutinskoj se praksi upotrebljavaju antropometrijski indeksi kao mjerilo pretilosti i rizika za razvoj pretilosti (17,18). Indeks tjelesne mase (ITM) (engl. *body mass index=BMI, Queteletov indeks*) računa se prema formuli omjera tjelesne mase i kvadrata tjelesne visine /ITM=TM/TV2 (kg/m^2/. Pri interpretaciji vrijednosti osobito povišenog ITM-a potrebno je uzimati u obzir i mišićnu masu i distribuciju masnoga tkiva (17-19). Za praksu je važno istaknuti i izbor primijenjenih referentnih nacionalnih ili standardnih međunarodnih krivulja (17,20) budući da one mogu utjecati na interpretaciju izmjerenih antropometrijskih varijabli odnosno izračunatih antropometrijskih indeksa. U literaturi se često upotrebljavaju i International Obesity Task Force (IOTF) ekvivalenti za dječju i adolescentnu dob, kao dijagnostički kriterij pretilosti i rizika za razvoj pretilosti (17,21).

Prema podatcima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, tijekom 2021. godine u Hrvatskoj je dijagnoza pretilosti (MKB-X; E65-E66) zabilježena kod 981 djeteta u dobnoj skupini od 0 do 4 godine, u dobnoj skupini od 7 do 19 godina kod 4469 u djelatnosti obiteljske (opće) medicine i zdravstvene zaštite predškolske djece (8). Takvi podatci upućuju na vjerojatne praktične probleme pri dijagnostici pretilosti ili evidentiranju, vođenju i obradi rutinske medicinske dokumentacije.

Razumijevanje etiologije pretilosti kao polazište personalizirane intervencije

Pretilost je patofiziološki vrlo kompleksna bolest koja iziskuje složen, multidisciplinaran pristup u dijagnostici, liječenju i prevenciji, personalizirano na razini pojedinca i populacijski u javnozdravstvenim kampanjama (2,3). U biti pretilost nastaje kao rezultanta nerazmjera između unosa i potrošnje energije, pri čemu u dječjoj dobi posebno treba obratiti pozornost na razvojnu dob, obiteljsku anamnezu, dinamiku tempa rasta, tjelesnu (ne)aktivnost (22).

Personalizirani pristup djetetu s idiopatskom, „jednostavnom“ pretilosti

U dječjoj i adolescentnoj dobi pretilost je u gotovo 90 % slučajeva idiopatska ili „jednostavna“ rezultanta stila života (23). Neredoviti obroci, tzv „brza hrana“, zaslađeni napitci i osobito preskakanje doručka koreliraju s povećanim rizikom za nastanak pretilosti (24-27). Uz neprimjerenu prehranu i tjelesnu neaktivnost, dugotrajan boravak ispred raznih ekrana, nedovoljna duljina i lošija kvaliteta sna također su učestalije u skupini pretile djece i adolescenata (28,29). Pretilost je često i posljedica, ali i uzrok kroničnog emocionalnog stresa koji se često nastoji prebroditi nekontroliranim etapama prejedanja, što dodatno potencira problem (30).

Mjere presonalizirane intervencije treba usmjeriti na redovitost, kvantitetu i kvalitetu obroka, poboljšanje higijene spavanja, smanjenje mirovanja i povećanje tjelesne aktivnosti (29). Već samom dobro uzetom i pažljivom anamnezom, u suradnji s roditeljima, obitelji i djetetom, može se upozoriti na potrebe korekcije u svakodnevnom funkcioniranju. Kontinuitet praćenja, antropometrijskih mjerenja, ali prije svega sustavne podrške može doprinijeti smanjenju, pa i uklanjanju problema pretilosti na razini primarne zdravstvene zaštite (27-31).

Personalizirani pristup djetetu sa sekundarnom pretilosti

Sekundarna pretilost prateća je pojava uz neke genetske i endokrinološke bolesti, urođene abnormalnosti, dizmorfije, sindrome ili pak nastaje kao posljedica tumora ili ozljeda u području hipotalamusa (24). Pretilost može nastati i zbog jatrogenih oštećenja kao posljedica primjene glukokortikosteroida, valproata, neuroleptika (npr. klozapina, risperidona)(24).

U pedijatrijskoj praksi često već fenotip pretilog djeteta može usmjeriti dijagnostičku obradu a time i postupke liječenja (31). Uz pretilost se najčešće povezuju sindromi *Prader Willi* i *Bardet-Biedli*, rjeđe se javlja u djece sa sindromima *Down, Alstrom, Cohen, Turner*.

Na sindrom *Prader Willi* treba posumnjati u slučajevima izrazite hipotonije u novorođenačkoj dobi, izo-

stanka porasta tjelesne mase praćenog s poteškoćama pri hranjenju, dizmorfije izražene karakteristično malim stopalima i šakama, spuštenim usnama, što bi trebali biti i upozorovajući znakovi za genetsku obradu. Sindrom *Prader–Willi* nastaje zbog inaktivacije 15q11-13 kromosoma oca s učestalosti od 1:15000 do 25000 novorođenih. Pri kliničkom praćenju djeteta sa sindromom *Prader Willi* treba posebnu pozornost usmjeriti i na mogući često prisutan deficit hormona rasta, hipogonadizam, hipoteireozu, inteleketualna oštećenja i poteškoće u govoru, dok se pretilost obično pojavljuje kasnije, oko 8. godine života. U liječenju se primjenjuje hormon rasta.

Sindrom *Bardet–Biedl* je primarno ciliopatija nastala autorecesivnom mutacijom na jednom od 24 gena, povezana s funkcijom Bbsime-proteinskog kompleksa. Fenotip je karakterističan i uključuje polidaktiliju, sindaktiliju, ataksiju, hipertoniju, poremećaje govora, retinalnu distrofiju uz intelektualno oštećenje i bubrežnu disfunkciju.

Personalizirani pristup pretilom djetetu uz endokrinološke bolesti

Diferencijalnodijagnostički, za svakodnevnu je pedijatrijsku praksu značajno da se pretilost može pojaviti i uz deficit hormona rasta, hiperinzulinizam, hipotireoidizam, pseudohipoparatiroidizam, deficit leptina /leptinskih receptora, pri mutaciji receptora melanokortina 4 (13,32-34).

Na deficit leptina odnosno rezistenciju leptinskih receptora treba pomisliti u slučajevima hipogonadotropnog hipogonadizma, hipotiroidizma, deficita hormona rasta odnosno imunodeficijencija. Praktično je značajno objasniti roditeljima da suvremena medicina ima mogućnosti specifčnog liječenja rekombiranim humanim leptinom (metreleptinom)(34).

Ako je dijete makrosomno, ima povećan opseg glave i ustanovi se hiperinzulinemija, treba diferencijalnodijagnostički pomisliti i na problem receptora Melanocortin 4, tim više jer postoji mogućnost specifičnog liječenja (24).

Dijete koje u kliničkom statusu ima suhu kožu i kosu, izražen edem lica, bradikardiju, nizak krvni tlak, znakove zakašnjela puberteta, anamnestički se saznaje da ima opstipaciju, odgođeno nicanje zubiju odnosno nepodnošenje hladnoće, treba dijagnostičku obradu u smislu hipotireoze. Karakteristični su nalazi povišenih vrijednosti tireotropina (TSH), smanjene vrijednosti slobodnog tiroksina fT4 i slobodnog trijodtironina (fT3).

Ako pretilo dijete ima visceralno nakupljanje masnoga tkiva, slabije razvijenu mišićnu masu, mikropenis i prethodno odgođenu denticiju, dijagnostičku obradu treba usmjeriti i na stimulacijske testove u kojima se može dokazati smanjeno lučenje hormona rasta.

Na pseudohipoparatirozu treba posumnjati ako pretilo dijete ima karakteristično skraćenje 4. i 5. metakarpalne, odnosno metatarzalne kosti, kratak vrat s okruglim licem i simptome potkožnog okoštavanja. U laboratorijskim nalazima zapažaju se niske vrijednosti kalcija, povišene vrijednosti fosfora i paratiroidnog hormona.

Pretilost uz navedene endokrinopatije, s karakterističnom simptomatologijom i laboratorijskim nalazima, liječi se personalizirano sukladno zdravstvenom statusu i rezultatima provedene dijagnostičke obrade.

Monogentski oblici pretilosti – personalizirani pristup

Monogenetski oblici pretilosti uobičajeno se pojavljuju u slučajevima ekstremne pretilosti i često se zapažaju već tijekom prve dvije godine života, praćene izrazitim porastom tjelesne mase i pojačanim apetitom, što pedijatru primarne zdravstvene zaštite može biti ključan simptom za preciznu dijagnostiku i liječenje (15,24).

Personalizirani pristup pretilom djetetu s komorbiditetima

Poznato je da se uz pretilost razvijaju i komorbiditeti, o čemu također treba voditi računa pri aktivnom nadzoru pretilog djeteta. Uz antropometrijska redovita mjerenja treba pratiti i vrijednosti krvnog tlaka, a u slučajevima ekstremne pretilosti i dokazane hipertenzije, potrebno je pratiti i funkciju bubrega, raditi preglede urina, tragati za mikroalbuminurijom, simptomima dijabetesa melitusa tipa 2 i kroničnim bolestima bubrega (35). Pokatkad se i u dječjoj i adolescentnoj dobi mogu zapaziti uz pretilost i povišene vrijednosti krvnog tlaka, široke ljubičaste pruge na koži uz tzv. facies lunata, što upućuje na Cushingov sindrom.

Djeci s prekomjernom tjelesnom masom potreban je i nadzor vrijednosti glukoze u krvi u smislu pravodobnog otkrivanja preddijabetesa. Probir treba ponavljati svakih 2 do 3 godine, a oralni test tolerancije glukoze (OGTT) svake dvije godine u djece čiji je ITM veći od 95. percentile za dob i spol (36,37). Posebnu prediktivnu vrijednost ima prisutnost akantoze nigikans na predilekcijskim mjestima.

U Hrvatskoj se provodi sustavni probir na dislipidemije pri polasku u školu (38). Prema rezultatima istraživanja, pretila djeca imaju povišene vrijednosti ukupnog kolesterola, kolesterola lipoproteina niske gustoće, visoke trigliceride i snižene vrijednosti HDL-a (39).

Masna infiltracija jetre ili, po novoj nomenklaturi, metabolički povezana masna bolest jetre nalazi se u gotovo 38% pretilih adolescenata (39,40). Simptomatologija je nespecifična, uglavnom se nalazi kao usputni nalaz na ultrazvučnom pregledu abdomena. Kada

se potvrdi slikovno, klinički je oprez potreban u smislu rizika za razvoj fibroze jetre, pri čemu je biopsija jetre zlatni standard (41). Ako pretilo dijete ili adolescent ima bolove u gornjem desnom kvadrantu, praćene povraćanjem, ili se razvije žutica, treba pomisliti na kolelitijazu. Kolelitijaza je rijetka u dječjoj dobi, ali povećan rizik imaju pretila djeca i adolescenti s povećanom vrijednosti ITM-a i anamnestičkim podatkom nagloga gubitka tjelesne mase (42).

Pretila djeca mogu imati i simptome GERB-a (žgaravica nakon jela, intenzivnija noću, otežano gutanje i regrutacija) koji se intenziviraju s povećanjem tjelesne mase i opsega struka, te je kod njih potrebno provesti uobičajene metode dijagnostike i liječenja (43).

U pretilih je djevojčica ranija pojava menarhe (2), češće se zapažaju i preuranjene pubarhe, thelarhe kao i simptomi policističnih ovarija (44). Na policistične ovarije treba pomisliti kada pretile djevojke imaju neredovite cikluse, a poslije se javljaju i problemi neplodnosti, i pridružene kardiovaskularne bolesti, metabolički sindrom, dijabetes tip 2 (44,45).

U subpopulaciji pretilih kontrola astme može biti otežana zbog smanjene učinkovitosti kortikosteroidne terapije uz smanjenje vrijednosti forsiranog ekspiratornog volumena (46). Opstruktivne apneje u snu (OSA) učestalije su u pretilih i očituju se disanjem na usta, hrkanjem, problemima koncentracije, hiperaktivnošću, glavoboljom i pospanošću tijekom dana, što sve remeti kvalitetu života (47).

Povećana tjelesna masa i pretilost prisutna od djetinjstva, doprinose razvoju varus deformacija, Blauntovoj bolesti poslije osteortiritisa, osobito koljenskog zgloba (48,49).

Pretilost pogoduje i nastanku migrene odnosno idiopatske intrakranijelane hipertezije, osobito u djece tijekom puberteta, što se može očitovati glavoboljom, povraćanjem, dvoslikama, problemima s vidom, vrtoglavicom (50).

Pretila djeca i mladi mogu imati i psihosocijalne probleme, osjećaj izoliranosti i nedostatka samopoštovanja (51).

Zašto pretilost treba rješavati na razini primarne pedijatrijske zdravstvene zaštite?

Pretilost je prepoznata kao značajan klinički i javnozdravstveni problem i razne stručne asocijacije donijele su svoje akcijske planove i preventivne programe (15,52-55). Savjeti o zdravim prehrambenim navikama, redovitoj tjelesnoj aktivnosti, potrebnoj duljini spavanja, raznovrsnim obrocima, ograničenju gledanja raznih ekrana, prema rezultatima istraživanja, u praksi se vrlo otežano provode (25,56).

U dječjoj dobi problem pretilosti dodatno je složen budući da roditelji najčešće ni ne prepoznaju pretilost kao bolest, a pedijatri su istodobno preopterećeni i kurativnim i preventivnim, ali i administrativnim obvezama (8). Pedijatri tijekom sistematskih pregleda imaju mogućnost longitudinalnog praćenja rasta i razvoja djece i time pravodobne intervencije, ali i prevencije (8,57-59). Na početku svakog sistematskog pregleda djeteta pedijatar s roditeljima analizira zdravstvena zbivanja u prethodnom razdoblju, ali sagledava djetetove funkcije i navike, psiho-socijalne interakcije i angažman roditelja, odgojitelja i svih dionika uključenih u rast i razvoj djeteta (57-61). Kliničkim i neurološkim longitudinalnim praćenjem rasta i razvoja djeteta i neposrednim kontaktom s roditeljima pedijatar upravo na razini primarne zdravstvene zaštite ima mogućnost ordiniranja racionalnih dijagnostičko-intervencijskih postupaka, ali i savjetovanja i edukacije roditelja o svim aspektima očuvanja zdravlja djeteta, a time i prevencije pretilosti (58-61). Pedijatra primarne zdravstvene zaštite izabrali su roditelji, ima njihovo povjerenje kao i mogućnost pravodobne i kontinuirane intervencije. Anamnestički podatci o prisutnosti pretilosti, osobito ekstremne, u obitelji, bolesti kao što su dijabetes melitus tipa 1 ili 2, kardiovaskularne, cerebrovaskularne, prisutnost intelektualnih deficita, dizmorfije, raznih abnormalnosti, eventualnog konsangviniteta, mogu znatno doprinijeti personaliziranom pristupu rješavanja problema pretilosti. Interakcija nasljedne predispozicije i obesogenog okružja u kojemu dijete odrasta bitno utječe na razvoj pretilosti, što potencira značenje uključivanja raznih „omika“ (nutrigenetike, neutrigenomike, epigenomike i sl. u rješavanje problema (23). Prema iskustvu roditelja, primarna zdravstvena zaštite primjereno je mjesto za rješavanje problema pretilosti, uz uvjete diskrecije, uzajamnog poštovanja i izbjegavanja njihovog okrivljavanja za nastanak pretilosti djeteta odnosno izostanka očekivanih rezultata kontrole povećane tjelesne mase (56). Iz takvih iskustava nameće se potreba dodatnog senzibiliziranja pedijatara i pedijatrijskih sestara na problem pretilosti i usvajanja vještina interpretacija antropometrijskih mjerenja i vodećih simptoma komorbiditeta i komplikacija pretilosti. Komunikacijske vještine liječnika i medicinske sestre u pedijatrijskom timu osobito dolaze do izražaja pri savjetovanju roditelja pretile djece (62).

Zaključak

Za svakodnevnu pedijatrijsku praksu i racionalnu intervenciju važno je aktivno nadzirati rast i razvoj djeteta, analizirati osobnu i obiteljsku anamnezu počevši od intrauterinog rasta i razvoja, zbivanja vezanih uz porod i ranu neonatalnu dob, kao i socijalno-ekonomske uvjete i obiteljske specifičnosti koje mogu u bilo kojoj fazi omesti očekivani obrazac rasta i razvoja.

Pretilost se kao primarna ili sekundarno uzrokovana bolest očituje vrlo širokom kliničkom prezentacijom.

Na razini pedijatrijske zdravstvene zaštite tijekom rutinskih sistematskih i ciljanih pregleda provodi se longitudinalno praćenje rasta i razvoja, stanja uhranjenosti, što je i polazište objektivne dijagnostike pretilosti.

Pedijatar primarne zdravstvene zaštite ima znanja, vještine i alate da pravodobno dijagnosticira pretilost i zapazi vodeće simptome pretilosti pridruženih bolesti, te personalizirano usmjeri i koordinira dijagnostičku obradu i liječenje, a roditelje i dijete educira i podrži u provođenju mjera sekundarne, tercijarne i kvartarne prevencije pretilosti.

LITERATURA

1. *Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C i sur.* Worldwide Trends in Body-Mass Index, Underweight, Overweight, and Obesity from 1975 to 2016. Lancet. 2017;390:2627-42.
2. *Bralić I, Jovančević M, Predavec S, Grgurić J.* Pretilost djece: novo područje multidisciplinarnog preventivnog programa. Paed Croat. 2010; 54(1):25-34.
3. *Jackson SE, Llewellyn CH, Smith L.* The obesity epidemic – Nature via nurture: A narrative review of high-income countries. SAGE Open Med. 2020;8.
4. *Ruiz LD, Zuelch ML, Dimitratos SM, Scherr RE.* Adolescent obesity: Diet quality, psychosocial health, and cardiometabolic risk factors. Nutrients. 2019;12:43.
5. *Russell CG, Russell A.* A biopsychosocial approach to processes and pathways in the development of overweight and obesity in childhood: Insights from developmental theory and research. Obes. Rev. 2019;20:725-49.
6. *Schwimmer JB, Pardee PE, Lavine JE, Blumkin AK, Cook S.* Cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. Circulation. 2008; 118:277-83.
7. *Crespo PS, Prieto Perera JA, Lodeiro FA, Azuara LA.* Metabolic syndrome in childhood. Public Health Nutr. 2007;10: 1121-5.
8. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Stevanović R, Capak K, Benjak T (ur.) Zagreb 2022, str.65.
9. *Khan AS, Hichami A, Khan NA.* Obesity and COVID-19: Oro-naso-sensory perception. J Clin Med. 2020;9:2158.
10. *Bralić I, Pivalica K.* Covid-19; sindemija suvremenog doba. Bralić I (ur) u Dijete u pandemiji, Medicinska naklada Zagreb, 2022, str.4-16.
11. *Bralić I, Kovacic V.* Social and behavioural determinants of body mass index among adolescent females in Croatia. Public Health. 2005;119(3):189-91.
12. *Bralić I, Tahirović H, Matanić D.* Growth and obesity in 7-year-old Croatian children: secular changes from 1991 to 2008. Eur J Pediatr. 2011; 170:1521-7.
13. *Lobstein T, Baur L, Uauy R.* IASO International Obesity TaskForce. Obesity in children and young people: A crisis in public health. Obes. Rev. 2004;5:4-104.
14. *Bralic I, Vrdoljak J, Kovacic V.* Associations between parental and child overweight and obesity. Coll Antropol. 2005;29(2): 481-6.
15. *Liberali R, Kupek E, Assis MA.* A Dietary patterns and childhood obesity risk: A systematic review. Child. Obes. 2020; 16:70-85.
16. *Mazur A, Zachurzok A, Baran J, Dereń K, Łuszczki E, Weres A i sur.* AChildhood Obesity: Position Statement of Polish Society of Pediatrics, Polish Society for Pediatric Obesity, Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes, the College of Family Physicians in Poland and Polish Association for Study on Obesity. Nutrients. 2022;14(18):3806.
17. Plan i program mjera zdravstvene zaštite 2020-2022.
18. *De Onis, M.* Development of a WHO Growth Reference for School-Aged Children and Adolescents. Bull World Health Organ. 2007; *85*: 660–7.
19. https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1___(accessed on 3 May 2022).
20. *McCarthy HD.* Body Fat Measurements in Children as Predictors for the Metabolic Syndrome: Focus on Waist Circumference. Proc Nutr Soc. 2006;*65*:385–92.
21. *Jureša V, Kujundžić Tiljak M, Musil V.* Hrvatske referentne vrijednosti antropometrijskih mjera školske djece i mladih tjelesna visina, tjelesna masa, indeks tjelesne mase, opsg struka, opseg bokova. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar"; 2011.
22. *Watson L, Cole TJ, Lyons G, Georgiou C, Worsley J, Katherine Carr K i sur.* Centile reference chart for resting metabolic rate through the life course Arch Dis Child. 2023; 108(7): 545–9.
23. *Drenowatz C, Greier K.* The role of energy flux in weight management. Exerc Med. 2017;1:4.
24. *Ritter A, Kreis N, Louwen F, Yuan J.* Obesity and COVID-19: Molecular mechanisms linking both pandemics. Int J Mol Sci. 2020;21:5793.
25. *Xu S, Xue Y.* Pediatric Obesity: Causes, Symptoms, Prevention and Treatment. Exp Med. 2016;11:15-20.
26. *Smith JD, Fu E, Kobayashi MA.* Prevention and management of childhood obesity and its psychological and health comorbidities. Annu Rev Clin Psychol. 2020;16:351-78.
27. *Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC.* Global Trends in Insufficient Physical Activity among Adolescents: A Pooled Analysis of 298 Population-Based Surveys with 1·6 Million Participants. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4:23-35.
28. *Bralić I.* Pretilost u djece. Paed Croat 2012; 56: 317-20.
29. *Van Ekris E, Wijndaele K, Altenburg TM, Atkin AJ, Twisk J, Andersen LB i sur.* Tracking of Total Sedentary Time and Sedentary Patterns in Youth: A Pooled Analysis Using the International Children's Accelerometry Database (ICAD) Int J Beha. Nutr Phys Act. 2020;17:65.
30. *Gozal D, Dumin M, Koren D.* Role of Sleep Quality in the Metabolic Syndrome. Diabetes Metab Syndr Obes. 2016;9: 281–310.
31. *Walenda A, Bogusz K, Kopera M, Jakubczyk A, Wojnar M, Kucharska K.* Emotion Regulation in Binge Eating Disorder Psychiatr Pol. 2021;55:1433-48.
32. *Medrano M, Cadenas-Sanchez C, Oses M, Arenaza L, Amasene M, Labayen I.* Changes in Lifestyle Behaviours during the COVID-19 Confinement in Spanish Children: A Longitudinal Analysis from the MUGI Project. Pediatr Obes. 2021;16:e12731.
33. *Littleton SH, Berkowitz RI, Grant SFA.* Genetic Determinants of Childhood Obesity. Mol Diagn. 2020;*24*:653-63.
34. *Thaker V.* Genetic and Epigenetic Causes of Obesity. Adolesc Med State Art Rev. 2017; *28*: 379-405.
35. *Wabitsch M, Funcke JB, von Schnurbein J, Denzer F, Lahr G, Mazen I i sur.* Severe Early-Onset Obesity Due to Bioinactive Leptin Caused by a p.N103K Mutation in the Leptin Gene J Clin Endocrinol Metab. 2015;100:3227-30.

36. *Soni A, Siddiqui NI, Wadhwani R.* Relative Influence of Body Mass Index and Socioeconomic Class on Blood Pressure Levels and Health. Eur J Clin Exp Med. 2019; *17*:131-5.
37. *Araszkiewicz A, Bandurska-Stankiewicz E, Borys S, Budzyński A, Cyganek K, Cypryk K i sur.* 2021 Guidelines on the Management of Patients with Diabetes A Position of Diabetes Poland. *Clin Diabetol.* 2021; 10: 1–13.
38. *Valerio G, Maffeis C, Saggese G, Ambruzzi MA, Balsamo A, Bellone S i sur.* Diagnosis, Treatment and Prevention of Pediatric Obesity: Consensus Position Statement of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology and the Italian Society of Pediatrics. Ital J Pediatr. 2018; 44: 88.
39. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Probir i rano otkrivanje porodične hiperkolesterolemije. Zagreb, 2023. https://www.hzjz.hr/aktualnosti/probir-i-rano-otkrivanje-porodicne-hiperkolesterolemije/
40. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report. Pediatrics 2011; 128, S213-S256.
41. *Eslam M, Alkhouri N, Vajro P, Baumann U, Weiss R, Socha P i sur.* Defining Paediatric Metabolic (Dysfunction)-Associated Fatty Liver Disease: An International Expert Consensus Statement. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021; 6: 864-73.
42. *Pacifico L, Chiesa C, Anania C, De Merulis A, Osborn JF, Romaggioli S i sur.* Nonalcoholic fatty liver disease and the heart in children and adolescents. World J Gastroenterol. 2014;20(27):9055-71.
43. *Bălănescu R, Bălănescu L, Drăgan G, Moga A, Caragață R.* Biliary Lithiasis with Choledocolithiasis in Children. Chirurgia 2015; 110: 559-61.
44. *Pashankar DS, Corbin Z, Shah SK, Caprio S.* Increased Prevalence of Gastroesophageal Reflux Symptoms in Obese Children Evaluated in an Academic Medical Center. J Clin Gastroenterol. 2009;43: 410-13.
45. *Brix N, Ernst A, Lauridsen LLB, Parner ET, Arah OA, Olsen, J i sur.* Childhood Overweight and Obesity and Timing of Puberty in Boys and Girls: Cohort and Sibling-Matched Analyses. Int J Epidemiol. 2020; 49: 834-44.
46. *Elizondo-Montemayor L, Hernández-Escobar C, Lara-Torre E, Nieblas B, Gómez-Carmona M.* Gynecologic and Obstetric Consequences of Obesity in Adolescent Girls. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017;30:156-68.
47. *Delgado J, Barranco P, Quirce S.* Obesity and Asthma. J Investig Allergol Clin Immunol. 2008; 18: 420-25.
48. *Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J i sur.* Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Pediatrics 2012; *130*: 576–84.
49. *Bhatia NN, Pirpiris M, Otsuka NY.* Body Mass Index in Patients with Slipped Capital Femoral Epiphysis. J Pediatr Orthop. 2006; 26: 197-9.
50. *Scott AC, Kelly CH, Sullivan E.* Body Mass Index as a Prognostic Factor in Development of Infantile Blount Disease. J Pediatr Orthop. 2007; 27: 921-5.
51. *Phillips PH; Sheldon CA.* Pediatric Pseudotumor Cerebri Syndrome. *J Neuro Ophthalmol.* 2017;*37*: S33–S40.
52. *Bastard J, Maach Ml, Lagathu C,Kim M, Caron M i sur.* Recent Advances in the Relationship between Obesity, Inflammation, and Insulin Resistance. Eur Cytokine Netw. 2006;17: 4-12
53. *Verduci E, Bronsky J, Embleton N, Gerasimidis K, Indrio F, Köglmeier J i sur.* Role of Dietary Factors, Food Habits, and Lifestyle in Childhood Obesity Development: A Position Paper from the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021; *72*, 769-83.
54. *Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G i sur.* World Health Organization 2020 Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour. Br J Sports Med. 2020;54:1451-62.
55. *Kumar S, Kelly AS.* Review of Childhood Obesity. Mayo Clin. Proc. 2017; 92, 251-65.
56. *Dereń K, Dembiński Ł, Wyszyńska J, Mazur A, Weghuber D, Łuszczki E i sur.* A Position Statement of the European Academy of Paediatrics and the European Childhood Obesity Group. Ann Nutr Metab. 2021;77:23-8.
57. *Turner KM, Shield JPH, Salisbury C.* Practitioners' views on managing childhood obesity in primary care: a qualitative study. Br J Gen Pract. 2009;59:856-62.
58. *Meštrović J, Bralić I, Pavic Simetin I, Mujkić A, Radonic M, Rodin U, Trošelj M i sur.* The Child Health Care System of Croatia. J Pediatr 2016;S1.e1-8.
59. *Španović Đ, Kostinčer Pojić A, Rodin U, Bralić I, Kolarek Karakaš M.* Budućnost hrvatske primarne pedijatrije. Paediatr Croat 2012;56(supl 2):6-12.
60. *Buljan J, Prljević G, Menegoni M, Bralić I.* Organization and functioning of primary healthcare for pre-school children in Croatia: a longitudinal study from 1995 to 2012. Coll Antropol. 2014;38Suppl 2:105-10.
61. *Motevalli M, Drenowatz C, Tanous DR, Khan NA, Wirnitzer K.* Management of Childhood Obesity-Time to Shift from Generalized to Personalized Intervention Strategies. Nutrients. 2021;13(4):1200.
62. *Walker O, Strong M, Atchinson R, Saunders J, Abbott J.*A qualitative study of primary care clinicians' views of treating childhood obesity. BMC Fam Pract. 2007;8:50.
63. *Karin Eli, Catharina Neovius, Karin Nordin, Markus Brissman, Anna Ek.* Parents' experiences following conversations about their young child's weight in the primary health care setting: a study within the STOP project. BMC Public Health. 2022; 22: 1540.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:51–58
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-12

Pregled | Review

Budućnost cjelogenomskog sekvenciranja u pedijatriji

The future of whole genome sequencing in pediatrics

Petar Brlek[1,2], Dragan Primorac[1,2,3,4,5,6,7,8,9,10]✉

[1] Specijalna bolnica Sv. Katarina, 10000 Zagreb
[2] Medicinski fakultet, Sveučilište Josip Juraj Strossmayer u Osijeku, 31000 Osijek
[3] Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu, 21000 Split
[4] Department of Biochemistry & Molecular Biology, The Pennsylvania State University, State College, PA 16802, USA
[5] The Henry C. Lee College of Criminal Justice and Forensic Sciences, University of New Haven, West Haven, CT 06516, USA
[6] Medical School REGIOMED, 96450 Coburg, Germany
[7] Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci, 51000 Rijeka
[8] Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek, Sveučilište Josip Juraj Strossmayer u Osijeku, 31000 Osijek
[9] Medicinski fakultet, Sveučilište u Mostaru, 88000 Mostar
[10] National Forensic Sciences University, Gujarat 382007, India

Ključne riječi
WHOLE GENOME SEQUENCING, PEDIJATRIJA, FARMAKOGENOMIKA, ONKOGENETIKA, PERSONALIZIRANA MEDICINA, NUTRIGENETIKA

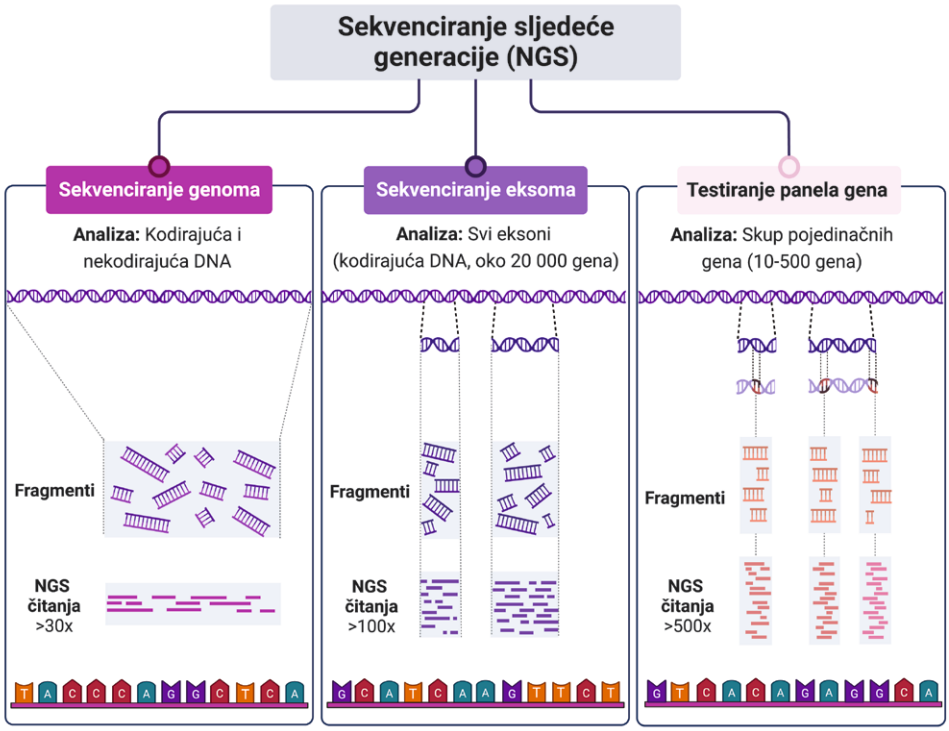
SAŽETAK. Sekvenciranje cijeloga genoma (eng. *Whole genome sequencing* – WGS) postaje sve zastupljeniji genetički dijagnostički test u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Inicijativa za medicinski genom (eng. *Medical Genome Initiative* – MGI), prepoznala je WGS kao prioritetnu dijagnostičku metodu za otkrivanje rijetkih genetskih bolesti. Jedna od ključnih prednosti WGS-a u odnosu na sekvenciranje cijelog egzoma (eng. *Whole exome sequencing* – WES) jest mogućnost analize nekodirajućih dijelova genoma, koji čine oko 98,5% naše DNA, a sadrže ponavljajuće sekvence, sekvence koje kodiraju za nekodirajuće molekule RNA, te brojne regulatorne elemenate ključne za kontrolu genske ekspresije. Primjena WGS-a ima značajan potencijal u pedijatriji i budućnost je dijagnostike genetskih bolesti u djece. Implementacija WGS-a u rutinsku pedijatrijsku praksu pruža nove mogućnosti za razvoj personalizirane medicine i poboljšanje zdravlja dječje populacije, uključujući i preventivno djelovanje radi sprječavanja razvoja multifaktorijalnih bolesti poput dijabetesa, astme i pretilosti. U farmakogenomici, WGS omogućuje personalizirano doziranje lijekova na temelju genetičkog profila, smanjujući nuspojave i povećavajući učinkovitost terapije. U području dječje onkologije, WGS omogućuje, pravodobnu dijagnostiku, personaliziranu terapiju i praćenje napredovanja maligne bolesti. Kontinuirani razvoj tehnologije sekvenciranja genoma i smanjenje troškova omogućit će sve veću dostupnost i primjenu WGS-a u svakodnevnoj kliničkoj praksi te otvoriti nove mogućnosti za individualiziranu medicinu i poboljšanje zdravlja dječje populacije.

Key words
WHOLE GENOME SEQUENCING, PEDIATRICS, PHARMACOGENOMICS, ONCOGENETICS, PERSONALIZED MEDICINE, NUTRIGENETICS

SUMMARY. Whole Genome Sequencing (WGS) is becoming a genetic diagnostic test of choice in everyday clinical practice. The Medical Genome Initiative (MGI) has recognized WGS as a priority diagnostic method for detecting rare genetic diseases. One key advantage of WGS over Whole Exome Sequencing (WES) is its ability to analyze non-coding regions of the genome, which make up approximately 98.5% of our DNA. These regions contain repetitive sequences, sequences that encode non-coding RNA molecules, and numerous regulatory elements crucial for controlling gene expression. The application of WGS holds significant potential in pediatrics and represents the future of genetic disease diagnosis in children. Implementing WGS into routine pediatric practice offers new possibilities for personalized medicine and improving the health of the pediatric population, including preventive interventions to avoid the development of multifactorial diseases such as diabetes and obesity. In pharmacogenomics, WGS enables personalized drug dosing based on a person's genetic profile, reducing side effects and increasing treatment effectiveness. In the field of pediatric oncology, WGS allows for personalized therapy and monitoring of tumor progression. Continued advancements in genome sequencing technology and cost reduction will increase the availability and application of WGS in clinical practice, opening new avenues for individualized medicine and enhancing the health of the pediatric population.

Cjelogenomsko sekvenciranje (eng. *Whole genome sequencing* – WGS) ima potencijal za zamijenu većine ostalih oblika DNA testiranja te je sve zastupljeniji kao genetički dijagnostički test prvog izbora u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Sukladno preporukama konzorcija vodećih zdravstvenih i istraživačkih organizacija u SAD-u i Kanadi, Inicijative za medicinski genom (eng. *Medical Genome Initiative* – MGI), kao i europske inicijative EuroGentest, sekvenciranje cijeloga genoma (WGS) prioritetna je dijagnostička metoda za otkrivanje rijetkih genetskih bolesti.[1-2] Kako bi se olakšalo šire

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Dragan Primorac, dr. med., https://orcid.org/0000-0001-5565-080X, Specijalna bolnica Sv. Katarina, 10000 Zagreb
e-pošta: dragan.primorac@svkatarina.hr



Slika 1. Postupak NGS (eng. *Next-Generation Sequencing*) uključuje visokoprotočno paralelno sekvenciranje molekula DNA ili RNA, omogućujući različite primjene poput sekvenciranja cijeloga genoma (WGS), sekvenciranja egzoma (WES), analize transkriptoma, epigenoma i drugih. Slika pokazuje usporedbu WGS-a, WES-a te testiranje pojedinačnih panela gena i njihove tehničke mogućnosti.

Figure 1. The NGS (Next-Generation Sequencing) process involves the high-throughput parallel sequencing of DNA or RNA molecules, enabling various applications such as whole-genome sequencing (WGS), exome sequencing (WES), transcriptome and epigenome analysis, and more. The figure illustrates a comparison of WGS, WES, and single-gene panel testing and their technical capabilities.

usvajanje sekvencioniranja cijeloga genoma u kliničkoj praksi, MGI je formirala radnu skupinu zaduženu za izdavanje smjernica za vrjednovanje te usvajanje najbolje kliničke prakse u interpretaciji i izvješćivanju o kliničkom WGS-u kao sveobuhvatnom dijagnostičkom genetičkom testu.[2] Sukladno navedenom, 5. srpnja 2023. godine i Predsjedništvo Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti poduprlo je Strategiju razvoja primijenjene genomike u Hrvatskoj koju je donio Odbor za primijenjenu genomiku HAZU-a.

Najznačajniji korak u povijesti WGS-a bio je Projekt jjudskoga genoma (eng. *Human Genome Project* – HGP). HGP je pokrenut 1990. godine i omogućio je, kao međunarodni projekt, potpuno mapiranje ljudskoga genoma. Projekt je uspješno završen 2003. godine omogućivši prekretnicu u molekularnoj biologiji i medicini, kao i osnovu za dalji razvoj tehnologija WGS-a.[3] Danas, brzi napredak tehnologije sekvenciranja sljedeće generacije (eng. *Next-generation sequencing* – NGS), otvara nove mogućnosti u pedijatrijskoj praksi, a jedna od najvažnijih metoda upravo je sekvenciranje cijeloga genoma. Nove metode za WGS, poput sekvenciranja nanoporama (eng. *Oxford Nanopore Technologies*), omogućuju detaljnu analizu preko 3 milijarde (10^9) parova baza koje sačinjavaju ljudski genom, ali usporedo omogućuju i analizu ljudskog epigenoma.[4] Ovakav multi-OMICS pristup važan je za napredak i razvoj personalizirane medicine 21. stoljeća.

Jedna od ključnih prednosti WGS-a u odnosu na sekvenciranje cijelog egzoma (eng. *Whole exome sequencing* – WES) jest mogućnost analize nekodirajućih dijelova genoma (Slika 1). Nekodirajuća DNA sadrži različite komponente uključujući ponavljajuće sekvence (telomere, centromere, satelitna DNA), sekvence koje kodiraju za različite tipove nekodirajućih RNA molekula te brojne regulatorne elemenate (promotori, pojačivači (eng. *enhancers*) i utišivači (eng. *silencers*).[5-6] Nekodirajuće molekule RNA te regulatorni elementi imaju ključnu ulogu u kontroli ekspresije gena. Ova su područja genoma posebno važna u razumijevanju multifaktorijalnih genetskih bolesti u djece.[7] WGS omogućuje detaljnu analizu nekodirajućih regija, što pruža mogućnost identifikacije varijanti koje mogu utjecati na regulaciju gena i razvoj bolesti.[6]

Klinička analiza genoma može se podijeliti u tri faze: primarnu, sekundarnu i tercijarnu analizu. Primarna analiza obuhvaća tehničke komponente sekvenciranja sljedeće generacije, uključujući ekstrakci-

ju DNA, pripremu biblioteke te preliminarnu kontrolu kvalitete uzorka. Sekundarna analiza uključuje bioinformatičku obradu podataka dobivenih sekvenciranjem, uključujući sravnjenje (eng. *alignment*) dobivene sekvence sa sekvencom referentnog humanog genoma te dodatne računalne operacije koje korigiraju mogućnost pogrešaka tijekom analize.[2] Na kraju, tercijarna analiza obuhvaća interpretaciju varijanti, uključujući označavanje, filtriranje, i kliničku klasifikaciju varijanti, tumačenje nalaza te izradu medicinskog nalaza genetičkog testa. Razmatranje ovoga preglednog rada obuhvatit će tercijarnu analizu, odnosno kliničku interpretaciju i primjenu WGS-a u pedijatriji.

Nekodirajući dijelovi genoma u dijagnostici rijetkih bolesti

Nekodirajući dijelovi genoma, koji čine oko 98,5% naše DNA, dugo su smatrani "smećem" genoma jer nisu kodirali za proteine. Međutim, napretkom tehnologije NGS-a te završetkom HGP-a sve je više istraživanja potvrđivalo da nekodirajući dijelovi genoma imaju ključnu ulogu u regulaciji gena i mogu imati znatan utjecaj na nastanak bolesti.[8] Upravo WGS pruža mogućnost otkrivanja varijanti u nekodirajućim regijama, što otvara nove perspektive u razumijevanju nastanka genetskih bolesti u djece.[7] Cjelogenomskom analizom moguće je otkriti uzrok rijetkih nasljednih bolesti, uključujući mitohondrijske bolesti, neurološka stanja, metaboličke bolesti, hematološke poremećaje, poremećaje u razvoju kostiju i mekih tkiva te otkrivanje rizika za nastanak multifaktorijalnih bolesti poput šećerne bolesti i pretilosti u djece.[7,9] S obzirom na kontinuiranost novih znanstvenih spoznaja, sekvenciranje cijeloga genoma daje mogućnost otkrivanja novih genskih promjena koje mogu dovesti do bolesti. Također, omogućuje prevenciju i pravodobno liječenje zdravstvenih problema koji nisu bili inicijalni razlog testiranja.[10] Ovakva proaktivna briga o zdravlju, u kontekstu preventivne medicine već u dječjoj dobi, pruža bolje ishode liječenja, a pacijentima jamči prevenciju nastanka bolesti, na vrijeme, prije pojave odmaklih stadija bolesti s otežanim liječenjem.[10-11]

Mutacije u regulatornim elementima nekodirajućih regija genoma dovode do promjena u ekspresiji gena, što može imati znatan utjecaj na fenotipske manifestacije i razvoj bolesti. Primjerice, mutacije u pojačivačima (eng. *enhancers*) mogu utjecati na vezanje transkripcijskih faktora i promijeniti razinu ekspresije određenih gena, što rezultira razvojem bolesti.[12] Otkrivanje varijanti u regulatornim regijama putem WGS-a pruža mogućnost identifikacije novih varijanti kao uzroka genetskih bolesti u djece, kod kojih dosadašnje analize nisu uspjele dokazati uzrok u kodirajućoj DNA. Identificiranje specifičnih varijanti u regulatornim elementima omogućuje bolje razumijevanje molekularnih mehanizama koji su u osnovi bolesti. To može dovesti do otkrića novih terapijskih ciljeva i razvoja novih terapijskih strategija.[13] Dodatno, genske varijante u nekodirajućim regijama mogu imati implikacije za razumijevanje složenih genetskih bolesti koje uključuju interakciju više gena i okolišnih faktora. Primjerice, promjene u specifičnim genima mogu povećati osjetljivost na određene okolišne čimbenike, kao što je prijemčljivost za infekcije (poput infekcije *H. pylori*), što može rezultirati povećanim rizikom za nastanak multifaktorijalnih bolesti poput želučanog ulkusa i razvoja karcinoma želudca.[14]

WGS pruža mogućnost detaljne analize nekodirajućih regija genoma i otkrivanja genskih varijanti koje se nalaze izvan kodirajućih sekvenci. Napredak u tehnologiji sekvenciranja i bioinformatičkih alata omogućuje sve precizniju i pouzdaniju identifikaciju ovih varijanti, a integracija ovih podataka s drugim kliničkim informacijama može pružiti holistički pristup u razumijevanju genetskih bolesti kod djece.[15]

Farmakogenomika u pedijatriji

U pedijatriji su za postizanje optimalne terapijske učinkovitosti i smanjenje nuspojava ključni čimbenici pravilno doziranje lijekova i individualizirana terapija. Upravo u tom kontekstu, WGS ima značajnu primjenu u području farmakogenomike. Farmakogenomika (PGx) omogućuje utvrđivanje rizika od neželjenih reakcija na lijekove ili njihove neučinkovitosti.[16] Naime, mnoge studije jasno upućuju na to da su različite varijante gena povezanih s lijekovima (farmakogeni) povezane s različitim ishodima liječenja i štetnim nuspojavama lijekova. Mogućnost postojanja genske varijante koja bi mogla rezultirati gubitkom funkcije u farmakogenima iznosi čak 93% za svaku osobu.[16-18] Stoga, identifikacija genskih varijanti povezanih s metabolizmom lijekova utječe na propisivanje lijekova, omogućujući odabir pravog lijeka i doze, čime se mogu smanjiti potencijalni neželjeni učinci ili terapijska neučinkovitost.[18] Primjena cjelogenomskog testiranja u području farmakogenomike u kliničkoj praksi kontinuirano raste, otvarajući put otkrivanju novih varijanti farmakogena te omogućuje personalizirano, farmakogenomski vođeno liječenje.

WGS omogućuje detaljnu analizu genetičkog profila djeteta i identifikaciju genskih varijanti koje su povezane s metabolizmom lijekova. Ove varijante mogu utjecati na aktivnost enzima, transportera i receptora koji sudjeluju u metabolizmu lijekova, što rezultira različitim brzinama metabolizacije i individualnim odgovorom na terapiju.[17] Na temelju informacija dobivenih WGS-om, moguće je personalizirati doze lijekova za svako dijete kako bi se postigla optimalna koncentracija lijeka u tijelu i postigao najbolji mogući terapijski učinak. Specifične genske varijante u djeteta

utječu na brzinu metabolizma lijeka ili na njegovu interakciju s drugim tvarima u tijelu. Bez poznavanja ovih genetičkih informacija, postoji rizik od smanjenog djelovanja lijeka ili pojave nuspojava lijeka. Personalizacija doziranja lijekova na temelju WGS-a omogućuje preciznije prilagođavanje terapije i minimiziranje rizika za nastanak nuspojava u djece.[19] Osim toga, WGS također može identificirati genetske varijante koje su povezane s nepoželjnim reakcijama na određene anestetike, poput rizika za malignu hipertermiju kod mutacija u genima *CACNA1S*, *RYR1* i *STAC3*. Neki pacijenti mogu biti genetički predisponirani za nastanak maligne hipertermije za vrijeme ili ubrzo nakon operacije.[20] Identifikacija varijanti u kodirajućoj DNA te varijantama u regulatornim regijama navedenih gena putem WGS-a omogućuje prilagodbu anestetika kako bi se izbjegle potencijalne komplikacije uključujući multiorgansko zatajenje i smrt u djece s rizikom za malignu hipertermiju.

WGS omogućuje rano otkrivanje genetskih varijanti koje mogu utjecati na metabolizam lijekova, čime se omogućuje prilagođavanje doza lijekova tijekom rasta i razvoja, ali i kasnije, u odrasloj dobi. Dodatno, primjena WGS-a u farmakogenomici omogućuje identifikaciju genetskih varijanti u regulatornim regijama koje mogu utjecati na individualni odgovor djeteta na terapiju i odrediti izbor odgovarajućih lijekova.[21] Ova personalizacija terapije može biti od posebnog značenja u slučaju djece s ozbiljnim genetskim bolestima ili u onkološkim stanjima, gdje je optimalna terapija presudna za postizanje pozitivnog ishoda liječenja.

Nasljedne i multifaktorijalne bolesti u pedijatriji

Personalizirana medicina i preventivne strategije za multifaktorijalne bolesti u djece najdinamičnija su i najinovativnija polja medicine za razvoj pedijatrije. Multifaktorijalne bolesti u djece uključuju širok spektar stanja poput dijabetesa, astme, pretilosti i onkoloških bolesti, a njihov razvoj rezultat je složene interakcije genetičkih i okolišnih čimbenika.[22-25] Analiza genoma putem WGS-a omogućuje identifikaciju varijanti u genima, ali i nekodirajućim regijama koje su povezane s multifaktorijalnim bolestima. Ove genske varijante mogu biti točkaste mutacija, polimorfizmi gena (eng. *Single nucleotide polymorphisms* – SNP) ili promjene broja kopija gena (eng. *Copy number variation* – CNV).[26] Na temelju informacija dobivenih WGS-om, mogu se provesti preventivne mjere kako bi se smanjio rizik od nastanka bolesti. Jedna od najvažnijih intervencija jest promjena u stilu života, uključujući prehranu, tjelesnu aktivnost, izbjegavanje štetnih navika poput pušenja i konzumacije alkohola. Primjerice, ako se u djeteta identificira genska varijanta povezana s povećanim rizikom za razvoj pretilosti i metaboličkog sindroma, potrebno je planirati strategije prehrane kako bi se smanjila vjerojatnost razvoja pretilosti kod djeteta.[27] Pretilost u djece ozbiljan je globalni zdravstveni problem koji se povećava posljednjih desetljeća, a može dovesti do dugoročnih zdravstvenih komplikacija uključujući dijabetes, srčane bolesti i psihičke poremećaje. Istraživanja pokazuju iznimnu važnost analize nekodirajućih dijelova DNA u utvrđivanju nutrigenetičkog profila koji omogućuje personaliziranu prehranu prilagođenu genetičkom profilu pacijenta.[28] Ovom analizom moguće je utvrditi koje se hranjive tvari unesene hranom ili suplementacijom metaboliziraju normalno, a koje se hranjive tvari metaboliziraju usporeno ili je njihov metabolizam onemogućen. Literatura upućuje na činjenicu da je najučestalija pojavnost iznenadne srčane smrti u dobi od 16 do 20 godina, a pravodobna dijagnostika s pomoću analize cijeloga genoma može znatno utjecati na promjenu paradigme vezano za postojeće dijagnostičke i terapeutske kriterije.[29-30]

WGS omogućuje praćenje djece s identificiranim genetičkim rizikom i ranu intervenciju. Redovito praćenje zdravstvenog stanja u djeteta uz provođenje specifičnih testova i kliničkog pregleda, može otkriti rane znakove bolesti ili odstupanja od urednih parametara. Važno je istaknuti da WGS nije samo alat za identifikaciju genetičkog rizika već i za razumijevanje molekularnih mehanizama koji se nalaze u osnovi multifaktorijalnih bolesti. Analiza varijanti gena i nekodirajućih regulatornih dijelova genoma omogućuje otkrivanje bioloških puteva i mehanizama koji su uključeni u razvoj bolesti. Ove spoznaje mogu biti od iznimne važnosti za razvoj novih terapijskih ciljeva i strategija prevencije.[31]

Primjena WGS-a u prevenciji nastanka multifaktorijalnih bolesti u djece otvara nove mogućnosti za individualiziranu medicinu. Identifikacija genetskih varijanti povezanih s povećanim rizikom omogućuje provođenje preventivnih mjera, promjena u načinu života i ranu intervenciju kako bi se smanjio rizik od bolesti.[32] Kombinacija genetskog profila, kliničke procjene i informacija o okolišnim čimbenicima omogućuje holistički pristup u prevenciji i upravljanju smanjenjem rizika za multifaktorijalne bolesti u djece. Osim toga, na temelju dosadašnjeg kliničkog iskustva Centra za genetiku i personaliziranu medicinu Specijalne bolnice Sv. Katarina, gdje su do sada klinički interpretirani rezultati WGS-a u preko 400 pacijenata, nameće se cjelogenomsko sekvenciranje kao potreba ne samo zbog potvrde dijagnoze bolesti i razumijevanja mehanizma nastanka bolesti već i zbog terapeutskog pristupa.[33-40]

Primjena WGS-a u dječjoj onkologiji

Dječja onkologija izazovno je područje medicine koje zahtijeva sveobuhvatan i individualiziran pristup

liječenju. Svaki slučaj dječjeg tumora na molekularnoj razini jedinstven je i zahtijeva detaljnu analizu genetičkog profila tumora kako bi se pružila personalizirana terapija i postigao najbolji mogući ishod liječenja.[41] Upravo u tom kontekstu WGS ima ključnu ulogu. WGS omogućuje cjelovitu analizu tumorskog genoma, što rezultira detaljnim uvidom u mutacije prisutne u tumorskim stanicama. Identifikacija specifičnih genetskih varijanti povezanih s pojedinačnim slučajevima dječjih tumora omogućuje preciznu dijagnostiku i pruža informacije o molekularnim mehanizmima koji pridonose biološkoj agresivnosti tumora.[25] Cjelogenomska analiza pomaže u razumijevanju patogeneze tumora i omogućuje utvrđivanje specifičnih terapijskih ciljeva.

Personalizirana terapija temeljena na WGS-u omogućuje odabir optimalnog tretmana za svakog pacijenta. Na temelju genetičkog profila tumora, mogu se identificirati specifične genske promjene koje su ključne za preživljavanje i rast tumora.[41-42] Otkrivanje prisutnosti određenih genskih mutacija može upućivati na mogućnost ciljanog liječenja koje će usmjeriti terapiju prema specifičnom molekularnom putu povezanom s karakteristikama tumorskih stanica. Dodatno, WGS može pružiti informacije o genetičkom mehanizmu rezistencije na određenu terapiju, poput rezistencije na kemoterapeutike u akutnoj mijeloičnoj leukemiji u djece.[43] Identifikacija genskih promjena koje pridonose rezistenciji na određene lijekove ili terapijske modalitete, omogućuje pravodobne intervencije kako bi se preusmjerila terapija na alternativne lijekove koji će biti učinkovitiji. Ovaj personaliziran pristup terapiji pridonosi smanjenju neželjenih nuspojava i povećanju stope uspjeha liječenja u djece oboljele od raka.

WGS također ima važnu ulogu u praćenju napredovanja onkološke bolesti. Redovito sekvenciranje tumorske DNA tijekom vremena omogućuje praćenje evolucije genetičkih promjena u tumoru. Ova kontinuirana analiza tumorskog genoma može otkriti promjene koje su ključne za progresiju bolesti, omogućujući pravodobne promjene u terapiji kako bi se bolje kontroliralo napredovanje tumora.[44] Znanstvena istraživanja temeljena na analizi slobodne cirkulirajuće DNA (eng. *Circulating free DNA* – cfDNA) dobivene tekućom biopsijom, pokazuju obećavajuće rezultate u praćenju i liječenju malignih bolesti djece, pružajući informacije o promjenama tumorske DNA koje omogućuju personalizaciju terapije i poboljšanje ishoda liječenja.[45-46] Ova tehnologija omogućuje praćenje dinamičkih promjena u tumorskom genomu tokom terapije, što može biti od ključne važnosti u borbi protiv raka kod pedijatrijskih pacijenata.

Važno je istaknuti primjenu WGS-a i u kontekstu prevencije nastanka malignih oboljenja u odraslih, a čija bi prevencija trebala započeti od pedijatrijske dobi. Multicentrično znanstveno istraživanje objavljeno u znanstvenom časopisu JAMA Oncology, provedeno na populaciji od 2984 pacijenta sa solidnim tumorima, otkriva da svaki osmi pacijent, odnosno čak 13,3% pacijenata s rakom ima nasljednu mutaciju (patogenu varijantu) gena povezanu s povišenim rizikom za onkološku bolest od svojeg rođenja. Zapanjujuća je činjenica da su čak u polovine (47,4%) tih pacijenata utvrđene varijante nepoznatog kliničkog značenja (eng. VUS) čiji će utjecaj na rizik od razvoja karcinoma biti razjašnjen tek u budućnosti.[47] Mutacije koje povećavaju rizik od nastanka tumora mogu se naslijediti ako su prisutne u jajnim stanicama ili spermijima roditelja. Ako roditelj svojemu djetetu prenese mutirani gen *BRCA1* ili *BRCA2*, dijete će imati povećan rizik da tijekom života oboli od raka dojke (40 – 80%), jajnika (11 – 40%), prostate (39%) i gušterače (1 – 7%) te nekoliko drugih vrsta malignih tumora. Testiranje WGS-om može biti korisno za pacijentice s nasljednom predispozicijom za karcinom. Čak 20 – 25% slučajeva karcinoma dojke ili jajnika uzrokovano je nasljednim mutacijama gena *BRCA1* i *BRCA2*, a zasad je nepoznato koliki je postotak slučajeva uzrokovan mutacijama u nekodirajućim regijama genoma.[48] WGS može pružiti bolje razumijevanje rizika i omogućiti ranu intervenciju te time poboljšati ishode liječenja i pravodobno smanjiti rizik od razvoja karcinoma.

Varijante nepoznatog kliničkog značenja jedan su od najvećih izazova u interpretaciji podataka dobivenih WGS-om. Analiza ogromnih količina podataka i identifikacija relevantnih genskih varijanti zahtijeva napredne bioinformatičke alate i ekspertizu medicinskih genetičara. Također, interpretacija varijanti u nekodirajućem genomu i razumijevanje njihove uloge u razvoju tumora jest dodatan izazov.[49-50] Ipak, WGS pruža detaljnu analizu tumorskog genoma u djece oboljele od raka, što omogućuje personaliziranu terapiju, identifikaciju novih terapijskih ciljeva i praćenje napredovanja bolesti. Njegova primjena u dječjoj onkologiji pomaže u poboljšanju dijagnostike, terapije i praćenja djece s onkološkim bolestima. Unatoč izazovima u interpretaciji i analizi podataka, kontinuirani razvoj tehnologije i bioinformatičkih alata omogućuju sve precizniju i efikasniju primjenu WGS-a u dječjoj onkologiji.

Izazovi za buduću primjenu WGS-a u svakodnevnoj kliničkoj praksi

Interpretacija varijanti u intronskim regijama gena te nekodirajućem genomu izazov je u istraživanju genetskih bolesti i razumijevanju njihovih mehanizama, a otkrivanje patogenih varijanti omogućuje personalizirani terapijski pristup za brojne nasljedne bolesti.[51-53] Nekodirajuće regije genoma često sadrže velik broj varijanti koje mogu biti funkcionalno neutralne ili čiji je funkcionalni značaj još uvijek nepoznat. Stoga, kako bismo u potpunosti razumjeli njihovo djelovanje i pove-

zanost s fenotipom, važno je razviti nove metode i alate za analizu i interpretaciju ovih varijanti.[54] Nekodirajuće regije mogu sadržavati regulatorne elemente, kao što su promotori, pojačivači i utišivači, koji reguliraju ekspresiju gena.[6] Varijante u ovim regijama mogu utjecati na vezanje transkripcijskih faktora i promijeniti razinu ekspresije gena, što rezultira fenotipskim promjenama.[5] Međutim, problem je identifikacija funkcionalno relevantnih varijanti među mnogobrojnim neutralnim varijantama. Razvoj novih metoda i bioinformatičkih alata za analizu nekodirajućeg dijela genoma postaje sve važniji kako bismo razumjeli funkcionalne posljedice varijanti u ovim regijama. Tehnike sekvenciranja, kao što su ChIP-seq (eng. *chromatin immunoprecipitation sequencing*) i ATAC-seq (eng. *assay for transposase-accessible chromatin sequencing*), omogućuju identifikaciju regulatornih elemenata te dobivanje informacija o vezanju transkripcijskih faktora i modificiranju histona u određenim regijama genoma. Integracija ovih podataka s podatcima o genetskim varijantama omogućuje identifikaciju funkcionalno relevantnih varijanti i njihovu povezanost s fenotipom.[55-56]

Od iznimne je važnosti razvoj bioinformatičkih alata te velikih baza podataka koje omogućuju lakšu interpretaciju varijanti u nekodirajućem genomu. Bioinformatički softveri za interpretaciju varijanti predviđaju funkcionalni značaj varijanti na temelju komparativne genomske analize, evolucijske očuvanosti pojedinih dijelova genoma, predikcije utjecaja promjena u sekvenci na proteinsku strukturu uključujući procjenu stabilnosti proteina, aktivnosti enzima i interakcije s drugim molekulama, vezanja transkripcijskih faktora i drugih funkcionalnih elemenata.[57] Također je važno integrirati ove podatke s drugim kliničkim informacijama kako bi se dobio cjelovit uvid u pravilnu kliničku interpretaciju genskih varijanti. Napredak u razumijevanju nekodirajućeg genoma i interpretaciji funkcionalno relevantnih varijanti otvara nova polja istraživanja i terapijske mogućnosti, uključujući otkrivanje novih bioloških puteva i mehanizama nastanka bolesti. S obzirom na najnovije rezultate, a koje je nedavno publicirao *The Telomere-to-Telomere* (T2T) *Consortium*, nužno je predvidjeti tehnologije i postupke (sekvenciranje dugih sekvenci, eng. *long-read sequencing*) koji će uz analizu eukromatina istodobno analizirati i dio genoma koji sadrži uzastopno ponavljajuće dijelove DNA, uglavnom u centromernim i telomernim regijama (heterokromatin). Zahvaljujući najmodernijoj tehnologiji, takozvanim hibridnim sekvenciranjem cijeloga genoma koje se koristi kombinacijom sekvenciranja dugih (eng. *long-read*) i kratkih (eng. *short-reads*) sekvenci kako bi se iskoristile prednosti različitih tehnologija, danas je omogućeno brže i jeftinije sekvenciranje s visokom preciznošću u čitanju pojedinačnih nukleotida i boljom kvalitetom analize genoma.[58]

Klinička interpretacija varijanti u nekodirajućem genomu izazov je u razumijevanju genetskih bolesti, ali u razumijevanju farmakogenomike te personaliziranog pristupa terapiji.[59-60] Razvoj novih metoda i alata za analizu i interpretaciju ovih varijanti ključan je za otkrivanje njihova funkcionalnog značaja i povezanosti s fenotipom. Integracija različitih eksperimentalnih tehnika, bioinformatičkih alata i kliničkih podataka omogućuje sve dublje razumijevanje nekodirajućeg genoma i potencijalne terapijske primjene, a daljnja istraživanja i tehnološki napredak bit će ključni za otkrivanje novih bioloških mehanizama i razvoj novih terapija u području genetskih bolesti djece.[61-62]

Zaključak

Primjena WGS-a ima značajan potencijal u pedijatriji i budućnost je dijagnostike genetskih bolesti u djece. Brzi napredak tehnologije sekvenciranja genoma omogućuje sve bržu i kvalitetniju analizu genoma, s visokom preciznošću i sve manjim troškovima. Implementacija WGS-a u rutinsku pedijatrijsku praksu pruža nove mogućnosti za personaliziranu medicinu i poboljšanje zdravlja dječje populacije, uključujući i preventivno djelovanje radi sprječavanja razvoja multifaktorijalnih bolesti. Važno je educirati pedijatre o prednostima i izazovima primjene WGS-a kako bi se osigurala njegova učinkovita integracija u pedijatrijsku praksu. U budućnosti, očekuje se da će WGS postati standardni dijagnostički alat u pedijatriji, omogućujući preciznu i personaliziranu skrb za djecu s genetskim i drugim bolestima.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

Koncepcija ili nacrt rada: DP, PB
Prikupljanje, analiza i interpretacija podataka: DP, PB
Pisanje prve verzije rada: DP, PB
Kritička revizija: DP, PB

LITERATURA

1. *Souche E, Beltran S, Brosens E, Belmont JW, Fossum M, Riess O i sur.* Recommendations for whole genome sequencing in diagnostics for rare diseases. Eur J Hum Genet. 2022;30(9): 1017-1021. doi:10.1038/s41431-022-01113-x
2. *Austin-Tse CA, Jobanputra V, Perry DL, Bick D, Taft RJ, Venner E i sur.* Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing. NPJ Genom Med. 2022;7 (1):27. Published 2022 Apr 8. doi:10.1038/s41525-022-00295-z

3. *Giani AM, Gallo GR, Gianfranceschi L, Formenti G.* Long walk to genomics: History and current approaches to genome sequencing and assembly. Comput Struct Biotechnol J. 2019 Nov 17;18:9-19. doi: 10.1016/j.csbj.2019.11.002.
4. *Bowden R, Davies RW, Heger A, Pagnamenta AT, de Cesare M, Oikkonen LE i sur.* Sequencing of human genomes with nanopore technology. Nat Commun. 2019 Apr 23;10(1):1869. doi: 10.1038/s41467-019-09637-5.
5. *Zhong W, Liu W, Chen J, Sun Q, Hu M, Li Y.* Understanding the function of regulatory DNA interactions in the interpretation of non-coding GWAS variants. Front Cell Dev Biol. 2022 Aug 19;10:957292. doi: 10.3389/fcell.2022.957292.
6. *Moyon L, Berthelot C, Louis A, Nguyen NTT, Roest Crollius H.* Classification of non-coding variants with high pathogenic impact. PLoS Genet. 2022 Apr 29;18(4):e1010191. doi: 10.1371/journal.pgen.1010191.
7. *Costain G, Walker S, Marano M, Veenma D, Snell M, Curtis M, i sur.* Genome Sequencing as a Diagnostic Test in Children With Unexplained Medical Complexity. JAMA Netw Open. 2020 Sep 1;3(9):e2018109. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.18109.
8. *Gibbs RA.* The Human Genome Project changed everything. Nat Rev Genet. 2020 Oct;21(10):575-576. doi: 10.1038/s41576-020-0275-3.
9. *Oprea TI.* Exploring the dark genome: implications for precision medicine. Mamm Genome. 2019 Aug;30(7-8):192-200. doi: 10.1007/s00335-019-09809-0.
10. *Vassy JL, Christensen KD, Schonman EF, Blout CL, Robinson JO, Krier JB i sur.* The Impact of Whole-Genome Sequencing on the Primary Care and Outcomes of Healthy Adult Patients: A Pilot Randomized Trial. Ann Intern Med. 2017 Jun 27;167(3):159-169. doi: 10.7326/M17-0188.
11. *Jezkova J, Shaw S, Taverner NV, Williams HJ.* Rapid genome sequencing for pediatrics. Hum Mutat. 2022 Nov;43(11):1507-1518. doi: 10.1002/humu.24466.
12. *Maurya SS.* Role of Enhancers in Development and Diseases. Epigenomes. 2021 Oct 4;5(4):21. doi: 10.3390/epigenomes5040021.
13. *Cano-Gamez E, Trynka G.* From GWAS to Function: Using Functional Genomics to Identify the Mechanisms Underlying Complex Diseases. Front Genet. 2020 May 13;11:424. doi: 10.3389/fgene.2020.00424.
14. *Fan R, Han X, Gong Y, He L, Xue Z, Yang Y, i sur.* Alterations of Fucosyltransferase Genes and Fucosylated Glycans in Gastric Epithelial Cells Infected with Helicobacter pylori. Pathogens. 2021 Feb 4;10(2):168. doi: 10.3390/pathogens10020168.
15. *Pereira R, Oliveira J, Sousa M.* Bioinformatics and Computational Tools for Next-Generation Sequencing Analysis in Clinical Genetics. J Clin Med. 2020 Jan 3;9(1):132. doi: 10.3390/jcm9010132.
16. *Primorac D, Bach-Rojecky L, Vađunec D, Juginović A, Žunić K, Matišić V, i sur.* Pharmacogenomics at the center of precision medicine: challenges and perspective in an era of Big Data. Pharmacogenomics. 2020 Jan;21(2):141-156. doi: 10.2217/pgs-2019-0134.
17. *Matišić V, Brlek P, Molnar V, Pavelić E, Čemerin M, Vrdoljak K, i sur.* Experience with comprehensive pharmacogenomic multi-gene panel in clinical practice: a retrospective single-center study. Croat Med J. 2022 Jun 22;63(3):257-264. doi: 10.3325/cmj.2022.63.257.
18. *Crisafulli C, Romeo PD, Calabrò M, Epasto LM, Alberti S.* Pharmacogenetic and pharmacogenomic discovery strategies. Cancer Drug Resist. 2019 Jun 19;2(2):225-241. doi: 10.20517/cdr.2018.008.
19. *Brittain HK, Scott R, Thomas E.* The rise of the genome and personalised medicine. Clin Med (Lond). 2017 Dec;17(6):545-551. doi: 10.7861/clinmedicine.17-6-545.
20. *Biesecker LG, Dirksen RT, Girard T, Hopkins PM, Riazi S, Rosenberg H, i sur.* Genomic Screening for Malignant Hyperthermia Susceptibility. Anesthesiology. 2020 Dec 1;133(6):1277-1282. doi: 10.1097/ALN.0000000000003547.
21. *Tafazoli A, Guchelaar HJ, Miltyk W, Kretowski AJ, Swen JJ.* Applying Next-Generation Sequencing Platforms for Pharmacogenomic Testing in Clinical Practice. Front Pharmacol. 2021 Aug 25;12:693453. doi: 10.3389/fphar.2021.693453.
22. *Zhao J, Grant SF.* Genetics of childhood obesity. J Obes. 2011;2011:845148. doi: 10.1155/2011/845148.
23. *Sansone F, Attanasi M, Di Pillo S, Chiarelli F.* Asthma and Obesity in Children. Biomedicines. 2020 Jul 21;8(7):231. doi: 10.3390/biomedicines8070231.
24. *Ikegami H, Noso S, Babaya N, Kawabata Y.* Genetics and pathogenesis of type 1 diabetes: prospects for prevention and intervention. J Diabetes Investig. 2011 Nov 30;2(6):415-20. doi: 10.1111/j.2040-1124.2011.00176.x.
25. *Oberg JA, Ruiz J, Ali-Shaw T, Schlechtweg KA, Ricci A, Kung AL, i sur.* Whole-Genome and Whole-Exome Sequencing in Pediatric Oncology: An Assessment of Parent and Young Adult Patient Knowledge, Attitudes, and Expectations. JCO Precis Oncol. 2018 Mar 14;2:PO.17.00104. doi: 10.1200/PO.17.00104.
26. *Lappalainen T, Scott AJ, Brandt M, Hall IM.* Genomic Analysis in the Age of Human Genome Sequencing. Cell. 2019 Mar 21;177(1):70-84. doi: 10.1016/j.cell.2019.02.032.
27. *Gregory JW.* Prevention of Obesity and Metabolic Syndrome in Children. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Oct 1;10:669. doi: 10.3389/fendo.2019.00669. PMID: 31632348; PMCID: PMC6779866.
28. *Mullins VA, Bresette W, Johnstone L, Hallmark B, Chilton FH.* Genomics in Personalized Nutrition: Can You "Eat for Your Genes"? Nutrients. 2020 Oct 13;12(10):3118. doi: 10.3390/nu12103118.
29. *Primorac D, Odak L, Perić V, Ćatić J, Šikić J, Radeljić V, i sur.* Sudden Cardiac Death-A New Insight Into Potentially Fatal Genetic Markers. Front Med (Lausanne). 2021 Mar 22;8:647412. doi: 10.3389/fmed.2021.647412.
30. *Brlek P, Pavelić ES, Mešić J, Vrdoljak K, Skelin A, Manola Š, i sur.* State-of-the-art Risk-modifying Treatment of Sudden Cardiac Death in an Asymptomatic Patient with a Mutation in the SCN5A Gene and Review of the Literature. 2023 (U recenziji)
31. *Medico-Salsench E, Karkala F, Lanko K, Barakat TS.* The non-coding genome in genetic brain disorders: new targets for therapy? Essays Biochem. 2021 Oct 27;65(4):671-683. doi: 10.1042/EBC20200121.
32. *Strianese O, Rizzo F, Ciccarelli M, Galasso G, D'Agostino Y, Salvati A, i sur.* Precision and Personalized Medicine: How Genomic Approach Improves the Management of Cardiovascular and Neurodegenerative Disease. Genes (Basel). 2020 Jul 6;11(7):747. doi: 10.3390/genes11070747.
33. *Boban Lj, Rod E, Plečko M, Slišković AM, Korbler J, Primorac D.* Molecular basis of osteogenesis imperfecta and future medical treatment. Paediatr Croat. 2017; 61:147-55. 26.
34. *Stubbe A, Primorac D, Hoppner W.* Molecular genetic analysis of Osteogenesis Imperfeca in clinical practice. Paediatr Croat. 2017; 61:141-6. 2.

35. *Shapiro J.*, Primorac D., Rowe D.W. Mutations in type I Osteogenesis Imperfecta. In Principles of Bone Biology. (Eds. J. Bilezikian, L. Raisz, G. Rodan). New York: Academic Press 1996:889-902. 7.
36. *Plotkin H, Primorac D.*, Rowe D.W. Osteogenesis Imperfecta. In: Pediatric Bone: Biology & Diseases. (Editor Francis Glorieux). New York: Academic Press 2003. 1.
37. *Stover ML, Primorac D, Liu SC, McKinstry MB, Rowe DW.* Defective splicing of mRNA from one COL1A1 allele of type I collagen in nondeforming (type I) osteogenesis imperfecta. J Clin Invest. 1993 Oct;92(4):1994-2002. doi: 10.1172/JCI 116794.
38. *Johnson C, Primorac D, McKinstry M, McNeil J, Rowe D, Lawrence JB.* Tracking COL1A1 RNA in osteogenesis imperfecta. splice-defective transcripts initiate transport from the gene but are retained within the SC35 domain. J Cell Biol. 2000 Aug 7;150(3):417-32. doi: 10.1083/jcb.150.3.417.
39. *Primorac D, Rowe DW, Mottes M, Barisić I, Anticević D, Mirandola S, i sur.* Osteogenesis imperfecta at the beginning of bone and joint decade. Croat Med J. 2001 Aug;42(4):393-415.
40. *Jeleč Ž, Primorac D, Antičević D.* Personalized surgery approach in severe form of osteogenesis imperfecta type III: point of view. J Pediatr Orthop B. 2019 Sep;28(5):505-508. doi: 10.1097/BPB.0000000000000598.
41. *Malone ER, Oliva M, Sabatini PJB, Stockley TL, Siu LL.* Molecular profiling for precision cancer therapies. Genome Med. 2020 Jan 14;12(1):8. doi: 10.1186/s13073-019-0703-1.
42. *Subbiah V.* The next generation of evidence-based medicine. Nat Med. 2023 Jan;29(1):49-58. doi: 10.1038/s41591-022-02160-z. Epub 2023 Jan 16.
43. *McNeer NA, Philip J, Geiger H, Ries RE, Lavallée VP, Walsh M, i sur.* Genetic mechanisms of primary chemotherapy resistance in pediatric acute myeloid leukemia. Leukemia. 2019 Aug;33(8):1934-1943. doi: 10.1038/s41375-019-0402-3.
44. *Zhao EY, Jones M, Jones SJM.* Whole-Genome Sequencing in Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. 2019 Mar 1;9(3): a034579. doi: 10.1101/cshperspect.a034579.
45. *Weiser DA, West-Szymanski DC, Fraint E, Weiner S, Rivas MA, Zhao CWT, i sur.* Progress toward liquid biopsies in pediatric solid tumors. Cancer Metastasis Rev. 2019 Dec;38(4): 553-571. doi: 10.1007/s10555-019-09825-1.
46. *Talotta D, Almasri M, Cosentino C, Gaidano G, Moia R.* Liquid biopsy in hematological malignancies: current and future applications. Front Oncol. 2023 Apr 20;13:1164517. doi: 10.3389/fonc.2023.1164517.
47. *Samadder NJ, Riegert-Johnson D, Boardman L, Rhodes D, Wick M, Okuno S, i sur.* Comparison of Universal Genetic Testing vs Guideline-Directed Targeted Testing for Patients With Hereditary Cancer Syndrome. JAMA Oncol. 2021 Feb 1;7(2):230-237. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.6252.
48. *Barišić I, Primorac D.* Najčešće nasljedne bolesti. Medicinska biokemija i laboratorijska medicina u kliničkoj praksi, 2., dopunjeno i izmijenjeno izdanje. Topić E, Primorac D, Štefanović M, (ur.). Zagreb: Medicinska naklada, 515-544, 2018.
49. *Kanzi AM, San JE, Chimukangara B, Wilkinson E, Fish M, Ramsuran V, i sur.* Next Generation Sequencing and Bioinformatics Analysis of Family Genetic Inheritance. Front Genet. 2020 Oct 23;11:544162. doi: 10.3389/fgene.2020.544162.
50. *Zhu Y, Tazearslan C, Suh Y.* Challenges and progress in interpretation of non-coding genetic variants associated with human disease. Exp Biol Med (Maywood). 2017;242(13):1325-1334. doi:10.1177/1535370217713750
51. *Brlek P, Bulić L, Glavaš Weinberger D, Bošnjak J, Pavlović T, Tomić S, i sur.* Successful Treatment of a Rare Cholesterol Homeostasis Disorder Due to CYP27A1 Gene Mutation with Chenodeoxycholic Acid Therapy. Biomedicines. 2023 May 12;11(5):1430. doi: 10.3390/biomedicines11051430.
52. *Brlek P, Antičević D, Molnar V, Matišić V, Robinson K, Aradhya S, i sur.* X-Linked Osteogenesis Imperfecta Possibly Caused by a Novel Variant in PLS3. Genes (Basel). 2021 Nov 23;12(12):1851. doi: 10.3390/genes12121851.
53. *Esplin ED, Oei L, Snyder MP.* Personalized sequencing and the future of medicine: discovery, diagnosis and defeat of disease. Pharmacogenomics. 2014 Nov;15(14):1771-1790. doi: 10. 2217/pgs.14.117.
54. *Oakeson KF, Wagner JM, Mendenhall M, Rohrwasser A, Atkinson-Dunn R.* Bioinformatic Analyses of Whole-Genome Sequence Data in a Public Health Laboratory. Emerg Infect Dis. 2017 Sep;23(9):1441-1445. doi: 10.3201/eid2309.170416.
55. *Vimont N, Quah FX, Schöepfer DG, Roudier F, Dirlewanger E, Wigge PA i sur.* ChIP-seq and RNA-seq for complex and low-abundance tree buds reveal chromatin and expression co-dynamics during sweet cherry bud dormancy. Tree Genetics & Genomes 16, 9 (2020). doi: 10.1007/s11295-019-1395-9
56. *Raurell-Vila H, Ramos-Rodríguez M, Pasquali L.* Assay for Transposase Accessible Chromatin (ATAC-Seq) to Chart the Open Chromatin Landscape of Human Pancreatic Islets. Methods Mol Biol. 2018;1766:197-208. doi: 10.1007/978-1-4939-7768-0_11.
57. *Domené S, Scaglia PA, Gutiérrez ML, Domené HM.* Applying Bioinformatic Platforms, In Vitro, and In Vivo Functional Assays in the Characterization of Genetic Variants in the GH/IGF Pathway Affecting Growth and Development. Cells. 2021 Aug 12;10(8):2063. doi: 10.3390/cells10082063.
58. *Completing human genomes.* Nat Methods. 2022 Jun;19(6): 629. doi: 10.1038/s41592-022-01537-9.
59. *Primorac D, Höppner W, ur.* Pharmacogenetics in clinical practice Experience with 55 commonly used drugs. Zagreb, Hamburg, Philadelphia 2022.
60. *Primorac D, Höppner W, Bach-Royecki L, ur.* Pharmacogenomics in Clinical Practice. Springer Nature (In press).
61. *Hassan M, Awan FM, Naz A, deAndrés-Galiana EJ, Alvarez O, Cernea A, i sur.* Innovations in Genomics and Big Data Analytics for Personalized Medicine and Health Care: A Review. Int J Mol Sci. 2022 Apr 22;23(9):4645. doi: 10.3390/ijms 23094645.
62. *Vockley J, Aartsma-Rus A, Cohen JL, Cowsert LM, Howell RR, Yu TW, i sur.* Whole-genome sequencing holds the key to the success of gene-targeted therapies. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2023 Mar;193(1):19-29. doi: 10.1002/ajmg.c.32017.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:59–61
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-13

Pregled | Review

Dijagnostički postupnik nakon infekcije mokraćnog sustava u djece

Diagnostic guidelines after urinary tract infection in children

Andrea Cvitković Roić[1,2,3], Iva Palčić[1]✉, Goran Roić[3,4]

[1] Poliklinika za dječje bolesti Helena, Zagreb
[2] Medicinski fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
[3] Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci
[4] Klinika za dječje bolesti Zagreb

Ključne riječi
UROINFEKCIJE,
VEZIKOURETERALNI REFLUKS,
KONTRASTNA MIKCIJSKA UROSONOGRAFIJA,
ceVUS, DJECA,
HRVATSKO DRUŠTVO ZA PEDIJATRIJSKU NEFROLOGIJU

SAŽETAK. Infekcije mokraćnog sustava (IMS) česte su u dječjoj dobi, osobito u dojenčadi i male djece. Dugoročne komplikacije ponavljajućih uroinfekcija mogu biti ožiljčenje bubrežnog parenhima, hipertenzija, proteinurija i kronična bubrežna bolest. Najvažniji čimbenici rizika za ponavljanje uroinfekcija kao i nastanak komplikacija nakon IMS-a urođene su anomalije bubrega i mokraćnog sustava te disfunkcija mokraćnog mjehura i crijeva. Stoga je glavni cilj slikovnim dijagnostičkim pretragama utvrditi koji pacijenti imaju rizik za ponavljane ili komplicirane uroinfekcije, te otkriti anomalije mokraćnog sustava ili indirektne znakove disfunkcije mokraćnog mjehura i crijeva. Algoritam dijagnostičkih metoda oslikavanja koje se primjenjuju nakon IMS-a u djece, mijenjao se tijekom vremena i još uvijek postoje razlike ovisno o mogućnostima i dostupnosti pojedinih metoda. Hrvatsko društvo za pedijatrijsku nefrologiju predložilo je 2018. godine postupnik s preporukama kojim se dijagnostičkim metodama korisititi u pojedinim kliničkim situacijama. Prema smjernicama Hrvatskog društva za pedijatrijsku nefrologiju, ultrazvuk (UZV) mokraćnog sustava indiciran je kod sve djece s IMS-om. Daljnja obrada, prvenstveno u pravcu dijagnostike vezikoureteralnog refluksa (VUR), indicirana je ako dijete ima ponavljane IMS-ove ili nakon prvog febrilnog IMS-a ako UZV nije uredan, tijek IMS-a je atipičan ili dijete ima pozitivnu obiteljsku anamnezu na VUR. U daljnjoj obradi preporučuje se primjena metoda koje se ne koriste ionizirajućim zračenjem, poput ultrazvučne kontrastne mikcijske urosonografije (ceVUS) i magnetske urografije (MRU).

Key words
URINARY TRACT INFECTIONS,
VESICOURETERAL REFLUX,
CONTRAST ENHANCED VOIDING UROSONOGRAPHY,
ceVUS, CHILDREN,
CROATIAN SOCIETY FOR PEDIATRIC NEPHROLOGY

SUMMARY. Urinary tract infections (UTI) are common in children of all ages, especially in infants and young children. Long-term complications of recurrent UTI are renal scarring, hypertension, proteinuria, and chronic kidney disease. The most important risk factors for the recurrence of UTI and sequelae after UTI are congenital anomalies of the kidneys and urinary tract and bladder-bowel dysfunction. Therefore, the main goal of imaging diagnostic tests is to determine which patients are at risk for recurrent or complicated UTI and to detect anomalies of the urinary tract or indirect signs of bladder and bowel dysfunction. The diagnostic guidelines in children after UTI have changed over the time and there are still differences depending on the availability of different methods. In 2018, the Croatian Society of Pediatric Nephrology introduced a guideline with recommendations which diagnostic procedure is indicated in certain clinical situations. According to the guidelines of the Croatian Society for Pediatric Nephrology, ultrasound (US) is indicated for all children with UTI. Additional diagnostic procedures are indicated if the child has recurrent UTI or after the first febrile UTI, if the US is abnormal, the course of UTI is atypical, or the child has a positive family history of VUR. It is recommended to use methods without ionizing radiation, such as contrast enhanced voiding urosonography (ceVUS) and magnetic resonance urography (MRU).

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) česte su u dječjoj dobi, osobito u dojenčadi i male djece. Incidencija varira ovisno o dobi i spolu. Tako su kod dječaka IMS-ovi češći u prvih 6 mjeseci života (5,3%), a incidencija pada na 2% u dobi 1 – 6 godina. U djevojčica je obrnuto i incidencija iznosi 2% u prvih 6 mjeseci života a raste na 11% u dobi 1– 6 godina (1). Važno ih je na vrijeme dijagnosticirati i liječiti zbog dugoročnih komplikacija koje mogu dovesti do ožiljčenja bubrežnog parenhima, hipertenzije, proteinurije i kronične bubrežne bolesti (2).

Glavni su rizični faktori za ponavljanje uroinfekcija i nastanak komplikacija nakon IMS-a urođene anomalije bubrega i mokraćnog sustava, poput vezikoureteralnog refluksa (VUR), te disfunkcija mokraćnog mjehura i crijeva. Stoga je glavni cilj slikovnim dijagnostičkim pretragama utvrditi koji pacijenti imaju rizik za ponavljane ili komplicirane uroinfekcije, otkriti anomalije mokraćnog sustava ili indirektne znakove disfunkcije mokraćnog mjehura i crijeva.

Dijagnostički algoritmi

Pedijatrijske smjernice za obradu djece nakon preboljele uroinfekcije mijenjale su se tijekom vremena.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Iva Palčić, dr. med., Poliklinika za dječje bolesti Helena, Branimirova 71, 10000 Zagreb, e-pošta: iva.palcic@yahoo.com

Tako je prve strukturirane smjernice objavila radna skupina Royal College of Phisician 1991. godine. Obrada je bila jako široka i većina članova radne skupine preporučivala je da se svakom djetetu do dobi od 7 godina, nakon preboljele uroinfekcije napravi kompletna dijagnostička obrada koja uključuje UZV bubrega i mjehura, RTG nativno, mikcijsku cistouretrografiju (MCUG), scintigrafiju tubula bubrega DMSA (99mTc-dimerkaptojantarna kiselina) i/ili intravensku urografiju (IVU) (3).

Smjernice Američke akademije za pedijatriju iz 1999. godine preporučivale su obradu koja je uključivala UZV bubrega i mjehura, te MCUG ili direktnu radionuklidnu cistografiju (DRNC) ako je dijete mlađe od 2 godine, kad je rizik za oštećenje bubrežnog tkiva najviši (4).

Kako je većina djece nakon preboljele uroinfekcije imala uredan UZV bubrega i mjehura i nisu otkrivene anomalije mokraćnog sustava, 2007. godine izašle su smjernice NICE (National Institute for Health and Care Excellence) koje su preporučivale nakon prve uroinfekcije samo UZV bubrega i mjehura. Dodatna obrada (DMSA i MCUG) radila se u slučaju recidiva uroinfekcije, atipične uroinfekcije (kad uzročnik nije E coli, tijek bolesti je septičan, nema odgovora na antibiotik nakon 48 sati, povišen je kreatinin, dijete ima palpabilnu abdominalnu masu), patološkog UZV-a bubrega i mjehura i pozitivne obiteljske anamneze na VUR (5).

Slijede ih smjernice Američke Akademije za pedijatriju iz 2011. godine koje također preporučuju kod svake dokazane uroinfekcije do dobi od 2 godine ultrazvuk bubrega i mjehura, a dodatnu obradu kod recidiva uroinfekcije i patološkog ultrazvuka (6).

Patološki ultrazvučni nalaz u djeteta s IMS-om može uključivati: (1) proširenje kanalnog sustava bubrega ili uretera, (2) dimenzije bubrega manje za dob, (3) promijenjenu ehogenost parenhima ili slabiju kortikomedularnu diferencijaciju, (4) zadebljanu stijenku pijelona ili mokraćnog mjehura. Svi ti znaci mogu pokazivati da je u podlozi VUR ili disfunkcija donjeg mokraćnog sustava (5,6).

Sve do sada navedene smjernice za obradu djece nakon preboljele uroinfekcije, za dokazivanje VUR-a koriste se uglavnom MCUG-om koji osim prikaza VUR-a omogućuje i jako dobru analizu morfologije muške uretre tijekom mokrenja, što je značajno isključivo ako postoji sumnja na valvulu stražnje uretre ili neku drugu, rjeđu infravezikalnu opstrukciju. Najveći je nedostatak i ograničenje ove metode, čak i kada se primjenjuje pulsna dijaskopija, relativno visoka doza zračenja za gonade (7).

Posljednjih 30-ak godina sve je viša svijest o potencijalno štetnim utjecajima zračenja, osobito kod djece. Stoga je Alijansa za sigurnost primjene zračenja u pedijatrijskoj radiologiji (The Alliance for Radiation Safety in Pediatric Imaging), osnovana 2007. godine, pokrenula edukativnu kampanju Image Gently kako bi se podigla svijest o štetnosti zračenja. Kod djece, kada god je to moguće, preporučuju se pretrage bez zračenja ili s minimalnom dozom zračenja prema principu ALARA (eng. *As Low As Reasonably Achievable*) (8,9).

Godinama se pokušavalo iskoristiti ultrazvuk kao metodu za dokazivanje VUR-a. Uvidjelo se da same značajke ultrazvučnog prikaza nisu dovoljne za dijagnozu VUR-a jer normalan ultrazvučni nalaz ne može isključiti postojanje VUR-a čak visokog stupnja, te da je nužna kateterizacija kao i instalacija kontrasta. Prava prekretnica u ultrazvučnoj dijagnostici VUR-a uslijedila je nakon uvođenja ultrazvučnog kontrasta druge generacije, sa stabilnim mikromjehurićima uz ultrazvučni softver osjetljiv na kontrast. Pretraga se zove ultrazvučna kontrastna mikcijska urosonografija (eng. *contrast enhanced voiding urosonography* – ceVUS), a s obzirom na svoje prednosti, sve se više primjenjuje u dijagnostici i praćenju VUR-a (10,11). Osim što se ne koristi ionizirajućim zračenjem, ova metoda pokazuje barem 10% više refluksa od MCUG-a, bolja je za prikaz intrarenalnog refluksa i može se primjenjivati zajedno s urodinamikom (videourodinamika), čime se u jednoj pretrazi dobiva informacija o prisutnosti VUR-a i funkcionalnom statusu donjega mokraćnog sustava (12,13). Kod kompleksnih anomalija mokraćnog sustava posljednjih se godina sve šire primjenjuje magnetska urografija (MRU) koja osim anatomskih detalja, pruža mogućnost i funkcionalne analize ne koristeći se pritom ionizirajućim zračenjem (14).

Hrvatsko društvo za pedijatrijsku nefrologiju predložilo je 2018. godine postupnik s preporukama koje dijagnostičke metode primjenjivati u pojedinim kliničkim situacijama. U obzir su uzeta sva iskustva ranijih smjernica, kao i princip ALARA kod dijagnostike u djece (5,6,8-13,15).

Zaključak

Zaključno, prema smjernicama Hrvatskog društva za pedijatrijsku nefrologiju, ultrazvuk je indiciran kod sve djece s IMS-om. Ovisno o kliničkoj prezentaciji i nalazu UZV-a, odlučuje se o daljnjoj obradi, prvenstveno u pravcu VUR-a i otkrivanju djece koja su pod rizikom za ožiljčenje bubrežnog parenhima. Daljnja obrada preporučuje se kod patološkog nalaza ultrazvuka, atipične uroinfekcije, pozitivne obiteljske anamneze na VUR ili ponavljanih IMS-ova. U daljnjoj obradi preporučuje se primjena metoda koje se ne koriste ionizirajućim zračenjem, poput ultrazvučne kontrastne mikcijske urosonografije (ceVUS) i MRU.

LITERATURA

1. *Ladomenou F, Bitsori M, Galanakis E.* Incidence and morbidity of urinary tract infection in a prospective cohort of children. Acta Paediatr 2015;104(7):324-9.
2. *Shaikh N, Haralam MA, Kurs-Lasky M, Hoberman A.* Association of renal scarring with number of febrile urinary tract infections in children. JAMA Pediatr 2019;173(10):949-52.
3. *Royal College of Physicians Research Unit Working Group.* Guidelines for the management of acute urinary tract infection in childhood. J R Coll Phys Lond 1991;25(1):36-42.
4. *American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection.*Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103(4):843-852.
5. *National Institute of Health and Care Excellence (NICE).* Urinary tract infection in children 2007. Dostupno na http://guidance.nice.org.uk/CG054
6. *Roberts KB.* Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. Pediatrics 2011; 128:595-610.
7. *Schneider K, Kruger-Stollfuss I, Ernst G, Kohn MM.* Paediatric fluoroscopy – a survey of children's hospitals in Europe. I. Staffing, frequency of fluoroscopic procedures and investigation technique. Pediatr Radiol 2001;31:238-46.
8. *The Alliance for Radiation Safety in Pediatric Imaging.* Image Gently. 2007.Dostupno na URL: http:// www.pedrad.org/
9. *Multidisciplinary conference organized by the Society of Pediatric Radiology.* August 18-19, 2001. The ALARA (as low as reasonably achievable) concept in pediatric CT intelligent dose reduction. Pediatr Radiol 2002;32(4):217-313.
10. *Darge K.* Voiding urosonography with ultrasound contrast agents for the diagnosis of vesicoureteric reflux in children. I. Procedure. Pediatr Radiol 2008;38:40-53.
11. *Roić G, Cvitković Roić A, Palčić I, Grmoja T, Tripalo Batoš A.* Mikcijska urosonografija pojačana kontrastom (ceVUS) u dijagnostici vezikoureteralnog refluksa. Liječ Vjesn 2016;138:39-46.
12. *Cvitkovic-Roic A, Turudic D, Milosevic D, Palcic I, Roic G.* Contrast-enhanced voiding urosonography in the diagnosis of intrarenal reflux. J Ultrasound 2022;25(1):89-95.
13. *Roic AC, Milošević D, Turudić D, Roic G.* An innovative diagnostic procedure in children: videourodynamics with contrast-enhanced voiding urosonography. J Ultrasound 2023; 26(2):583-587.
14. *Roić G, Murn F, Palčić I, Grmoja T, Bobinec D, Tripalo Batoš A i sur.* Magnetorezonantna urografija (MRU) i funkcionalna magnetorezonantna urografja (fMRU) u dječjoj dobi. Liječ Vjesn 2023;145:221-227.
15. *Hrvatsko društvo za pedijatrijsku nefrologiju.* Dijagnostički i terapijski postupnik uroinfekcija u djece. Dostupno na: https://hdpn.org/datoteke/Dijagnostički%20i%20terapijski%20postupnik%20%20uroinfekcija%20u%20djece.pdf

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:62–66
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-14

Pregled | Review

Izvješće o radu Referentnog centra za pedijatrijsku kardiologiju Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske

Report on the work of the Reference center for pediatric cardiology Ministry of Health of the Republic of Croatia

Daniel Dilber[1]✉, Dalibor Šarić[1], Dorotea Bartoniček[1], Marina Mihalec[1], Matija Bakoš[1], Darko Anić[2], Dražen Belina[2], Željko Đurić[2], Mislav Planinc[2], Filip Rubić[4], Toni Matić[4], Miran Cvitković[4], Sandro Dessardo[4], Slobodan Galić[4], Vanja Zvonar[4], Vanja Ille-Matić[4], Ruža Grizelj[3], Nada Sindičić Dessardo[3], Dorotea Ninković[3], Željko Čolak[5], Sanja Konosić[5], Filip Luka Mikulić[1], Dorotea Šijak[1], Milivoj Novak[4]

[1] Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Zavod za pedijatrijsku kardiologiju, Referentni centar za pedijatrijsku kardiologiju RH
[2] Klinika za kardijalnu kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Odjel za kardijalnu kirurgiju djece, Referentni centar za pedijatrijsku kardiologiju RH
[3] Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu
[4] Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Odjel za pedijatrijsku intenzivnu medicinu
[5] Odjel za anesteziologiju, poslijeoperacijsko zbrinjavanje i intenzivnu medicinu kardiokirurških i vaskularnih bolesnika, Klinika za anesteziologiju, KBC Zagreb

Ključne riječi
DJEČJA KARDIOLOGIJA;
PRIROĐENE SRČANE GREŠKE;
KATETERIZACIJA SRCA;
INTERVENCIJSKI ZAHVATI;
TIMSKI RAD

SAŽETAK. *Cilj* je ovog izvješća u proteklom trogodišnjem razdoblju (2019–2022) prikazati: 1) aktivnosti Referentnog centra, 2) postignute stručne rezultate i primjenu novih metoda, postupaka i unaprjeđenje struke, i 3) znanstvenu i stručnu suradnju s inozemnim ustanovama visoke razine. *Rezultati:* Referentni je centar jedino mjesto u Republici Hrvatskoj koje kontinuirano zbrinjava populaciju najugroženijih i najtežih bolesnika pedijatrijske dobi sa srčanom patologijom. Ima kontinuirano, 24 sata dostupnu kardiološku, kardiokiruršku, anesteziološku, neonatalnu i intenzivnu skrb za djecu sa složenim prirođenim i stečenim srčanim bolestima. Također su dostupne metode nadomještanja funkcije organa u zatajivanju (ECMO potpora, LVAD-BiVAD, Berlin-Heart pumpa, hemodijaliza, program transplantacije srca / drugih organa), a sve zahvaljujući timskom radu i suradnji tima nekoliko Zavoda. Izvode se složene kardiokirurške operacije u djece s prirođenim srčanim greškama uz jasan trend povećanja broja i složenosti operacija, te uz i dalje prihvatljivo nisku smrtnost. Danas smo u mogućnosti samostalno liječiti gotovo sve srčane bolesti u djece. Godišnje se izvede oko 200 kateterizacija srca u djece. Više od 40% čine intervencijske procedure, a više od 50% tih intervencija izvodi se u dojenačkom periodu. Tijekom protekle tri godine uvedeno je pet novih perkutanih intervencijskih metoda: liječenje nativne koarktacije i rekoarktacije umetanjem stenta, liječenje stenoze pulmonalnih grana umetanjem stenta, perkutano umetanje valvule na pulmonalnu poziciju, dilatacija postojećeg stenta te zatvaranje aortopulmonalnih kolaterala u djece s univentrikulskim srcem. Navedeni iskoraci učinjeni su kontinuiranim zalaganjem članova tima uz potporu i mentorstvo, odnosno kontinuiranu suradnju s inozemnim stručnjacima iz triju inozemnih ustanova (DeutschesHerzZentrum Muenchen, KinderherzZentrum Linz, Kids Heart Center Budapest). *Zaključak:* Naš centar stoji uz bok rijetkih centara u Europi koji su u mogućnosti izvesti navedene procedure. Navedene su aktivnosti rezultirale unaprjeđenjem kvalitete skrbi na razini RH i temelj su za daljnji planirani rast i razvoj struke u okvirima naše zemlje.

Keywords
PEDIATRIC CARDIOLOGY;
CONGENITAL HEART DEFECTS;
CARDIAC CATHETERIZATION;
INTERVENTIONAL PROCEDURES;
TEAMWORK

SUMMARY. *The aim* of this report is to show in the past three-year period (2019–2022): 1)activities of the Reference Center, 2)achieved professional results and the application of new methods, procedures, and improvement of the profession, and 3)scientific and professional cooperation with high-level foreign institutions. *Results:* The reference center is the only place in the Republic of Croatia that continuously cares for the population of the most vulnerable children with cardiac pathology. It has continuous, 24-hour cardiology, cardiac surgery, anesthesiology, neonatal and intensive care for children with complex congenital and acquired heart diseases. Organ function replacement are also available (ECMO support, LVAD-BiVAD, Berlin-Heart pump, hemodialysis, heart/other organ transplant program) thanks to the teamwork and cooperation of different Departments. Complex cardiac surgeries are performed in children with a clear trend of increasing the number and complexity of surgeries, with low mortality. Today, we can independently treat almost all congenital heart defects in children. About 200 cardiac catheterizations are performed in children annually. More than 40% are interventional procedures with more than 50% of these interventions performed in infancy. In the past three years, five new percutaneous intervention methods have been introduced: stent insertion in native coarctation and in recoarctation, stent insertion in stenosis of the pulmonary branches, percutaneous valve insertion in the pulmonary position, dilatation of the existing stent, and closure of aortopulmonary collaterals in children with a univentricular heart. The steps were made by

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Izv. prof. dr. sc. Daniel Dilber, dr med., Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb,
Zavod za pedijatrijsku kardiologiju, Referentni centar za pedijatrijsku kardiologiju RH, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb, e-pošta: dilber_daniel@yahoo.com

the continuous efforts of team members with support, mentoring, and continuous cooperation with foreign experts from three foreign institutions (DeutschesHerzZentrum Muenchen, KinderherzZentrum Linz, KidsHeart-Center Budapest). *Conclusion:* Our center stands alongside the rare centers in Europe that can perform the above-mentioned procedures. The activities resulted in the improvement of the quality of care and form the basis for further development of the profession within the framework of our country.

U Hrvatskoj se godišnje rodi oko 400 djece s prirođenom srčanom greškom, njih oko 60%, znači oko 250, zahtijeva ili kirurško liječenje ili liječenje intervencijama perkutanim putem [1].

Bez liječenja, prirođene su srčane greške nespojive sa životom, liječenjem postižemo preživljenje veće od 95%, djeca odrastaju u svojim obiteljima, uz redovite kontrole, uključuju se u sve segmente života, pohađaju vrtiće, škole po redovitim programima, bave se sportom, odrastaju u socijalno uključene članove zajednice[2].

KBC Zagreb jedina je ustanova u RH u kojoj je moguće sveobuhvatno liječenje najteže bolesne djece s prirođenim srčanim bolestima.

Svakodnevno primamo djecu iz svih krajeva Hrvatske, često u prvim satima života, neposredno po rođenju, godišnje izvedemo više od 200 kardiokirurških i 150 – 200 kateterizacijskih zahvata.

Timskim radom pedijatrijskih kardiologa, kardijalnih kirurga, neonatologa, intenzivista, anesteziologa, perfuzionista, medicinskih sestara i medicinskih vlasti matične nam ustanove KBC-a Zagreb, dosegnuli smo poziciju vodećeg centra na području okolnih zemalja, no i centra koji je uz bok najrazvijenih europskih centara.

Rezultati

Kardijalna kirurgija prirođenih srčanih grešaka u djece razvija se u Republici Hrvatskoj unazad 30 godina. Posljednjih 5 godina bilježi se osobit napredak.

Tako je, od 2013. do 2016. godine, u KBC-u Zagreb godišnje prosječno operirano 90 – 120 djece. U istom razdoblju gotovo je jednak broj djece na godišnjoj razini, zbog složenosti dijagnoza, upućivan u inozemne kardiokirurške centre jer nije bilo mogućnosti takvog liječenja u RH. Tih godina (2013. – 2016.) 87% učinjenih operacija u našem centru bilo je u skupinama niže kompleksnosti (ABC score 1 i 2), dok je, primjerice, već 2017. godine preko 30% operacija učinjeno u višoj kompleksnoj skupini (ABC score 3 i 4), a bez linearnog povećanja mortaliteta.

Isti trend nastavio se tijekom perioda 2017. – 2019. kada je učinjeno ukupno 367 operacija na otvorenom srcu.

Godine 2020. pri Referentnom centru, u KBC-u Zagreb, učinjeno je ukupno 232 operacije na 163 bolesnika s prirođenim srčanim greškama, od čega je 70% bilo u skupinama veće kompleksnosti. Godine 2021 učinjeno je 225 operacija na ukupno 185 pacijenata, od čega u 51% u djece novorođenačke i dojenačke dobi uz 3%-tnu 30-dnevnu smrtnost.

Godine 2022. učinjena su 274 kirurška zahvata, od čega 196 operacija uz upotrebu izvantjelesnog krvotoka, na otvorenom srcu, pri čemu je bilo 6 preminulih pacijenata (3%-tna 30-dnevna smrtnost)

Samo 2022. godine, u našem jecentru učinjeno 14 operacija anatomske korekcije transpozicije velikih krvnih žila, 3 operacije po Norwoodu sa Sano spojem u 3 pacijenta s hipoplastičnim lijevim srcem, 10 rekonstrukcija hipoplastičnog luka uz resekciju koarktacije, od čega u 8 novorođenčadi, jedna operacija zajedničkog arterijskog trunkusa, 2 operacije po Davidu (zamjena korijena aorte s reimplantacijom aortnog zaliska, 8 operacija zajedničkog AV-kanala, 6 operacija tetralogije Fallot, 6 operacija uspostave totalnog kavopulmonalnog premoštenja (operacija po Fontanu), u 10 pacijenata imali smo potrebu za potporom ECMO-om (ekstrakorporalna membranska oksigenacija), prošle godine učinjeno je 5 transplantacija srca.

Svi su navedeni zahvati u višim kompleksnim skupinama (s obzirom na tehničku zahtjevnost procedure, dob i težinu djeteta), što je bitno različito u odnosu na period do 2017., kada su u RH još uvijek najčešće bile operacije VSDa, ASDa, koarktacije te palijacije poput omčanja plućne arterije i uspostave aortopulmonalnog spoja.

Sve to govori u prilog značajnom povećanju broja i kompleksnosti operacija srca u djece tijekom 5-godišnjeg perioda uz proporcionalno značajno smanjenje potrebe upućivanja djece u inozemstvo, a sve to uz nisku smrtnost, koja je ispod dopustivih 5% na europskoj razini.

U prvom je razdoblju razvoja programa kardijalne kongenitalne kirurgije znatan broj djece upućivan u inozemne centre (Linz, München) na operacije najsloženijih srčanih grešaka[3,4,5,]. Posljednjih je godina postotak upućivanja u inozemstvo značajno smanjen, s prethodnih 60%, odnosno oko 100-tinjak bolesnika godišnje (koliko je bio do 2007. godine) i 40%, odnosno oko 80 – 100 bolesnika (2007. – 2016. godine), na manje od 20% u 2020. godini, odnosno 65 djece[3,4,5]. Godine 2021. u inozemstvo je na zahvat (bilo kirurški, bilo intervencijski) poslano svega 35 pacijenta, a prošle godine svega 20 pacijenata.

Ono što je važno, postignut je porast broja operacija, odnosno porast kompleksnosti i složenosti zahvata i pacijenata, no uz očuvanu nisku smrtnost – 3%-tnu (što je ispod dopustivih 5% na europskoj razini).

Za istaknuti je i pedijatrijski program transplantacije srca (koji se izvodi samo pri Referentnom centru) koji uspješno provodimo sa 4 – 5 transplantacija srca godišnje, a koji se temelji na prepoznatom mjestu Republike Hrvatske kao regionalnog i svjetskog lidera u transplantaciji srca odraslih bolesnika i na čijim temeljima počivaju i naši dobri rezultati. Transplantacijski program srca u djece započet je pri Referentnom centru 2011. godine[6]. Od tada je transplantirano 25 djece, a samo prošle godine 5 djece. Većina djece imalo je kardiomiopatiju (88%), a troje djece s hipoplastičnim lijevim srcem transplantirano je nakon parcijalne kavopulmonalne anastomoze zbog insuficijencije jedine klijetke. Provodi se trojna imunosupresivna terapija kortikosteroidima, takrolimusom i mikofenolatom. Preživljenje nakon transplantacije u skladu je sa svjetskim rezultatima, s ukupnim preživljenjem od 88%. Posljednjih 5 godina preživljenje u 1 godini, nakon 3 godine i nakon 5 godina jest 100%-tno.

Kompletan razvoj i napredak do današnje razine uključivao je iznimnu potporu i zalaganje, timski rad i stalnu edukaciju svih sudionika u procesu liječenja, a to su pedijatrijski kardiolozi, kardijalni kirurzi, neonatolozi, pedijatrijski intenzivisti, anesteziolozi, radiolozi, perfuzionisti, medicinske sestre i tehničari u operacijskoj sali i na odjelima te fizioterapeuti.

Proces edukacije uključivao je kako odlazak naših stručnjaka na edukaciju u inozemstvo, tako i dolazak inozemnih stručnjaka ovamo. Na polju kardijalne kirurgije prirođenih srčanih grešaka, od osobitog značenja je odlična suradnja s prof. Zsoltom Prodanom (voditelj kongenitalne kardijalne kirugije u Budimpešti) koji je u 20-ak dolazaka, tijekom posljednje 4 godine, do sada operirao više od 60 djece, operirajući zajedno sa članovima našeg tima.

Strukturiranim i dugotrajnim zajedničkim radom postigli smo porast broja i kvalitete liječenja bolesnika u RH, uz očuvanje niske razine mortaliteta i morbiditeta, a bez lošijih rezultata u tijeku „krivulje učenja". Izvođenjem kompleksnijih operacija i zbrinjavanjem složenijih pacijenata, koji su sada u više od 50% slučajeva novorođenačke ili dojenačke dobi, postignuta je velika ušteda na razini smanjenja troškova upućivanja djece na liječenje o trošku HZZO-a.

U protekle dvije godine, po prvi puta u Hrvatskoj implantirana je tzv. 'Berlin Heart' pumpa[7], jedini odobreni sustav dugotrajne mehaničke potpore srce u zatajenju, a uz pomoć tima iz Berlina, i to sada u dvoje djece.

Osvrnemo li se sada više na razvoj intervencijskih metoda liječenja pri Referentnom centru za pedijatrijsku kardiologiju unatrag 5 godina, naći ćemo povećanje udjela intervencijskih kateterizacijskih zahvata s prethodnih 30% na više od 40% godišnje, od čega, primjerice prošle godine, više od 45% intervencija u novorođenačkoj dobi.

Tako je 2020. godine učinjeno:

- 19 hitnih Raskindovih atrioseptostomija neposredno po rođenju
- 4 dilatacije neonatalne kritične aortne stenoze,
- 2 neonatalne dilatacije pulmonalne valvule u prvim danima života, od čega jedna u djeteta niske rodne mase s teškom formom Ebsteinove anomalije
- 5 implantacija stentova u pulmonalne grane i rekoarktaciju, pritom jedna u djeteta sa smanjenim srčanim izbačajem i vitalnom ugrozom nakon potpore ECMO-om (ekstrakardijalna membranska oksigenacija)
- implantirane 2 pulmonalne valvule transkutanim putem u djece višestruko operirane zbog opstrukcijskih lezija desne klijetke.

Ostali intervencijski zahvati jesu transkatetersko zatvaranje atrijskih septalnih defekta putem okludera, zatvaranje duktusa, dilatacije koarktacija i rekoarktacija i biopsije srca[8].

Od 1. srpnja 2018. do 1. srpnja 2022. u Zavodu za pedijatrijsku kardiologiju Referentnog centra učinjeno je ukupno 736 kateterizacija lijevog i/ili desnog srca u djece, od čega je bilo 240 intervencija (32,6%). U istom razdoblju uvedeno je 5 novih metoda, odnosno učinjeno je 35 novih perkutanih intervencijskih zahvata, izvedenih u 34 pacijenta.

- implantacija stentova u pulmonalne grane
- implantacija stenta u rekoarktaciju, nativnu koarktaciju
- implantacija stenta u izlazni trakt desne klijetke
- dilatacija stentova u izlaznom traktu desne klijetke, stentova u pulmonalnim granama i stentova u aorti (luk aorte i desc aorta)
- implantacija perkutane pulmonalne valvule (valvula Melody)
- zatvaranje aortopulmonalnih kolaterala u pacijenata s hemodinamikom funkcionalno jedne klijetke.

Uvođenjem novih metoda, omogućili smo takvu vrstu liječenja u RH. Jedini smo centar u RH koji je u mogućnosti izvesti te procedure, a naš smo centar svrstali uz bok rijetkih europskih centara koji su u mogućnosti izvesti takve zahvate [8,9,10,11,12].

Usavršavanjem i usvajanjem novih metoda zadržali smo i zahvate na pacijentima i znanje u našoj zemlji, a time zadržali i temelje za daljnju edukaciju i mlađih generacija liječnika.

Što se bolničkog (stacionarnog pogona) tiče, primjerice, samo prošle godine liječili smo 582 ležeća bolesnika na Zavodu za pedijatrijsku kardiologiju, 165 kardioloških/kardiokirurških bolesnika u Jedinici intenzivnog liječenja, 20-ak bolesnika na Odjelu za ane-

steziologiju, poslijeoperacijsko zbrinjavanje i intenzivnu medicinu kardiokirurških i vaskularnih bolesnika u Klinici za anesteziologiju. Prošle smo godine imali 50 hitnih prijmova na Zavod na neonatologiju vitalno ugrožene novorođenčadi sa složenim srčanim greškama iz KBC-a Rijeka, KBC-a Sestre milosrdnice u Zagrebu, KBC-a Osijek te ostalih područnih bolnica, koje, zbog nemogućnosti daljnjeg zbrinjavanja, tako bolesnu djecu na daljnje liječenje upućuju u KBC Zagreb, Referentni centar za pedijatrijsku kardiologiju.

Tijekom proteklih 5 godina, pri Referentnom centru za pedijatrijsku kardiologiju, održali smo visoku razinu opsega posla, godišnje obradimo oko 12 500 slučajeva, oko 7600 polikliničkih pregleda djece (kardiološki pregled + EKG + UZV srca), oko 550 pregleda trudnica (fetalna ehokardiografska ambulanta) s rastućim trendom pregleda i navedene fetalne službe, velik broj funkcionalnih testiranja djece sa srčanim bolestima spiroergometrijskom metodom u kabinetu za funkcionalnu dijagnostiku, velik broj 24-satnih EKG-om, funkcionalnih testiranja (*tilt-up* test), elektrofizioloških studija s ablacijom u suradnji s Klinikom za bolesti srca i krvnih žila, Odjela za elektrofiziologiju i elektrostimulaciju srca, gdje se izvode elektrofiziološki testovi i procedure u djece, a pri našem Referentnom centru.

Opseg navedenih poslova, broj i vrsta pacijenata i združenih procedura daje nam snagu Referentnog centra čime analize pojavnosti bolesti, analize tijeka bolesti i ishoda liječenja kao i praćenje kronične populacije djece sa srčanim greškama, imaju u našem centru značajke populacijskih i bolničkih registara. Time kreiramo smjernice za RH na razini struke.

Navedeni iskoraci učinjeni su stalnim zalaganjem članova tima, potporom Uprave KBC-a Zagreb, no i uz potporu i mentorstvo, odnosno kontinuiranu suradnju s inozemnim stručnjacima iz triju inozemnih ustanova (DeutschesHerzZentrum Muenchen, KinderherzZentrum Linz, Kids Heart Center Budapest).

Zaključci

Referentni centar je jedino mjesto u RH koje zbrinjava populaciju najugroženijih i najtežih bolesnika pedijatrijske dobi sa srčanom patologijom. Kao takav, jedini u RH ima kontinuirano, 24 sata dostupnu, kardiološku, kardiokirurišku, anesteziološku, neonatalnu i intenzivnu skrb za djecu sa složenim prirođenim i stečenim srčanim bolestima, a koje zahtijevaju primjenu najsuvremenijih metoda intenzivnog liječenja, te koje uključuju, uz mehaničku ventilaciju, i primjenu medikamentozne potpore (inotropima svim generacija, uključujući i novije generacije poput levosimendana) srcu u zatajenju i druge metode nadomještanja funkcije organa u zatajivanju (potpora ECMO-om, mehanička potpora cirkulaciji u vidu mehaničke srčane pumpe (lijevoventrikulski i/ili desnoventrikulska mehanička pumpa (LVAD-BiVAD), Berlin- Heart pumpa (ekstrakorporalni, dugotrajni sustav nadomještanje funkcije srca), svi oblici hemodijalize i peritonejske dijalize, program transplantacije solidnih organa uključujući rastući program transplantacije srca), a sve neodvojivo povezano suradnjom tima Zavoda za pedijatrijsku kardiologiju, tima Klinike za kardijalnu kirugiju, Odjela kongenitalne kardijalne kirurgije, Klinike za anesteziju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zavoda za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Odjela za intenzivno liječenje djece, a u sklopu suradnje s Referentnim centrom za neonatologiju i intenzivno liječenje djece RH u bolnici „nulte" kategorije, KBC-u Zagreb. Sve su to sastavne podjedinice, radilišta, u sklopu tima Referentnog centra za pedijatrijsku kardiologiju RH.

Referentni centar je jedino mjesto u RH gdje se izvode složene kardiokirurške operacije u djece s prirođenim srčanim greškama, pri čemu unatrag 5 godina uz jasan trend povećanja broja i složenosti operacija, uz i nadalje prihvatljivo nisku smrtnost te smanjenje trenda upućivanja u inozemstvo.

Jedino je mjesto u RH gdje se godišnje izvede oko 200 kateterizacija desnog i lijevog srca u djece, od čega više od 40% intervencijskih transkateterskih procedura; od toga više od 50% u djece do dobi od godine dana života, pritom je u protekle dvije godine uvedeno 5 novih perkutanih intervencijskih metoda koje se izvode samo u Referentnom centru na razini RH i svrstavaju naš centar uz bok rijetkih centara u Europi koji su u mogućnosti izvesti takve procedure.

Oko 12 500 godišnje kardiološki obrađene djece u stacionarnom (oko 500 hospitalizirane djece godišnje) i polikliničkom pogonu pristižu nam iz svih ostalih centara u RH.

Kontinuiranim radom djelatnika Referentnog centra proteklih je godina na razini Republike Hrvatske znatno povećana dostupna razina skrbi o pacijentima s prirođenim i stečenim srčanim bolestima.

LITERATURA

1. *Dilber D, Malcic I.* Spectrum of congenital heart defects in Croatia. Eur J Pediatr. 2010; 169: 543–50.
2. *Mandalenakis Z, Giang KW, Eriksson P, Liden H, Synnergren M, Wåhlander H i sur.* Survival in Children With Congenital Heart Disease: Have We Reached a Peak at 97%? J Am Heart Assoc. 2020;9:e017704.
3. *Malčić I, Dilber D, Kniewald H, Anić D, Belina D, Šarić D i sur.* Hrvatske populacijske i kliničke epidemiološke studije prirođenih srčanih grješaka (1995.–2011): primjena pokazatelja ABC i kardiokirurškog modela RACHS-1 za procjenu kvalitete zbrinjavanja prirođenih srčanih grješaka. Lijec Vjesn. 2015; 137: 348–56.Dilber D, Malcic I. Spectrum of congenital heart defects in Croatia. Eur J Pediatr. 2010; 169: 543–50.

4. *Dilber D, Malcic I.* Evaluation of paediatric cardiosurgical model in Croatia by using the Aristotle basic complexity score and the risk adjustment for congenital cardiac surgery-1 method. Cardiol Young. 2010; 22:1–8.
5. *Dilber D, Malcic I, Dasović Buljevic A, Anić D, Belina D, Zovko A.* Croatian clinical epidemiological study (2008–2011): the use of standardised risk scores in paediatric congenital cardiac surgery for a case complexity selection and gradual progress of cardiosurgical model in developing countries. Cardiol Young. 2015; 25: 274–80.
6. *Malčić I, Anić D, Bartoniček D, Šarić D, Kniewald H, Belina D.* i sur. Transplantacija srca u djece u Hrvatskoj – naša prva iskustva. Liječ Vjesn. 2018;140:7–18.
7. *Miera O, Schmitt KRL, Delmo-Walter E, Ovroutski S, Hetzer R, Berger F.* Pump size of Berlin Heart EXCOR pediatric device influences clinical outcome in children. J Heart Lung Transplant. 2014; 33: 816–21.
8. *Malčić I, Kniewald H, Šarić D, Gjergja Z, Dasović-Buljević A, Anić D i sur.*. Razvoj interventne dijagnostike u Referentnom centru za pedijatrijsku kardiologiju RH- retrospektivna studija 1996–2009. Liječ Vjesn. 2010; 241–9.
9. *Gendera K, Ewert P, Tanas D, Georgiev S, Genz T Bambul JH i sur.* Balloon-expandable stents for recoarctation of the aorta in small children. Two centre experience. Int J Cardiol. 2018; 15:34–9.
10. *Quandt D, Ramchandani B, Bhole V, Penford G, Mehta C, Dhillon R i sur.* Initial Experience with the Cook Formula Balloon Expandable Stent in Congenital Heart Disease. Catheter Cardiovasc Interv. 2015;259–66.
11. *Ooi YK, Sung In K, Gillespie SE, Kim DW, Vincent RN, Petit CJ.* Premounted stents for branch pulmonary artery stenosis in-children: A short term solution. Catheter Cardiovasc Interv. 2018;92:1315–22.
12. *Bonhoeffer P Boudjemline Y, Saliba Z, Merckx J, Aggoun Y, Bonnet D, i sur.* Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. Lancet. 2000; 356:1403–5.
13. *Triedman JK, Bridges ND, Mayer JE Jr, Lock JE.* Prevalence and risk factors for aortopulmonary collateral vessels after Fontan and bidirectional Glenn procedures. J Am Coll Cardiol. 1993;22:207–15.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:67
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-15

Pregled | Review

Long Lasting and Late Onset neutropenia with and without antibodies against neutrophils. A potential new pathological entity?

Dugotrajna neutropenija i neutropenija s kasnim početkom sa i bez antineutrofilnih protutijela: Potencijalno novi patološki entitet?

Carlo Dufour[1]✉, Andrea Beccaria[1], Francesca Fioredda[1]

[1] Hematology Unit. Department of Hemato Oncology – IRCCS G. Gaslini Children's Hospital, Genova, Italy

Late Onset autoimmune neutropenias (LOAIN) are forms of neutropenia associated to detectable serum (indirect) anti neutrophil antibodies that rise beyond the age of 3 years. Long Lasting autoimmune neutropenias (LLAIN)are described as pediatric forms that do not remit within the classical time span of 24-36 months. LO/LL AIN were recently showed to have a different infectious pattern and a more pronounced autoimmune signature compared with primary autoimmune neutropenias (pAIN) that classically appear in the first year and remit within the third year of life and are associated to indirect positive anti neutrophil antibodies.

When no anti neutrophil antibodies are detected in the serum the LO/LL neutropenias are defined as idiopathic neutropenias (IN).

In the present study we analyzed, a large cohort of LO/LL AIN and IN patients included in the Italian Neutropenia Registry (INR) by performing extensive clinical, hematological, immunological investigations, and genetic analysis aiming to see whether there were differences between LO/LL AIN and IN or if they shared clinical, hematological and immunological features signature and a genetic background.

Indeed no major differences were detected between the two cohorts. A tendency to develop autoimmune phenomena was observed overtime in more than one third of the whole cohort. Specific alterations of B cells and T regulatory cells were observed in the cohort and pathogenic variants related to genes implicated in immune-dysregulations were found in a minority of patients.

Overall these findings suggest that LO/LL AIN and IN may represent a similar entity in which reduction of specific B cell subset and of T regulatory profile may predispose to development of autoimmune phenomena that in some case rely on an immune-dysregulation genetic background.

Young patients in whom autoimmune neutropenia does not remit in classical timespan should enter specific immunological investigation and monitoring plans.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Carlo Dufour, Hematology Unit. Department of Hemato Oncology – IRCCS G. Gaslini Children's Hospital, Genova, Italy

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:68–71
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-16

Pregled | Review

Karijes ranog djetinjstva – mitovi i zablude

Early childhood caries – myths and misconceptions

Hrvoje Jurić[1,2]✉

[1] Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju
[2] Klinika za stomatologiju KBC Zagreb, Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju

Ključne riječi
RANI KARIJES DJETINJSTVA, PREHRANA, ORALNA HIGIJENA, KONTROLNI PREGLED, PREVENCIJA, KVALITETA ŽIVOTA

SAŽETAK. Karijes se definira kao kronična, bakterijama posredovana bolest koja rezultira miligramskim gubicima minerala iz zuba koji je zahvaćen infekcijom. Destrukcija tvrdih zubnih tkiva ireverzibilan je proces i trajni gubitak tvrdih zubnih tkiva koji u konačnici za posljedicu ima akutne i kronične tegobe za svakog pojedinca. U djeteta navedeni problem može utjecati na različite razine njegova psihičkog i fizičkog razvoja, što za posljedicu može imati probleme u rastu i razvoju čeljusti, nepravilnoj funkciji žvakanja i fonaciji do razvoja dentalnog straha i anksioznosti, kao posljedica nužne hitne stomatološke intervencije kod malog djeteta. Stoga je od izuzetne važnosti razumjevanje mehanizma nastanaka ranog karijesa djetinjstva, eliminirajući pritom sve mitove i zablude koje danas još uvijek postoje o toj temi. Pritom je roditelj/skrbnik najvažniji preventivac, koji će, slijedeći upute pedijatra i dječjeg stomatologa, osigurati sve potrebne uvjete za očuvanje zdravlja djetetovih zuba. Pritom je važno roditelju/skrbniku objasniti mehanizam nastanaka bolesti, čimbenike rizika, važnost pravilne prehrane, način održavanja oralne higijene i neizostavnost redovitih stomatoloških kontrola uz obvezni pravodobni odlazak stomatologu na pregled u dobi od godinu dana djeteta. Na taj način, suradnjom pedijatra i dječjeg stomatologa, umnogome će se smanjiti čimbenici rizika za nastanak karijesa ranog djetinjstva, što će svima značajno olakšati svakodnevni klinički rad, a, što je najvažnije, pozitivno će utjecati na kvalitetu života djeteta, koje neće imati negativna dentalna iskustva od najranijeg djetinjstva.

Key words
EARLY CHILDHOOD CARIES, NUTRITION, ORAL HYGIENE, CONTROL CHECK-UP, PREVENTION, QUALITY OF LIFE

SUMMARY. Dental caries is defined as a chronic, infectous (bacterial), chronic disease that results with milligram mineral losses from an infected tooth. Destruction of hard dental tissues is an irreversible process results with permanent loss of hard dental tissues, which ultimately results in acute and chronic problems for each individual. In children, the mentioned problem can affect different levels of the child's psychological and physical development, which can result in problems in the growth and development of the jaw, improper chewing function and phonation, up to the development of dental fear and anxiety as a consequence of the necessary emergency dental intervention in a small child. Therefore, it is extremely important to understand the mechanisms of early childhood caries, thereby eliminating all the myths and misconceptions that still exist today about this topic. At the same time, the parents/caregivers are the most important persons in caries prevention, who following the instructions of the pediatrician and pediatric dentist, will provide all the necessary procedures to preserve the health of the child's teeth. At the same time, it is important to explain to the parents/caregivers the mechanism of the disease development, risk factors, the importance of proper nutrition, how to maintain proper oral hygiene and the necessity of regular dental check-ups with the obligatory early visit to the dentist for a check-up at the age of one year. Finally, with the cooperation of pediatrician and pediatric dentist, the risk factors for early childhood caries will be greatly reduced, which will make everyday clinical work significantly easier for everyone, and most importantly, it will have a positive impact on the quality of life of the child, which will not have negative dental experiences from early childhood.

Danas karijes definiramo kao „biofilmom" posredovanu, prehranom moduliranom, višečimbeničnom, dinamičnom bolesti koja u konačnici rezultira miligramskim gubitkom minerala iz tvrdih zubnih tkiva". Karijes je kontroliran putem bioloških, bihevioralnih, psihosocijalnih i okolišnih čimbenika. U konačnici, posljedica je ovog procesa nova karijesna lezija (1). Detaljnom analizom ove definicije, razvidno je kako postoji vrlo širok raspon potencijalnih intervencija u karijesni proces, od primarne prevencije gdje su potrebne samo redovite stomatološke kontrole, preko restaurativnih postupaka do ekstrakcije zuba. Rano ili interceptivno liječenje karijesa, praćenje i kontrola čimbenika rizika, postupci su kojima se može učinkovito utjecati na redukciju gubitka minerala u svim fazama karijesnog procesa, uključujući neoperativne i operativne intervencije (2).

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Hrvoje Jurić, dr. med., Zavod za dječju i preventivnu stomatologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Gundulićeva 5, 10000 Zagreb,
e-pošta: juric@sfzg.hr

Karijes je još uvijek najčešća i, uvjetno rečeno, „najskuplja“ bolest usne šupljine suvremenog čovjeka, iako je izrazito lako spriječiti njegov nastanak (3). I kod nas je posljednjih desetak godina prevencija u dječjoj stomatologiji dobila svoje zasluženo mjesto i na nacionalnoj razini te je pokrenuto više uspješnih preventivnih programa poput „Zubne putovnice“ i „Nadziranog četkanja“. U razvijenijim zemljama svijeta prevencija bolesti tvrdih i mekih tkiva usne šupljine u dječjoj dentalnoj medicini već je dugo od velike važnosti, no pojavnost se karijesa u djece i adolescenata samo djelomično smanjila. To jasno pokazuje kolika je težina problema učestalosti karijesa i teškoća njegove prevencije, koja se isključivo sustavnim planom i individualnim pristupom može kvalitetno kontrolirati. Određeni oblici karijesa i dalje su značajno prisutni, a istodobno se povećava njegova neravnomjerna raspodjela, pri tome većina novih karijesnih lezija (70 – 80%) nastane u razmjerno malog broja djece (20 – 30%) unutar populacije (tzv. „polarizacija karijesa“). Stoga postoji opravdana potreba za smjernicama prevencije i kontrole karijesnih lezija u djece, koje su utemeljene na rezultatima kliničkih i laboratorijskih istraživanja, dokazima i tehnikama primjenjivim u svakodnevnoj kliničkoj praksi (4). Općenito, smanjenje pojavnosti karijesa u mnogim je zemljama znanstvena i zdravstvena priča o uspjehu, ali je još uvijek povezana s polarizacijom karijesa, posebno kod male djece i na mliječnim zubima (4). Na primjer, u Njemačkoj oko 20% djece razvije većinu novih karijesnih leziju u određenom razdoblju, dok svega oko 14% 3-godišnjaka u prosjeku imaju zahvaćena tri do četiri zuba (5). Slijedom toga, u takvim karijes-rizičnim skupinama nužan je i drugačiji preventivni plan u odnosu na ostatak populacije. Nažalost, i najjednostavnije preventivne mjere poput redovitog pranja zuba, često se neuspješno provode u obitelji s malom djece. Postoje i preventivni pristupi, utemeljeni na dokazima, za nadziranu grupnu prevenciju, koji, između ostalog, uključuju redovito četkanje zuba pastama koje sadrže najmanje 1000 ppm fluora, a koje bi se trebalo početi provoditi odmah nakon nicanja prvoga mliječnog zuba (6).

Rasprava

S obzirom na to da je mliječna denticija prijelazna i na vremenski ograničeno razdoblje, očuvanje zuba nije primarni cilj, nego se nastoji zadržati visoka kvaliteta života djeteta, koja dentalnim problemima može biti značajno smanjena. Nadalje, treba uspostaviti kontrolu aktivnosti bolesti, izbjeći pojavnost boli i očuvati prostor za trajne nasljednike. Ova tri cilja moraju uvijek biti imperativ. Mala djeca često imaju manjak kooperativne sposobnosti, pa je i suradnja djece u stomatološkom liječenju često vrlo ograničena. Stoga u terapijskom planiranju u slučaju brojnih i opsežnih destrukcija zubi karijesom u ranom djetinjstvu (do 3. godine života), treba uzeti u obzir više čimbenika. Osnovni cilj bi svakako trebao biti osiguranje funkcionalnosti denticije bez bolnih epizoda. Kod izrade plana liječenja potrebno je sagledati i terapijske mogućnosti (npr. sanacija zuba u općoj anesteziji), te socijalne, psihološke i financijske aspekte liječenja (4, 5, 6).

Mnoga djeca u dobi do 3 godine pokazuju vrlo ograničenu suradljivost. Kod visoke aktivnosti karijesa mogu se primijeniti i suvremene metode za njegovo zaustavljanje ili deaktiviranje. Na taj se način smanjuje pojedinačni rizik za napredovanje bolesti tvrdih zubnih tkiva, posebno kada je, zbog dobi djeteta i njegovih kooperativnih sposobnosti, uobičajeno liječenje karijesa dentina restaurativnim postupcima složeno i s upitnim ishodom (7, 8). Stoga postoje smjernice značajnih stručnih udruga iz Europe i svijeta koje za cilj imaju pružanje odgovora na pitanja kako liječiti ili zaustaviti napredovanje karijesa ranoga djetinjstva svodeći sve postojeće dogme, mitove i zablude na najmanju moguću razinu.

Liječenje karijesa ranoga djetinjstva (eng. Early Childhood Caries; *ECC)*

Karijes ranoga djetinjstva specifičan je oblik karijesa koji se javlja na mliječnim zubima. ECC je učestala bolest diljem svijeta i predstavlja i dalje ozbiljan javnozdravstveni problem za djecu i njihove obitelji (9, 10). ECC je definiran kao „rani početak karijesa kod male djece s brzim napredovanjem, što u konačnici može rezultirati potpunom destrukcijom mliječnih zuba” (1) (slika 1. i slika 2.).

Etiologija ECC-a je sasvim jasna: visok unos šećera hranjenjem na bočicu, često tijekom uspavljivanja te noću, uz nedovoljnu ili nikakvu oralnu higijenu. Roditelji ne četkaju dovoljno dobro zube djetetu, što dovodi do brzog nastanka karijesa, posebno na glatkim površinama gornjih prednjih zuba kod vrlo male djece (1, 11, 12). Sličan rizik za nastanak ECC-a postoji i u djece koja su dojena noću nakon navršenih godinu dana života, što je često velika zabluda naših roditelja, kojima nije jasno kako zdrav oblik hranjenja (dojenje) može biti opasan za zube djeteta. Zaključne preporuke eksperata ističu kako je fokus u prevenciji i terapiji karijesa potrebno posebno usmjeriti prema skupini visokorizične djece, s naglaskom na onu djecu koja dolaze iz nižih društvenih slojeva i nisu do sada bila uključena ni u jedan preventivni program. Nadalje, intenzivne preventivne terapije ističu srebrni diamin fluorid (SDF) kao visoko učinkovito sredstvo za kontrolu ECC-a, što je potvrđeno visokom razinom znanstvenih dokaza (5, 7). ECC se može uspješno kontrolirati neoperativno (SDF, redovita primjena fluorida) te sanirati restaurativnim postupcima, a na konačnu odluku utječu mnoge druge varijable poput zahvaćenosti pulpe, suradljivosti djeteta, kao i mogućnost stomatološkog liječenje malog pacijenta u općoj anesteziji (5, 6).

Slika 1. Uznapredovali stadij karijesa ranoga djetinjstva s opsežnim destrukcijama kruna gornjih prednjih zuba.
Figure 1. Advanced form of early childhood caries with extensive destruction of the crown of upper front teeth and cavitated caries lesions on all lateral teeth.

Slika 2. Terminalni stadij karijesa ranoga djetinjstva s opsežnim destrukcijama kruna gornjih prednjih zuba i kavitiranim karijesnim lezijama na lateralnim zubima.
Figure 2. Advanced form (terminal stage) of early childhood caries with extensive destruction of the crowns of upper front teeth and cavitated caries lesions on lateral teeth.

Sveobuhvatne epidemiološke studije pokazuju kako teški oblik ECC-a negativno utječe na kvalitetu života predškolske djece, što se u konačnici može poboljšati provođenjem adekvatnog liječenja (14). Štoviše, zbog dobi djeteta i potencijalno slabe suradnje, opća anestezija ili svjesna sedacija važna su pomoć tijekom provođenja invazivne stomatološke intervencije. Ipak, takvo stomatološko liječenje povezano je s povećanim rizikom za dijete, dodatnim naporima za obitelji, a i znatan je trošak za zdravstveni sustav (6, 10, 15). Sve navedene okolnosti dovode do težeg donošenja odluka o stomatološkom liječenju djece s ECC-om, ne samo na razini karijesne lezije zuba već je potrebno razmotriti potrebe i mogućnosti liječenja na razini pacijenta. Nadalje, dječji stomatolozi se suočavaju s mnogim drugim izazovima kada planiraju kirurške intervencije uznapredovalog ECC-a:

- Morfologija mliječnih zuba različita je od one trajnih zuba: mliječni zubi imaju veliku pulpnu komoru i tanji caklinsko-dentinski sloj, što skraćuje vrijeme u kojem karijes dosegne pulpu, uzrokujući bol i druge komplikacije tipične za pulpnu patologiju.
- Bol i strah izazvani ECC-om zbog potrebe hitne intervencije u stomatološkoj ordinaciji, mogu ugroziti buduću kvalitetu oralnog zdravlja povezanu sa strahom djeteta od stomatološkog zahvata.
- Mala djeca imaju manjak kooperativne sposobnosti i često je suradnja otežana (možda će biti potrebna sedacija ili opća anestezija), što dodatno komplicira proces donošenja odluke, jer su roditelji odgovorni za dijete.
- Prijevremeni gubitak prednjih mliječnih zuba može uzrokovati probleme sa žvakanjem, poteškoće u razvoju govora te, na kraju, zakašnjelo nicanje trajnih sjekutića (6).

ECC je vrlo raširen u svijetu i vrlo često upućuje na visok rizik za nastanak karijesa trajnih zuba u djece koja su imala ECC (16). Sukladno tome, nije nas iznenadilo što je sustavna pretraga literature otkrila velik broj takvih studija, gdje se većina njih bavi epidemiologijom ili primarnom prevencijom ECC-a. S druge strane, mali je broj studija koje se bave mogućnostima liječenja mliječnih sjekutića (6, 17, 18). Početak liječenja karijesa mliječnih zubi u male djece može se provoditi samo premazivanjem SDF-om, zbog njegove jasno dokazane učinkovitosti u prekidu aktivnosti karijesne lezije, bez obzira je li ona kavitirana ili nije. Lako se primjenjuje te se nameće kao relativno jednostavno i jeftino rješenje, posebno kada se usporedi s restaurativnom intervencijom u općoj anesteziji. Nedostatci SDF-a su: (1) nisu u svim zemljama proizvodi SDF-a dostupni i (2) pojava smeđe-crnog obojenja na zubima može rezultirati neprihvaćanjem takvog načina liječenja karijesa od roditelja/skrbnika (5, 6). Proces inaktivacije karijesnih lezija dentina primjenom standardnih preparata fluora događa se sporije i manje je predvidljiv u usporedbi s primjenom SDF-a. Stavovi vodećih stručnih udruga vrlo su slični u svojim smjernicama za liječenje karijesnih lezija kod mliječnih zuba – preporučuje se primjena 38%-tnog SDF-a za kavitiranu dentinsku karijesnu leziju i 5%-tni natrijev fluoridni lak za caklinske lezije (19). Kombinacijom svakodnevnog četkanja zuba s fluoridnom zubnom pastom kod kuće i primjenom fluoridnog laka u ordinaciji, postiže se izvrstan učinak u prevenciji karijesa. Važno je postići svjesnost roditelja o važnosti očuvanja zdravlja usne šupljine od najranije dobi i njihove odgovornosti za nastanak ECC-a. Pridržavanje usmenih uputa o oralnoj higijeni i savjetovanje o prehrani važni su za učinkovito sprječavanje nastanka karijesa ili njegovo liječenje, na razini svakog pojedinog pacijenta s naglaskom na osiguravanje dugoročnih preventivnih

učinaka. Razumijevanje vlastite odgovornosti roditelja važno je za učinkovito očuvanje oralnog zdravlja djece tijekom mliječne, mješovite i trajne denticije (6, 19). Donošenje odluke o tome kako intervenirati kod djece s ECC-om složenija je od dijagnoze na razini zuba. Kod opsežnog ECC-a, kada su često zahvaćeni svi ili gotovo svi mliječni zubi gornje i donje čeljusti, potrebno je prije svega primijeniti sveobuhvatan protokol za prevenciju i kontrolu karijesa koji je usmjeren na pacijenta, uz osiguravanje potpune oralne rehabilitacije s naglaskom na preventivne postupke (5, 6). Nedavni sustavni pregled prenatalnih preventivnih programa pokazao je kako edukacija roditelja o nastanku ECC-a i preporuke za kontrolu unosa šećera te instrukcije o pravilnoj oralnoj higijeni kod djece, značajno utječu na smanjenje pojavnosti ECC-a (8). Takav uspjeh u skladu je sa standardnim pristupima u prevenciji karijesa, no znanstveni dokazi za ove preventivne programe još uvijek su ograničeni. Za zaustavljanje i inaktivaciju karijesa dentina, visoku razinu uspješnosti pokazao je SDF i lakovi fluora s visokim koncentracijama F od oko 22 000 ppm. Drugi neinvazivni pristupi za zaustavljanje karijesa, poput četkanja zuba pastom koja sadrži minimalno 1000 ppm fluorida, prikladni su za usporavanje progresije karijesne lezije, ali vjerojatno neće moći sasvim umanjiti njegovu aktivnost.

Zaključak

Rani karijes djetinjstva patološko je stanje usne šupljine djeteta koje na različite načine može utjecati na kvalitetu života djeteta. Pritom je važno istaknuti kako uz nas profesionalce, veliku odgovornost u održavanju zdravlja usne šupljine imaju roditelji/skrbnici. Stoga je na nama velika odgovornost da obitelj osvijestimo o važnosti održavanja zdravlja usne šupljine, koje neizostavno predstavlja dio integralno sveukupnog zdravlja svakog pojedinca. I naravno, sve zablude i mitove koji se nasljeđuju iz generacije u generaciju također treba rasvijetliti i eliminirati kako bi uspješno proveli preventivno liječenje djeteta temeljeno na znanstvenim dokazima, koji jednoznačno upućuju na dostignuća suvremene znanosti, a vrlo se jednostavno pretaču u svakodnevni klinički rad na dobrobit svih naših malih pacijenata.

LITERATURA

1. *Machiulskiene V, Campus G, Carvalho JC, Dige I, Ekstrand KR, Jablonski-Momeni A, i sur.* Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. Caries Res. 2020;54(1):7-14.
2. *Nyvad B, Fejerskov O.* The caries control concept. In: Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E, editors. Dental Caries: The disease and its clinical management. 3rd ed. Oxford: Wiley Blackwell;2015. pp. 235–43.
3. *Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W.* Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. J Dent Res. 2015 May;94(5):650-8.
4. *Pitts N, Baez R, Diaz-Guallory C, Donly KJ, Alberto Feldens C, McGrath C, i sur.* Early Childhood Caries: IAPD Bangkok Declaration. Int J Paediatr Dent. 2019 May; 29(3): 384–6.
5. *Splieth CH, Banerjee A, Bottenberg P, Breschi L, Campus G, Ekstrand KR, i sur.* How to Intervene in the Caries Process in Children: A Joint ORCA and EFCD Expert Delphi Consensus Statement. Caries Res. 2020;54(4):297-305.
6. *Schmoeckel J, Goršeta K, Splieth CH, Jurić H.* How to Intervene in the Caries Process: Early Childhood Caries - A Systematic Review. Caries Res. 2020;54(2):102-12.
7. *Santamaría RM, Abudrya MH, Gül G, Mourad MS, Gomez GF, Zandona AGF.* How to Intervene in the Caries Process: Dentin Caries in Primary Teeth. Caries Res. 2020;54(4):306-23.
8. *Xiao J, Alkhers N, Kopycka-Kedzierawski DT, Billings RJ, Wu TT, Castillo DA, et al.* Prenatal oral health care and early childhood caries prevention: a systematic review and meta analysis. Caries Res. 2019; 53(4): 411–21.
9. *Chen KJ, Gao SS, Duangthip D, Lo EC, Chu CH.* Early childhood caries and oral health care of Hong Kong preschool children. Clin Cosmet Investig Dent. 2019 Jan;11:27–35.
10. *Thomson WM.* Public Health aspects of paediatric dental treatment under general anaesthetic. Dent J (Basel). 2016; 4(2):20.
11. *Drury TF, Horowitz AM, Ismail AI, Maertens MP, Rozier RG, Selwitz RH.* Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes. A report of a workshop sponsored by the National Institute of Dental and Craniofacial Research, the Health Resources and Services Administration, and the Health Care Financing Administration. J Public Health Dent. 1999; 59(3):192–7.
12. *Tinanoff N, Baez RJ, Diaz Guillory C, Donly KJ, Feldens CA, McGrath C, i sur.* Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: global perspective. Int J Paediatr Dent. 2019 May; 29(3):238–48.
13. *Wyne AH.* Early childhood caries: nomenclature and case definition. Community Dent Oral Epidemiol. 1999 Oct;27(5):313-5.
14. *Collado V, Pichot H, Delfosse C, Eschevins C, Nicolas E, Hennequin M.* Impact of early childhood caries and its treatment under general anesthesia on orofacial function and quality of life : A prospective comparative study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017 May;22(3):333–41.
15. *Casamassimo PS, Thikkurissy S, Edelstein BL, Maiorini E.* Beyond the dmft: the human and economic cost of early childhood caries. J Am Dent Assoc. 2009 Jun;140(6):650-7.
16. *Chen KJ, Gao SS, Duangthip D, Lo EC, Chu CH.* Early childhood caries and oral health care of Hong Kong preschool children. Clin Cosmet Investig Dent. 2019 Jan;11:27–35.
17. *Eshghi A, Kowsari-Isfahan R, Khoroushi M.* Evaluation of three restorative techniques for primary anterior teeth with extensive carious lesions: a 1-year clinical study. J Dent Child (Chic). 2013 May-Aug;80(2):80–7.
18. *Sawant A, Chunawalla Y, Morawala A, S Kanchan N, Jain K, Talathi R.* Evaluation of novel glass fiber-reinforced composite technique for primary anterior teeth with deep carious lesions: A 12-month clinical study. Int J Clin Pediatr Dent. 2017 Apr-Jun;10(2):126–30.
19. *Slayton RL, Urquhart O, Araujo MW, Fontana M, Guzmán-Armstrong S, Nascimento MM, et al.* Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions: A report from the American Dental Association. J Am Dent Assoc. 2018 Oct; 149(10):837–49.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:72
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-17

Pregled | Review

Negativna povratna sprega malnutricije i pandemije SARS-CoV2 u djece

Bidirectional negative relationship of SARS-CoV2 pandemic and nutrition status in children

Sanja Kolaček[1]✉

[1] Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb

SAŽETAK. U kineskom gradu Wuhanu, u prosincu godine 2019. otkriven je novi soj koronavirusa koji je Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) imenovala *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* **(SARS-CoV-2)**. Bolest koju uzrokuje, nazvana *Coronavirus Disease-19* **(COVID-19)**, proširila se svijetom tolikom brzinom da je već 11.3.2020. SZO označila početak pandemije, a ubrzo nakon toga 186 od ukupno 193 zemlje svijeta označile su početak restriktivnih mjera poznatih pod nazivom *lock-down*. Završetak pandemije označen je tek nedavno (SZO: 5. svibnja 2023.), a do tog trenutka oboljelo je 765,222,931 osoba, a umrlo je nepunih sedam milijuna (1). Podatci za djecu su nepouzdani – najčešće se spominje da je oko 5% oboljelih bilo mlađe od 20 godina, dok je umrlih bilo ispod 1%, što pokazuje da je COVID-19 bila blažega tijeka u djece. Međutim, pandemija i posljedične restriktivne mjere stvorile su okruženje koje višeznačno negativno utječe na zdravlje djece. U manje razvijenim zemljama uslijedilo je pogoršanje neimaštine, poremećaj opskrbe hranom, izostanak organizirane prehrane u predškolskim i školskim ustanovama i podjele socijalne pomoći, što je sve pridonijelo povećanju učestalosti svih oblika pothranjenosti (2). S druge strane, smanjenje tjelesne aktivnosti, stjecanje navika "nezdrave prehrane" i stresno okruženje preduvjeti su za porast preuhranjenosti i pretilosti u razvijenim zemljama (3). Obje forme malnutricije – pothranjenosti i pretilost imaju brojne potencijalne neposredne i dugoročne štetne zdravstvene učinke (4). Štoviše, i pretilost i pothranjenost negativnom povratnom spregom pogoršavaju klinički tijek infekcije te olakšavaju njezino kliničko očitovanje, zatvarajući *circulus vitiosus* uzroka i posljedica. Budući da je od početka pandemije prošlo više od 3 godine, objavljeni su relevantni znanstveni podatci i dokazi koji će biti prikazani u predavanju.

SUMMARY. In December 2019 in Wuhan in China, the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) was identified as a cause of COVID-19, spreading so quickly worldwide that already on March 11th, 2020, the WHO declares a pandemic [1]. Soon after, 186 of 193 world countries adopted a lock-down policy which varied from almost complete movement restriction to a set of restrictive measures with quarantine and isolation of affected persons. On May 3rd, the WHO proclaimed the end of the pandemic, and by that time there were 765,222,932 confirmed cases of COVID-19 recorded, as well as almost seven million deaths [1]. Data on children are not as precise, and it is generally accepted that around 5% of infected cases and below 1% are subjects below 20 years of age. This clearly shows that children are relatively spared by the infection itself, and the disease is often asymptomatic and of mild course. The COVID-19 pandemic set the stage that fosters the development of undernutrition and of obesity in children, depending on the economic power of the country and the socioeconomic strata of the individual patient (2-4). Furthermore, both obesity and undernutrition through different pathogenic mechanisms increase the risk of more severe clinical presentation of COVID-19, closing therefore a vicious circle of causes and consequences. It is now more than three years since the pandemic was proclaimed – a period that might be sufficient for relevant data to be published on the effect of the pandemic in general, and of the infection itself on the nutritional status of children. The published data will be summarized and presented in the lecture.

LITERATURA

1. *World Health Organization*. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2023 [cited 2023 May 3]. Available from: https://covid19.who.int/
2. *Picchioni F, Goulao LF, Roberfroid D.* The impact of COVID-19 on diet quality, food security and nutrition in low and middle income countries: A systematic review of the evidence. Clin Nutr. 2022;41(12):2955-64.
3. *Karatzi K, Poulia K-A, Papakonstantinou E, Zampelas A*. The Impact of Nutritional and Lifestyle Changes on Body Weight, Body Composition and Cardiometabolic Risk Factors in Children and Adolescents during the Pandemic of COVID-19: A Systematic Review. Children. 2021;8(12):1130.
4. *Tsankov BK, Allaire JM, Irvine MA, Lopez AA, Sauvé LJ, Vallance BA, et al.* Severe COVID-19 Infection and Pediatric Comorbidities: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Infect Dis. 2021;103:246-56.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Sanja Kolaček, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:73–77
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-18

Pregled | Review

Kolestaza u dojenčeta

Cholestasis in infants

Matea Kovačić Perica[1]✉, Mirna Natalija Aničić[1,2], Jurica Vuković[1,2]

[1] Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Ključne riječi
ŽUTICA; KOLESTAZA; KONJUGIRANA HIPERBILIRUBINEMIJA; ATREZIJA ŽUČNIH VODOVA; NEONATALNI HEPATITIS

SAŽETAK. Kolestaza je poremećaj stvaranja i/ili protoka žuči koji dovodi do zadržavanja žuči u jetri. Javlja se kod 1 : 2500 terminske dojenčadi, najčešće u prva tri mjeseca života. Konjugirana hiperbilirubinemija je biokemijska manifestacija kolestaze o kojoj govorimo kada je konjugirani bilirubin veći od 17 umol/L i/ili na njega otpada više od 20% ukupnog bilirubina. Kolestaza je uvijek patološka i zahtijeva opsežnu obradu. Najčešći pojedinačni uzroci su atrezija žučnih vodova, infekcija, kolestaza uzrokovana parenteralnom prehranom i manjak alfa-1 antitripsina, dok u četvrtine bolesnika etiologija ostaje nerazjašnjena pa govorimo o idiopatskom neonatalnom hepatitisu. Kliničke su manifestacije kolestaze žutica, pruritus i pojava svijetlih (hipokoličnih ili akoličnih) stolica i tamnijeg urina. Otežana apsorpcija masti i vitamina topivih u masti, pothranjenost i pruritus izazovni su klinički problemi koje susrećemo u ovih bolesnika. *Zaključak:* Kolestaza u dojenačkoj dobi rijetko je stanje koje je često uzrokovano teškim bolestima, te je stoga temeljna zadaća svakog pedijatra pravovremeno prepoznati ove bolesnike i uputiti ih na daljnju obradu.

Key words
ICTERUS; CHOLESTATIC JAUNDICE; CHOLESTASIS; BILIARY ATRESIA; NEONATAL HEPATITIS

SUMMARY. Cholestasis is a disorder of bile production and/or flow that leads to the retention of bile in the liver. It is found in 1:2500 term infants, typically during the first three months of life. Conjugated hyperbilirubinemia is a biochemical manifestation of cholestasis defined as a conjugated bilirubin > 17 umol/L and/or > 20% of the total bilirubin. Cholestasis is always pathological and requires extensive workup. The most common individual causes of cholestasis are biliary atresia, infection, parenteral nutrition-associated liver disease, and alpha-1 antitrypsin deficiency. A quarter of patients in whom the etiology of cholestasis remains unexplained are diagnosed with idiopathic neonatal hepatitis. Clinical manifestations of cholestasis are jaundice, pruritus, light-colored stools, and dark urine. Impaired absorption of fat and fat-soluble vitamins, malnutrition, and pruritus are challenging clinical problems encountered in these patients. *Conclusion:* Cholestasis in infancy is a rare condition that is often caused by life-treatening diseases, and therefore the main task of every pediatrician is to recognize these patients in time and refer them for further workup.

Kolestaza je poremećaj stvaranja i/ili protoka žuči koji dovodi do zadržavanja žuči i njezinih sastavnica (konjugirani bilirubin, žučne kiseline, kolesterol, razgradni produkti ksenobiotika) u jetri.

Riječ je o relativno rijetkom stanju koje se javlja kod 1 : 2500 terminske dojenčadi, a znatno je češće u prijevremeno rođene djece i u novorođenčadi maloj za gestacijsku dob. (1)

Konjugirana hiperbilirubinemija biokemijska je manifestacija kolestaze te se ta dva pojma često upotrebljavaju kao sinonimi. U novim je smjernicama europskog i američkog pedijatrijskog gastroenterološkog društva, konjugirana hiperbilirubinemija definirana kao hiperbilirubinemija kod koje je frakcija konjugiranog bilirubina >17 umol/L (1 mg/dL), neovisno o vrijednosti ukupnog bilirubina. (2) Ipak, mnogi se i dalje koriste starom definicijom prema kojoj je hiperbilirubinemija konjugirana ako je konjugirana frakcija >20% ukupnog bilirubina, odnosno >17 umol/L ako je ukupni bilirubin ispod 85 umol/L. (3)

Gotovo svaka noksa koja djeluje na nezrelu jetru može dovesti do razvoja kolestaze te se nazivi novorođenačka i dojenačka kolestaza često upotrebljavaju kao sinonimi za svaku kolestazu u prva tri mjeseca života.

Nekonjugirana hiperbilirubinemija u prvim tjednima života (fiziološka i laktacijska žutica) vrlo je česta i u pravilu blaga i bezopasna. Nasuprot tome, konjugiranu hiperbilirubinemiju nalazimo znatno rjeđe, ali je gotovo uvijek patološka i zahtijeva hitnu i opsežnu dijagnostiku. Pravodobna detekcija kolestaze i promptno upućivanje pedijatrijskom gastroenterologu ključni su za ishod liječenja.

Etiologija

Brojna stanja mogu uzrokovati kolestazu u dojenčeta, a neka od njih izdvojena su u tablici 1. Najčešći su

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Matea Kovačić Perica, dr. med.; https://orcid.org/0009-0006-7897-1714
Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10000 Zagreb,
e-pošta: mkovaci4@kbc-zagreb.hr

Tablica 1. Nasljedna stanja koja se mogu prezentirati kolestazom u dojenačkoj dobi, modificirano prema (4)
Table 1. Genetic causes of cholestasis in infancy, adapted from (4)

Bolest / Disease	Zahvaćeni proteini / Defective protein	Zahvaćeni geni / Gene
Niske ili uredne vrijednosti GGT-a / Low or normal GGT		
PFIC 1	FIC1	*ATP8B1*
PFIC 2	Bile salt export pump (BSEP) / Bile salt export pump (BSEP)	*ABCB11*
PFIC 4	Tight junction protein 2 (TJP2) / Tight junction protein 2 (TJP2)	*TJP2*
PFIC 5	FXR	*NR1H4*
PFIC 6	MYO5B	*MYO5B*
Poremećaji stvaranja žučnih kiselina: / Bile salt synthesis defects:		
manjak Δ^4-3- oksosteroid-5β-reduktaze / Δ^4-3-oxosteroid-5β-reductase deficiency	Δ^4-3- oksosteroid-5β-reduktaza / Δ^4-3-oxosteroid-5β-reductase	*AKR1D1*
manjak 3β-hidroksi-Δ^5-C_{27}-steroid dehidrogenaze / 3β-hydroxy-Δ^5-C_{27}-steroid dehydrogenase deficiency	3β-hidroksi-Δ^5-C_{27}-steroid dehidrogenaza / 3β-hydroxy-Δ^5-C_{27}-steroid dehydrogenase	*HSD3B7*
manjak oksisterol 7α-hidroksilaze / oxysterol 7α-hydroxylase deficiency	oksisterol 7α-hidroksilaza / oxysterol 7α-hydroxylase deficiency	*CYP7B*
ARC sindrom / ARC syndrome	VPS33B protein, VIPAR protein / VPS33B protein, VIPAR protein	*VPS33B, VIPAR*
Manjak transaldolaze / Transaldolase deficiency	TALDO	*TALDO1*
Povišene vrijednosti GGT-a / High GGT		
PFIC 3	Multidrug resistance protein 3 (MDR3)	*ABCB4*
Alagilleov sindrom / Alagille syndrome	Notch2, Jagged-1	*NOTCH2, JAG1*
Manjak α1-antitripsina / α1-antitrypsin deficiency	α1-antitripsin / α1-antitrypsin	*SERPINA1*
Cistična fibroza / Cystic fibrosis	CFTR	*CFTR*
Citrulinemija / Citrin deficiency	citrin	*SLC25A13*
Neonatalni sklerozirajući kolangitis / Neonatal sclerosing cholangitis	Doublecortin domain-containing protein 2 (DCDC2)	*DCDC2*
Ostala stanja koja se mogu prezentirani prolongiranom kolestazom u dojenačkoj dobi / Other conditions that could present with prolonged neonatal cholestasis		
Niemann-Pickova bolest tip C / Niemann-Pick disease type C	NPC1	*NPC1*
Gestacijska aloimunosna bolest jetre (GALD) / Gestation alloimune liver disease (GALD)		-
Hipopituitarizam / septo-optička displazija / Hypopituitarism / septo-optic dysplasia		
Zellwegerov sindrom / Zellweger sydrome	PEX proteini / PEX proteins	*PEX* geni

PFIC – progresivna obiteljska intrahepatalna kolestaza / progressive familial intrahepatic cholestasis; ARC sindrom / syndrome – arthrogryposis-renal dysfunction-cholestasis syndrome; CFTR cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

pojedinačni uzroci (prikazani u tablici 2) atrezija žučnih vodova, infekcija, kolestaza uzrokovana parenteralnom prehranom (engl. *parenteral nutrition associated liver disease*, PNALD) i manjak alfa-1 antitripsina. Najčešći identificirani infektivni uzročnik je citomegalovirus (CMV), a slijedi ga bakterijska sepsa, koja je najčešće uzrokovana Escherichiom coli iz urinarnog trakta. (1)

U čak četvrtine bolesnika, nakon iscrpne obrade, etiologija prolongirane kolestaze ostaje nerazjašnjena te u njih govorimo o idiopatskom neonatalnom hepatitisu. Riječ je o dijagnozi isključivanja koja se, zahvaljujući napretku dijagnostike i otkriću brojnih novih bolesti, postavlja u sve manje bolesnika (prije 50-ak godina udio djece s ovom dijagnozom bio je i do 70%). (4)

Tablica 2. Najčešća stanja koja uzrokuju kolestazu u dojenačkoj dobi, modificirano prema (1)
Table 2. Most common causes of cholestasis in infancy, adapted from (1)

Dijagnoza / Diagnosis	Udio dojenčadi s kolestazom / Proportion of infants with cholestasis
Idiopatski neonatalni hepatitis / Idiopathic neonatal hepatitis	26%
Atrezija žučnih vodova / Biliary atresia	25%
Infekcija / Infection	11%
PNALD	6%
Metaboličke bolesti / Metabolic disease	4%
Manjak α1-antitripsina / α1-antitrypsin deficiency	4%
Perinatalna asfiksija / Perinatal asphyxia	4%
Cista koledokusa / Choledochal cyst	2%
Hipopituitarizam/hipotiroidizam / Hypopituitarism/hypothyroidism	2%
Alagilleov sindrom / Alagille syndrome	1%
PFIC	1%

PNALD kolestaza uzrokovana parenteralnom prehranom / parenteral nutrition associated liver disease; PFIC – progresivna obiteljska intrahepatalna kolestaza / progressive familial intrahepatic cholestasis

Klinički prikaz

Neovisno o uzroku, u dojenčadi s kolestazom nalazimo žuticu (klinički evidentna kad je ukupni bilirubin iznad 50-ak umol/L), a često i blijedožute (hipokolične) ili bijelo-sive (akolične) stolice te tamni urin. Inicijalno je najčešće evidentna samo žutica, koja može biti i blaga, a vizualno nije moguće pouzdano procijeniti vrijednost bilirubina, ni je li riječ o konjugiranoj žutici. Bitno je uzeti detaljnu anamnezu, s posebnim osvrtom na vrijeme nastupa simptoma, te ispitati obiteljsku i perinatalnu anamnezu.

Aspekt djeteta i druge promjene u fizikalnom nalazu ovise o etiologiji kolestaze. Tako, primjerice, dojenčad s atrezijom žučnih vodova prvih nekoliko tjedana života najčešće izgleda zdravo i uredno napreduje na težini, dok je dojenčad s infekcijom ili metaboličkom bolesti uglavnom narušenog općeg stanja uz brzu progresiju kliničke slike. U statusu je bitno obratiti pozornost na prisutnost hepatomegalije i splenomegalije, ascitesa, šuma na srcu, dizmorfičnih stigmi, koštanih abnormalnosti i kožnih promjena, što može upućivati na etiologiju ili komplikacije kolestaze. Iritabilnost (posebice prije spavanja i tijekom noći) te lezije od češanja po koži upućuju na postojanje pruritusa (svrbeža) uzrokovanog nakupljanjem žučnih soli u koži.

Dijagnostički testovi i postupci

Prvi i osnovni zadatak svakog pedijatra, a posebice pedijatra u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, je pravodobno dijagnosticirati kolestazu. U zajedničkim smjernicama europskog i američkog pedijatrijskog gastroenterološkog društva (2) stoji da probir na kolestazu, odnosno određivanje ukupnog bilirubina i konjugirane frakcije treba učiniti svakom novorođenčetu koje je vidljivo ikterično u dobi od dva tjedna, dok se kod isključivo dojene djece (kod koje je laktacijska žutica u toj dobi vrlo česta) to može odgoditi do dobi od tri tjedna pod uvjetom da imaju uredan fizikalni nalaz te normokolorirane stolice i urin. Dojenče koje je vidljivo ikterično na prvom pregledu pedijatra sa četiri tjedna treba uputiti na određivanje ukupnog i konjugiranog bilirubina. Svako dijete s konjugiranom hiperbilirubinemijom treba bez odgađanja uputiti pedijatrijskom hepatologu.

Dijagnostički algoritmi i praksa u različitim se centrima (2,5,6) razlikuju, no ciljevi su isti. Opsežna dijagnostika mora biti brza u cilju procjene težine jetrene bolesti, razlikovanja ekstrahepatalne opstrukcije (atrezija žučnih vodova, cista koledokusa) od intrahepatalnih uzroka, identifikacije komplikacija kolestaze i što skorijeg postavljanje konačne dijagnoze. U tablici 3 navedena je okvirna obrada kojoj je u prvome redu cilj isključiti životno ugrožavajuća stanja koja možemo liječiti, potom druga češća stanja, a na kraju se okrećemo traženju iznimno rijetkih bolesti, često uz pomoć genske analize.

Osnovna laboratorijska dijagnostika uključuje određivanje ukupnog bilirubina i konjugirane ili pak direktne frakcije bilirubina. Optimalno je određivati konjugiranu frakciju, no u mnogim centrima se određuje direktna frakcija, koja je nešto veća jer uz konjugirani bilirubin mjeri i delta-bilirubin, odnosno bilirubin kovalentno vezan za albumin.

Gama-glutamiltransferaza (GGT) u serumu povišena je u većini stanja koja se prezentiraju kolestazom, primjerice u atreziji žučnih vodova, Alagilleovom sindromu i PNALD-u.

Nizak ili normalan GGT u prisutnosti konjugirane hiperbilirubinemije upućuje na jedno od vrlo rijetkih stanja koje se uglavnom nasljeđuju autosomno recesivnim putem (tablica 1) (4). Neka od navedenih stanja su progresivna obiteljska intrahepatalna kolestaza (PFIC) tipa 1 i 2, bolesti iz skupine poremećaja stvaranja žučnih kiselina i panhipopituitarizam. U ovih se bolesnika, u pravilu, vrlo rano odlučujemo za gensku analizu. Većina gena čije poremećaje izravno povezujemo s navedenim bolestima dio su komercijalno dostupnih kolestatskih panela koji su cjenovno rela-

Tablica 3. Obrada dojenčeta s kolestazom
Table 3. Investigations in cholestatic infant

Laboratorijske pretrage / Laboratory testing	Ostalo / Other investigations
- KKS / CBC + differential - koagulogram, uk. proteini, albumin, GUK / coagulogram, total protein, albumin, glucose - ukupni i konjugirani bilirubin, AST, ALT, GGT, AF / total and conjugated bilirubin, AST, ALT, GGT, AP - lipidogram / lipid profile - ABS, laktat / BGA, lactate level - amonijak / serum ammonia - razmaz periferne krvi (vakuole u limfocitima) / peripheral blood smear (vacuolated leukocytes) - hitotriozidaza / chitotriosidase - α-1-antitripsin (Pi fenotip) / α-1-antitrypsin (Pi phenotype) - aminokiseline i organske kiseline / organic and amino acids - reduktivne tvari u urinu / urinary reducing substances - kulture (HK, UK) / blood and urine bacterial cultures - TORCH - PCR na CMV u urinu / CMV DNA in the urine - kloridi u znoju / sweat chloride analysis - žučne kiseline u serumu / serum bile acids - TSH, T4, kortizol / TSH, T4, cortisol	- UZV abdomena / abdominal ultrasound - hepatobilijarna scintigrafija (HIDA) / hepatobiliary scintigraphy scan (HIDA) - UZV srca / echocardiogram - RTG kralježnice / spine x-ray - oftalmološki pregled / ophtalmology - MRCP - biopsija jetre / liver biopsy - intraoperativni kolangiogram / intraoperative cholangiogram - konzultiranje genetičara i metaboličara / metabolic/genetic consult - genska analiza / genetic analysis

tivno povoljni, a rezultati su dostupni unutar nekoliko tjedana.

Žučne kiseline u serumu bit će povišene kod svih kolestatskih stanja osim kod poremećaja u stvaranju žučnih kiselina. Vrijednosti glukoze u serumu, albumina i koagulogram pomoći će nam u procjeni sintetske funkcije jetre.

Potrebno je uzeti i adekvatne mikrobiološke uzorke kako bi se detektirali česti uzroci kolestaze, primjerice bakterijska sepsa i CMV hepatitis. Kako zaraženo dojenče ne mora biti viremično, a ni razviti protutijela do trenutka uzimanja uzoraka, za probir na CMV najbolje je napraviti PCR na CMV u urinu. Od radioloških pretraga prvo ćemo napraviti ultrazvuk abdomena kojim možemo procijeniti veličinu i strukturu parenhima jetre, veličinu slezene te verificirati postojanje ascitesa, ciste koledokusa ili tumorske tvorbe. Odsutan ili mali žučnjak i znak „triangular cord“ (fibrozni tračak u porti jetre) upućuju na atreziju žučnih vodova. Kad je atrezija žučnih vodova visoko suspektna (ahol̆ične stolice, visok GGT, sugestivan ultrazvučni nalaz), najčešći sljedeći korak je hepatobilijarna scintigrafija (HIDA), kojom se procjenjuje prohodnost ekstrahepatalnih žučnih vodova. Riječ je o vrlo osjetljivoj, ali i nedovoljno specifičnoj pretrazi koja može biti pozitivna i kod drugih kolestatskih stanja. (4) Biopsija jetre (perkutana ili klinasta tijekom kirurškog zahvata) sigurna je i često vrlo informativna, zbog čega je i dalje sastavni dio obrade u većine dojenčadi s kolestazom. Konačno, intraoperativna kolangiografija je zlatni standard za dijagnosticiranje atrezije žučnih vodova, nakon čega se najčešće u istom aktu učini i hepatoportoenterostomija po Kasaiju.

Atrezija žučnih vodova

Atrezija žučnih vodova najčešći je uzrok kolestaze u dojenačkoj dobi, s incidencijom od oko 1 : 18 000 u Europi, odnosno 1 : 23 606 živorođene djece u Republici Hrvatskoj (7), te najčešća indikacija za transplantaciju jetre u dječjoj dobi. Riječ je progresivnoj obliterativnoj kolangiopatiji nerazjašnjena uzroka koja u neliječene djece dovodi do razvoja bilijarne ciroze i smrti u prvoj godini života. Klinička slika u vidu pojave žutice, tamnijeg urina te hipokoličnih i akoličnih stolica, razvija se tek u dobi od nekoliko tjedana (najčešće četiri do osam) u djece koja su dotad uglavnom izgledala zdravo. Hepatoportoenterostomija po Kasaiju, kojom se pokušava uspostaviti drenaža žuči u crijevo, jedina je terapijska mogućnost (uz transplantaciju jetre), a uspjeh zahvata drastično pada s rastućom dobi djeteta u trenutku operacije. (8) Prediktori dobrog ishoda su obojene stolice i rezolucija žutice tri mjeseca nakon operacije po Kasaiju. (9)

U brojnim državama, posebice u Aziji, gdje je incidencija atrezije žučnih vodova znatno veća nego u Europi, provodi se probir sve novorođenčadi na kolestazu, uglavnom s pomoću kartica s fotografijama stolica (eng. *stool color card*) na kojima su označene patološke stolice kako bi se roditelji, u slučaju njihove pojave, što prije javili pedijatru. (10)

Zbrinjavanje dojenčeta s kolestazom

Izuzev specifičnog liječenja pojedinih bolesti, postoje neki generalni principi liječenja koji su primjenjivi kod sve dojenčadi s kolestazom.

Potrebno je obratiti pozornost na prehranu, parametre rasta i koncentraciju vitamina. Zbog smanjenog

dotoka žuči i u njoj sadržanih žučnih kiselina u tanko crijevo, znatno je otežana apsorpcija masti i vitamina topivih u masti (vitamini A,D,E,K), što rezultira teškom hipovitaminozom u brojnih bolesnika. (11) Riječ je o kronično bolesnoj djeci koja zahtijevaju minimalno 130% uobičajenog kalorijskog unosa, što je često vrlo teško postići. Kako bi se spriječio razvoj pothranjenosti i hipovitaminoze, nužna je pravodobna i adekvatna nutritivna potpora i supstitucija vitamina u visokim dozama. (12) Naglasak treba staviti na enteralni unos kalorijski obogaćene hrane, što se može postići dodavanjem maltodekstrina i MCT ulja (koje se apsorbira direktno iz tankog crijeva, neovisno o žučnim kiselinama) u mliječne obroke i obroke dohrane te primjenom gotovih hiperkalorijskih enteralnih napitaka (1 kcal/ml). Parenteralna prehrana rezervirana je za one bolesnike u kojih ni na koji način ne uspijevamo postići zadovoljavajući kalorijski unos.

U slučaju značajnog pruritusa, terapijske opcije uključuju primjenu ursodeoksikolične kiseline, rifampicina, kolestiramina i antihistaminika. Novi lijekovi koji inhibiraju *re-uptake* žučnih kiselina u ileumu (maralixibat, odevixibat) indicirani su u liječenju teškog pruritusa kod Alagilleovog sindroma i PFIC-a. (13) Kirurške mjere (bilijarna diverzija, transplantacija jetre) rezervirane su za bolesnike kod kojih izostane odgovor na konzervativnu terapiju.

Zaključak

Kolestaza u dojenačkoj dobi je rijetka, ali je često uzrokovana teškim bolestima koje zahtijevaju promptno liječenje i stoga uvijek zahtijeva hitnu i ekstenzivnu obradu. Sve dijagnostičke i terapijske opcije neće pomoći ako dojenče s kolestazom ne prepoznamo i ne obradimo na vrijeme. Napredak dijagnostike, u prvome redu genske analize, pomaže nam rasvijetliti narav bolesti u sve većeg broja bolesnika, ali nam se time nameću i brojna nova pitanja na koja još ne znamo odgovor. Ostaje nam pratiti nove spoznaje i u svijetlu njih ponovno promišljati o našim bolesnicima čijoj kolestatskoj bolesti još nismo dali ime.

LITERATURA

1. *Gottesman LE, Del Vecchio MT, Aronoff SC.* Etiologies of conjugated hyperbilirubinemia in infancy: a systematic review of 1692 subjects. BMC Pediatr. 2015;15:192. doi:10.1186/s12887-015-0506-5
2. *Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, i sur.* Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;64(1):154-168. doi:10.1097/MPG.0000000000001334
3. *Moyer V, Freese DK, Whitington PF, Olson AD, Brewer F, Colletti RB, i sur.* Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39(2):115-128. doi: 10.1097/00005176-200408000-00001
4. *Hadžić N, Verkade HJ.* The Changing Spectrum of Neonatal Hepatitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016;63(3):316-319. doi:10.1097/MPG.0000000000001203
5. *Nicastro E, Di Giorgio A, Marchetti D, Barboni C, Cereda A, Iascone M, i sur.* Diagnostic Yield of an Algorithm for Neonatal and Infantile Cholestasis Integrating Next-Generation Sequencing. J Pediatr. 2019;211:54-62.e4. doi:10.1016/j.jpeds.2019.04.016
6. *Ranucci G, Della Corte C, Alberti D, Bondioni MP, Boroni G, Calvo PL, i sur.* Diagnostic approach to neonatal and infantile cholestasis: A position paper by the SIGENP liver disease working group. Dig Liver Dis. 2022;54(1):40-53. doi:10.1016/j.dld.2021.09.011
7. *Grizelj R, Vuković J, Novak M, Batinica S.* Biliary atresia: the Croatian experience 1992–2006. Eur J Pediatr. 2010;169:1529-1534.
8. *Davenport M, Kerkar N, Mieli-Vergani G, Mowat AP, Howard ER.* Biliary atresia: the King's College Hospital experience (1974-1995). J Pediatr Surg. 1997;32(3):479-485. doi:10.1016/s0022-3468(97)90611-4
9. *Shneider BL, Magee JC, Karpen SJ, Rand EB, Narkewicz MR, Bass LM, i sur.* Total Serum Bilirubin within 3 Months of Hepatoportoenterostomy Predicts Short-Term Outcomes in Biliary Atresia. J Pediatr. 2016;170:211-7.e72. doi:10.1016/j.jpeds.2015.11.058
10. *Rabbani T, Guthery SL, Himes R, Shneider BL, Harpavat S.* Newborn Screening for Biliary Atresia: a Review of Current Methods. Curr Gastroenterol Rep. 2021;23(12):28. doi: 10.1007/s11894-021-00825-2
11. *Degrassi I, Leonardi I, Di Profio E, Montanari C, Zuccotti G, Verduci E.* Fat-Soluble Vitamins Deficiency in Pediatric Cholestasis: A Scoping Review. Nutrients. 2023;15(11):2491. doi: 10.3390/nu15112491
12. *Tessitore M, Sorrentino E, Schiano Di Cola G, Colucci A, Vajro P, Mandato C.* Malnutrition in Pediatric Chronic Cholestatic Disease: An Up-to-Date Overview. Nutrients. 2021;13(8):2785. doi: 10.3390/nu13082785
13. *Feldman AG, Sokol RJ.* Neonatal Cholestasis: Updates on Diagnostics, Therapeutics, and Prevention. Neoreviews. 2021;22(12):e819-e836. doi: 10.1542/neo.22-12-e819

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:78–82
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-19

Pregled | Review

Preuranjeni pubertet – Sazrijevaju li djeca prerano?

Precocious puberty – Are children maturing more rapidly?

Nevena Krnić[1]✉

[1] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb

Ključne riječi
PREURANJENI PUBERTET, PREMATURNA ADRENARHA, PREMATURNE TELARHE, GnRH AGONISTI

SAŽETAK. Sumnja na preuranjeni pubertet čest je uzrok zabrinutosti roditelja i razlog pregleda u pedijatrijskim ambulantama. Stoga je potrebno znati razlikovati fiziološki pubertetski razvoj, benigne varijante puberteta i preuranjeni pubertet. Preuranjeni je pubertet razvoj sekundarnih spolnih oznaka prije 8. godine u djevojčica i prije 9. godine u dječaka. Može biti centralni ili periferni. Centralni preuranjeni pubertet češći je u djevojčica i najčešće je idiopatski, no može biti uzrokovan i različitim bolestima središnjeg živčanog sustava, što je češće slučaj u dječaka, te genetskim poremećajima. Periferni preuranjeni pubertet je rjeđi, a može biti posljedica prirođenih poremećaja, stečenih bolesti ili egzogene primjene hormona. Niz čimbenika okoliša povezuje se s povećanom učestalosti preuranjenog puberteta, od čega se u novije vrijeme izdvaja pandemija COVID-19. Obradu djeteta s preuranjenim pubertetom je potrebno ciljano usmjeriti kako bi se spriječila prekomjerna dijagnostika. Liječenje centralnog preuranjenog puberteta usmjereno je na djecu u koje progresija puberteta može ugroziti konačnu visinu u odrasloj dobi ili u koje pubertetski razvoj ima negativan psihosocijalni učinak. Preuranjeni pubertet povezuje se s različitim kroničnim bolestima, stoga je važno preventivnim mjerama smanjiti rizik njegove pojave.

Key words
PRECOCIOUS PUBERTY, PREMATURE ADRENARCHE, PREMATURE TELARCHE, GnRH AGONISTS

SUMMARY. Suspected precocious puberty is a frequent reason for parental concern and examination of children. Therefore, it is mandatory to recognize and distinguish between physiological pubertal development, benign variants of puberty and precocious puberty. Precocious puberty is characterized with the development of secondary sexual characteristics before the age of 8 years in girls and before the age of 9 years in boys. It can be central or peripheral. Central precocious puberty is more common in girls and is most often idiopathic, but it can also be caused by various diseases of the central nervous system, which are more common in boys, or rarely by genetic disorders. Peripheral precocious puberty is less common, and it can result from congenital disorders, acquired diseases or exogenous use of hormones. Several environmental factors are associated with an increased frequency of precocious puberty, among which the recent COVID-19 pandemic is recognized as one of the stimuli. The evaluation of the child with precocious puberty should be stepwise and targeted, to prevent overdiagnosis. Central precocious puberty should be treated in children in whom the progression of puberty may compromise adult height or in whom pubertal development has a negative psychosocial effect. Premature puberty is associated with various chronic diseases; therefore, it is important to stimulate preventive measures, to reduce the risk of its development.

Pubertetski je razvoj složen proces tjelesnog i psihološkog sazrijevanja koji u djevojčica najčešće počinje između 8. i 13. godine života, a u dječaka između 9. i 14. godine. Početak puberteta započinje pulsatilnom sekrecijom gonadotropin-oslobađajućeg hormona (eng. *gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) iz preoptičkog dijela hipotalamusa, koji potom potiče lučenje folikulstimulirajućeg (FSH) i luteinizirajućeg (LH) hormona iz prednjega dijela hipofize, s posljedičnom aktivacijom spolnih žlijezda (jajnika i testisa) (1). Pulsatilna sekrecija GnRH pod utjecajem je kompleksne neuroendokrine mreže u hipotalamusu koju čine neuroni koji sintetiziraju neuropeptide kisspeptin, neurokinin B i dynorphin, te stanice glije (2). Brojni drugi neurotransmiteri mogu imati inhibicijski ili poticajni učinak na lučenje GnRH (glutamat, noradrenalin, GABA).

Aktivacija ovih procesa i njihova progresija posljedica je međudjelovanja genetskih čimbenika, metaboličkih procesa te utjecaja okoline. Cjelogenomske asocijacijske studije (eng. *genome-wide association studies*, GWAS) otkrile su gotovo 400 genskih lokusa koji utječu na dob početka puberteta u oba spola i različitim etničkim skupinama (3). Genetska predispozicija objašnjava oko 50 – 80% razlika u dobi početka puberteta (4). Ne samo genetska podloga već i epigenetske promjene, uključujući i procese metilacije, mogu utjecati na dob početka puberteta (3). Adekvatan stupanj uhranjenosti djeteta i energetske rezerve preduvjet su za početak puberteta. Leptin, adipokin koji se luči iz adipocita, regulira homeostazu energije organizma, a njegove koncentracije koreliraju s rezervama masnoga

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. dr. sc. Nevena Krnić, dr. med., Referentni centar Ministarstva zdravstva za pedijatrijsku endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb, e-pošta: nevena@krnich.com

tkiva u tijelu. Kako djevojčice s višim indeksom tjelesne mase imaju raniji početak puberteta, pretpostavlja se da leptin ima permisivni učinak na pulsatilnu sekreciju GnRH u hipotalamusu (5). U složeni međuodnos regulacije početka puberteta uključeni su i drugi hormoni, signalni putevi i neurotransmiteri (6). Izloženost stresu također može potaknuti raniji početak puberteta. Kvaliteta i duljina sna utječu na sekreciju melatonina, koji posredno, djelovanjem na transkripciju kisspeptina i GnRH, može modulirati pubertetski razvoj (7).

Učinak kemijskih spojeva koji utječu na endokrini sustav (eng. *endocrine disrupting chemicals*, EDC), sve se više spominje u literaturi. Riječ je o kemijskim spojevima koji utječu na sintezu, sekreciju, vezanje, djelovanje i eliminaciju endogenih hormona, što može uzrokovati poremećaje funkcije fizioloških procesa i razvoj različitih bolesti (8). Ovi su spojevi široko zastupljeni u svakodnevnom životu. Kao mogući EDC-i koji utječu na pubertetski razvoj spominju se ftalati, bisfenol A, antibiotici, feromoni, pesticidi (6). Mnogi od ovih spojeva su obesogeni, odnosno stimuliraju nakupljanje bijeloga masnoga tkiva, čime posredno potiču raniji pubertetski razvoj (8).

Preuranjenim pubertetom smatramo početak razvoja sekundarnih spolnih oznaka prije 8. godine života u djevojčica, odnosno prije 9. godine u dječaka (1). Varijante preuranjenog puberteta su česte, osobito u djevojčica i stoga su često razlog zabrinutosti roditelja te pregleda primarnog pedijatra, pedijatrijskog endokrinologa ili ginekologa. Stoga je u svakodnevnom radu važno znati prepoznati i razlikovati uredan i patološki pubertetski razvoj te benigne varijante puberteta.

Iako je dob menarhe ostala uglavnom nepromijenjena, metaanaliza međunarodnih studija provedenih u posljednjih 30-ak godina (9), pokazala je da se prosječna dob pojave dojki, koja označava početak pravog puberteta u djevojčica, smanjuje za oko 3 mjeseca u svakom desetljeću. To zapravo znači da se produljilo razdoblje od prve pojave sekundarnih spolnih oznaka do punog pubertetskog sazrijevanja. Početak razvoja dojki između 7. i 8. godine života uočen je u do 10% djevojčica bijele rase (10). Za razliku od djevojčica, u dječaka nije zabilježen ovakav sekularni trend. Ovakav trend ranijeg razvoja sekundarnih spolnih oznaka u djevojčica, ali uz sporu progresiju, dovodi do značajnog porasta broja pregleda zbog sumnje na preuranjeni pubertet.

Preuranjeni pubertet može biti centralni (pravi, CPP) kada je posljedica prijevremene aktivacije hipotalamo-hipofizno-gonadne osovine (HHG), ili periferni (lažni, PPP), koji je posljedica prekomjernog lučenja spolnih hormona neovisno o aktivnosti HHG osovine (11).

U djevojčica je češće riječ o CPP-u, dok je PPP češći u dječaka. Procijenjena prevalencija CPP-a jest oko 1:5000-100 000 u djece bijele rase, pri čemu je incidencija oko 10 puta veća u djevojčica nego u dječaka (12).

U oko 75 – 90% djevojčica i 25 – 60% dječaka CPP je idiopatski (13). Patološki uzorci CPP-a uključuju hipotalamičke hamartome, tumore mozga, kongenitalne malformacije mozga, hidrocefalus, meningomijelokelu, upalne bolesti mozga, perinatalnu asfiksiju i posljedice zračenja i traume mozga (11). Mlađa životna dob i muški spol čimbenici su rizika za povezanost CPP-a s bolestima središnjeg živčanog sustava.

Genetski uzroci CPP-a nisu često zastupljeni. Zasad je utvrđena povezanost CPP-a s mutacijama četiriju gena: *KISS1, KISS1R, MKRN3* i *DLK1*. Gen *KISS1R* kodira receptor na koji se veže kisspeptin, a mutacije s dobitkom funkcije dovode do CPP-a. Rijedak genetski uzrok CPP-a jest mutacija gena *KISS1* koji kodira ligand kisspeptin. Njegova mutacija dovodi do usporene razgradnje kisspeptina, produljene intracelulalarne signalizacije i pojačana fiziološkog učinka (4). Najčešći genetski uzrok CPP-a i najčešći uzrok familijarnih oblika CPP-a jest mutacija gena *MKRN3* (*Makrorin Ring Finger Protein 3*), koji normalno ima inhibicijski učinak na aktivaciju sustava kisspeptin/GnRH u hipotalamusu (14). Gen *DLK1* modulator je adipogeneze, no način na koji utječe na CPP zasad nije razjašnjen.

Brojnim je studijama potvrđena povezanost višeg indeksa tjelesne mase i ranijeg početka puberteta u djece oba spola (6). Ukupni kalorijski unos u pretpubertetskoj dobi (3 – 7,5 godina) povezan je s ranijim razvojem dojki, ranijim maksimalnim zamahom rasta i menarhom, neovisno o indeksu tjelesne mase u pubertetu (15). Učinak pojedinih makronutrijenata i tjelesne aktivnosti na pubertetski razvoj nije konzistentan u studijama provedenim u različitim dijelovima svijeta (8).

Učestalost PPP-a značajno je manja u odnosu na CPP, a može biti posljedica kongenitalnih poremećaja (primjerice kongenitalna adrenalna hiperplazija, McCune-Albrightov sindrom ili obiteljski preuranjeni pubertet muškog spola) ili stečenih bolesti (primjerice tumori ili ciste koji luče spolne hormone, teška primarna hipotireoza, izlaganje egzogenim spolnim hormonima) (11). Klinička slika može biti posljedica prekomjerne sekrecije estrogena, androgena ili njihove kombinacije.

Osim razlikovanja CPP-a i PPP-a, važno je razlikovati benigne varijante pubertetskog razvoja, odnosno prematurnu telarhu i prematurnu adrenarhu.

Prematurna telarha karakterizirana je izoliranim povećanjem žljezdanog tkiva dojki (do stupnja Tanner III, ali uz nerazvijene mamile), bez drugih znakova preuranjenog puberteta (bez ubrzanog rasta, progresije veličine dojki, ubrzanog koštanog dozrijevanja ili drugih znakova pubertetskog razvoja) (11). Tipično se uočava između 1. i 3. godine, iako uvećane dojke mogu

biti prisutne već po rođenju (16). Etiologija ovog poremećaja nije razjašnjena, a unatoč tome što najčešće nastupi spontana regresija promjena, preporučuje se redovno praćenje jer vrlo mali udio ove djece može progredirati prema CPP-u.

Prematurna adrenarha benigna je pojava koja je karakterizirana povišenim koncentracijama adrenalnih androgena, neovisno o aktivaciji HHG osovine, a klinički se očituje preuranjenim razvojem pubične ili aksilarne dlakavosti, pojačanim mirisom znoja i aknama. U više od 90% djece sa simptomima hipersekrecije androgena riječ je o prematurnoj adrenarhi. Kliničke promjene najčešće se uočavaju između 6. i 7. godine (16). Češće se nađe u pretilih djevojčica i djece rođene malene za gestacijsku dob. Oko 5 – 9 puta je češća u djevojčica nego u dječaka (17). Endokrinološka obrada najčešće uključuje mjerenje koncentracija testosterona, dehidroepiandrosteron-sulfata (DHEAs) i 17-hidroksiprogesterona (17-OHP). Dijagnoza se postavlja temeljem isključivanja drugih patoloških uzroka hipersekrecije androgena. Koncentracija DHEAs obično je blago povišena za kronološku dob, ali korelira sa stupnjem pubertetskog razvoja (16). Djeca obično imaju ubrzani rast i ubrzano koštano dozrijevanje, no visina je u odrasloj dobi uglavnom uredna (17). Iako je riječ o benignom stanju, preporučuje se praćenje kako bi se pravodobno procijenili i prepoznali drugih znakovi progresije puberteta ili virilizacije (11). Roditelje treba upozoriti na to da će promjene imati tendenciju blage progresije tijekom praćenja.

Prilikom pregleda i obrade djeteta sa sumnjom na preuranjeni pubertet, važno je isključiti fiziološke varijante pubertetskog razvoja, a u slučaju potvrde dijagnoze preuranjenog puberteta, utvrditi uzrok, stupanj progresije pubertetskih promjena i potrebu liječenja.

Klinički pregled djeteta sa sumnjom na preuranjeni pubertet uključuje antropološka mjerenja s procjenom brzine rasta i procjenu razvoja sekundarnih spolnih oznaka. Jedna od važnih značajki preuranjenog pubertet jest ubrzanje rasta. Stoga je prilikom upućivanja djeteta na pregled od iznimne važnosti dostupnost podataka o ranijem rastu i razvoju, odnosno o prethodnim mjerenjima tjelesne visine. U djevojčica je važno palpacijski razlikovati razvoj žljezdanog tkiva dojki od adipomastije, koja je česta pojava u pretilih djevojčica, dok je u dječaka važna procjena veličine testisa, pri čemu volumen veći od 4 mL označava početak pravog puberteta.

Laboratorijska obrada djeteta sa sumnjom na CPP obuhvaća mjerenje koncentracija FSH-a, LH-a i estradiola/testosterona. Uzorkovanje bi trebalo vršiti rano ujutro jer su tada koncentracije spolnih hormona najviše. Ako se upotrebljavaju ultrasenzitivni eseji, već i mjerenje bazalne koncentracije LH može biti dostatno za postavljanje dijagnoze CPP-a. Bazalna koncentracija LH-a veća od 0,2 IU/L ili 0,3 IU/L odgovara pubertetskim razinama, no s obzirom na pulsatilno lučenje gonadotropina, normalne koncentracije LH-a ne isključuju CPP (11). Stoga je nerijetko potrebno ponavljanje laboratorijskih pretraga tijekom praćenja. U slučaju dvojbenih rezultata obrade, preporučuje se učiniti stimulacijski test GnRH, pri čemu porast koncentracije LH-a iznad 5 IU/L upućuje na početak puberteta (18). Povišena koncentracija testosterona, izmjerena ujutro, upućuje na početak puberteta u dječaka. Koncentracije estradiola manje su informativne zbog slabe osjetljivosti laboratorijskih metoda na niske koncentracije estradiola te preklapanja izmjerenih vrijednosti između djevojčica prije i početkom puberteta. Stoga niske koncentracije estradiola ne isključuju preuranjeni pubertet (2). Mjerenje koncentracije inzulinu-sličnog čimbenika rasta-1 (eng. *insulin-like growth factor* 1, IGF-1) također može pomoći u dijagnostici preuranjenog puberteta jer njegove koncentracije rastu početkom puberteta, osobito u djevojčica (11). Laboratorijska obrada djeteta s PPP-om ovisi o kliničkoj slici, a uključuje mjerenje koncentracija adrenalnih androgena, tumorskih markera te drugih pretraga, ovisno o indikaciji. Rezultate laboratorijskih pretraga uvijek je potrebno interpretirati i usporediti s referentnim vrijednostima prema dobi i spolu.

Procjena koštane dobi (RTG snimka šake i zapešća) važan je dijagnostički kriterij u praćenju djeteta s preuranjenim pubertetom. Odstupanje koštane dobi veće od +2 SDS (više od 2 godine u odnosnu na kronološku dob) upućuje na značajno ubrzano koštano dozrijevanje, no u samom početku preuranjenog puberteta odstupanje koštane dobi ne mora biti izraženo (19). Kako je procjena koštane dobi subjektivna metoda, prilikom upućivanja pacijenta pedijatrijskom endokrinologu preporučuje se priložiti RTG snimku (CD) zapešća radi mogućnosti dodatne procjene koštane dobi.

Magnetsku rezonanciju mozga u djece s CPP-om potrebno je učiniti u svih dječaka, u djevojčica mlađih od 6 godina, u djece s neurološkim simptomima te u djece s brzo progresivnim simptomima puberteta (20). U djevojčica između 6. i 8. godine koje nemaju neurološke simptome, potreba neuroradiološke obrade je dvojbena s obzirom na nizak rizik patoloških promjena u mozgu (25% u djevojčica <6 godina i 3% u djevojčica dobi 6 – 8 godina) (21).

Iako nije dio dijagnostičkih kriterija, ultrazvučni pregled jajnika i maternice dodatno olakšava dijagnozu CPP-a. Prije puberteta jajnici su volumenom manji od 2 cm^3, s folikulima promjera manjeg od 9 mm, a maternica je tubularne strukture, duljine manje od 4 cm i promjera manjeg od 1,5 cm (22). Maternica kruškolika oblika, volumen jajnika veći od 2 cm^3 i debljina endometrija >2 mm upućuju na CPP (23).

Zbog veće učestalosti patoloških uzroka preuranjenog puberteta u dječaka, potrebna je opsežnija labora-

torijska obrada i praćenje, a u slučaju CPP-a uvijek je potrebno učiniti MR mozga.

Prije odluke o početku terapije u djece s CPP-om preporučuje se praćenje progresije pubertetskog razvoja i brzine rasta tijekom 3 do 6 mjeseci s obzirom da neke djevojčice imaju sporo progresivnu varijantu CPP-a (24). U sporoprogresivnim varijantama, bez obzira na raniji početak puberteta, nije ugrožena očekivana konačna visina i stoga nije potrebno liječenje. U djevojčica sa stupnjem razvoja dojki po Tanneru II-III, normalnim rastom, niskim koncentracijama LH (<0,3 mU/L), normalnom veličinom maternice i koštanom dobi najvjerojatnije je riječ o sporoprogresivnom obliku te je potrebno samo redovito kliničko praćenje (23).

Pravi preuranjeni pubertet liječi se primjenom dugodjelujućih agonista GnRH, koji prolongirano visokom koncentracijom suprimiraju pulsatilno lučenje gonadotropina. Indikacije za uvođenje terapije jesu očuvanje potencijala rasta, odnosno prevencija preuranjenog zatvaranja epifiznih pukotina pod utjecajem spolnih hormona i preuranjenog završetka rasta te sprječavanja negativnog psihološkog učinka preuranjenog puberteta. Ako prethodno nije postojala indikacija za liječenje agonistima GnRH, no nastup menarhe bude izrazito stresan za djevojčicu, dolazi u obzir uvođenje terapije radi privremenog odgađanja menstruacijskog ciklusa. Terapiju agonistima GnRH potrebno je uvesti u djece s CPP-om u koje je kompromitirana konačno dosegnuta visina u odrasloj dobi, imaju brzoprogresivni oblik preuranjenog puberteta ili početak puberteta ima negativan učinak na psihičko i psihosocijalno sazrijevanje (24).

Primjena terapije zaustavlja daljnju progresiju puberteta, usporava brzinu rasta i koštano dozrijevanje, no učinak na konačno dosegnutu visinu ovisi o dobi početka terapije. U djevojčica u kojih je terapija započeta prije 6. godine života, najbolji je učinak na visinu u odrasloj dobi (prirast na visini u odrasloj dobi iznosi do + 9 – 10 cm u odnosu na procijenjenu visinu). Učinak u djevojčica u kojih je terapija uvedena između 6. i 8. godine jest varijabilan (prirast na visini 4,5 – 7,2 cm u odnosu na procijenjenu visinu), dok uvođenje terapije poslije 8. godine nema značajna učinka na konačnu visinu (24). U dječaka očekivana visina u odrasloj dobi uz terapiju agonistima GnRH jest za oko 4,1 cm viša u odnosu na procijenjenu, no nisu ispitane razlike učinkovitosti terapije s obzirom na dob početka liječenja (25).

Praćenje učinka liječenja temelji se na praćenju brzine rasta, redovitoj procjeni stupnja pubertetskog razvoja i procjeni koštane dobi. Ne postoji suglasje o dobi kada je optimalno prekinuti terapiju agonistima GnRH, već se odluka prilagođava potrebama bolesnika, odnosno temelji se na procjeni očekivane konačne visine i psihičke prilagodbe pubertetskom razvoju, a dob progresije puberteta nastoji se uskladiti s pubertetskim razvojem vršnjaka (26).

Prekid terapije razmatra se pri koštanoj dobi od 12 – 12,5 godina u djevojčica te 13 –13,5 godina u dječaka. Iznimno se primjena terapije može provoditi dulje ako je procijenjena konačna visina manja od 152 cm (u djevojčica). Menarha obično nastupi oko 1,4 godine nakon prekida terapije (24).

Liječenje PPP-a ovisi o etiologiji i obuhvaća različitu medikamentoznu i/ili kiruršku terapiju.

Raniji pubertetski razvoj povezuje se s različitim kroničnim i metaboličkim bolestima. Ranija dob menarhe (<12 godine) povezuje se s višim indeksom tjelesne mase u odrasloj dobi, inzulinskom rezistencijom, hipertenzijom, rizikom za razvoj dijabetesa melitusa tipa 2 i kardiovaskularnih bolesti (27). Dob menarhe <11 godina povećava rizik razvoja bilo koje maligne bolesti (*odds r*atio=2.45) (28), osobito horomonski ovisnih karcinoma (dojka, endometrij, jajnici). Rani početak puberteta u dječaka povezuje se s povećanim rizikom karcinoma testisa (29). Nema dokaza kako odgađanje puberteta prevenira razvoj kroničnih bolesti. Međutim, poznavanje rizika u osoba s ranijim početkom puberteta može usmjeriti preventivne postupke s ciljem usvajanja zdravih životnih navika, pravilne prehrane i izbjegavanja štetnih čimbenika koji mogu dodatno pridonijeti razvoju ovih kroničnih bolesti.

U svjetlu nedavne pandemije COVID-19, podatci u literaturi upućuju na značajno veću učestalost preuranjenog puberteta na globalnoj razini. U razdoblju nakon 2019. zabilježen je značajan porast broja djevojčica s pravim preuranjenim pubertetom i brzoprogresivnim varijantama puberteta (porast od 108% u Italiji), dok takve promjene nisu uočene u dječaka. Ovaj trend zabilježen je u gotovo svim dijelovima svijeta; kao mogući čimbenici rizika spominju se dugotrajno korištenje elektroničkim uređajima, smanjenje tjelesne aktivnosti, viši indeks tjelesne mase, manjak vitamina D, uporaba umjetnog svjetla, konzumacija nezdrave hrane, izlaganje duhanskom dimu te izlaganje visokoj razini stresa (5).

Mjere prevencije preuranjenog pubertetskog razvoja sukladne su mjerama prevencije pretilosti – usvajanje zdravih prehrambenih navika, redovita tjelesna aktivnost na otvorenom i dovoljna duljina i kvaliteta sna.

LITERATURA

1. *Abreu AP, Kaiser UB.* Pubertal development and regulation. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4:254-64. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00418-0.
2. *Howard SR.* Interpretation of reproductive hormones before, during and after the pubertal transition-Identifying health and disordered puberty. Clin Endocrinol (Oxf). 2021;95:702-15. doi: 10.1111/cen.14578.

3. *Zhu J, Kusa TO, Chan YM.* Genetics of pubertal timing. Curr Opin Pediatr. 2018;30:532-40. doi: 10.1097/MOP.0000000000000642.
4. *Gohil A, Eugster EA.* Delayed and Precocious Puberty: Genetic Underpinnings and Treatments. Endocrinol Metab Clin North Am. 2020;49(4):741-57. doi: 10.1016/j.ecl.2020.08.002.
5. *Street ME, Ponzi D, Renati R, Petraroli M, D'Alvano T, Lattanzi C i sur.* Precocious puberty under stressful conditions: new understanding and insights from the lessons learnt from international adoptions and the COVID-19 pandemic. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1149417. doi: 10.3389/fendo.2023.1149417.
6. *Shi L, Jiang Z, Zhang L.* Childhood obesity and central precocious puberty. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1056871. doi: 10.3389/fendo.2022.1056871.
7. *Imamura S, Hur SP, Takeuchi Y, Badruzzaman M, Mahardini A, Rizky D i sur.* Effect of short- and long-term melatonin treatments on the reproductive activity of the tropical damselfish Chrysiptera cyanea. Fish Physiol Biochem. 2022;48:253-62. doi: 10.1007/s10695-022-01051-x.
8. *Cheng TS, Ong KK, Biro FM.* Trends Toward Earlier Puberty Timing in Girls and Its Likely Mechanisms. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2022;35:527-31. doi: 10.1016/j.jpag.2022.04.009.
9. *Eckert-Lind C, Busch AS, Petersen JH, Biro FM, Butler G, Bräuner EV i sur.* Worldwide Secular Trends in Age at Pubertal Onset Assessed by Breast Development Among Girls: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Pediatr. 2020;174:e195881. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.5881.
10. *Biro FM, Galvez MP, Greenspan LC, Succop PA, Vangeepuram N, Pinney SM i sur.* Pubertal assessment method and baseline characteristics in a mixed longitudinal study of girls. Pediatrics. 2010;126:e583-90. doi: 10.1542/peds.2009-3079.
11. *Cheuiche AV, da Silveira LG, de Paula LCP, Lucena IRS, Silveiro SP.* Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review. Eur J Pediatr. 2021;180:3073-87. doi: 10.1007/s00431-021-04022-1.
12. *Soriano-Guillén L, Corripio R, Labarta JI, Cañete R, Castro-Feijóo L, Espino R i sur.* Central precocious puberty in children living in Spain: incidence, prevalence, and influence of adoption and immigration. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:4305-13. doi: 10.1210/jc.2010-1025.
13. *Bradley SH, Lawrence N, Steele C, Mohamed Z.* Precocious puberty. BMJ. 2020;368:l6597. doi: 10.1136/bmj.l6597.
14. *Roberts SA, Kaiser UB.* GENETICS IN ENDOCRINOLOGY: Genetic etiologies of central precocious puberty and the role of imprinted genes. Eur J Endocrinol. 2020;183:R107-R117. doi: 10.1530/EJE-20-0103.
15. *Cheng TS, Sharp SJ, Brage S, Emmett PM, Forouhi NG, Ong KK.* Longitudinal associations between prepubertal childhood total energy and macronutrient intakes and subsequent puberty timing in UK boys and girls. Eur J Nutr. 2022;61:157-67. doi: 10.1007/s00394-021-02629-6.
16. *Eugster EA.* Update on Precocious Puberty in Girls. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2019;32:455-9. doi: 10.1016/j.jpag.2019.05.011.
17. *Rosenfield RL.* Normal and Premature Adrenarche. Endocr Rev. 2021;42:783-4. doi: 10.1210/endrev/bnab009.
18. *Carel JC, Léger J.* Clinical practice. Precocious puberty. N Engl J Med. 2008 May;358:2366-77. doi: 10.1056/NEJMcp0800459.
19. *Soriano-Guillén L, Argente J.* Central precocious puberty, functional and tumor-related. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2019;33:101262. doi: 10.1016/j.beem.2019.01.003.
20. *Hansen AB, Wøjdemann D, Renault CH, Pedersen AT, Main KM, Raket LL i sur.* Diagnosis of endocrine disease: Sex steroid action in adolescence: too much, too little; too early, too late. Eur J Endocrinol. 2021;184:R17-R28. doi: 10.1530/EJE-20-0545.
21. *Cantas-Orsdemir S, Garb JL, Allen HF.* Prevalence of cranial MRI findings in girls with central precocious puberty: a systematic review and meta-analysis. J Pediatr Endocrinol Metab. 2018;31:701-10. doi: 10.1515/jpem-2018-0052.
22. *Ziereisen F, Guissard G, Damry N, Avni EF.* Sonographic imaging of the paediatric female pelvis. Eur Radiol. 2005;15:1296-309. doi: 10.1007/s00330-005-2648-6.
23. *Banerjee S, Bajpai A.* Precocious Puberty. Indian J Pediatr. 2023;90:582-9. doi: 10.1007/s12098-023-04554-4.
24. *Kaplowitz PB, Backeljauw PF, Allen DB.* Toward More Targeted and Cost-Effective Gonadotropin-Releasing Hormone Analog Treatment in Girls with Central Precocious Puberty. Horm Res Paediatr. 2018;90:1-7. doi: 10.1159/000491103.
25. *Shim YS, Lim KI, Lee HS, Hwang JS.* Long-term outcomes after gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in boys with central precocious puberty. PLoS One. 2020;15:e0243212. doi: 10.1371/journal.pone.0243212.
26. *Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR; ESPE-LWPES GnRH Analogs Consensus Conference Group; et al.* Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. Pediatrics. 2009;123:e752-62. doi: 10.1542/peds.2008-1783.
27. *Cheng TS, Ong KK, Biro FM.* Adverse Effects of Early Puberty Timing in Girls and Potential Solutions. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2022;35:532-5. doi: 10.1016/j.jpag.2022.05.005.
28. *Bubach S, Menezes AM, Barros FC, Wehrmeister FC, Gonçalves H, Assunção MC, Horta BL.* Impact of the age at menarche on body composition in adulthood: results from two birth cohort studies. BMC Public Health. 2016;16:1007. doi: 10.1186/s12889-016-3649-x.
29. *Maule M, Malavassi JL, Richiardi L.* Age at puberty and risk of testicular cancer: a meta-analysis. Int J Androl. 2012;35:828-34. doi: 10.1111/j.1365-2605.2012.01286.x.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:83–89
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-20

Pregled | Review

Kriminalitet na štetu djece s policijskog gledišta

Crimes against children from the police point of view

Anita Matijević[1]✉

[1] Odjel maloljetničke delinkvencije i kriminaliteta na štetu mladeži i obitelji, Uprava kriminalističke policije, Ravnateljstvo policije

Ključne riječi
DIJETE, KRIMINALISTIČKO ISTRAŽIVANJE, ZLOSTAVLJANJE, POLICIJSKI SLUŽBENIK

SAŽETAK. U radu se prikazuje uloga policijskih službenika za mladež u kaznenopravnoj zaštiti djece u Republici Hrvatskoj s posebnim osvrtom na suradnju i očekivanja doprinosa zdravstvenih djelatnika, osobito pedijatara u prepoznavanju i pravodobnom prijavljivanju sumnji na zlostavljanje djeteta. Prikazom zakonskih odredbi vezanih za tajnost izvida, ali i obveze prijavljivanja sumnji na kazneno djelo iz područja kaznenopravne zaštite djece, postavljaju se polazne postavke za razmjenu informacija između nadležnih tijela i stručnjaka. Na rastući problem i pojavnost različitih oblika povrede djetetovih prava upozorava se s pomoću statističkog prikaza stanja i kretanja kaznenih djela KPZ-a djece i obitelji u RH. U cilju osvješćivanja i prepoznavanja potencijalno suspektnih ponašanja, izdvojeno je nekoliko najčešćih ugroza i povreda djetetovih prava: fizičko zlostavljanje, sindrom trešenog djeteta (eng. *shaking baby sindrom*), pokazatelji zanemarivanja djetetovih potreba, pokazatelji emocionalnog zlostavljanja – manipulativni postupci roditelja.

Keywords
CHILD, CRIMINAL INVESTIGATION, ABUSE, POLICE OFFICER

SUMMARY. The article presents the role of police officers for youth in the criminal protection of children in the Republic of Croatia, with special reference to the cooperation and expectations of the contribution of health professionals, especially pediatricians, in the recognition and timely reporting of suspected child abuse. Through the presentation of legal provisions related to the confidentiality of criminal investigation, as well as the obligation of healthcare professionals to report suspicions of a criminal offense in the field of criminal protection of children, the starting points for the exchange of information between competent authorities and experts are set. The growing problem and occurrence of various forms of violation of children's rights is evident from statistical indicators of the number of criminal offences perpetrated against children in the Republic of Croatia. In order to raise awareness and recognize potentially suspicious behaviors, several of the most common threats and violations of children's rights have been singled out: physical abuse, shaking baby syndrome, indicators of neglect of the child's needs, indicators of emotional abuse - parents' manipulative actions, children's mental health problems as a result of previous victimization and suicide attempts by children.

Autorica, na temelju dugogodišnjeg profesionalnog iskustva izravnog sudjelovanja u kriminalističkim istraživanjima kaznenih djela počinjenih na štetu djece, a potom i strateškog djelovanja u jačanju zaštite prava djece na nacionalnoj razini, prikazuje specifičnosti postupanja policije u predmetima kaznenopravne zaštite djece te specifične oblike povrede djetetovih prava i ugroza djece koje mogu prepoznati zdravstveni djelatnici, primarno pedijatri u svakodnevnom radu s djecom.

Pojam kaznenopravne zaštite djece jest ukupnost kaznenopravnih odredbi koje služe pojačanoj zaštiti djece i maloljetnika od kriminalnih ponašanja odraslih osoba i posebnostima policijskog, državno odvjetničkog i sudskog postupanja. Zakonom o sudovima za mladež uređuju se propisi o kaznenopravnoj zaštiti djece, a člankom 113. propisano je za koja kaznena djela počinjena na štetu djece, sude sudovi za mladež. Zakonom o sudovima za mladež u predmetima kaznenopravne zaštite djece propisana je hitnost postupanja, postupanje državnih odvjetnika za mladež, policijskih službenika za mladež i istražitelja za mladež, te tajnost izvida (1).

Policijski službenici za mladež

Specijalizirani policijski službenici za mladež jesu policijski službenici educirani za rad s djecom, koji postupaju kada su na štetu djece počinjene kažnjive radnje, ali i kada su maloljetne osobe počinitelji kažnjivih radnji. U pravilu, to su policijski službenici/ce s afinitetom za rad s djecom i mladima, visoke naobrazbe, pretežito društvenog usmjerenja sa završenim specijalističkim tečajem za poslove policijskog službenika za mladež. Specijalistički tečaj organizira se svake godine u trajanju od 250 sati teorijskog i praktičnog dijela, a na kojem se policijski službenici za mladež, između ostalog, educiraju o metodama i tehnikama

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Anita Matijević, glavni policijski inspektor, voditeljica Odjela maloljetničke delinkvencije i kriminaliteta na štetu mladeži i obitelji, Uprava kriminalističke policije, Ravnateljstvo policije, e-pošta: amatijevic@mup.hr

intervjuiranja djece u cilju pribavljanja najboljih dokaza i izbjegavanja sekundarne viktimizacije, specifičnostima nacionalnih i međunarodnih propisa usmjerenih na zaštitu djece, taktici postupanja, prikupljanju dokaza i unapređenju međusektorske suradnje. Razgovor s djetetom obavlja se u nazočnosti roditelja, skrbnika, udomitelja, osobe kojoj je dijete povjereno na odgoj ili stručne osobe centra za socijalnu skrb, osim ako postoji sumnja da je ta osoba počinitelj kaznenog djela na štetu djeteta (2). Tijekom provođenja izvida kaznenih djela, obavijesni razgovor s djetetom obavit će policijski službenik za mladež, kada god je to moguće u prostoriji posebno opremljenoj i prilagođenoj za intervjuiranje djece.

Linija rada policijskih službenika za mladež ustrojena je na nacionalnoj (odjel u Ravnateljstvu policije), regionalnoj (odjeli/grupe na razini policijskih uprava) i lokalnoj razini (policijske postaje). Policijski se službenici kontinuirano usavršavaju putem treninga, seminara, savjetovanja i stručnih skupova i nositelji su međuresorne suradnje u području zaštite djece.

Tajnost izvida i obveza prijave sumnji na zlostavljanje

Tajnost izvida podrazumijeva da građani i predstavnici tijela koja sudjeluju u nekoj dokaznoj radnji, pa tako i zdravstveno osoblje od kojeg policijski službenici tijekom kriminalističkog istraživanja prikupljaju obavijesti, o činjenicama koje je saznalo tijekom policijskog postupanja, ali i samoj činjenici da je neka osoba bila predmet izvida, ne smiju razgovarati s trećim osobama, pa ni s obitelji djeteta radi kojeg se izvidi provode. Kršenje ove odredbe može imati i obilježja kaznenog djela povrede tajnosti postupka, iz članka 307. Kaznenog zakona (3).

U praksi liječnici ponekad postavljaju pitanje čuvanja liječničke/ profesionalne tajne i zakonitosti ustupanja informacija o zdravstvenom stanju djeteta i drugim podatcima kojima izabrani liječnik raspolaže vezano za brigu roditelja o zdravlju i dobrobiti djeteta. Međutim, Zakon o sudovima za mladež u članku 59. jasno propisuje da su tijela koja sudjeluju u postupku prema maloljetniku i druga tijela i ustanove od kojih se traže obavijesti, izvješća ili mišljenja, dužna najhitnije postupiti kako bi se postupak što prije završio, a Zakon o kaznenom postupku u članku 285. propisuje da između ostalih, ni liječnici ne mogu uskratiti iskaz ako je riječ o kaznenom djelu kaznenopravne zaštite djece. (4).

Za kaznena djela za koja je propisana zatvorska kazna do 5 godina, policija može samostalno provoditi hitnu dokaznu radnju oduzimanja predmeta. To znači da policija može, primjerice u izvidima kaznenog djela povrede djetetovih prava, od pedijatra zatražiti ustupanje preslike medicinske dokumentacije koja je od značenja za dokazivanje zanemarivanja zdravstvenih ili drugih potreba djeteta ili dokazivanje zlostavljanja, te o tome liječniku izdati potvrdu o privremenom oduzimanju predmeta.

S druge strane, člankom 302. Kaznenog zakona propisano je da će se kaznom do tri godine zatvora kazniti službena ili odgovorna osoba koja ne prijavi počinjenje kaznenog djela za koje je saznala obavljajući svoju dužnost, a radi se o kaznenom djelu za koje pokretanje kaznenog postupka nije prepušteno privatnoj tužbi ili progonu po prijedlogu. Ova odredba svakako se odnosi i na pedijatre ili izabrane liječnika djeteta mlađeg od 18 godina koji ne prijave sumnju na zlostavljanje ili zanemarivanje djeteta-pacijenta, a do koje sumnje se dođe tijekom pregleda ili drugih postupaka.

Dodatno, člankom 204. Zakona o kaznenom postupku propisano je da je svatko dužan prijaviti kazneno djelo za koje se postupak pokreće po službenoj dužnosti, koje mu je dojavljeno ili za koje je saznao, a podnoseći prijavu, tijela državne vlasti i pravne osobe dužne su navesti dokaze koji su im poznati i poduzeti sve da bi se sačuvali tragovi kaznenog djela, predmeti na kojima jest ili kojima je počinjeno djelo, te drugi dokazi.

Nadalje, Zakonom o zaštiti od nasilja u obitelji, u članku 7. propisano je su da zdravstveni radnici, djelatnici u ustanovama socijalne skrbi, osobe zaposlene u odgojno-obrazovnim ustanovama, humanitarnim organizacijama ili organizacijama civilnog društva te sve druge stručne osobe koje u svom radu dolaze u kontakt sa žrtvama nasilja, dužne prijaviti policiji ili državnom odvjetništvu počinjenje nasilja u obitelji za koje su saznale u obavljanju svojih poslova. Ako navedene osobe ne prijave policiji ili državnom odvjetništvu počinjenje nasilja u obitelji za koje su saznale pri obavljanju svojih poslova, kaznit će se novčanom kaznom u iznosi od najmanje 390 do 1320 eura (5).

Obveza stručnjaka da prijave svoja saznanja o kaznenom djelu propisane su i Zakonom o liječništvu i Zakonom o zaštiti osoba s duševnim smetnjama. Izrijekom je u članku 22. Zakona o liječništvu propisana obveza liječnika da o sumnji kako je smrt ili tjelesna ozljeda nastupila nasilnim putem odmah obavijesti policiju ili državno odvjetništvo. Također, sukladno odredbama navedenog članka, liječnik je prijavu obvezan podnijeti i kada posumnja da je malodobnoj ili nemoćnoj osobi zdravstveno stanje ozbiljno ugroženo zapuštanjem ili zlostavljanjem.

Protokol o postupanju u slučaju zanemarivanja i zlostavljanja djece koji je donijela Vlada RH, propisuje da su zdravstvene ustanove, centri za socijalnu skrb i odgojno-obrazovne ustanove, na traženje policije, državnog odvjetništva ili suda, dužne odmah dostaviti cjelokupnu dokumentaciju koja je značajna za razjašnjavanje i dokazivanje kaznenih djela.

Sve navedene zakonske odredbe upućuju na nužnost suradnje zdravstvenih djelatnika s policijom u razmjeni saznanja o sumnji na zlostavljanje ili zanemarivanje djece. Doista je iznimna uloga i odgovornost stručnjaka koji u svom radu doznaju ili posumnjaju u izloženost djeteta bilo kojoj vrsti nasilja, odnosno prepoznaju rizik, prijetnju za sigurnost djeteta ili ranjivih članova obitelji da svoja saznanja ili sumnje odmah dojave policiji (6). Riječ je o profesionalnoj, ali i osobnoj građanskoj i moralnoj dužnosti svake osobe, a osobito stručnjaka koji rade s djecom.

Zdravstveni djelatnici svoje sumnje na zlostavljanje ili zanemarivanje djeteta mogu prijaviti u žurnim situacijama pozivom na broj 192 ili telefonskim kontaktom s policijskom postajom. Načelno, kriminalističko istraživanje provodi policijska postaja po mjestu stanovanja / prebivališta djeteta, ali u praksi je najekonomičnije da se prijavi policijskoj postaji najbližoj samoj zdravstvenoj ustanovi, čiji će policijski službenici poduzeti prve mjere i potom koordinirati daljnje postupanje s nadležnom policijskom postajom.

U praksi, to bi značilo da je, u situacijama kada se djetetu pruža liječnička pomoć zbog ozljede za koju liječnik posumnja da je mogla nastati nasiljem koje je počinila druga osoba, ili su pregledom pronađene starije ozljede koje na to upućuju, a naročito kod sumnje u spolno zlostavljanje djeteta, potrebno pozivom na broj 192, odnosno na broj najbliže policijske postaje, zatražiti žurnu intervenciju policije. Policijski službenik operativnog dežurstva koji zaprimi takav poziv, odmah će na teren uputiti policijske službenike za mladež, ako su dostupni tog trenutka, no svakako policijske službenike koji će pristupiti u zdravstvenu ustanovu i preuzeti daljnje postupanje, naravno u suradnji s liječnikom i u skladu s njegovom procjenom potrebe zbrinjavanja zdravstvenog stanja djeteta.

Policijskim službenicima koji su se odazvali pozivu, za daljnje je postupanje nužna dostupna medicinska dokumentacija djeteta, ali i sva druga opažanja liječnika, koja će policijski službenici evidentirati u svojim službenim zabilješkama o razgovoru s liječnikom. Ako zbog trenutne nedostupnosti prve podatke od liječnika nisu prikupljali policijski službenici za mladež, već drugi dostupni policijski službenici, postoji mogućnost da će policijski službenici za mladež ponoviti razgovor s liječnikom i naknadno zatražiti dodatne informacije ili dokumentaciju.

Dakle, u razgovoru s policijskim službenikom ili u pisanoj obavijesti potrebno je ustupiti informacije do kojih je liječnik došao pregledom, dijagnostičkim postupcima, neposrednim opažanjem i obavljenim razgovorima s djetetom, njegovom pratnjom ili drugim osobama – o tome što se dogodilo te što je liječniku i iz kojeg razloga suspektno. Potreban je opis inkriminirajućeg/suspektnog događaja – na koji način, kojim radnjama, gdje, kada i kojim sredstvom; tko je žrtva – dostupni podatci o žrtvi; tko je počinitelj – koje su informacije o njegovu identitetu poznate liječniku i otkuda; postoje li informacije o dokazima ili tragovima – postoje li podatci o tragovima na žrtvi, mjestu događaja ili drugome mjestu, ali i drugi podatci o mogućim svjedocima, drugim žrtvama ili počiniteljima za koje je liječnik saznao (6).

Ako su na djetetu vidljivi tragovi, ozljede, modrice ili drugi pokazatelji zlostavljanja ili zanemarivanja, potrebno ih je detaljno opisati u liječničkoj dokumentaciji, uključujući i navođenje rezultata laboratorijskih ili dijagnostičkih postupaka koji mogu upućivati na zlostavljanje ili druge ugroze djeteta.

Za utvrđivanje elemenata kaznenog djela, policijskim su službenicima bitne obavijesti o svim okolnostima vezanim za dolazak djeteta u zdravstvenu ustanovu, odnosno o tome tko je sve u pratnji djeteta, kako su se ophodili prema djetetu i kako dijete reagira na osobe u svojoj pratnji, je li se dijete o čemu povjerilo liječniku ili drugom osoblju, što su osobe iz djetetove pratnje navele kao uzrok ozljeda ili stanja djeteta, je li to u kontradikciji s liječničkim nalazom, je li liječnička pomoć zatražena s odgodom ili pravodobno.

Ako bi se prilikom pregleda djeteta posumnjalo u njegovo zanemarivanje, a okolnosti su takve da je dijete ozbiljno ugroženo, postupak je isti kao i kod sumnje na zlostavljanje – dakle, odmah poziv na broj 192 ili poziv prema policijskoj postaji.

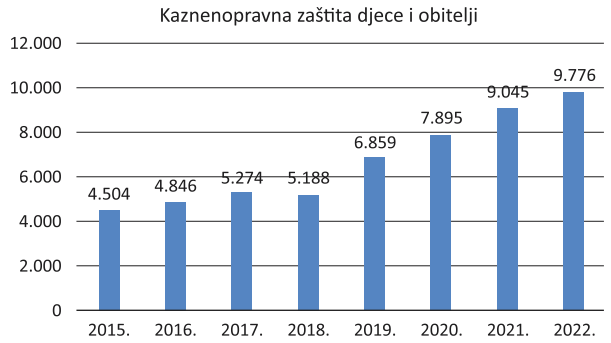
U situacijama koje ne iziskuju žurno postupanje primjerena je i pisana obavijest dostavom dopisa ili poruke elektronske pošte (adrese i e-adrese svih policijskih postaja dostupne su na mrežnoj stranici MUP-a (7). Dakle, u slučaju sumnje da je dijete zanemareno od roditelja, skrbnika ili osobe kojoj je povjereno na skrb, a prilike su takve da aktualno ne postoji neposredna opasnost za život, što žurnije se dostavlja pisana obavijest policiji, ali i tijelima socijalne skrbi. Liječnici, svatko za svoje područje, mogu unaprijed imati pripremljene adrese nekoliko najbližih policijskih postaja. Ako je obavijest i pogrešno dostavljena, ona će u najkraćem roku biti proslijeđena nadležnoj policijskoj postaji. Za posebno složene ili rizične slučajeve zdravstvena ustanova može od načelnika policijske postaje zatražiti da se održi sastanak lokalnog tima na kojem bi sudjelovali svi sustavi uključeni u rad s djetetom i/ili obitelji.

Obavijest o sumnji na zanemarivanje djeteta trebala bi ukratko sadržavati podatke o pregledanom djetetu i onome što je kod pregleda bilo suspektno, kao i podatke za kontakt s liječnikom koji će policijskim službenicima naknadno dati detaljnije obavijesti o djetetu, njegovoj obitelji, te ustupiti raspoloživu djetetovu medicinsku dokumentaciju.

Dakle, potrebno je žurno telefonski dojaviti kad god se dođe do saznanja o neposredno počinjenom kazne-

nom djelu, kada je riječ o težem kaznenom djelu, osobito spolnog zlostavljanja, a postoji mogućnost daljnje izloženosti djeteta viktimizaciji, kada se na djetetu nalaze tragovi koje je potrebno fiksirati ili postoji bojazan da će počinitelj ili druge osobe utjecati na djetetov iskaz, dok se saznanja o mogućem zanemarivanju ili drugoj povredi djetetovih prava koja ne upućuje na neposrednu i ozbiljnu djetetovu ugroženost mogu dostaviti i pisanim putem.

Građani svoja saznanja ili sumnje na zlostavljanje djeteta mogu i anonimno dojaviti putem *online* aplikacije policije *Red Button* (8). U zaštiti djece iznimno je



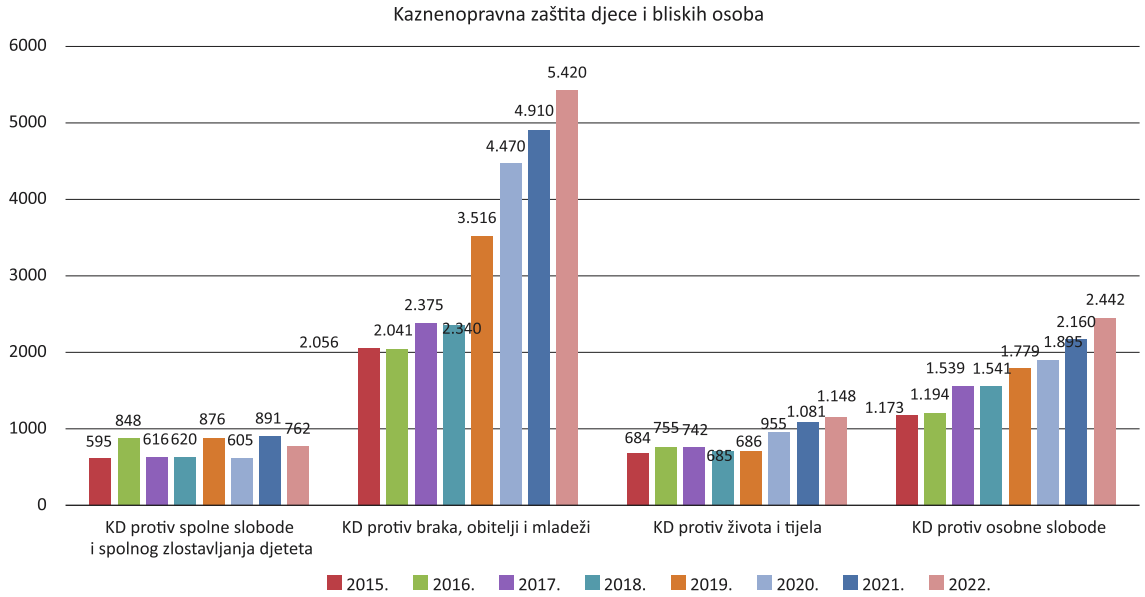
Slika 1. Prikaz broja kaznenih djela kaznenopravne zaštite djece i obitelji (kaznena djela iz čl. 113. Zakona o sudovima za mladež počinjena na štetu djece i kaznena djela iz glava X, XII i XVI Kaznenog zakona počinjena na štetu bliskih osoba) (autor: Anita Matijević, prema: Statistički pregled temeljnih sigurnosnih pokazatelja i rezultata rada u 2022. godini, Ministarstvo unutarnjih poslova, dostupno na: https://mup.gov.hr/UserDocsImages/statistika/2023/Statisticki_pregled_2022_za_webfinal.pdf)

važna međusektorska suradnja koja se treba zasnivati na sljedećim principima: pravodobnost reakcije i razmjene jasnih informacija, osobna odgovornost, dostupnost, fleksibilnost, suradljivost, povjerenje, poštivanje različitih kompetencija, ali i uspostavljeni osobni kontakti. U tom kontekstu, suradnja policije i zdravstvenih djelatnika, osobito pedijatara od iznimne je važnosti u kaznenopravnoj zaštiti djece.

Stanje i kretanje kaznenih djela kaznenopravne zaštite djece

Ministarstvo unutarnjih poslova prikuplja podatke o broju kaznenih djela, žrtava i počinitelja kaznenih djela, njihovoj teritorijalnoj rasprostranjenosti, spolnoj i dobnoj strukturi te srodničkim odnosima žrtve i počinitelja. Ovdje prikazujemo stanje i kretanje ukupnog broja kaznenih djela kaznenopravne zaštite djece i obitelji / bliskih osoba te pokazatelje broja kaznenih djela ove vrste kriminaliteta po najzastupljenijim glavama Kaznenog zakona (slika 1).

Iz navedenih podataka očit je višegodišnji porast prijavljenih kaznenih djela iz domene kaznenopravne zaštite djece i obitelji. Na povećan broj otkrivenih kaznenih djela zasigurno utječe i senzibilizacija javnosti, preventivne aktivnosti usmjerene, između ostalo, i na poticanje građana da prijavljuju svoje sumnje, dostupnost aplikacija za prijavu kaznenih djela, rast povjerenja žrtava da će im nakon prijave biti pružena zaštita i podrška, ali i jačanje međusektorske suradnje te edukacija usmjerenih na prepoznavanje obilježja kažnjivih radnji i važnost razmjene međusektorskih saznanja i koordinacije postupanja.



Slika 2. Prikaz broja kaznenih djela kaznenopravne zaštite djece i obitelji / bliskih osoba po glavama Kaznenog zakona (autor: Anita Matijević, prema: Statistički pregled temeljnih sigurnosnih pokazatelja i rezultata rada u 2022. godini, Ministarstvo unutarnjih poslova, dostupno na: https://mup.gov.hr/UserDocsImages/statistika/2023/Statisticki_pregled_2022_za_webfinal.pdf)

Najčešća kaznena djela počinjena na štetu djece jesu: povreda djetetovih prava, prijetnja, tjelesna ozljeda, povreda dužnosti uzdržavanja, spolna zlouporaba djeteta mlađeg od 15 godine, iskorištavanje djece za pornografiju, neprovođenje odluke za zaštitu dobrobiti djeteta (onemogućivanje kontakata s drugim roditeljem).

Izdvojit ćemo nekoliko najčešćih ugroza i povreda djetetovih prava, na pokazatelje kojih pedijatri trebaju obratiti pozornost u svakodnevnom radu: ozljede koje upućuju na moguće fizičko zlostavljanje djeteta, sindrom trešenog djeteta – *shaking baby sindrom*, pokazatelji zanemarivanja djetetovih potreba, pokazatelji emocionalnog zlostavljanja – manipulativni postupci roditelja.

Zlostavljanje djece

Fizičko zlostavljanje može i ne mora ostaviti tragove na samom djetetu, a pred pedijatrom/liječnikom je izazov prepoznati ozljede koje su nastale nesretnim slučajem ili u dječjoj igri od ozljeda koje je djetetu namjerno ili iz nehaja nanijela druga osoba. Fizičko zlostavljanje uključuje udarce rukom ili drugim dijelovima tijela ili predmetima, nanošenje opeklina, davljenje, utapanje, trešnja, ubadanje, stiskanje. Zlostavljanje je i zatvaranje djeteta u neadekvatne prostore, izlaganje ekstremnim temperaturama, uskraćivanje hrane i tekućine, odgađanje ili neosiguravanje nužne liječničke pomoći i davanja propisane terapije. Obilježja kaznenog djela povrede djetetovih prava ostvarit će roditelj, posvojitelj ili druga osoba koja grubo zanemaruje svoje dužnosti podizanja, odgoja i obrazovanja djeteta, za što će mu biti određena kazna od jedne do tri godine zatvora, a tko zlostavi dijete ili ga prisili na pretjeran rad ili rad koji ne odgovara njegovoj životnoj dobi, na prosjačenje ili ga navodi na drugo ponašanje koje je štetno za njegov razvoj, ili na drugi način grubo povrijedi djetetova prava, kaznit će se kaznom zatvora od jedne do pet godina. Ako se zbog opisanog dijete odalo prosjačenju, prostituciji ili drugim oblicima društveno neprihvatljivog ponašanja, ili je prouzročena teška tjelesna ozljeda djeteta, počinitelj će se kazniti kaznom zatvora od jedne do osam godina, a ako je prouzročena smrt djeteta, počinitelj će se kazniti kaznom zatvora od tri do petnaest godina (9).

Zlostavljači najčešće navode da si je dijete ozljedu nanijelo samo – u igri, nesretnim slučajem, da je ozljede nanijelo drugo dijete, a ako je riječ o djetetu koje ne hoda, navode okolnosti pada djeteta s kreveta, iz kolica, niz stepenice ili trenutak nepažnje. Budući da je u ranim djetetovim razvojnim fazama dovoljan trenutak nepažnje da se, primjerice, dijete prvi put uspije okrenuti i pasti s ormarića za previjanje dok je majka okrenula glavu kako bi posegnula za maramicama ili odjećom, nesretni slučajevi su mogući, ali u svakom slučaju treba obratiti pozornost na širi kontekst i okolnosti kako bi se prepoznala sumnja odnosno prepoznala razlika između nesretnog slučaja i zlostavljanja. U bitnome medicinski djelatnici trebaju osvijestiti da ne moraju biti posve sigurni kako je riječ o zlostavljanju – njihova je zadaća prepoznati i iskazati samu sumnju na zlostavu, a potom je zadaća policije da utvrdi sve činjenice i dokaze vezano za prijavljenu sumnju, a u daljnjem, eventualnom kaznenom postupku bit će dokazana krivnja počinitelja ili njegova nedužnost.

S kriminalističkog stajališta policiji su u izvidima kaznenog djela povrede djetetovih prava (primarno zlostavljanja ili zanemarivanja djeteta) od velikog značenja podatci koji se mogu prikupiti od izabranog liječnika/pedijatra: traže li roditelji pravodobno liječničku pomoć za dijete ili dolaze s odgodom tek kada se stanje jako pogorša, slijede li upute liječnika o primjeni popisane terapije, obavljanju preporučenih specijalističkih pregleda ili dijagnostičkih postupaka, dovode li dijete na redovita i obvezna cijepljenja, postoji li nedosljednost ili nelogičnost u iskazu vezanom za stanje djeteta, simptome, način zadobivanja ozljeda, postoji li povijest sindroma iznenadne dojenačke smrti u obitelji; postoje li podatci o ranijim prijelomima ili ozljedama za koje roditelji nisu potražili liječničku pomoć. Osobito su suspektne ozljede ili prijelomi u djece koja ne mogu hodati, dovode li dijete zapušteno, neuredno, pothlađeno, ili je nastupila hipertermija zbog izloženosti ekstremnim temperaturama, primjećuju li se druga odstupanja ili regresija u djetetovu razvoju. Nažalost u posljednjih nekoliko godina u hrvatskoj policijskoj praksi svjedočimo slučajevima ubojstava djece od roditelja, ostavljanja djeteta u automobilu na visokim temperaturama, ostavljanja djece bez nadzora pokraj dječjih bazena, padova djece s visina, otrovanja djece zbog dostupnosti otrovnih sredstava, padova s poljoprivrednih strojeva, a pri tome su djeca smrtno stradala ili zadobila teške ozljede, ili im je teško narušeno zdravlje.

Sindrom trešenog djeteta

Jedan od načina izvršenja kaznenog djela Povreda djetetovih prva koji se najčešće ne prepoznaje je sindrom trešenog djeteta (eng. SBS – *Shaken Baby Sindrom*) ili zlostavljajuća trauma mozga. Riječ je o ponašanju kojim odrasla osoba, najčešće roditelji ili osoba koja brine o dijetetu, snažno i agresivno trese dijete, a koja radnja može uzrokovati ozbiljne, trajne zdravstvene posljedice za dijete, uključujući i smrt djeteta.

U hrvatskoj policijskoj praksi rijetko smo zabilježili prijavu sindroma trešenog djeteta, a koji se, prema istraživanjima, prijavljuje u drugim zemljama, osobito u SAD-u (35 slučajeva na 100,000 dojenčadi) (10).

Ne možemo isključiti mogućnost da dio ovih ponašanja ostaje neotkriven jer se ne prepoznaju simptomi i mehanizmi nastanka ozljeda. Naime, u RH bilježimo

slučajeve u kojima je policiji prijavljena sumnja isključivo kad je dijete liječniku dovedeno u životno ugrožavajućem stanju, odnosno kad je u djeteta nastupila smrt, a same ozljede i uzrok smrti utvrđeni su tek provedenom obdukcijom.

Način izvršenja je, u pravilu, da počinitelj svojim prstima snažno obuhvati djetetova prsa stiskom ispod pazuha nakon čega snažno trese dijete u dužim ili kraćim vremenskim razmacima, zbog čega dolazi do nasilnih i nekontroliranih pokreta glave djeteta, najčešće naprijed-natrag, rjeđe lijevo-desno, a to uzrokuje udaranje/trešnju mozga unutar kosti lubanje, što dovodi do pucanja krvnih žila i oštećenja moždanoga tkiva djeteta. Najčešći uzroci počinjenja ovoga kaznenog djela jesu stres, osobna frustracija, nekontrolirani bijes počinitelja koji raste zbog dugotrajnog dječjeg plača, ili nesnalaženje u roditeljskoj ulozi. Žrtve su najčešće u dobi do 12 mjeseci, osobito u dobi od 3 do 8 mjeseci, ali žrtve mogu biti i djeca starija od 4 godine (11).

Prema vodiču za kliničke praktičare koji je objavio French Society of Physical and Rehabilitation Medicine (SOFMER), vezano za sindrom trešenog djeteta (SBS), čimbenici rizika identificirani i povezani s djetetom jesu muški spol; nedonoščad ili perinatalne medicinske komplikacije; razdvajanje majke i djeteta u neonatalnom razdoblju; višeplodna trudnoća ili bliske trudnoće; neželjena trudnoća; neutješan plač; poteškoće u postizanju redovitog obrasca spavanja, poremećaji spavanja; poteškoće s hranjenjem i prethodne intervencije socijalnih službi (12), a ovdje svakako možemo dodati zloporabu sredstava ovisnosti, probleme mentalnog zdravlja, narušenu obiteljsku dinamiku uz prisutnost nasilja u obitelji.

Prema navedenom vodiču, teško neurološko oštećenje uzrokovano SBS-om može se prepoznati prema sljedećim simptomima: poremećaj budnosti i svijesti, uključujući komu; teška apneja, kardiorespiratorni zastoj; ponovljene konvulzije, epileptički status; znakovi koji upućuju na akutnu intrakranijalnu hipertenziju (fiksiran pogled prema gore, povraćanje); aksijalna hipotonija, iznenadni motorički deficit; bljedilo. Ostali znakovi koji upućuju na neurološka oštećenja: loš kontakt (uključujući kontakt očima s lutajućim pogledom); znakovi kronične intrakranijalne hipertenzije: progresivna makrokranija, izbočena fontanela, povraćanje, oftalmološki poremećaji: strabizam, nistagmus, psihomotorna stagnacija i/ili regresija. Dodatni pokazatelji, koji su posebno značajni policiji u početku kriminalističkog istraživanja, mogu biti: kožne lezije, osobito modrice ili hematomi; lezija uha, nosa i grla, osobito unutar usta; otkrivanje prijeloma u djeteta koje ne hoda.

U dosada zabilježenim slučajevima u RH, prema nalazima obdukcije kod djece koja su bila izložena trešnji (SBS) najčešće dolazi do krvarenja u stražnjem dijelu oka (retinalno krvarenje ili krvarenje u mrežnici).

U slučaju sumnje, potrebno je posebno pozorno pregledati dijete, svući ga i potražiti eventualne tragove modrica, hematoma i promatrati interakciju djeteta s roditeljem, izvršiti uvid u postojeće medicinske podatke vezano za ranije dolaske, dijagnostičke postupke ili simptome te poduzeti nužne dijagnostičke postupke kako bi se otklonila/potvrdila sumnja. Dijete može dovesti roditelj koji nije zlostavljač, često nesvjestan zlostavljajućeg ponašanja druge osobe i s vremenskim odmakom od samog zlostavljajućeg događaja, što u bitnome otežava dijagnostiku.

Zanemarivanje, emocionalno zlostavljanje

Pokazatelji zanemarivanja djetetovih potreba mogu se odnositi na zanemarivanje brige o zdravlju djeteta, emocionalnim potrebama djeteta, brizi o prehrani, primjerenom odijevanju i osobnoj higijeni, podcjenjivanje djetetovih kompetencija i ignoriranje ili suzbijanje djetetovih potencijala i potreba. Jednako tako i precjenjivanje kompetencija i talenata i forsiranje aktivnosti protivno djetetovoj volji, ali i izostanak postavljanja jasnih granica dopuštenog ponašanja, kažnjavanje zbog izostanka nerealno očekivanih rezultata, izostanak brige o školovanju, učestalo traženje liječničkih ispričnica zbog izostanaka koji nisu bili medicinski indicirani, činjenje dostupnim djetetu opasnih sredstava od lijekova, droga do sredstava za čišćenje, oružja (6).

Porastom broja brakrorazvoda i pojavom nove generacije očeva koji žele ravnopravno sudjelovati u roditeljstvu ili samostalno voditi skrb o djetetu, sve češće svjedočimo manipulativnim postupcima roditelja koji pokušavaju onemogućiti drugog roditelja u susretima i druženjima s djetetom i dugoročno postići da se dijete potpuno otuđi i odbije kontakt s drugim roditeljem.

Jedan od najokrutnijih načina zlostavljanja djece upravo su manipulativni postupci roditelja koji je zbog nerazriješena partnerskog odnosa potpuno usmjeren na drugog roditelja i svoju misiju da onemogući kontakte djeteta s drugim roditeljem iz svojevrsne „osvete“, da dijete emocionalnim ucjenama, perfidnim psihološkim pritiscima i postupcima navede da počne iskazivati svoje protivljenje odlasku na kontakt s drugim roditeljem, da „zauzme stranu“. Takvi su roditelji skloni preuveličavanju, izmišljanju, negativno govore i neutemeljeno optužuju drugog roditelja, ne promišljaju o potrebama svoga djeteta i izgradnji odnosa s bivšim partnerom na način da bude usmjeren na zajednički interes dobrobiti djeteta. Važno je da pedijatar prepozna takve manipulativne roditelje i da ne sudjeluje u njihovom projektu „prikupljanja dokaza“ u vidu liječničkih ispričnica koje služe za onemogućivanje kontakta ili dokaz izmišljenih „zlostavljanja“. Počinitelj/ica često nije svjesna posljedica svog ponašanja

prema djetetu. Ovdje možemo skrenuti pozornost i na Faktivni poremećaj / Munchausenov sindrom, kada roditelj, nerijetko majka, učestalo izmišlja bolest dijeta, prezentira simptome koje je teško provjeriti; proljev, povraćanje, bolove u trbuhu, glavi, nesvjestice, probadanje u prsima, krvarenje, temperaturu koja pada i vraća se (13, 14).

Pedijatar treba obratiti pozornost na sve navedeno i nije uvijek jednostavno prepoznati imamo li pred sobom brižnog, manipulativnog ili zlostavljajućeg roditelja, zato je potrebno s posebnom pozornošću obaviti pregled, tražiti dijagnostička i okolnosna pojašnjenja te sagledati širu sliku. Sumnju, neovisno o tome koliko je utemeljena na dokazima, a koliko se temelji na indicijama, treba prijaviti policiji jer zlostavljanja se najčešće događaju unutar zatvorenog kruga, bez svjedoka, a dijete je zastrašeno i nema hrabrosti ili ne zna kako zatražiti pomoć. U nekim će se situacijama kriminalističkim istraživanjem utvrditi da ponašanja koja mogu imati obilježja zanemarivanja djeteta nisu rezultat roditeljske nebrige ili namjere da se djetetu nanese šteta, već je riječ o nedostatku roditeljskih kompetencija – tada neće uslijediti kaznenopravna reakcija, ali će rad s roditeljima preuzeti sustav socijalne skrbi i dijete će dobiti potrebu pomoć. U praksi bilježimo slučajeve da je kriminalističkim istraživanjem provjera naoko beznačajne informacije rezultirala razotkrivanjem dugogodišnjih, teških oblika zlostavljanja. Djeca vole svoje roditelje čak i onda kada su oni zlostavljači, stoga znaju kako prikriti i negirati zlostavljanje. Zato je od velikog značenja svaki komadić mozaika koji razmjenom informacija možemo složiti u sliku koja će razotkriti djetetovu viktimizaciju.

Zaključak

Djeci je nužna pomoć i podrška države i društva u zaštiti od različitih oblika zlostavljanja, zanemarivanja i ugroze prava na zdrav, uravnotežen i sretan život. Državu predstavljaju ljudi, svi stručnjaci koji se u svojemu radu susreću s djecom. Zajednička je zadaća svih sustava, od policije, socijalne skrbi, odgoja i obrazovanja, pravosuđa do zdravstvenih djelatnika, da pravodobnim stručnim reakcijama na osobnoj profesionalnoj razini i usklađenim postupanjima s drugim sustavima iznađu najbolja rješenja u situacijama u kojima je djetetova dobrobit ugrožena. Jedna od snažnih poluga u tom procesu jest pravodobna reakcija i razmjena informacija između zdravstvenih djelatnika, osobito pedijatara i patronažnih medicinskih sestara i policijskih službenika.

LITERATURA

1. Zakon o sudovima za mladež Narodne novine 84/11, 143/12, 148/13, 56/15, 126/19
2. Zakon o policijskim poslovima i ovlastima Narodne novine 76/09, 92/14, 70/19
3. Kazneni zakon Narodne novine 125/11, 144/12, 56/15, 61/15, 101/17, 118/18, 126/19, 84/21, 114/22
4. Zakon o kaznenom postupku Narodne novine 152/08, 76/09, 80/11, 121/11, 91/12, 143/12, 56/13, 145/13, 152/14, 70/17, 126/19, 126/19, 130/20, 80/22
5. Zakon o zaštiti od nasilja u obitelji Narodne novine 70/17, 126/19, 84/21, 114/22
6. Prijavljivanje nasilja nad djecom kao preduvjet pravovremene reakcije sustava u zaštiti djece, Anita Matijević; Povezani-Telefonsko i e-savjetovanje u suočavanju s pandemijom COVID-19 i njenim posljedicama, Dostupno na: https://www.poliklinika-djeca.hr/wp-content/uploads/2020/06/Povezani_Telefonsko-i-e-savjetovanje-u-suočavanju-s-pandemijom-COVID-19.pdf
7. https://mup.gov.hr/kontakti-281975/281975
8. https://mup.gov.hr/online-prijave/online-prijava-zlostavljanja-djeteta-red-button/281667
9. Članak 177. Kaznenog zakona, Narodne novine 125/11, 144/12, 56/15, 61/15, 101/17, 118/18, 126/19, 84/21, 114/22
10. *Joyce T, Gossman W, Huecker MR.* Pediatric Abusive Head Trauma. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Dostupno na: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499836/
11. Shaken Baby Syndrome, American Association of Neurological Surgeons. Dostupno na: https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Shaken-Baby-Syndrome
12. Shaken baby syndrome, Clinical practice guideline; French Society of Physical and Rehabilitation Medicine. Dostupno na https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-02/shaken_baby_syndrome.pdf
13. *Munchausen syndrome, Better Health Chanel.* Dostupno na https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/conditionsandtreatments/munchausen-syndrome
14. *Factitious disorder, Mayo Clinic.* Dostupno na https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/factitious-disorder/symptoms-causes/syc-20356028

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:90–94
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-21

Pregled | Review

Vanjski uzroci smrti djece, je li se nešto promijenilo u doba COVID-a?

External causes of children's death, has something changed in the COVID pandemic?

Aida Mujkić[1]✉, Urelija Rodin[2]

[1] Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar" Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu
[2] Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Ključne riječi
DJECA, OZLJEDE, SMRTNOST, COVID-19, HRVATSKA

SAŽETAK. *Cilj rada:* Analizirati vodeće vanjske uzroke smrti u djece u Hrvatskoj prije i za vrijeme pandemije. *Metode:* Analiza podataka o smrtnosti od ozljeda provedena je temeljem liječničkih potvrda o smrti koje prikuplja Državni zavod za statistiku iz matica umrlih, a osnovne uzroke smrti određuje i šifrira Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Prikazani su apsolutni brojevi stradale djece od 1995. do 2021. te su izračunate stope na 100 000 za razdoblje od 2017. do 2021., ukupno kao i po spolu. *Rezultati:* U Hrvatskoj su od 1995. do 2021. godine vodeći vanjski uzroci smrti djece prometne nesreće, samoubojstva i utapanja. Bilježi se postupni pad smrtnosti od ozljeda, najviše zbog smanjenja smrtnosti od prometnih nesreća kao najučestalijeg uzroka nasilnih smrti, te smanjenja broja samoubojstava. Isti je redoslijed vodećih uzroka bio i u prve dvije godine pandemije, 2020. i 2021. godine, bez značajnih promjena u kretanju u pandemijskom u odnosu na pretpandemijsko razdoblje, iako je 2020. zabilježena niža stopa za prometne nesreće, a viša za samoubojstva i utapanja. Za muški su spol sve stope smrtnosti više nego za ženski. *Zaključci:* Ozljede su i nadalje vodeći uzrok smrtnosti djece u Hrvatskoj nakon prve godine života. Od 1995. zamjećuje se pad smrtnosti zbog ozljeda koji je bio izraženiji prva dva desetljeća, a posljednjih je godina usporen. Stoga su potrebna intenzivna istraživanja kako bi se otkrio razlog tome i posljedično interveniralo na odgovarajući način kako bi se ovaj izbježivi uzrok smrtnosti maksimalno snizio. U odnosu na utjecaj pandemije COVID-19, ne nalazimo značajne promjene smrtnosti od ukupnih ozljeda djece i mladih, kao ni od vodećih uzroka u pandemijskom u odnosu na pretpandemijsko razdoblje iako su zapažene niže stope smrtnosti zbog prometnih nesreća, a više za samoubojstva i utapanja u 2020. Potrebno je istražiti i morbiditetne podatke da bi se dobio točniji uvid o utjecaju pandemije na ozljede djece u Hrvatskoj.

Keywords
CHILDREN, INJURIES, MORTALITY, COVID-19, CROATIA

SUMMARY. *Study aim:* To analyze the leading external causes of death in children in Croatia before and during the pandemic. *Methods:* The analysis of data on mortality from injuries was carried out on the basis of medical death certificates collected by the Central Burau of Statistics from death registers, and the basic causes of death are determined and coded by the Croatian Institute of Public Health. The absolute numbers of children died because of injuries from 1995 to 2021 are presented, and the rates per 100,000 for the period from 2017 to 2021 are calculated in total as well as by gender. *Results:* In Croatia in the period from 1995 to 2021, the leading external causes of death of children are traffic accidents, suicide and drowning. A gradual decline in mortality from injuries is recorded, mostly due to the decline in mortality from traffic accidents as the most frequent cause of violent deaths and the decline in suicides. The same order of leading causes was in the first two years of the pandemic, 2020 and 2021, without significant changes in the trend in the pandemic compared to the pre-pandemic period, although in 2020 a lower rate was recorded for traffic accidents, and a higher rate for suicides and drownings. For boys, all mortality rates are higher than for girls. *Conclusions:* Injuries are still the leading cause of death in children in Croatia after the first year of life. Since 1995, a decline in mortality due to injuries has been observed, which was more pronounced in the first two decades, and has slowed down in recent years, and intensive research is needed to find out the reason for this and, consequently, to intervene appropriately in order to reduce this avoidable cause of mortality as much as possible. In relation to the impact of the COVID-19 pandemic, we do not find significant changes in mortality from total injuries to children and young people as well as from the leading causes in the pandemic compared to the pre-pandemic period, although lower mortality rates due to traffic accidents, and higher for suicides and drowning, were observed in 2020. Morbidity data should also be investigated in order to get a more accurate insight into the impact of the pandemic on child injuries in Croatia.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Aida Mujkić, dr. med., Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar" Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, e-pošta: aida.mujkic@snz.hr

If a disease were killing our children at the rate unintentional injuries are, the public would be outraged and demand that this killer be stopped.

Former US Surgeon General, C Everett Koop

U mnogim su aspektima nesreće i ozljede breme za dječju populaciju, što je najizraženije u činjenici da su vodeći uzrok smrtnosti djece u razvijenom dijelu svijeta nakon prve godine života, a u nerazvijenom nakon pete godine. Pod ozljedama se razumijeva čitav niz dijagnostičkih entiteta koji su, prema Medicinskoj klasifikaciji bolesti (MKB) i srodnih zdravstvenih problema – X. revizija, svrstani u dvije skupine: 1. skupina, pod brojem XIX, u MKB Ozljede, otrovanja i ostale posljedice vanjskih uzroka (S00 – T98) u kojoj su ozljede svrstane u dijagnostičke podskupine prema naravi ozljeda, te 2. skupina, pod brojem XX, u MKB Vanjski uzroci morbiditeta i mortaliteta (V01 – Y98) u kojoj su ozljede svrstane prema mehanizmu nastanka, odnosno vanjskom uzroku. (1) Zbog ozljeda u svijetu godišnje smrtno strada 4,4 milijuna ljudi s udjelom od 8% u ukupnoj smrtnosti. (2) Od tog broja 2/3 svih smrti odnose se na osobe muškoga spola. Vodeći uzroci nenamjernih ozljeda djece uključuju prometne nesreće, utapanje, gušenje, otrovanje i padove. Više od 7000 djece u dobi do 19 godina umrlo je od nenamjernih ozljeda u 2019. samo u SAD. (3) Pandemija COVID-19 imala je dubok utjecaj na sve aspekte društva, uključujući zdravlje i dobrobit djece. Svjetska zdravstvena organizacija je 11. ožujka 2020. godine službeno proglasila pandemiju uzrokovanu SARS-CoV-2, a 11. svibnja 2023. proglašen je kraj pandemije.

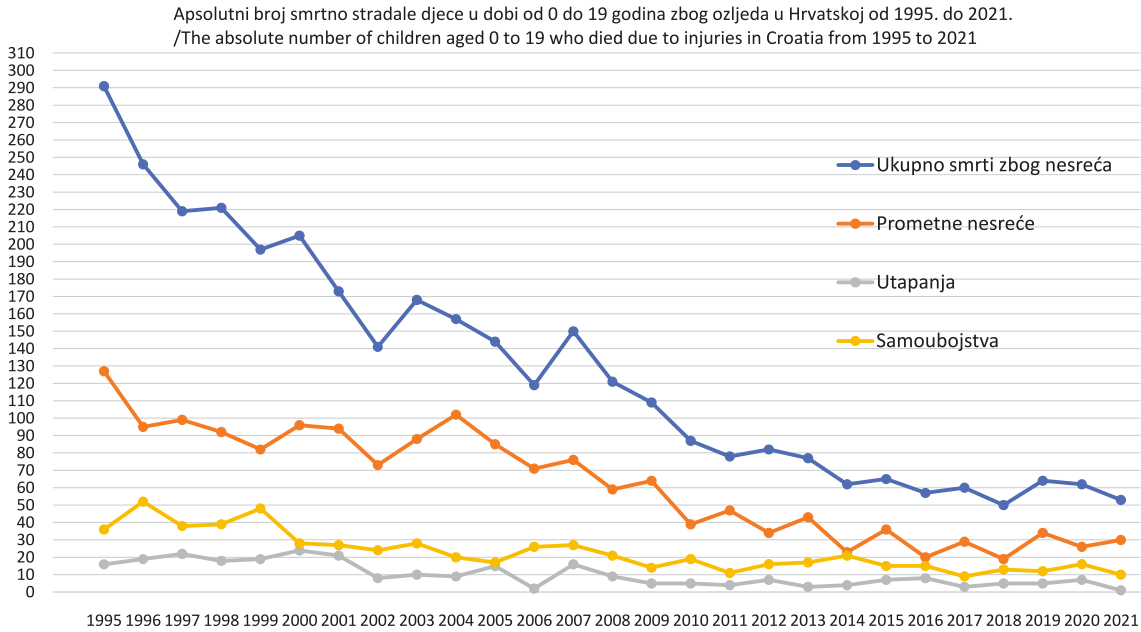
Cilj je ovog rada analizirati vodeće vanjske uzroke smrti djece u Hrvatskoj zbog ozljeda prije i za vrijeme pandemije.

Metode

Analiza podataka o smrtnosti od ozljeda provedena je temeljem liječničkih potvrda o smrti koje prikuplja Državni zavod za statistiku iz matica umrlih, a osnovne uzroke smrti određuje i šifrira Hrvatski zavod za javno zdravstvo.

Rezultati

Od 1995. do 2021. godine vodeći vanjski uzroci smrti u dobi 0 – 19 godina jesu prometne nesreće, samoubojstva i utapanja. U ovih 26 godina bilježimo kontinuirani pad smrtnosti od ozljeda, najviše zbog pada smrtnosti od prometnih nesreća kao najučestalijeg uzroka nasilnih smrti (Slika 1.). U razdoblju 2017. – 2021. nema znatnih promjena u kretanju ukupne stope smrtnosti od ozljeda, kao ni kretanja stopa smrtnosti za vodeće uzroke (Tablica 1.). Isti je redoslijed vodećih uzroka bio i u prve dvije godine pandemije, 2020. i 2021., bez značajnih promjena u kretanju u pandemijskom u odnosu na pretpandemijsko razdoblje, iako je 2020. zabilježena niža stopa za prometne nesreće, a viša za utapanja i samoubojstva u odnosu na pretpandemijsku, 2019. godinu. U odnosu na spol



Slika 1. Smrtno stradala djeca zbog ozljeda u Hrvatskoj u dobi 0 – 19 godina

Figure 1. Children aged 0 – 19 who died in Croatia because of injuries

Tablica 1. Vanjski uzroci smrti u dobi 0 – 19 godina u razdoblju 2017. – 2021. godine
Table 1. External causes of death at the age of 0 – 19 in the period 2017 – 2021

Vanjski uzroci smrti / External causes of death	2017. godina/Year		2018. godina/Year		2019. godina/Year		2020. godina/Year		2021. godina/Year	
	br. / Number	Stopa / Rate	br. / Number	Stopa / Rate	br / Number	stopa / Rate	br. / Number	stopa / Rate	br. / Number	stopa / Rate
Prometne nesreće – Traffic accidents V01-V99	29	3,6	19	2,4	34	4,3	26	3,4	30	4,0
Utapanja –Drownings W65-W74	3	0,4	5	0,6	5	0,6	7	0,9	1	0,1
Ugušenja –Suffocation W75-W84	2	0,2	2	0,3	2	0,3	6	0,8	0	0,0
Padovi – Falls W00-W19	3	0,4	0	0,0	3	0,4	1	0,1	2	0,3
Struja –Electricity W85,W86,W87	0	0,0	2	0,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Opekline – Burns X00-X09,X10-X19	3	0,4	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0
Otrovanja –Poisoning X40-X49	1	0,1	2	0,3	2	0,3	0	0,0	1	0,1
Nesreće oružjem/eksplozivom –Weapons/explosives W32-W40	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Ostale nesreće – Other accidents (W85-W99; W20-W31; W41-W44; X20-X29; X30-X39; X58-X59)	1	0,1	2	0,3	2	0,3	2	0,3	2	0,3
Ukupno nesreće –Total accidents V01-X59	42	5,1	32	4,0	49	6,2	42	5,4	37	5,0
Samoubojstva – Suicides X60-X84	9	1,1	13	1,6	12	1,5	16	2,1	10	1,3
Ubojstva – Homicides X85-Y09	6	0,7	2	0,3	2	0,3	2	0,3	3	0,4
Događaj s neodređenom nakanom – Event with unspecified intent Y10-Y34	1	0,1	2	0,3	0	0,0	2	0,3	2	0,3
Zakonske intervencije i ratne operacije – Legal interventions and war operations Y35-Y36	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Komplikacije medicinske skrbi – Complications of medical care Y40-Y84	2	0,2	1	0,1	1	0,1	0	0,0	1	0,1
Ukupno nasilne smrti – Total violent deaths	60	7,3	50	6,3	64	8,1	62	8,0	53	7,1

stope su za sve uzroke više za muški spol pa tako i u pandemijskim godinama (Tablica 2.).

Rasprava

COVID-19 stvorio je novu dinamiku između djece i njihova društvenog okruženja. Dok je primarni fokus pandemije bio na prevenciji i liječenju infekcije COVID-19, njezini su sekundarni učinci na nesreće i ozljede djece također bili značajni. Tijekom pandemije COVID-19 mnoge su zemlje izvijestile o smanjenju broja djece koja posjećuju odjele hitne pomoći zbog ozljeda, na što je moglo utjecati smanjenje izloženosti ozljedama, posebno prometnim, ali i smanjenje dostupnosti zdravstvenih ustanova u doba zatvaranja. Istraživanje iz Kanade pokazalo je veliko smanjenje posjeta hitnoj pomoći zbog nesreća djece, osobito u vrijeme karantene. Smanjenje broja posjeta u 2020. g.

Tablica 2. Vanjski uzroci smrti u dobi 0-19 godina stope po spolu u razdoblju 2017. – 2021. godine
Table 2. Extenal causes of death-rates at the age of 0-19 and sex in the period 2017 – 2021

Vanjski uzroci smrti – stope po spolu / External causes of death – Rates according to sex	2017. godina/Year			2018. godina/Year			2019. godina/Year			2020. godina/Year			2021. godina/Year		
	muški/ M	ženski/ F	ukupno/ T	muški/ M	ženski/ F	ukupno/ T	muški/ M	ženski/ F	ukupno/ T	muški/ M	ženski/ F	ukupno/ T	muški/ M	ženski/ F	ukupno/ T
Prometne nesreće – Traffic accidents V01-V99	6,2	0,8	3,6	3,4	1,3	2,4	6,2	2,4	4,3	5,0	1,6	3,4	5,8	2,2	4,0
Utapanja – Drownings W65-W74	0,7	0,0	0,4	1,0	0,3	0,6	1,0	0,3	0,6	1,8	0,0	0,9	0,3	0,0	0,1
Ugušenja – Suffocation W75-W84	0,5	0,0	0,2	0,2	0,3	0,3	0,5	0,0	0,3	0,5	1,1	0,8	0,0	0,0	0,0
Padovi – Falls W00-W19	0,7	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,5	0,3	0,4	0,3	0,0	0,1	0,3	0,3	0,3
Struja – Electricity W85,W86,W87	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Opekline – Burns X00-X09,X10-X19	0,7	0,0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Otrovanja – Poisoning X40-X49	0,2	0,0	0,1	0,0	0,5	0,3	0,0	0,5	0,3	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,1
Nesreće oružjem/eksplozivom-Weapons/explosivesW32-W40	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,1
Ostale nesreće – Other accidents (W85-W99; W20-W31; W41-W44; X20-X29; X30-X39; X58-X59)	0,0	0,3	0,1	0,2	0,3	0,3	0,2	0,3	0,3	0,0	0,5	0,3	0,5	0,0	0,3
Ukupno nesreće – Total accidents V01-X59	9,1	1,0	5,1	5,4	2,6	4,0	8,7	3,7	6,2	7,5	3,2	5,4	7,3	2,5	5,0
Samoubojstva – Suicides X60-X84	1,9	0,3	1,1	2,7	0,5	1,6	2,7	0,3	1,5	3,3	0,8	2,1	1,8	0,8	1,3
Ubojstva – Homicides X85-Y09	0,5	1,0	0,7	0,5	0,0	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5	0,3	0,4
Događaj s neodređenom nakanom – Event with unspecified intent Y10-Y34	0,2	0,0	0,1	0,5	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,3	0,3	0,3	0,3
Zakonske intervencije i ratne operacije – Legal interventions and war operations Y35-Y36	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Komplikacije medicinske skrbi – Complications of medical care Y40-Y84	0,5	0,0	0,2	0,0	0,3	0,1	0,2	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,1
Ukupno nasilne smrti – Total violent deaths	12,2	2,3	7,3	9,0	3,3	6,3	11,9	4,2	8,1	11,0	4,8	8,0	9,9	4,2	7,1

M = Males; F = Females; T = Total

bilo je izrazito za sve dobne skupine djece u usporedbi sa svakom godinom u razdoblju 1993. – 2019. Sudari motornih vozila i ozljede povezane sa sportom praktički su nestale tijekom karantene zbog COVID-19. (4,5) Podatci za Hrvatsku za 2020. godinu pokazuju nešto niže stope za prometne nesreće nego za 2019. S druge strane, prema Američkoj pedijatrijskoj akademiji, broj ozljeda od opeklina značajno je porastao u 2020., kada se većina djece školovala od kuće, u usporedbi s istim razdobljem 2019. godine. (6) U odnosu na korištenje zdravstvenom službom pitanje je koliko je bilo doista manje ozljeda, osobito blažih, a koliko je dostupnost zdravstvenog sustava bila ograničena, odnosno onemogućena. Zbog toga su podatci o smrtnosti najtočniji, iako je i tu prisutna mogućnost pogrešnog utvrđivanja uzroka smrti. Prema biltenu *Ozljede u Republici Hrvatskoj u 2020. godini* Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, analizom dobno specifič-

nih stopa vanjskih uzroka smrtnosti u djece u dobi 0 – 19 godina (oba spola ukupno, 2020.) uočava se sljedeće: u djece u dobi 0 – 4 godine vodeći su uzrok smrti gušenja, u dobi 10 – 14 godina suicidi, u dobi 5 – 9 i 15 – 19 vodeći su uzrok smrti prometne nesreće. Stope smrtnosti za tri vodeća vanjska uzroka ozljeda u djece (prometne nesreće, samoubojstva i utapanje) najviše su u najstarijoj dobnoj skupini (15 – 19 godina). (7) Naši podatci pokazuju nešto više stope za utapanja 2020. u odnosu na 2019. Pandemija COVID-19 imala je složen i potencijalno zabrinjavajući utjecaj na mentalno zdravlje djece i adolescenata, što može imati implikacije na samoozljeđivanje i samoubojstva. Na primjer, socijalna izolacija, ekonomski stres, poremećene rutine i povećano vrijeme provedeno ispred ekrana samo su neki od čimbenika koji mogu pridonijeti povećanim izazovima mentalnog zdravlja i riziku od samoubojstva među djecom tijekom pandemije. Zanemarivanje, a posebno zlostavljanje djece i adolescenata pridonosi riziku od samoozljeđivanja i suicida, a smatra se da je s pandemijom COVID-19 problem zlostavljanja djece povećan. Ekonomski, društveni i psihološki stresori povezani su s povećanim rizikom od ozljeda uzrokovanih zlostavljanjem djece. Dugotrajna fizička blizina između odraslih i djece u uvjetima ozbiljnog vanjskog stresa, može biti povezana s dodatnim povećanim rizikom od fizičkog zlostavljanja djece. No to nije potvrdila retrospektivna revizija provedena u SAD-u za devet centara za prijam djece zbog mogućeg tjelesnog zlostavljanja u *Western Pediatric Surgery Research Consortiumu*. Utvrđeni slučajevi za razdoblje od 1. travnja do 30. lipnja 2020. (COVID-19) uspoređeni su s identičnim razdobljem 2019. godine. U toj studiji nije bilo značajnih razlika u slučajevima fizičkog zlostavljanja djece između uspoređenih razdoblja. (8) Iako to može pokazivati da na dječje fizičko zlostavljanje nije utjecao porast stresa zbog propisanih mjera ograničavanja ili zabrane kretanja izvan doma, moguće je da su ove mjere utjecale i na nedovoljno otkrivanje i prijavljivanje ozljeda uzrokovanih zlostavljanjem. U odnosu na smrtnost zbog samoubojstava djece za prve dvije godine pandemije u Hrvatskoj nije uočen izraženi porast iako su 2020. zabilježene nešto više stope nego 2019.

Zaključak

Pandemija Covida-19 stvorila je jedinstven skup okolnosti koje su mogle utjecati na učestalost i vrstu ozljeda u djece. Provedena usporedba kretanja stopa smrtnosti i uzroka smrti u djece i mladih u Hrvatskoj u dvjema pandemijskim godinama u odnosu na pretpandemijsko razdoblje ne pokazuje značajne razlike. Pad smrtnosti od svih vrsta ozljeda je, nažalost, usporen u posljednjih nekoliko godina.

LITERATURA

1. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, deseta revizija, Medicinska naklada. Zagreb, 2012.
2. *European Health for All Database (HFA-DB), World Health Organization*. November, 2021. https://gateway.euro.who.int/en/datasets/european-health-for-all-database/ pristupljeno 25. lipnja 2023.
3. *Injuries Among Children and Teens.* CDC, 2023 Source: https://www.cdc.gov/injury/features/child-injury/index.html pristupljeno 10. svibnja, 2023
4. *Keays G, Friedman D, Gagnon I.* Injuries in the time of COVID-19. Health Promot Chronic Dis Prev Can. 2020 Dec 9;40(11-12):336-341. doi: 10.24095/hpcdp.40.11/12.02. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32924925; PMCID: PMC7745832.
5. *Wild JT, Kamani YV, Bryan JM, Hartman TN, Spirov LM, Patel NM.* Timeout? The Epidemiology of Pediatric Sports Injuries During the COVID-19 Pandemic. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev. 2022 Apr 8;6(4):e21.00092. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-21-00092. PMID: 35394980; PMCID: PMC9000043.
6. Accidental Burns Increased for Children at Home During Pandemic, AAP, 2021. Izvor: https://www.aap.org/en/newsroom/news-releases/aap/2021/accidental-burns-increased-for-children-at-home-during-pandemic/ pristupljeno 25. svibnja 2023.
7. *Ozljede u Republici Hrvatskoj u 2020.* Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2022.
8. *Russell KW, Acker SN, Ignacio RC, Lofberg KM, Garvey EM, Chao SD, i sur.* Child physical abuse and COVID-19: Trends from nine pediatric trauma centers. Journal of pediatric surgery. 2022 Feb;57(2):297-301. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.09.050.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:95–108
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-22

Pregled | Review

Alergenska imunoterapija u alergijskim bolestima

Allergen immunotherapy in allergic diseases

Marta Navratil[1,2]✉, Davor Bandić[3], Anamarija Čavčić[4,5], Blaženka Kljaić Bukvić[2,6,7], Irena Ivković Jureković[1,5,7,11], Gordana Pelčić[8,9], Marijana Rogulj[10,11], Silvije Šegulja[12,13], Mirjana Turkalj[2,14,15], Darko Richter[16]

[1] Zavod za pulmologiju, alergologiju, kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb
[2] Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
[3] Odjel za pedijatriju, NMB "Dr. Juraj Njavro", Vukovar
[4] Zavod za kliničku imunologiju, respiracijske i alergološke bolesti i reumatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb
[5] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
[6] Odjel za pedijatriju OB Dr. Josip Benčević, Slavonski Brod
[7] Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
[8] Dom zdravlja Primorsko-goranske županije, Odjel zdravstvene zaštite predškolske djece, Rijeka
[9] Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Katedra za društvene i humanističke znanosti u medicine
[10] Zavod za pulmologiju s alergologijom i kardiologiju s reumatologijom, Klinika za dječje bolesti, KBC Split
[11] Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu
[12] Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Thalassotherapia Crikvenica
[13] Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci
[14] Odjel za pulmologiju i alergologiju predškolske i školske dobi, DB Srebrnjak, Zagreb
[15] Medicinski fakultet Hrvatskog katoličkog Sveučilišta u Zagrebu
[16] Poliklinika DermaPlus, Zagreb

Ključne riječi
ALERGENSKA IMUNOTERAPIJA, ASTMA, ALERGIJA NA HRANU, ALERGIJA NA OPNOKRILCE, RINITIS, ORALNA IMUNOTERAPIJA

SAŽETAK. Alergenska imunoterapija (AIT) još uvijek je jedina dostupna terapija alergijskih bolesti koja djeluje na imunosnu disfunkciju u podlozi alergije te može modificirati tijek i napredovanje bolesti. Suvremeno načelo imunoterapije ne razlikuje se znatnije od ideje koju je imao Leonard Noon 1911. godine, kad je prvi puta AIT primijenjena za liječenje alergijskog rinitisa. AIT podrazumijeva ponavljanu primjenu rastućih doza alergena supkutanim injekcijama do doze održavanja koja se primjenjuje tijekom najmanje tri godine, čime se postiže specifična tolerancija na alergen s dugoročnom učinkovitošću i nakon prekida liječenja. U novije vrijeme sublingvalni put primjene, provediv i u kućnim uvjetima, pokazao se učinkovitom i sigurnom alternativom supkutanom putu. Oralna se imunoterapija sve više primjenjuje u liječenju IgE posredovane alergije na hranu i omogućava postizanje učinkovite ograničene desenzitizacije, ali ne i dugotrajne tolerancije. Imunosni mehanizmi pojave tolerancije uključuju povećano stvaranje interleukina 10 (IL-10) i transformirajućeg faktora rasta beta (TGF-β), smanjenje broja alergenski specifičnih T-pomoćničkih stanica tipa 2 (Th2), indukciju alergenski specifičnih regulacijskih limfocita T i B (Tregs i Bregs) i proizvodnju alergenski specifičnih IgG 4 i IgA blokirajućih protutijela. S obzirom na stalan porast prevalencije alergijskih bolesti, od velikog je interesa u liječenju alergija istražiti nove metode za postizanje imunotolerancije sa sigurnijim, učinkovitijim i dugotrajnijim učinkom; to uključuje alternativne putove primjene alergena za imunoterapiju, nove adjuvanse, rekombinantne alergene (uključujući hipoalergene varijante) i kombinaciju alergena s imunološkim modifikatorima ili monoklonskim protutijelima koji potiskuju Th2 stanični put.

Keywords
ALLERGEN IMMUNOTHERAPY, ASTHMA, FOOD ALLERGY, MEMBRANE ALLERGY, RHINITIS, ORAL IMMUNOTHERAPY

SUMMARY. Allergen immunotherapy (AIT) is still the only available therapy for allergic diseases that acts on the immune dysfunction underlying the allergy and can modify the course and progression of the disease. The modern principle of immunotherapy is not significantly different from the idea that Leonard Noon had in 1911, when AIT was first used for the treatment of allergic rhinitis. AIT implies repeated application of increasing doses of allergen by subcutaneous injections up to a maintenance dose that is administered for at least three years, which achieves specific tolerance to the allergen with long-term efficacy even after treatment discontinuation. More recently, the sublingual route of administration, which can be carried out at home, has proven to be an effective and safe alternative to the subcutaneous route. Oral immunotherapy is increasingly used in the treatment of IgE-mediated food allergy and enables the achievement of effective limited desensitization, but not long-term tolerance. Immunological mechanisms of tolerance include increased production of interleukin 10 (IL-10) and

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Doc. dr. sc. prim. Marta Navratil, dr. med., specijalist pedijatrije;
Zavod za pulmologiju, alergologiju, kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16, 10 000 Zagreb;
Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Josipa Huttlera 4, 31 000 Osijek; e-pošta: marta.navratil@gmail.com

transforming growth factor beta (TGF-β), reduction in the number of allergen-specific T helper cells type 2 (Th2), induction of allergen-specific regulatory T and B lymphocytes (Tregs and Bregs) and the production of allergen-specific IgG4 and IgA blocking antibodies. Considering the continuous increase in the prevalence of allergic diseases, it is of great interest in the treatment of allergies to investigate new methods for achieving immunotolerance with a safer, more effective and long-lasting effect; these include alternative routes of administration of allergens for immunotherapy, new adjuvants, recombinant allergens (including hypoallergenic variants), and the combination of allergens with immune modifiers or monoclonal antibodies that suppress the Th2 cell pathway.

Posljednjih 70 godina bilježi se dramatičan porast alergijskih bolesti, za što se objašnjenje traži u promjeni životnih navika i okolišnih čimbenika u tijeku industrijske revolucije, a naročito tzv. "velikog ubrzanja" (eng. *Great Acceleration*) (hipoteza gubitka biološke raznolikosti).[1,2] Od alergijskog rinitisa (AR) boluje 10 – 30% odraslih i oko 40% djece, odnosno, prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), oko 600 milijuna ljudi diljem svijeta boluje od AR.[3] AR nije životno opasna bolest, no svakako ima znatan utjecaj na kvalitetu života bolesnika (san, produktivnost na poslu i uspjeh u školi, aktivnosti u slobodno vrijeme) te je, zbog svoje visoke incidencije i prevalencije te česte udruženosti s astmom, ozbiljan javnozdravstveni problem.[4] U Europi, 0,1 – 5,7% djece i 1 – 3,2% odraslih boluje od alergije na hranu.[5] Potencijalno životno opasne, a prije rijetke alergije, poput alergije na kikiriki, sada pogađaju otprilike jedno od 70 djece i taj broj je u porastu.[6] Učestalost samoprijavljenih teških sistemskih reakcija na otrov opnokrilaca u Europi se kreće od 0,3 do 7,5% u odraslih i do 3,4% u djece.[7] Strah od anafilaksije i smrtnog ishoda uvelike narušava kvalitetu života ovih bolesnika i njihovih obitelji. Izbjegavanje alergena, kao osnovni oblik liječenja alergijskih bolesti, nije uvijek izvedivo, a simptomatsko i protuupalno liječenje često je neučinkovito i bez utjecaja na temeljnu imunosnu disfunkciju i na klinički tijek bolesti.

AIT mijenja reakciju imunosustava na uzročne alergene i potiče razvoj dugoročne tolerancije. Dokazano je učinkovita u liječenju djece s AR-om s konjunktivitisom i alergijskom astmom ili bez njih, koja imaju dokazanu senzitizaciju na klinički relevantne alergene (grinje iz kućne prašine, peludi stabala, trava i korova, epitel mačke i psa, plijesni).[8,9,10] AIT također može smanjiti rizik naknadnog nastanka astme u djece s AR-om.[10] Indicirana je u liječenju djece s alergijom na otrov opnokrilaca koja su imala prethodnu sistemsku reakciju.[11] Zasad ne postoje čvrsti dokazi o učinkovitosti AIT-a u liječenju atopijskog dermatitisa i alergije na hranu, što svakako otvara prostor za buduća istraživanja.[12]

Cilj je ovoga rada dati kliničaru dati jasne upute za primjenu AIT-a u djece (utemeljene na odabiru pogodnog bolesnika prema anamnezi, kliničkoj slici i nalazima specifične alergološke obrade uključujući komponentnu dijagnostiku, odabiru relevantnog alergenskog pripravka i načina primjene, praćenju mogućih neželjenih reakcija i ocjeni kliničkog ishoda) sa svrhom praktične primjene precizne medicine u dječjoj alergologiji.

Mehanizmi djelovanja AIT-a i biomarkeri

Za razliku od farmakoterapije i ekspozicijske profilakse, AIT se može smatrati uzročnim liječenjem alergijskih bolesti posredovanih protutijelima klase IgE jer se tim postupkom postiže ne samo tolerancija i dugotrajna nereaktivnost na uzročne alergene nego se istodobno sprječava nastanak preosjetljivosti na nove.[13,14] Za razumijevanje mehanizma djelovanja AIT-a potrebno je prisjetiti se činjenice da su alergijske bolesti izraz kronične eozinofilne upale s udjelom brojnih drugih staničnih i humoralnih elemenata T2 imunosnog odgovora (T2 endotipa) s istaknutom nazočnošću specifičnih IgE protutijela (sIgE).[14] Vezanje sIgE protutijela na receptore visokog afiniteta za Fc regiju IgE (FcεRI) prisutne na mastocitima i bazofilima, izaziva njihovu degranulaciju i otpuštanje niza medijatora koji uzrokuju kliničke manifestacije alergijske reakcije tipa 1. One mogu varirati od lokaliziranih i izoliranih pa do sistemskih i životno opasnih.[15,16,17] Kasnu fazu alergijske reakcije, tj. kroničnu upalu, podržava učestalo ili stalno izlaganje alergenu. Kronična upala uzrok je trajnim simptomima i ireverzibilnim strukturnim i funkcijskim promjenama, bilo da se radi o astmi čiji je model najpoznatiji, ili o atopijskom dermatitisu ili alergijskom rinokonjunktivitisu (eng. *Allergic rhinoconjunctivitis*, ARC).[18,19] U tablici 1 navedene su mjerljive promjene sastavnica alergijske reakcije tipa I koje se mogu uočiti tijekom AIT-a.

Glavni mehanizmi kojima AIT modificira imunosni odgovor na alergen jesu promjena alergen-specifičnog T-staničnog i B-staničnog odgovora, smanjeno stvaranje sIgE protutijela i povećano stvaranje alergen-specifičnih protutijela razreda IgG (sIgG2 i sIgG4) i razreda IgA (sIgA1 i sIgA2).

Već u samom početku AIT-a bilježi se brza aktivacija histaminskog receptora tipa 2, sa supresivnim učinkom na aktivaciju i degranulaciju bazofila posredstvom FcεRI, što barem djelomice objašnjava razmjerno brze kliničke učinke koji se mogu opaziti još u fazi povisivanja doze alergena.[21-24]

Visoke doze alergena koje se postižu tijekom provođenja AIT-a, induciraju CD4+ regulacijske T-stanice (Treg) i proizvodnju regulacijskih citokina: interleu-

Tablica 1. Mehanizam djelovanja alergenske imunoterapije u razvoju imunosne tolerancije
Table 1. Mechanisms of immunologic tolerance mediated by allergen immunotherapy

Mehanizmi posredovani T-regulacijskim stanicama / T regulatory cells mediated mechanisms
Otpuštanje regulacijskih citokina (IL-10, TGF-β, IL-35) / Release of regulatory cytokines (IL-10, TGF-β, IL-35)
Indukcija tolerogenih DC-a / Induction of tolerogenic DCs subsets
Smanjenje broja ILC2 / Reduction of number of ILC2
Supresija aktivacije alergen-specifičnih Th2 limfocita / Suppression of allergen-specific Th2 lymphocytes activation
Smanjena ekspresija FcεRI na mastocitima / Downregulation of the expression of FcεRI receptors on mast cells
Smanjeno stvaranje alergen-specifičnih IgE protutijela / Decrease of allergen-specific IgE synthesis
Stimulacija B-stanica na proizvodnju alergen-specifičnih IgG4 protutijela / Promote B-cell production of IgG4 antibody
Mehanizmi posredovani B-regulacijskim stanicama / B regulatory cells mediated mechanisms
Otpuštanje regulacijskih citokina (IL-10, TGF-β) / Release of regulatory cytokines (IL-10, TGF-β)
Indukcija sinteze blokirajućih IgG4 protutijela / Induction the synthesis of IgG4 blocking antibodies
Inhibicija aktivacije i proliferacije efektorskih T-limfocita / Inhibition of the activation and proliferation of effector T lymphocytes
Supresija Th2 upalnog odgovora / Suppression of the Th2-dependent inflammation

Legenda / Legend: IL – interleukin, TGF – transformirajući čimbenik rasta / transforming growth factor, DC – dendritička stanica / dendritic cell, ILC2 – urođena limfoidna stanica tipa 2 / innate lymphoid cell type 2, Th2 – pomagačke stanice tipa 2 / T helper type 2, FcεRI – receptor visokog afiniteta za Fc regiju IgE / high-affinity receptor for the Fc region of IgE
Izvor / From: Del Giudice MM; Licari A, Brambilla I, Tosca MA, Ciprandi G. Allergen Immunotherapy in Pediatric Asthma: A Pragmatic Point of View. Children 2020;7:58-68.

kina 10 (IL-10), transformirajućeg čimbenika rasta β (TGF-β) i interleukina 35 (IL-35). Treg očituju molekule CTLA-4 (eng. *cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4*) i PD1 (eng. *programed death-1 protein*) koje pridonose razvoju imunosne tolerancije i supresiji alergijskog odgovora.[19,25-28] Treg suprimiraju pomagačke stanice tipa 2 (eng. *T-helper type 2, Th2*), eozinofile i bazofile i mogu potaknuti stvaranje alergen-specifičnih regulacijskih B-stanica (Breg). Takvo supresivno okruženje ograničava sintezu IgE, dok se istodobno potiče stvaranje alergen-specifičnih IgG4 i IgG2 protutijela.[25,28,29] Populacije Breg stanica, NK (eng. *natural killer*) stanica i urođenih limfoidnih stanica (eng. *innate lymphoid cells*, ILC) pridonose razvoju i održanju alergen-specifične tolerancije.[17,30]

Alergen-specifična IgG2 i IgG4 protutijela blokiraju vezanje sIgE protutijela na receptore mastocita i bazofila i kompetitivno vežu alergene isključujući ih iz interakcije sa sIgE protutijelom.[21-24] Posljedica je toga smanjenje ekspresije FcεRI i aktivacije mastocita i bazofila, te nakupljanje eozinofila u tkivima, što rezultira smanjenjem simptoma alergijske bolesti.[23,24] Ovaj inhibicijski učinak na IgE može se mjeriti IgE-FAB testom (eng. *facilitated allergen binding assay*).[31] Mehanizmi kojima AIT potiče razvoj imunosne tolerancije donekle se razlikuju s obzirom na put primjene: supkutana AIT inducira predominantno alergen-specifična protutijela klase IgG, dok sublingvalna AIT potiče alergen-specifična IgA protutijela (GRASS studija).[23] IgG2, IgG4, IgA1 i IgA2 protutijela koja neutraliziraju alergene, dokazana su u nazalnom sekretu tijekom primjene AIT-a.[23,24]

Stvarna korist od liječenja AIT-om ovisi o složenoj interakciji bolesnika, alergije, strukturnih promjena u tkivima zbog alergijske upale, simptoma alergijske bolesti i primijenjenog alergenskog pripravka. Kod primjene AIT-a preporučuje se personalizirani pristup u odabiru bolesnika, pripravka alergena kao i načina primjene.[23] Personalizirani pristup i praćenje učinka liječenja mogli bi olakšati biološki markeri: *IgE* (ukupni IgE, specifični IgE i omjer sIgE/ukupni IgE), *IgG podtipovi* (sIgG1, sIgG4, omjer sIgE/sIgG4), *serumska inhibicijska aktivnost za IgE* (IgE-FAB), *aktivacija bazofila, citokini i kemokini, stanični biljezi* (Treg, B reg i dendritičke stanice) i *in vivo* biomarkeri (provokacijski testovi – najčešće nosni i uporabom komore za provokaciju).[29,31,32]

Koncentracija ukupnih IgE protutijela ne korelira s kliničkim odgovorom na liječenje, no početni omjer sIgE/ukupni IgE mogao bi se iskoristiti kao prognostički biomarker kliničkog poboljšanja.[29,31,33] Čini se da je u bolesnika koji su nakon četiri godine liječenja SLIT-om imali dobar odgovor na terapiju, omjer sIgE / ukupni IgE bio značajno viši u odnosu na bolesnike kod kojih nije bilo osjetnijeg kliničkog poboljšanja.[33] Koncentracija alergen-specifičnih IgG4 protutijela u serumu kontinuirano je visoka tijekom AIT-a, dobro korelira s kliničkim odgovorom na liječenje i pokazala se korisnim biomarkerom adherencije bolesnika.[29,34] Test aktivacije bazofila (eng. *Basophil Activation Test*, BAT) protočnom citometrijom može pokazati smanjeno otpuštanje histamina nakon stimulacije alergenom i biti biomarker učinka AIT-a.[34] Ispitanici s dokazanom alergijskom preosjetljivošću na pelud trava kod kojih je proveden AIT, imali su znatno niži broj cirkulirajućih ILC2 stanica i porast IL-10 uz dobru korelaciju s kliničkim simptomima.[35] Nekoliko studija potvrdilo je važnu ulogu regulacijskih dendritičnih stanica (DCreg) u kočenju alergijske upale i postizanju tolerancije na alergen.[20,36] Bolesnici s izvrsnim kliničkim odgovorom nakon četveromjesečne primjene

AIT-a, imaju povišenu ekspresiju DCreg i sniženu ekspresiju dendritičkih stanica tipa 2 (eng. *dendritic type 2 cells*, DC2) koje potiču diferencijaciju Th2 stanica.[36] S obzirom na ključnu ulogu limfocita T u pokretanju alergijske upale, očekivano se u dijela bolesnika nakon provedenog liječenja AIT-om nalazi smanjen broj perifernih Th2 i folikularnih pomagačkih T-stanica (eng. *T folicular helper,* Thf) te niža koncentracija citokina T2 endotipa.[37] Unatoč pojedinačnim dobrim korelacijama, do danas nema općeprihvaćenih biomarkera za praćenje ili predviđanje učinka AIT-a u kliničkoj praksi.

Način primjene imunoterapije

AIT se provodi supkutanim, epikutanim, sublingvalnim i oralnim putem. Supkutani i sublingvalni put dugi su niz godina u praktičnoj primjeni[27], oralni tek kraće vrijeme, a epikutani je još uvijek pokusnoj fazi.[38] O putu primjene AIT-a ovise doziranje, učinkovitost i nuspojave.[39]

- Davanje alergena ispod kože (eng. *Subcutaneous Immunotherapy,* SCIT) [40]

Supkutana imunoterapija ili davanje alergena injekcijom ispod kože u praksi se primjenjuje više od sto godina.[41] SCIT podrazumijeva tjednu aplikaciju rastućih doza alergena, nakon čega slijedi faza održavanja putem mjesečnih aplikacija alergena u razdoblju od minimalno tri godine. Do sada je ovo najbolje opisana metoda primjene i vjerojatno najučinkovitija, ali je povezana s rizikom za, iako rijetke, ali ozbiljne sistemske alergijske reakcije.[38,39] Lokalne su reakcije česte, a javljaju se kao crvenilo i oteklina na mjestu uboda. Od sustavnih reakcija mogu se javiti kihanje, nosna kongestija i urtikarija pa sve do anafilaksije. SCIT se primjenjuje u liječenju alergije na otrov opnokrilaca te u respiracijskim alergijskim bolestima.

- Davanje alergena pod jezik (eng. *Sublingual Immunotherapy,* SLIT)

SLIT se primjenjuje uzimanjem alergena pod jezik u obliku kapi ili brzo topljivih tableta, najčešće na dnevnoj osnovi.[38,40] Iako prema kliničkim ispitivanjima i iskustvima iz stvarnog života pokazuje nešto slabiji i kratkotrajniji klinički učinak, SLIT ima izvrstan sigurnosni profil i zato je često izbor liječenja u pedijatrijskih bolesnika.[42,43] Prvu dozu lijeka bolesnik mora dobiti u zdravstvenoj ustanovi pod nadzorom liječnika, a terapija se potom nastavlja kod kuće. Međutim, adherenciju bolesnika potrebno je kontinuirano provjeravati budući da je ona slabija nego kod SCIT-a [38], a neki alergeni još uvijek nisu dostupni za ovaj oblik primjene.

Usporedba SCIT-a i SLIT-a prikazana je tablici 2.

- Davanje alergena na usta (eng. *Oral administration and swallowing – Oral immunotherapy* – OIT)

Početci oralne imunoterapije vežu se uz respiratorne alergene, no kako je većina respiratornih alergena lako probavljiva, učinkovitost je evidentirana samo u slučajevima inkapsuliranih respiratornih alergena, što se ne primjenjuje u praksi. OIT se primjenjuje prvenstveno u liječenju alergije na hranu.[38,39] Mehanizam djelovanja sličan je kao u SCIT-u, OIT potiče stvaranje alergen-specifičnih IgG protutijela, ali mijenja i stanični imunosni odgovor na alergene i tako potiče razvoj tolerancije. Nedostatak je česta pojava sistemskih neželjenih alergijskih reakcija.

Tablica 2. Usporedba SCIT-a i SLIT-a
Table 2. Comparison of SCIT and SLIT

Usporedba SCIT-a i SLIT-a / Comparison of SCIT and SLIT		
	SCIT	SLIT
Učinkovitost / Efficacy	✓✓✓	✓✓
Učinkovitost u sezonskom ARC-u / Efficacy in seasonal ARC	✓✓	✓✓✓
Učinkovitost u cjelogodišnjem ARC-u / Efficacy in perennial ARC	✓	✓✓
Prevencija astme / Prevention of asthma	✓✓	✓✓
Sigurnost / Safety	✓✓	✓✓✓
Jednostavnost primjene / Ease of use	✓	✓✓✓
Adherencija / Adherence	✓✓✓	✓
Dugotrajnost učinka / Long-term efficacy	✓✓✓	✓✓

Legenda / Legend: SCIT – supkutana imunoterapija / subcutaneous immunotherapy, SLIT – sublingvalna imunoterapija / sublingual immunotherapy, ARC – alergijski rinokonjunktivitis / allergic rhinoconjunctivitis
Izvor / From: Dorouchi A, Imam K, Garcia Lloret M. Allergen Immunotherapy in Pedatric Respiratory Allergy. Curr Treat Options Allergy 2021;8:147-60.

U fazi su istraživanja i drugi alternativni načini primjene AIT-a i alergena.[27]

- Apliciranje alergena na kožu (eng. *Epicutaneus administration on stripped skin – Epicutaneus immunotherapy* – EPIT)

Cilj EPIT-a bio je smanjiti mogućnost ozbiljnih neželjenih štetnih događaja tijekom primjene AIT-a. S obzirom na prisutnost velikog broja stanica za predočavanje antigena u epidermisu, epikutanom aplikacijom alergena omogućen je kontakt imunosnog sustava s alergenima, ali je reduciran rizik za sustavne alergijske reakcije. Primjenjuje se putem flastera s apsorbiranim alergenom, koji mogu biti u kontaktu s kožom nekoliko sati, pri čemu su izbjegnuti strah i nelagoda od uboda.[27] Međutim, dosadašnja istraživanja vezana uz kikiriki govore o vrlo skromnom učinku na razvoj imunosne tolerancije, dok klinička dobrobit za pacijente još nije dokazana.

- Ultrazvukom vođeno davanje AIT-a u potkožne limfne čvorove (eng. *Ultrasound guides injection*

into subcutaneous lymphnode – Intralymphatic immunotherapy – ILIT)

Izravnim apliciranjem alergena u limfni čvor koji je bogat imunosnim stanicama, dolazi do brzog generiranja tolerogenog T i B-staničnog odgovora s istodobnim ograničenjem IgE posredovane reakcije.[39] ILIT smanjuje broj potrebnih injekcija, ukupnu dozu primljenog alergena i trajanje terapije.[27] Međutim, metoda primjene u ovom obliku AIT-a jest složenija, alergenski pripravci nisu komercijalno dostupni, a klinička učinkovitost se još uvijek ispituje.

Indikacije za primjenu AIT-a

AIT se najdulje primjenjuje u liječenju alergijskih respiratornih bolesti, prvenstveno ARC-a i astme, te je indicirana u liječenju bolesnika koji su imali sistemsku alergijsku reakciju na otrov opnokrilaca.[27] Sve više se primjenjuje, posebice u pedijatrijskoj populaciji, u liječenju alergije na hranu. Zasad nije indicirana u bolesnika u kojih je atopijski dermatitis jedina manifestacija atopijskog fenotipa.

Alergijski rinokonjunktivitis (ARC): AIT se preporučuje u bolesnika s ARC-om koji imaju dokazanu senzitizaciju (pozitivan kožni ubodni test, eng. *Skin prick test*, SPT, i/ili povećana koncentracija sIgE) na jedan ili više klinički relevantnih inhalacijskih alergena. Primarno se preporučuje bolesnicima koji imaju izražene kliničke simptome i narušenu kvalitetu života unatoč redovitom uzimanju lijekova i izbjegavanju pokretača simptoma. Zbog svojeg dokazanog učinka na modulaciju imunosnog odgovora, također se preporučuje u bolesnika s ARC-om radi mogućeg smanjenja rizika za razvoj astme.[44]

Astma: AIT se preporučuje u bolesnika s alergijskom astmom uzrokovanom grinjama iz kućne prašine kao dodatna opcija liječenja uz regularno farmakološko liječenje, u cilju smanjenja simptoma i potrebe za lijekovima.[45] U bolesnika s astmom primjenjuju se i SCIT i SLIT. Ne preporučuje se primjena AIT-a u bolesnika s teškom astmom i nekontroliranom astmom.[46,47]

Anafilaksija na otrov opnokrilca: AIT otrovom opnokrilaca (eng. *Venom Immunotherapy*, VIT) najuspješnija je klinička primjena AIT-a u alergijskim bolestima. Indikacija za VIT je sustavna, za život opasna alergijska reakcija na ubod opnokrilca uz dokazanu senzitizaciju na otrov opnokrilca kožnim testovima, specifičnim IgE ili BAT-om.[11]

Alergija na hranu: IgE posredovana alergija na hranu postaje sve veći problem na globalnoj razini. Kod alergije na kravlje mlijeko, jaje i kikiriki, OIT-om se dokazano postiže desenzitizacija (privremeno stanje kliničke nereaktivnosti koje ovisi o kontinuiranoj izloženosti alergenu) i tolerancija (trajna kliničke nereaktivnost kod pacijenata s alergijom na hranu nakon uspješne imunoterapije) odnosno podiže prag tolerancije na navedene alergene. Važno je istaknuti da nakon što se postigne desenzitizacija, reaktivnost na alergen ponovno brzo raste kod većine pacijenata u nedostatku njegove redovite konzumacije, što sugerira da bi većina bolesnika koji su započeli OIT trebali nastaviti s imunoterapijom na neodređeno vrijeme u cilju trajne kliničke nereaktivnosti.[48,49]

Primarna i sekundarna prevencija: Primjena AIT-a u primarnoj i sekundarnoj prevenciji alergijskih bolesti svakako je obećavajuća metoda za upravljanje alergijskim bolestima, no zasad još uvijek samo u okviru znanstvenih istraživanja i rasprava. Prevencija razvoja atopijske bolesti u zdrave osobe s nasljednom predispozicijom i alergijskom senzitizacijom i prije pojave kliničkih simptoma bolesti, budućnost je upravljanja ovim bolestima i planiranja zdravstvenih strategija u budućnosti. U djece s izoliranim alergijskim rinitisom AIT može smanjiti rizik nastanka alergijske na rok od 10 godina – PAT studija (Preventive Allergy Treatment). [50]

Kontraindikacije AIT-a

Kontraindikacije za primjenu AIT-a mogu biti apsolutne i relativne i prikazane su u tablici 3.

Kontraindikacije treba razmotriti na individualnoj razini i procijeniti potencijalnu korist liječenja u odnosu na moguće rizike za pojedinog bolesnika.

AIT u AR/ARC i astmi

AIT u alergijskom rinitisu / alergijskom rinokonjunktivitisu

Alergijski rinitis/rinokonjunktivitis (AR/ARC) najčešća je bolest alergijskog spektra, koja zahvaća sluznicu nosa i konjunktive. Dijagnoza se postavlja na temelju pojave tipičnih kliničkih simptoma nakon izlaganja jednom ili više alergena uz potvrdu IgE senzitizacije na pretpostavljeni alergen (SPT i /ili sIgE). Simptomi mogu varirati s obzirom na uzročni alergen, pa se pojavljuju sezonski ili tijekom cijele godine, također mogu biti intermitentni i perzistenti. S obzirom na težinu, razlikujemo blage, umjerene i teške simptome koji znatno narušavaju kvalitetu života. Cilj je liječenja ublažavanje alergijske upale, što dovodi do ublažavanja simptoma. AIT je indiciran u liječenju AR/ARC u bolesnika s umjerenim/teškim simptomima unatoč primjeni mjera izbjegavanja alergena i farmakoterapiji (sistemni i lokalni antihistaminici, intranazalni kortikosteroidi i antagonisti leukotrijenskih receptora), koji narušavaju dnevne aktivnosti i ometaju san. AIT se može razmotriti i u bolesnika s blažim simptomima, radi dugoročnog povoljnog učinka AIT-a na simptome AR/ARC i mogućnost prevencije astme.[50] Prvi korak u indiciranju AIT-a jest uočavanje bliske veze

Tablica 3. Apsolutne i relativne kontraindikacije za AIT
Table 3. Absolute and relative contraindications for AIT

Kontraindikacije / Contrainditations	
Apsolutne / Absolute	Relativne / Relative
Nekontrolirana ili teška astma / Uncontrolled or severe asthma	Djelomično kontrolirana astma / Partially controlled asthma
Aktivna sustavna autoimuna bolest (bez odgovora na terapiju) / Active systemic autoimmune disease (without response to therapy)	Autoimunosna bolest u remisiji / Autoimmune disease in remission
Aktivna maligna bolest / Active malignant disease	Beta-blokatori kod AIT-a inhalacijskim alergenima / Beta-blockers in AIT with inhaled allergens
Početak AIT-a tijekom trudnoće / Initiation of AIT during pregnancy	Kardiovaskularne bolesti kod AIT-a inhalacijskim alergenima / Cardiovascular diseases in AIT with inhaled allergens
Dob između 0 i 2 godine / Age between 0 and 2 years	Dob između dvije i pet godina / Age between two and five years
	Imunodeficijencije (primarne i sekundarne) / Immunodeficiencies (primary and secondary)
	Imunosupresijska terapija / Immunosuppressive therapy
	Kronične infekcije / Chronic infections
	Ozbiljne sustavne neželjene reakcije na AIT u anamnezi pacijenta / Serious systemic adverse reactions to AIT in the patient's history
	Teške psihijatrijske bolesti / Severe psychiatric illnesses

Legenda / Legend: AIT – alergenska imunoterapija / allergen immunotherapy

Izvor / From: Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Aklviani E, Arasi S. EAACI allergen immunotherapy user's guide. Pediatr Allergy Immunol. 2020;31 (Suppl 25):1-101.

Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, i sur. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. Allergy. 2018 Apr;73(4):765-98.

Pfaar O, Ankermann T, Augustin M, Bubel P, Böing S, Brehler R, i sur. Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases: Allergol Select. 2022;6:167–232.

Mohapatra SS, Qazi M, Hellermann G. Immunotherapy for allergies and asthma: present and future. Curr Opin Pharmacol. 2010;10(3):276-88.

Pitsios C, Demoly P, Bilo MB, C Gerth van Wijk R, Pfaar O, Sturm GJ, i sur. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. Allergy 2015;70(8):897–909.

Huang HJ, Campana R, Akinfenwa O, Curin M, Sarzsinszky E, Karsonova A, i sur. Microarray-Based Allergy Diagnosis: Quo Vadis? Front Immunol. 2021 Feb 12;11:594978.

Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, i sur. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. J Allergy Clin Immunol. Jan 2011;127(1 Suppl):S1–S55.

između pojave simptoma i izloženosti nekom alergenu. U drugom koraku alergen treba identificirati testovima senzitizacije (SPT i/ili sIgE). U polisenzitiziranih bolesnika nerijetko je teško odrediti uzročni alergen. Tada se možemo osloniti na molekularnu dijagnostiku i /ili provokacijske testove suspektnim alergenom.

Sustavni pregled i meta-analiza Europske akademije za alergologiju i kliničku imunologiju iz 2017. godine (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI), sugeriraju kako su i sublingvalni i supkutani putevi primjene AIT-a učinkoviti u liječenju AR/ARC.[54] Kratkoročna učinkovitost tijekom provođenja AIT-a uočljiva je po ublažavanju simptoma i smanjenju potrebe za lijekovima. Za sezonski AR/ARC, preporučuje se primjena SCIT-a prije i tijekom sezone uzročnog alergena, dok malobrojna istraživanja sugeriraju da bi kontinuirana terapija tijekom cijele godine imala veću učinkovitost.[40,55] SCIT se može provoditi nativnim ili modificiranim alergenskim ekstraktima (alergoidi/polimerizirani ekstrakti), a dosad nema poredbenih istraživanja učinkovitosti. SLIT se u liječenju sezonskog AR/ARC primjenjuje ili kontinuirano tijekom cijele godine, ili sezonski, uz preporučeni početak 2 – 4 mjeseca prije sezone cvjetanja i nastavak tijekom sezone polinacije uzročnog alergena. SLIT se može primijeniti u obliku brzo raspadljivih tableta ili vodene otopine/kapi koje se primjenjuju pod jezik, zadržavaju u ustima tijekom najmanje 1 minute i potom progutaju. SLIT alergenima grinje iz kućne prašine u obliku raspadljivih tableta, ima dokumentiranu kratkoročnu učinkovitost u kontroli simptoma cjelogodišnjeg AR-a u djece.[12,56,57] Niža je razina dokaza o učinkovitosti SLIT-a alergenima grinje iz kućne prašine u obliku vodene otopine.[58-62] .

Obilježja alergenskog ekstrakta koja mogu utjecati na učinkovitost AIT-a za AR

Pri odabiru preparata za AIT, treba uvijek odabrati standardizirani alergenski pripravak, dok se oblik pripravka za SLIT (vodena otopina *vs* raspadljive tablete) bira prema dokazima o učinkovitosti u kliničkim istraživanjima. Do sada je dokumentirana kratkoročna učinkovitost AIT-a za niz inhalacijskih alergena: grinju iz kućne prašine, peludi trava, stabala i korova, dok su za plijesni dokazi o učinkovitosti izrazito heterogeni.[54] I mješavine homolognih alergena (uobičajeno mješavina peludi trava ili mješavina peludi stabala) dokazano su učinkovite.[54] Europska medicinska agencija (European Medicines Agency, EMA), kao i EAACI, preporučuju isključivo mješavine homolognih alergena, u koje ne bi trebalo dodavati alergene s enzimatskom aktivnosti (npr. alergeni grinje).[40,63] Ako je indicirano, nehomologni se alergenski ekstrakti primjenjuju odvojeno.

Obilježja bolesnika koja mogu utjecati na učinkovitost AIT-a za AR

Većina bolesnika s AR/ARC ima senzitizaciju na više inhalacijskih alergena. S obzirom na ovu činjenicu, razlikujemo dva fenotipa u bolesnika: i) klinički simptomi nakon izlaganja samo jednom alergenu unatoč polisenzitizaciji; ii) klinički simptomi nakon izlaganja većem broju alergena uz polisenzitizaciju. AIT s pojedinačnim alergenskim ekstraktom učinkovit je kod prvog fenotipa,[64] dok je manje učinkovit ili neučinkovit u drugom fenotipu.[65-66] U prvom fenotipu, u kojemu samo jedan alergen pokreće simptome unatoč polisenzitizaciji, upravo se taj alergen primjenjuje u AIT-u. U bolesnika koji su polisenzitizirani i alergični na homologne alergene, preporučuje se AIT provoditi mješavinom homolognih alergena, dok se u polisenzitiziranih i alergičnih na nehomologne alergene preporučuju odvojeni preparati za AIT.[67] AIT je u liječenju AR/ARC potrebno primjenjivati tijekom minimalno tri godine, s ciljem postizanja dugoročnog učinka i nakon prekida liječenja.

Neželjeni učinci AIT-a u AR/ARC

SCIT je sigurna i dobro podnošljiva terapija ako se primjenjuje prema indikacijama koje postavi medicinski educirano osoblje koje zna prepoznati i liječiti simptome alergijske reakcije/anafilaksije. Neželjene reakcije mogu biti lokalne i sustavne. Sustavne variraju od blagih mukokutanih do anafilaksije.

Učestalost sistemskih reakcija varira od 0,1% do 2,1% [68], uz opisane pojedinačne smrtne ishode.[69-71] Nakon primjene SCIT-a nužno je nadzirati bolesnika najmanje 30 minuta jer više od 80% neželjenih reakcija nastaje u tom periodu. Rizični čimbenici povezani sa sistemskim neželjenim reakcijama jesu interkurentna infekcija, nekontrolirana astma, mastocitoza, terapija beta-blokatorima, tjelesna aktivnost visokog intenziteta i predoziranje.[44] Lokalne reakcije uključuju svrbež, crvenilo i oteklinu na mjestu primjene, a mogu se ublažiti prethodnom primjenom antihistaminika. SLIT ima značajno manje teških neželjenih reakcija, iako je opisana i mogućnost anafilaksije.[72] Sistemske reakcije su rijetke (1,1%).[73-74] Lokalne reakcije koreliraju s dozom, javljaju se s učestalošću od 40 do 75%, a klinički se prikazuju lokalnim reakcijama sluznice (svrbežom i oteklinom sluznice, iritacijom ždrijela) ili bolovima u trbuhu. Obično se javljaju tijekom inicijalne faze primjene SLIT-a, najčešće su blage i prolazne te se mogu prevenirati prethodnom primjenom antihistaminika.

AIT u alergijskoj astmi

U dječjoj dobi astma je pretežno potaknuta upalom tipa 2 (alergijska upala). Zastupljenost alergijske senzitizacije iznosi od 30 do 79% (neka istraživanja procjenjuju senzitizaciju, druga simptomatsku alergijsku bolest).[75-77] U dijagnostičkoj obradi astme, nužna je procjena uloge alergijske senzitizacije, između ostalog i radi mogućnosti dodatnog liječenja AIT-om uz farmakoterapiju.

Grinje iz kućne prašine (*Dermatophagoides pteronyssinus* i *Dermatophagoides farinae*) najčešći su alergeni unutrašnjih prostora i najčešće su povezani s astmom. Longitudinalna praćenja pokazuju kako senzitizacija na grinje iz kućne prašine prethodi polisenzitizaciji[78], a temeljem anamnestičkih podataka zaključujemo postoji li povezanost između izlaganja grinjama i pogoršanja astme. Sustavni pregledi literature upućuju na kratkoročnu učinkovitost AIT-a u alergijskoj astmi na smanjenje simptoma i potrebe za lijekovima,[45] ali zaključci još nisu jednoznačni.[45] Pojedine studije upućuju na poboljšanje kvalitete života i smanjenje bronhalne hiperreaktibilnosti, ali bez značajnog učinka na plućnu funkciju.[45] I SCIT i SLIT pokazuju dugoročni povoljan učinak na smanjenje simptoma astme i pet godina nakon završetka terapije.[79] Smjernice EAACI preporučuju primjenu AIT-a u djece s alergijskom astmom uzrokovanom senzitizacijom na grinje iz kućne prašine u obliku SCIT-a ili SLIT-a (vodena otopina/kapi) kao dodatnu terapiju uz medikamentozno liječenje, s ciljem ublažavanja simptoma i smanjenja potrebe za lijekovima, prvenstveno inhalacijskim kortikosteroidima.[45] Tablete SLIT-a koje sadrže alergene kućne prašine dokazano su učinkovite u odraslih, a u tijeku su studije u adolescentnoj i dječjoj populaciji.[45,79] Prema preporuci Globalne inicijative za astmu iz 2023. godine (Global Initiative for Asthma, GINA), alergenska imunoterapija dodaje se u liječenju astme udružene s alergijskim rinitisom ako astma nije kontrolirana niskom do srednjim dozom inhalacijskog kortikosteroida, uz uvjet da je FEV1 >70%. S obzirom na jednostavnost primjene, preporučuje se SLIT. [80]

Učinak AIT-a u astmi uočava se već tijekom prve godine primjene, a liječenje se provodi ukupno 3 godine s ciljem postizanja dugotrajne učinkovitosti. Nema dokaza o prednosti petogodišnje terapije u odnosu na trogodišnju.[45]

AIT je u astmi udružen s umjerenim rizikom neželjenih događaja (SLIT i SCIT). Teški sistemni neželjeni događaju većinom su vezani uz SCIT, a prema studijama uključenim u sustavni pregled EAACI, nisu zabilježeni smrtni ishodi.[81] Učinkovitost i sigurnost SCIT-a u astmi povećava istodobna primjena omalizumaba.[79]

AIT u alergiji na otrov opnokrilaca

Jedna četvrtina svih anafilaksija sa smrtnim ishodom uzrokovana je alergijom na otrov opnokrilca.[82-84] Reakcije nakon uboda opnokrilaca mogu biti blage lokalne reakcije koje najčešće nisu posredovane IgE pro-

Tablica 4. Rizik budućih sistemskih reakcija nakon uboda opnokrilca i indikacije za alergensku imunoterapiju otrovom opnokrilca

Table 4. Chance of future systemic sting reaction and indication for venom immunotherapy

Rizik budućih sistemskih reakcija / Risk of future systemic reactions			
Prijašnje reakcije na ubod opnokrilca / Previous reactions to insect stings			VIT
	Bilo kakva reakcija / Any reaction	Teška / Severe	
Za život opasne / Life-threatening	50-75%	30%	da / Yes
Umjerene sistemske / Moderate systemic	30-50%	10%	da / Yes
Kožne sistemske / Skin systemic	5-15%	<5%	nije nužno* / Not necessary*
Velike lokalne / Large local	5-10%	≤5%	nije nužno* / Not necessary*

Legenda / Legend: VIT – imunoterapija otrovom opnokrilaca / venom immunotherapy; * Nije nužno, ali se može razmotriti u slučaju pojačane izloženosti i narušene kvalitete života. / Not necessary, but can be considered in case of increased exposure and impaired quality of life.
Izvor / From: Golden DBK. Venom allergen immunotherapy. Allergy Asthma Proc 2022;43(4):339-43.

tutijelima, zatim velike lokalne reakcije promjera ≥10 cm koje traju dulje od 24 sata i mogu biti praćene sistemskim simptomima (IgE i ne IgE posredovane), blage sistemske alergijske reakcije – generalizirane kožne reakcije (crvenilo, urtikarija, angioedem, osim angioedema jezika i grkljana), i konačno, umjerene do teške sistemske reakcije koje se očituju umjerenim do teškim respiratornim, kardiovaskularnim i/ili gastrointestinalnim (GI) simptomima.[85] Rizik je budućih anafilaksija veći u onih bolesnika koji su već imali teže sistemske reakcije i kreće se od 25% kod onih s prijašnjim umjerenim reakcijama do čak 75% kod onih s prijašnjim za život opasnim anafilaksijama (Tablica 4).[11]

Alergijska senzitizacija na opnokrilce može se dokazati kožnim testiranjem, mjerenjem sIgE na alergene opnokrilaca ili BAT-om. S obzirom na visoku učestalost asimptomatske senzitizacije (27 – 40% odrasle populacije), nije indicirano određivanje sIgE na otrov opnokrilca kod djece koja nisu imala alergijsku reakciju nakon uboda, pa čak ni zbog podatka o alergiji na opnokrilce u obitelji. Ne preporučuje se ni u slučaju lokalnih reakcija ili generaliziranih kožnih reakcija, s obzirom na nizak rizik budućih sistemskih reakcija u ovakvim slučajevima.[86] VIT učinkovito prevenira velike lokalne reakcije, sistemske alergijske reakcije i anafilaksiju nakon uboda pčele, ose i stršljena. Učinkovitost VIT-a u prevenciji sistemskih reakcija kod osoba alergičnih na otrov pčele i ose jest različita i kreće se 77 – 84% za otrov pčele i 91 – 96% za otrov ose, a razlozi postojanja ove razlike još uvijek nisu potpuno razjašnjeni. U dječjoj populaciji VIT je indiciran u slučaju prijašnje umjerene do teške sistemske reakcije nakon uboda uz dokazanu senzitizaciju na otrov opnokrilca (kožni test, sIgE ili BAT). VIT se rutinski ne primjenjuje u djece s asimptomatskom senzitizacijom (čak ni u slučaju pozitivne obiteljske anamneze), ali može se razmotriti u odraslih bolesnika s generaliziranim kožnim reakcijama ili učestalim lokalnim reakcijama koje zahtijevaju liječenje, kao i u bolesnika s mastocitozom.[87]

Kod svakog bolesnika u kojeg se planira liječenje VIT-om preporučuje se odrediti bazičnu serumsku triptazu i isključiti mastocitozu. Inicijalnu fazu VIT-a optimalno je započeti protokolom *rush* (primjenom 3-4 doze alergena u danu, čime se tijekom nekoliko sati ili jednog dana dolazi do doze održavanja) koji ima jednako ili manje sistemskih reakcija nego konvencionalni protokoli. Lokalne su reakcije na mjestu primjena alergena česte, no one nisu rizični čimbenik za sistemske reakcije. Sistemske se reakcije tijekom VIT-a javljaju u 5 – 15% bolesnika, većinom su blage i ne zahtijevaju dodatno liječenje, osim antihistaminika. Premedikacija antagonistima histaminskih H1 receptora tijekom inicijalne faze može biti učinkovita u prevenciji lokalnih reakcija, blagih sistemskih reakcija, ali i mogućeg poboljšanja kliničkog ishoda.[11]

Dugogodišnje iskustvo u primjeni VIT-a pokazuje da liječenje provedeno tijekom 5 godina, pruža dugoročnu zaštitu.[88] U slučaju blagih i umjerenih reakcija na ubod opnokrilca, može biti dovoljna i 3-godišnja terapija, a doživotnu terapiju treba razmotriti u bolesnika s teškim inicijalnim sistemskim reakcijama, u bolesnika koji reagiraju sistemskim alergijskim reakcijama tijekom primjene VIT-a, u bolesnika s povišenom bazičnom triptazom i u bolesnika alergičnih na otrov pčele koji imaju visok rizik budućih uboda (npr. pčelari).[11] U slučaju potrebe za doživotnom primjenom, produljenje intervala između injekcija na 3 mjeseca u fazi održavanja ne smanjuje njegovu učinkovitost.[89-90]

Alergenska imunoterapija u liječenju bolesnika s alergijom na hranu

Alergenska imunoterapija jedina je potencijalno kurativna metoda liječenja alergije na hranu, za razliku od dosad primjenjivanijih mjera izbjegavanja alergena i simptomatskog liječenja alergijskih reakcija izazvanih hranom.[91-92] Konačni cilj imunoterapije specifične za alergen hrane (eng. *Food allergen immunotherapy* FA-AIT) jest modulacija imunosnog odgovora i postizanje tolerancije (eng. *sustained unresponsiveness*, SU) što podrazumijeva konzumaciju alergene hrane bez

Tablica 5. Usporedba učinkovitosti i sigurnosti oralne imunoterapije (OIT), epikutane imunoterapije (EPIT), te sublingualne imunoterapije (SLIT) u liječenju alergije na hranu

Table 5. Comparison of the effectiveness and safety of oral immunotherapy (OIT), epicutaneous immunotherapy (EPIT), and sublingual immunotherapy (SLIT) in the treatment of food allergy

AIT	OIT	EPIT	SLIT
Doze alergena / Allergen dose	+++	+	++
Učinkovitost / Efficiency	+++	++	++
Neželjene reakcije / Adverse reactions	+++	+	++

Legenda / Legend: AIT – alergenska imunoterapija / allergen immunotherapy, OIT – oralna imunoterapija / oral immunotherapy, EPIT – epikutana imunoterapija / epicutaneous immunotherapy, SLIT – sublingualna imunoterapija / sublingual immunotherapy

Izvor / From: Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, i sur. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. Allergy 2018;73:799–815.

Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. Immunoglobulin E Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. Medicina (Kaunas) 2020;56:111.

Muraro A, de Silva D, Halken S, Worm M, Khaleva E, Arasi S, i sur; GA2LEN Food Allergy Guideline Group; GALEN Food Allergy Guideline Group. Managing food allergy: GA2 LEN guideline 2022. World Allergy Organ J 2022;15:100687.

Xiong L, Lin J, Luo Y, Chen W, Dai J. The Efficacy and Safety of Epicutaneous Immunotherapy for Allergic Diseases: A Systematic Review and MetaAnalysis. Int Arch Allergy Immunol 2020;181:170-82.

Nurmatov U, Dhami S, Arasi S, Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Muraro A, i sur.. Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. Allergy 2017;72:1133-47.

pojave alergijskih simptoma unatoč razdoblju prestanka primjene alergena.[91-93] Kako se postizanje trajne tolerancije na hranu pokazalo nedostižnim u većini studija, cilj većine dostupnih tretmana jest postići desenzitizaciju, tj. povisiti prag reakcije na alergen iz hrane tijekom FA-AIT. Viši prag alergije može spriječiti reakcije koje se javljaju zbog slučajnog izlaganja alergenu i važan je cilj za bolesnike i roditelje kojima je zbog straha od anafilaksije i smrti ozbiljno narušena kvaliteta života. [93]

AIT se u bolesnika s alergijom na hranu može provoditi na više načina – oralno, sublingvalno, epikutano i supkutano. Najčešće se primjenjuje oralna imunoterapija (OIT).[92-93] Primjena epikutane i sublingvalne imunoterapije na hranu još je na razini kliničkih istraživanja. Epikutana imunoterapija (EPIT) pokazuje značajnu učinkovitost u usporedbi s placebom, nešto bolju u liječenju alergije na kikiriki nego na proteine kravljeg mlijeka, uz dobru podnošljivost i malo nuspojava.[94] Sustavni pregled i meta-analiza glede primjene subligvalne imunoterapije (SLIT) u liječenju alergije na hranu, pokazali su značajnu učinkovitost u usporedbi s placebom, ali manju u usporedbi s OIT-om.[91-95] Uobičajene doze proteinskog alergena koje se daju tijekom SLIT-a jesu manje, te su posljedično i nuspojave rjeđe nego u OIT-u, s blagim sistemskim reakcijama. Usporedivost učinkovitosti i sigurnosti OIT-a, EPIT-a, SLIT-a prikazana je u tablici 5.

Supkutana primjena u liječenju alergije na hranu uglavnom je napuštena zbog visokog rizika od pojave neželjenih, sistemskih reakcija.[91-93]

Oralna imunoterapija

OIT se provodi primjenom postupno rastućih doza alergena iz hrane oralnim putem, s ciljem povišenja praga reaktivnosti i/ili postizanja trajne tolerancije u bolesnika s trajnim alergijama na hranu. Učinkovitost OIT-a je bolja ako se provodi postupno, dulje vrijeme, te kada se započne u mlađoj životnoj dobi.[92,93,96,97] Uzimajući u obzir da mnoga djeca s alergijama na kravlje mlijeko ili jaje spontano razviju toleranciju tijekom predškolske dobi, razumno je predložiti početak OIT-a od dobi 4 – 5 godina.[91,93,96] Do sada se OIT provodio korištenjem uglavnom svježim namirnicama ili domaćom hranom, osim u liječenju alergije na kikiriki[98].

Američka agencija za hranu i lijekove (FDA), a poslije i Europska medicinska agencija (EMA) odobrile su alergen kikirikija (*Arachis hypogaea*) u prahu, zaštićenog imena PALFORZIA™, koji je standardizirani proizvod za oralnu imunoterapiju u bolesnika s alergijom na kikiriki.[99] Indiciran je za ublažavanje alergijskih reakcija, uključujući anafilaksiju, koje se mogu pojaviti kod slučajnog izlaganja kikirikiju bolesnika u dobi od 4 do 17 godina s potvrđenom dijagnozom alergije na kikiriki. FDA zahtijeva da PALFORZIA™ bude dostupna samo u okviru strategije procjene i ublažavanja rizika (eng. Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS). Dijete koje prima PALFORZIA™ mora izbjegavati kikiriki u hrani. PALFORZIA™ je kontraindicirana u bolesnika s nekontroliranom astmom i eozinofilnim ezofagitisom te drugim eozinofilnim gastrointestinalnim bolestima.[99]

Protokoli primjene OIT-a

Prije početka OIT-a potrebno je učiniti oralni provokacijski test (eng. *oral food challenge*, OFC) (zlatni standard je dvostruko slijepi, placebom kontrolirani oralni provokacijski test hranom (DBPCFC)) kako bi se utvrdio prag reakcije na određenu namirnicu. Uobičajena shema davanja uključuje fazu postupnog povećanja doze (eng. *build up*) i fazu održavanja. Obično se započinje s vrlo malom dnevnom dozom hrane (npr. 3 – 6 mg proteina iz hrane) i postupno se napreduje (obično svaka dva do tri tjedna) do doze održavanja (npr. 300 mg ili, ovisno o hrani i ciljevima, do 1 do 2 g proteina dnevno) tijekom nekoliko mjeseci (1 – 3 mjeseca). Početna doza i svako povećanje doze daju se pod kliničkim nadzorom (obično uz 60-minutno razdoblje promatranja nakon primijenjene doze), dok se ostatak dnevnih doza tijekom faze povećanja doze i terapije

održavanja primjenjuje kod kuće. Alergena hrana obično se uzima u isto doba dana (za primjenu kod kuće poželjna je večer), nakon obroka ili obilnog međuobroka. Hrana uključena u OIT u pravilu se inače strogo izbjegava u prehrani tijekom trajanja OIT-a. Svakom bolesniku na terapiji OIT-om također se propisuje autoinjektor adrenalina, daju upute o njegovoj uporabi i detaljan plan hitnog liječenja anafilaksije.[93,95,96]

Trenutno ne postoji međunarodno validirani protokol s optimalnim doziranjem i trajanjem terapije, što je jedan od glavnih razloga zašto FDA traži da se PALFORZIA™ primjenjuje u okviru REMS-a. Protokoli davanja nerijetko se prilagođavaju svakom bolesniku (personalizirani pristup) i po potrebi se modificiraju zbog nuspojava.[93,95,96]

Učinkovitost i sigurnost OIT-a

Primarni ishodi koji se tipično mjere u OIT studijama su desenzitizacija i trajna nereaktivnost (SU) na alergen iz hrane. Desenzitizacija na proizvoljno odabranu dozu hrane - u rasponu od male porcije (npr. 300 mg) do uobičajene veličine porcije hrane - testira se oralnim provokacijskim pokusom uz nastavak doziranja održavanja. SU se testira OFC-om na hranu nakon prekida OIT-a u vremenskom razdoblju koje varira od 2 do 52 tjedna (obično 4 do 16 tjedana).

Pokazalo se da OIT kikirikijem, jajima i mlijekom desenzitizira približno od 60 do 80% ispitivanih bolesnika.[100,101,102] Stope desenzitizacije na drugu hranu nisu još dostatno dokumentirane, a neki dokazi sugeriraju da OIT nije jednako učinkovit kod svake nutritivne alergije. OIT kikirikijem i mlijekom rezultira trajnom tolerancijom u 30 – 70% bolesnika ako se redovito uzima, i to većom što je trajanje terapije duže. [96,100,103] Dosadašnji podatci odnose se na 24-mjesečnu redovitu terapiju. Pretpostavlja se da će za većinu bolesnika koji su provodili OIT biti potrebna redovita izloženost alergenoj hrani kako bi se imunološka tolerancija (stanje desenzitizacije) trajno održavala.[104]

Nuspojave OIT-a

Najčešće nuspojave uključuju simptome vezane uz gastrointestinalni trakt. Tipični simptomi uključuju povraćanje, mučninu i bol u trbuhu. Neki bolesnici mogu razviti eozinofilni ezofagitis (EoE), no još nije jasno je li EoE uzrokovan terapijom, a obično nestaje nakon prekida OIT-a. Ostale česte nuspojave uključuju oralni svrbež, osip, koprivnjaču, oticanje, *wheezing* i anafilaksiju.[94,95,105] Bolesnici koji se liječe OIT-om imaju veći rizik anafilaksije (RR 3.12, 95% CI 1.76-5.55; RD 15.1%), češće anafilaksije (IRR 2.72, 95% CI 1.57-4.72; RD 12.2%) i češću potrebu za adrenalinom (RR 2.21, 95% CI 1.27-3.83; RD 4.5%) tijekom *build up* faze i faze održavanja, u odnosu na bolesnike koje se ne liječe OIT-om.[106] U jednom retrospektivnom pregledu, tijekom OIT-a kikirikijem, učestalost reakcija koje su zahtijevale primjenu adrenalina bila je 0,7 na 1000 povećavajućih doza i 0,2 na 1000 doza održavanja.[107]

Biološki lijekovi i adjuvansi u OIT-u

Kako je OIT povezan s razmjerno visokim rizikom nuspojava, traže se dodatne mogućnosti povećanja podnošljivosti ovog liječenja, ponajprije primjenom bioloških lijekova. Prema dostupnim istraživanjima, primjena biološke terapije za vrijeme OIT-a povećava sigurnosti i učinkovitosti OIT-a. Najčešće se primjenjuju omalizumab i dupilumab, a istražuju se i drugi biološki lijekovi (inhibitori interleukina-4 i interleukina-13, antialarmini, inhibitori JAK1 i BTK) te metode imunostimulacije adjuvansima (nanočestice s alergenom, probiotici, itd.) u cilju postizanja trajne tolerancije.[108,109]

OIT s modificiranim alergenima

Jako zagrijane ili pečene oblike ove hrane toleriraju 60 do 80 % bolesnika s alergijom na kravlje mlijeko ili jaja.[110,111] Postoje dokazi da uvođenje termički obrađenog kravljeg mlijeka ili jaja u prehranu može ubrzati razvoj tolerancije na ove alergene[112,113], no OIT s termički obrađenim kravljim mlijekom i jajetom još je uvijek u fazi istraživanja, zasada s ograničenim uspjehom.

Zaključak

AIT je jedina terapija koja mijenja vid kroničnog imunosnog odgovora (tolerancija) i/ili imunoreakciju (desenzitizacija) u bolesnika s IgE posredovanim alergijskim bolestima. Iako se primjenjuje već više od 100 godina, još uvijek nije jednako dostupna svim bolesnicima i u trenutku pisanja ovog rada nije uključena u usluge osiguranicima Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO). Iznimka su pojedini bolnički pacijenti kojima bolnica, putem Povjerenstva za lijekove, uspijeva osigurati liječenje na teret ustanove.

Napredak u molekularnoj biologiji, genomici i imunologiji omogućuje bolje razumijevanje osnovnih mehanizama alergijskih reakcija i identifikaciju specifičnih meta novih oblika terapije. S obzirom na intenzivna istraživanja u ovom području, očekujemo da će AIT, zbog svog pozitivnog utjecaja na tijek bolesti, postati imperativ u liječenju i prevenciji alergija. Jedno od područja istraživanja koje obećava napredak jest primjena rekombinantnih alergena odabranih prema alergenskom profilu bolesnika. Istražuju se nove metode primjene alergena, kao što su oralna imunoterapija i imunoterapija putem kože. Ove alternative tradicionalnoj supkutanoj injekcijskoj terapiji, mogu olakšati primjenu terapije, smanjiti nuspojave, poboljšati

udobnost bolesnika i povećati prihvaćanje terapije. Istražuju se i nove metode upravljanja imunosnim odgovorom na alergene. Kombiniranje alergena s adjuvansima ili imunomodulatorima može pojačati terapijski učinak imunoterapije i u konačnici rezultirati snažnijom i dugotrajnijom tolerancijom alergena. Obrnuto od dosadašnje paradigme, pokazalo se da poticanje rane izloženosti alergenima može smanjiti rizik od alergijskih reakcija. Istražuju se metode sigurne i kontrolirane izloženosti alergenima kako bi se potaknuo razvoj tolerancije u cilju prevencije alergija u ranom djetinjstvu.

Budućnost alergenske imunoterapije oslanjat će se na personalizirane pristupe, upotrebu rekombinantnih alergena, razvoj novih puteva i načina primjene alergena, uporabu adjuvansa i imunomodulatora te prevenciju alergija u ranom djetinjstvu. Ovi pomaci mogu doprinijeti učinkovitijem i sigurnijem tretmanu alergija te poboljšati kvalitetu života djece koja boluju od alergijskih bolesti.

LITERATURA

1. *Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, Akdis CA, Benjaponpitak S, Caraballo L i sur; WAO Special Committee on Climate Change and Biodiversity.* The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. World Allergy Organ J. 2013;6(1):3.
2. *Haahtela T, Alenius H, Lehtimäki J, Sinkkonen A, Fyhrquist N, Hyöty H i sur.* Immunological resilience and biodiversity for prevention of allergic diseases and asthma. Allergy. 2021; 76(12):3613-26.
3. *Stipić-Marković A, Čvoriščec B, Pevec B, Radulović-Pevec M.* Povećana incidencija alergija u Hrvatskoj. Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Medicinske znanosti 2008;32: 105-16.
4. *Wise SK, Lin SY, Toskala E.* International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis – executive summary. Int Forum Allergy Rhinol 2018; 8:85-107.
5. *Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group.* Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2014;69(8): 992-1007.
6. *Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JK, Fiocchi A i sur.* A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. World Allergy Organ J 2013;6 (1):21.
7. *Bilo BM, Bonifazi F.* Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2008;8:330-7.
8. *Canonica G, Cox L, Pawankar R, Baena-Cagnani CE, Blaiss M, Bonini S i sur.* Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. World Allergy Organ J. 2014;7(1):6.
9. *Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A i sur.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. update. Allergy 2008;63(Suppl 86):8-160.
10. *Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Jacobsen L i sur.* Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). J Allergy Alin Immunol 2002;109:251-6.
11. *Golden DBK.* Venom allergen immunotherapy. Allergy Asthma Proc 2022;43(4):339-43.
12. *Muraro A, Roberts G, Halken S, Agache I, Angier E, Fernandez-Rivas M i sur.* EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Executive statement. Allergy. 2018;73(4):739-43.
13. *Novakova P, Tiotiu A, Baiardini I, Krusheva B, Chong-Neto H, Novakova S.* Allergen immunotherapy in asthma: current evidence. J Asthma 2021;58(2):223-30.
14. *Tosca M, Olcese R, Licari A, Ciprandi G.* Allergen immunotherapy and asthma. Pediatr Allergy Immunol 2020;31(Suppl 24):46-8.
15. *Pfützner W, Möbs C.* AIT: New Avenues in Allergen Immunotherapy. Handb Exp Pharmacol 2022;268:135-49.
16. *Drazdauskaite G, Layhadi J, Shamji M.* Mechanisms of Allergen Immunotherapy in Allergic Rhinitis. Curr Allergy Asthma Rep 2021;21(1):2.
17. *López JF, Bel Imam M, Satitsuksanoa P, Lems S, Yang M, Hwang YK, i sur.* Mechanisms and biomarkers of successful allergen-specific immunotherapy. Asia Pac Allergy 2022;12 (4):e45.
18. *Samitas K, Carter A, Kariyawasam HH, Xanthou G.* Upper and lower airway remodelling mechanisms in asthma, allergic rhinitis and cgronic rhinosinuitis: the one airway concept revisited. Allergy. 2018;73:993-1002.
19. *van de Veen W, Akdis M.* Tolerance mechanisms of allergen immunotherapy. Allergy 2020;75:1017-8.
20. *Del Giudice MM; Licari A, Brambilla I, Tosca MA, Ciprandi G.* Allergen Immunotherapy in Pediatric Asthma: A Pragmatic Point of View. Children 2020;7:58-68.
21. *Głobińska A, Boonpiyathad T, Satitsuksanoa P, Kleuskens M, van de Veen W, Sokolowska M, i sur.* Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: Diverse mechanisms of immune tolerance to allergens. Ann Allergy Asthma Immunol 2018; 121(3):306-12.
22. *Novak N, Mete N, Bussman C, Maintz L, Bieber T, Akdis M, i sur.* Early supression of basophil activation during allergen-specific immunotherapy by histamin receptor 2. Allergy Clin Immunol 2012;130(5):1153-8.
23. *Shamji MH, Larson D, Eiffan A, Nepom GT, Togias A, Durham SR, i sur.* Differential induction of allergen-specific IgA response following timothy grass subcutaneous and sublingual immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2021;148:1061-7.
24. *Shamji MH, Sharif H, Layhadi JA, Zhu R, Kishore U, Renz H.* Diverse Immune mechanisms of allergen immunotherapy for allergic rhinitis with and without asthma. J Allergy Clin Immunol. 2022;149:791-801.
25. *Matsuoka T, Shamji MH, Durham SR.* Allergen immunotherapy and tollerance. Allergol Int. 2013;62:403-13.
26. *Palomares O, Akdis M, Martin-Fontecha M, Akdis CA.* Mechanisms of immune regulation in allergic diseases: the role of regulatory T and B cells. Immunol Rev. 2017;278:219-36.
27. *Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Aklviani E, Arasi S.* EAACI allergen immunotherapy user's guide. Pediatr Allergy Immunol. 2020;31(Suppl 25):1-101.
28. *Allam JP, Novak N.* Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. Hautarzt 2017;68(4):265-70.
29. *Shamji MH, Kappen JH, Akdis M, Jensen-Jarolim E, Knol EF, Kleine-Tebbe J, i sur.* Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjuctivi-

tis and allergic asthma:an EAACI Position Paper. Allergy 2017;72(8):1156-73.

30. *Saitsuksanoa P, Daanje M, Akdis M, Boyd SD, van de Veen W.* Biology and dynamics of B cells in the context of IgE – mediated food allergy. Allergy 2021;76:1707-17.
31. *Di Lorenzo G, Mansueto P, Pacor ML, Rizzo M, Castello F, Martinelli N, i sur.* Evaluation of serum sIgE/total IgE ratio in predicting clinical response to allergen-specific immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2009;123:1103-10.
32. *Galli SJ.* Toward precision medicine and health: Opportunities and challenges in allergic diseases. J Allergy Clin Immunol. 2016;137:1289-300.
33. *Fujimura T, Yonekura S, Horiguchi S, Taniguchi Y, Saito A, Yasueda H, i sur.* Increase of regulatory T cells and the ratio of specific IgE to total IgE are candidates for response monitoring or prognostic biomarkers in 2-years sublingual immunotherapy (SLIT) for Japanese Cedar pollinosis. Clin Immunol 2011;139(1):65-74.
34. *Shamji MH, Layhadi JA, Scadding GW, Cheung DKM, Calderon MA, Turka LA, i sur.* Basophil expression of diamine oxidase: a novel biomarker of allergen immunotherapy response. J Allergy Clin Immunol 2015;135(4):913-21.
35. *Golebski K, Layhadi JA, Sahiner U, Steveling-Klein EH, Lenormand NMM, Li RCY, i sur.* Induction of IL-10 producing type 2 innate lymphoid cells by allergen immunotherapy is associated with clinical response. Immunity 2021;54:291-307.
36. *Gueguen C, Bouley J, Moussu H, Luce S, Duchateau M, Chamot-Rooke J, i sur.* Changes in markers associated with dendritic cells driving the differentiation of either TH2 cells or regulatory T cells correlate with clinical benefit during allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2016;137(2):545-58.
37. *Sharif H, Acharya S, Dhondalay GKR, Varricchi G, Krasner-Macleod S, Laisuan W, i sur.* Altered chromatin landscape in circulating T follicular helper and regulatory cells following grass pollen subcutaneous and sublingual immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2021;147:663-76.
38. *Dorofeeva Y, Shilovskiy I, Tulaeva I, Focke-Tejkl M, Flicker S, Kudlay D, i sur.* Past, present, and future of allergen immunotherapy vaccines. Allergy. 2021 Jan;76(1):131-49.
39. *Wang J, Zhou Y, Zhang H, Hu L, Liu J, Wang L, i sur.* Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions. Signal Transduct Target Ther. 2023 Mar 24;8 (1):138.
40. *Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, i sur.* EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. Allergy. 2018 Apr;73 (4):765-98.
41. *Passalacqua G, Bagnasco D, Canonica GW.* 30 years of sublingual immunotherapy. Allergy. 2020 May;75(5):1107-20.
42. *Tie K, Miller C, Zanation AM, Ebert CS.* Subcutaneous Versus Sublingual Immunotherapy for Adults with Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analyses. Laryngoscope 2022;132:499-508.
43. *Dorouchi A, Imam K, Garcia Lloret M.* Allergen Immunotherapy in Pedatric Respiratory Allergy. Curr Treat Options Allergy 2021;8:147-60.
44. *Pfaar O, Ankermann T, Augustin M, Bubel P, Böing S, Brehler R, i sur.* Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases: Allergol Select. 2022;6:167–232.
45. *Agache I, Lau S, Akdis CA, Smolinska S, Bonini M, Cavkaytar O i sur.* EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. Allergy. 2019;74: 855-73.
46. *Mohapatra SS, Qazi M, Hellermann G.* Immunotherapy for allergies and asthma: present and future. Curr Opin Pharmacol. 2010;10(3):276-88.
47. *Cloutier MM, Baptist AP, Blake KV, Brooks EG, Bryant-Stephens T, DiMango E, i sur.* 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. J Allergy Clin Immunol. 2020;146(6):1217-70.
48. *Kim EH, Burks AW.* Food allergy immunotherapy: Oral immunotherapy and epicutaneous immunotherapy. Allergy. 2020;75(6):1337-46.
49. *Perrett KP, Sindher SB, Begin P, Shanks J, Elizur A.* Advances, Practical Implementation, and Unmet Needs Regarding Oral Immunotherapy for Food Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022;10(1):19-33.
50. *Halken S, Larenas-Linnemann D, Roberts G, Calderón MA, Angier E, Pfaar O, i sur.* EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2017;28(8):728-45.
51. *Pitsios C, Demoly P, Bilo MB, C Gerth van Wijk R, Pfaar O, Sturm GJ, i sur.* Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. Allergy 2015;70(8): 897–909.
52. *Huang HJ, Campana R, Akinfenwa O, Curin M, Sarzsinszky E, Karsonova A, i sur.* Microarray-Based Allergy Diagnosis: Quo Vadis? Front Immunol. 2021 Feb 12;11:594978.
53. *Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, i sur.* Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. J Allergy Clin Immunol. Jan 2011;127(1 Suppl):S1–S55.
54. *Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, i sur.* Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. Allergy. 2017 Nov;72(11):1597-631. doi: 10.1111/all.13201. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28493631.
55. *Tworek D, Bochenska-Marciniak M, Kuprys-Lipinska I, Kupczyk M, Kuna P.* Perennial is more effective than preseasonal subcutaneous immunotherapy in the treatment of seasonal allergic rhinoconjunctivitis. Am J Rhinol Allergy 2013; 27: 304-8.
56. *Nolte H, Bernstein DI, Nelson HS, Kleine-Tebbe J, Sussman GL, Seitzberg D, i sur.* Efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy tablet in North American adolescents and adults in a randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2016;138:1631-8.
57. *Okubo K, Masuyama K, Imai T, Okamiya K, Stage BS, Seitzberg D, i sur.* Efficacy and safety of the SQ house dust mite sublingual immunotherapy tablet in Japanese adults and adolescents with house dust mite–induced allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2017;139:1840-8.
58. *Tari MG, Mancino M, Monti G.* Efficacy of sublingual immunotherapy in patients with rhinitis and asthma due to house dust mite. A double-blind study. Allergol Immunopathol (Madr). 1990;18:277-84.
59. *Bahceciler NN, Ik UI, Barlan IB, Bas aran MM.* Efficacy of sublingual immunotherapy in children with asthma and rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study. Pediatr Pulmonol. 2001;32:49-55
60. *Hirsch T, Sahn M, Leupold W.* Double-blind placebo-controlled study of sublingual immunotherapy with house dust mite extract (D.pt.) in children. Paediatr Allergy and Immunol. 1997;8:21-7.

61. *Marcucci F, Sensi L, Frati F, Bernardini R, Novembre E, Barbato A, i sur.* Effects on inflammation parameters of a double-blind, placebo controlled one-year course of SLIT in children monosensitized to mites. Allergy 2003;58:657–62.
62. *de Bot CMA, Moed H, Berger MY, et al.* Sublingual immunotherapy not effective in house dust mite-allergic children in primary care. Pediatr Allergy Immunol. 2012;23:151-9.
63. *European Medicines Agency.* Guideline on allergen products: production and quality issues. London; 2008 EMEA/CHMP/BWP/304831/2007. Dostupno na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003333.pdf. Pristupljeno 28.06.2023.
64. *Nelson H, Blaiss M, Nolte H, Würtz SØ, Andersen JS, Durham SR.* Efficacy and safety of the SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet in mono- and polysensitized subjects. Allergy. 2013;68:252-5.
65. *Adkinson Jr NF, Eggleston PA, Eney D, Goldstein EO, Schuberth KC, Bacon JR, i sur, A controlled trial of immunotherapy for asthma in allergic children.* New England Journal of Medicine 1997;336:324-32.
66. *Nelson HS.* Multiallergen Immunotherapy for Allergic Rhinitis and Asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;123:763–9.
67. *Demoly P, Passalacqua G, Pfaar O, Sastre J, Wahn U.* Management of the polyallergic patient with allergy immunotherapy: a practice-based approach. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2016;12:2.
68. *Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI.* Immediate and delayed-onset systemic reactions after subcutaneous immunotherapy injections: ACAAI/AAAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy: year 2. Ann Allergy Asthma Immunol 2011;107:426–31.e1
69. *Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI.* Risk factors for fatal and nonfatal reactions to subcutaneous immunotherapy: National surveillance study on allergen immunotherapy (2008-2013). Ann Allergy Asthma Immunol 2016; 116:354-9.e2.
70. *Lockey RF, Nicoara-Kasti GL, Theodoropoulos DS, Bukantz SC.* Systemic reactions and fatalities associated with allergen immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;87:47-55.
71. *Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM, Immunotherapy Committee AaoAA, and Immunology: Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001.* J Allergy Clin Immunol 2004;113:1129-36.
72. *Calderon MA, Simons FE, Malling HJ, Lockey RF, Moingeon P, Demoly P.* Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. Allergy 2012; 67:302–11.
73. *Calderon MA, Vidal C, Rodrıguez del Rıo P, Just J, Pfaar O, Tabar AI, i sur.* European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): a real-life clinical assessment. Allergy 2017;72:462–72.
74. *Rodríguez del Río P, Vidal C, Just J, Tabar AI, Sanchez-Machin I, Eberle P, i sur.* The European survey on adverse systemic reactions in allergen immunotherapy (EASSI): a paediatric assessment. Pediatric Allergy and Immunology. 2017;28:60-70.
75. *Tran T, Zeiger R, Peters S, Colice G, Newbold P, Goldman M i sur.* Overlap of atopic, eosinophilic, and TH2-high asthma phenotypes in a general population with current asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2016;116:37-42.
76. *Arabkhazaeli A, Vijverberg S, van Erp F, Raaijmakers J, van der Ent C, Maitland van der Zee AH.* Characteristics and severity of asthma in children with and without atopic conditions: a cross-sectional study. BMC Pediatr. 2015;15:172.
77. *Ballardini N, Bergstrom A, Wahlgren CF, van Hage M, Hallner E, Kull I, i sur.* IgE antibodies in relation to prevalence and multimorbidity of eczema, asthma, and rhinitis from birth to adolescence. Allergy. 2016;71:342-9.
78. *Posa D, Perna S, Resch Y, Lupinek C, Panetta V, Hofmaier S, i sur.* Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(2): 541549.
79. *Tosca MA, Licari A, Olcese R, Marseglia G, Sacco O, Ciprandi G.* Immunotherapy and Asthma in Children. Front Pediatr. 2018 Aug 21;6:231. doi: 10.3389/fped.2018.00231. PMID: 30186823; PMCID: PMC6110847.
80. *Global Initiative for Asthma 2023, Global Strategy For Asthma Management and Control.* Main Report. Dostupno na: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-2023-Full-Report-2023-WMS.pdf. Pristupljeno 28.06.2023
81. *Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, i sur.* Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. Allergy. 2017 Dec;72(12):1825-48. doi: 10.1111/all.13208. Epub 2017 Jul 6. PMID: 28543086.
82. *Clark S, Camargo CA Jr.* Epidemiology of anaphylaxis. Immunol Allergy Clin North Am 2007;27:145–63.
83. *Liew WK, Williamson E, Tang ML.* Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. J Allergy Clin Immunol 2009;123: 434–42.
84. *Pumphrey RS.* Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy 2000;30:1144–50.
85. *Sturm GJ, Varga E-M , Roberts G , Mosbech H, Bilò MB , Akdis CA, i sur.* EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2018 Apr;73(4):744-64.
86. *Golden DB, Moffitt J, Nicklas RA, Freeman T, Graft DF, Reisman RE, i sur.* Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2011. J Allergy Clin Immunol 2011;127:852.
87. *Sturm GJ, Varga E-M , Roberts G , Mosbech H, Bilò MB , Akdis CA, i sur.* EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2018 Apr;73(4):744-64.
88. *Golden DB, Kwiterovich KA, Kagey-Sobotka A, Valentine MD, Lichtenstein LM.* Discontinuing venom immunotherapy: outcome after five years. J Allergy Clin Immunol. 1996;97:579-87.
89. *Golden DB, Kwiterovich KA, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM.* Discontinuing venom immunotherapy: extended observations. J Allergy Clin Immunol. 1998;101:298-305.
90. *Goldberg A, Confino-Cohen R.* Maintenance venom immunotherapy administered at 3-month intervals is both safe and efficacious. J Allergy Clin Immunol. 2001;107:902-6.
91. *Pajno GB, Fernandez-Rivas M,Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, i sur.* EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. Allergy 2018;73: 799–815.
92. *Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F.* Immunoglobulin E Immunoglobulin E (IgE)-Mediated Food Allergy in Children: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Management. Medicina (Kaunas) 2020;56: 111.
93. *Muraro A, de Silva D, Halken S, Worm M, Khaleva E, Arasi S, i sur; GA2LEN Food Allergy Guideline Group; GALEN Food Allergy Guideline Group.* Managing food allergy: GA2 LEN guideline 2022. World Allergy Organ J 2022; 15: 100687.

94. *Xiong L, Lin J, Luo Y, Chen W, Dai J.* The Efficacy and Safety of Epicutaneous Immunotherapy for Allergic Diseases: A Systematic Review and MetaAnalysis. Int Arch Allergy Immunol 2020;181:170-82.
95. *Nurmatov U, Dhami S, Arasi S, Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Muraro A, i sur.*. Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. Allergy 2017;72:1133-47.
96. *Muraro A , Tropeano A , Giovannini M.* Allergen immunotherapy for food allergy: Evidence and outlook. Allergologie select 2022;6:285-92.
97. *Jones SM, Kim EH, Nadeau KC, Nowak-Wegrzyn A, Wood RA, Sampson HA, i sur.* Immune Tolerance Network. Efficacy and safety of oral immunotherapy in children aged 1-3 years with peanut allergy (the Immune Tolerance Network IMPACT trial): a randomised placebo-controlled study. Lancet 2022 Jan 22;399(10322):359-71.
98. *Englert L, Mahler V, Bonertz A.* Regulatory Requirements for the Quality of Allergen Products for Allergen Immunotherapy of Food Allergy. Curr Allergy Asthma Rep. 2021;21:32.
99. *Palforzia.* European Medicines Agency. Dostupno na: ema.europa.eu/medicines/human/ EPAR/palforzia. Pristupljeno 28.06.2023.
100. *Dantzer J, Dunlop J, Psoter KJ, Keet C, Wood R.* Efficacy and safety of baked milk oral immunotherapy in children with severe milk allergy: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. J Allergy Clin Immunol. 2022;149: 1383-91.
101. *Sampson HA, Shreffler WG, Yang WH, Sussman GL, Brown-Whitehorn TF, i sur.* Effect of Varying Doses of Epicutaneous Immunotherapy vs Placebo on Reaction to Peanut Protein Exposure Among Patients With Peanut Sensitivity: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318:1798-809.
102. *Netting M, Gold M, Quinn P, El-Merhibi A, Penttila I, Makrides M.* Randomised controlled trial of a baked egg intervention in young children allergic to raw egg but not baked egg. World Allergy Organ J. 2017;10:22.
103. *PALISADE Group of Clinical Investigators.* AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. N Engl J Med. 2018;379: 1191-2001.
104. *Schoos A-MM, Bullens D, Chawes BL, Costa J, De Vlieger L, DunnGalvin A, sur.* Immunological Outcomes of Allergen-Specific Immunotherapy in Food Allergy. Front Immunol. 2020;3:11.
105. *Logan K, Du Toit G, Giovannini M, Turcanu V, Lack G.* Pediatric Allergic Diseases, Food Allergy, and Oral Tolerance. Annu Rev Cell Dev Biol. 2020;36:511-28.
106. *Chu DK, Wood RA, French S, Fiocchi A, Jordana M, Waserman S, i sur.* Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. Lancet. 2019;393(10187):2222. Epub 2019 Apr 25.
107. *Wasserman RL, Factor JM, Baker JW, Mansfield LE, Katz Y, Hague AR, i sur.* Oral immunotherapy for peanut allergy: multipractice experience with epinephrine-treated reactions. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014;2(1):91.
108. *de Silva D, Rodríguez Del Río P, de Jong NW, Khaleva E, Singh C, Nowak-Wegrzyn A, i sur.* Allergen immunotherapy and/or biologicals for IgE-mediated food allergy: A systematic review and meta- analysis. Allergy. 2022;77:1852-62.
109. *Sindher SB, Hillier C, Anderson B, Long A, R Chinthrajah RS.* Treatment of food allergy: Oral immunotherapy, biologics, and beyond. Ann Allergy Asthma Immunol 2023;25; S1081-1206(23)00309-5.
110. *Nowak-Wegrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Wanich N, i sur.* Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol. 2008;122(2):342.
111. *Lemon-MuléH, Sampson HA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Nowak-Wegrzyn A.* Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. J Allergy Clin Immunol. 2008;122(5):977. Epub 2008 Oct 11.
112. *Shreffler WG, Wanich N, Moloney M, Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA.* Association of allergen-specific regulatory T cells with the onset of clinical tolerance to milk protein. J Allergy Clin Immunol. 2009;123(1):43.
113. *Giavi S, Vissers YM, Muraro A, Lauener R, Konstantinopoulos AP, Mercenier A, i sur.* Oral immunotherapy with low allergenic hydrolysed egg in egg allergic children.Allergy. 2016;71(11):1575.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:109–116
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-23

Pregled | Review

Uloga humanog mlijeka u prevenciji bolesti nedonoščadi

The role of human milk in the prevention of preterm infant diseases

Anita Pavičić Bošnjak[1]✉

[1] Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Hrvatska banka tkiva i stanica, Banka humanog mlijeka, Odjel za podršku dojenju

Ključne riječi
MAJČINO MLIJEKO, DAROVANO HUMANO MLIJEKO, NEDONOŠČE, NEKROTIZIRAJUĆI ENTEROKOLITIS

SAŽETAK. Majčino mlijeko najbolja je hrana za nedonoščad te pridonosi njihovom rastu, razvoju i ukupnim zdravstvenim ishodima. Brojne imunosno aktivne komponente u majčinu mlijeku utječu na razvoj djetetova imunosnog sustava i štite ga od bolesti. Darovano humano mlijeko (DHM) također ima važnu ulogu u zaštiti od bolesti jer je nakon procesa pasterizacije njegova imunološka uloga u određenoj mjeri sačuvana. Recentna istraživanja i rezultati meta-analiza pokazali su da prehrana majčinim mlijekom i/ili DHM-om dokazano štiti od pojave nekrotizirajućeg enterokolitisa (NEC) te da je povezana sa znatno manjim rizikom pojavnosti bronhopulmonalne displazije i retinopatije nedonoščadi. U prevenciji ovih bolesti nedonoščadi, prehrana bilo kojom količinom humanog mlijeka (HM) bolja je od prehrane dojenačkom formulom, dok su neke studije pokazale o dozi ovisan učinak unosa HM-a. Učinak HM-a na prevenciju sepse u nedonoščadi nije dosljedan, no orofaringealna primjena kolostruma pokazala se učinkovitom u zaštiti od kasne sepse i NEC-a, zbog čega je primjena majčinog mlijeka od prvoga dana života iznimno važna kako bi se u cijelosti iskoristio njegov zaštitni potencijal. Posljednjih su godina znanstvene spoznaje dovele do boljeg razumijevanja uloge pojedinih biološki aktivnih komponenti majčinog mlijeka u prevenciji bolesti nedonoščadi. Međutim, tek se primjenom cjelovitog „eliksira" majčinog mlijeka, sa svom složenošću njegova sastava i međudjelovanjima tvari, može postići znatne dobrobiti za zdravlje. Navedene spoznaje podržavaju činjenicu da je HM za nedonoščad i hrana i preventivni terapijski lijek. U tome je smislu jedna od ključnih zadaća suvremene neonatalne skrbi zalagati se za prehranu HM-om u sve nedonoščadi.

Keywords
HUMAN MILK, DONOR HUMAN MILK, PRETERM INFANT, ENTEROCOLITIS NECROTICANS

SUMMARY. Human milk (HM) is the best food for preterm infants and it contributes to their growth, development and overall health outcomes. Numerous immunologically active components in mother's milk affect the development of the child's immune system and protect it from diseases. Donated human milk (DHM) also plays a significant role in disease prevention because after the pasteurization process, its protective role is to a certain extent preserved. In recent years, the results of meta-analyses have shown that mother's own milk and/or DHM feeding is proven to protect preterm infants from the onset of necrotizing enterocolitis (NEC) and is associated with a significantly lower risk of bronchopulmonary dysplasia and retinopathy of prematurity. In the prevention of these diseases, feeding with any amount of human milk (HM) is better than feeding with infant formula, while some studies have shown a dose-dependent effect of HM intake. The effect of HM on the prevention of late-onset sepsis is not consistent, but the oropharyngeal application of colostrum has been shown to be effective in the prevention of late-onset sepsis and NEC, which is why the use of breast milk from the first day of life is extremely important in order to fully utilize its protective potential. Recent scientific findings have led to a better understanding of the role of certain biologically active components of breast milk in the diseases prevention in preterm infants. However, only the application of the complete "elixir" of mother's milk, with all the complexity of its composition and interactions of substances, can result in significant health benefits. The aforementioned findings support the fact that HM for preterm infants is both food and a preventive *therapeutic drug.* In this sense, one of the key tasks of modern neonatal care is to provide HM feeding for all preterm infants.

Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije, Američke pedijatrijske akademije i Europskog udruženja za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, svako nedonošče trebalo bi biti hranjeno mlijekom vlastite majke (MVM), bilo direktno na prsima ili izdojenim majčinim mlijekom, a ako to nije moguće, tada darovanim humanim mlijekom (DHM) iz banke humanog mlijeka (1, 2, 3). Stoga pojam prehrane humanim mlijekom (HM) uključuje dojenje i/ili hranjenje izdojenim MVM-om i DHM-om.

Prema različitim istraživanjima, pri otpustu iz jedinice intenzivnog neonatalnog liječenja (JINL) isključivo HM-om hrani se između 28% i 77% sve nedonoščadi (4). Istraživanje u 11 europskih zemalja među nedono-

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Izv. prof. prim. dr. sc. Anita Pavičić Bošnjak, dr. med., Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Hrvatska banka tkiva i stanica, Banka humanog mlijeka, Odjel za podršku dojenju, Petrova 13, 10000 Zagreb, e-pošta: apavici1@kbc-zagreb.hr

Tablica 1. Imunološki i protuuplani čimbenici u majčinom mlijeku
Table 1. Immunological and anti-inflammatory factors in breast milk

Imunoglobulini / Immunoglobulins	sIgA, IgG, IgM
Nespecifični čimbenici / Nonspecific factors	Komplement, kemotaktički čimbenik, properdin faktori, interferon, α-fetoprotein, antistafilokokni čimbenik, protuprijanjajuće tvari (oligosaharidi, mucini, laktadherin, glikolipidi i glikozaminoglikani), hormoni i faktori rasta (prolaktin, kortizol, inzulin, tiroksin, prostaglandini, VEGF, TGF, eritropoetin), gangliozidi, antivirusni čimbenici, čimbenik inhibicije migracije, α-laktalbumin, nukleotidi, dugolančane višestruko-nezasićene masne kiseline / Complement, chemotactic factors, properdin factors, interferon, α-fetoprotein, antistaphylococci factors, antiadherence substances (oligosaccharides, mucins, lactadherin, glycolipids and glycosaminoglycans), hormones and growth factors (prolactin, cortisol, insulin, thyroxin, prostaglandins, VEGF, TGF, erythropoetin), gangliosides, antiviral factors, migration inhibition factor, α-lactalbumin, nucleotides, long-chain polyunsaturated fatty acids
Citokini, kemokini i receptori / Cytokines, chemokines, and receptors	IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, IL-13, IL-16, IL-18, IFN-γ, TNF-α, G-CSF, M-CSF, GM-CSF,TGFβ1 i 2, topljivi CD14, Tool-like receptor / IL-1b, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-12, IL-13, IL-16, IL-18, IFN-γ, TNF-α, G-CSF, M-CSF, GM-CSF, TGFβ1 and -2, soluble CD14, Toll-like receptor
Protuuplani čimbenici / Antiinflammatory factors	IL-10, TGFβ2, glukokortikoidi, antioksidansi (α-tokoferol, β-karoten, lutein, vitamin E, katalaza, glutatione peroksidaza,), laktoferin, topljivi TNF-α receptori I i II / IL-10, TGFβ2, glucocorticoids, antioxidants (α-tocopherol, β-carotene, lutein, vitamin E, catalase, glutathione peroxidase,), lactoferrin, soluble TNF-α receptors I and II
Prebiotici / Prebiotics	Oligosaharidi / Oligosaccharides
Nosači bjelančevina / Carrier proteins	Laktoferin, transferin, bjelančevina koja veže vitamin B-12 / Lactoferrin, transferrin, vitamin B-12 binding protein
Enzimi / Enzymes	Lizozim, leukocitni enzimi, PAF-acetilhidrolaza / Lysozyme, leukocyte enzymes, PAF- acetylhydrolase
Stanice / Cellular	Makrofagi, neutrofili, limfociti T i B, epitelne stanice / Macrophages, neutrophils, lymphocytes, epithelial cells

Modificirano prema Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A guide for the medical profession, 9th ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2022. i Chirico G i sur. Antiinfective properties of human milk. J Nutr. 2008;138(9):1801S-6S.
CSF – čimbenik stimulacije kolonija / Colony-stimulating factor; EGF – epidermalni čibenik rasta / epidermal growth factor; G – granulocit / granulocyte; IL – interleukin; IFN – interferon; M – makrofag / macrophage; PAF – čimbenik aktivacije trombocita / platelet-activating factor; TGF, transformirajući čimbenik rasta / transforming growth factor; TNF – tumor nekrotizirajući čimbenik / tumor necrosis factor; VEGF – vaskularnog endotelijalnog faktora rasta / vascular endothelial growth factor

ščadi vrlo niske rodne mase (VNRM, <1500 g) pokazalo je da se samo 58% (raspon 36% – 80%) njih hrani HM-om u bilo kojoj količini (5). Uspostavljanje i održavanje laktacije za mnoge je majke izazov i može biti ometeno različitim čimbencima uključujući stresom zbog prijevremenog rođenja djeteta, zdravstvenom kondicijom majke i nedostatnom podrškom za dojenje. Primjenom DHM-a u JINL-u nastoji se premostiti razdoblje u kojemu majka još nema dovoljno vlastitog mlijeka za zadovoljenje potreba svoga djeteta do razdoblja kada je to ostvareno, te utjecati na porast stope dojenja u nedonoščadi (5, 6). Procjenuje se da danas u svijetu djeluje 756 banaka humanog mlijeka u 66 zemalja.

Posljednjeg su desetljeća brojna istraživanja ispitivala nutritivne, imunološke i razvojne prednosti prehrane HM-om za zdravlje nedonoščadi. Posebno se ističe zaštitna uloga HM-a u smislu prevencije bolesti nedonoščadi te postizanja pozitivnih kratkoročnih (npr. manja učestalost nekrotizirajućeg eneterokolitisa, NEC) i dugoročnih zdravstvenih ishoda (npr. manja učestalost metaboličkog sindroma, bolje kardiovaskularno zdravlje i bolji neurorazvojni ishodi) (2). U ovom preglednom radu bit će prikazane suvremene spoznaje o imunosnoj ulozi HM-a te rezultati sustavnih pregleda i meta-analiza objavljenjih u posljednih pet godina (2018. – 2022.) o učinkovitosti primjene HM-a u prevenciji NEC-a, kasne sepse, bronhopulmonalne displazije (BPD) i retinopatije nedonoščadi (ROP).

Bioaktivne tvari u majčinom mlijeku

Majčino mlijeko sadrži brojne bioaktivne tvari koje djeluju protuupalno, antimikrobno i imunomodulirajuće (Tablica 1). Većina bioaktivnih tvari u većoj je količini zastupljena u kolostrumu nego u zrelom mlijeku. Kolostrum, koji se proizvodi u malim količinama u prvih nekoliko dana nakon poroda, osobito je bogat imunosno aktivnim tvarima, kao što su sekretorni imunoglobulin A (IgA), laktoferin, oligosaharidi i epidermalni faktor rasta (engl. *epidermal growth factor*, EGF), te leukocitima. Primjerice, prosječna razina EGF-a 2000 puta je viša u kolostrumu i 100 puta viša u zrelome mlijeku u usporedbi s majčinim serumom (7). Kolostrum također sadrži relativno niske koncentracije laktoze, što pokazuje da su njegove primarne funkcije imunosne i trofičke, a ne prehrambene. Zbog toga su orofaringealna primjena kolostruma i započinjanje prehrane majčinim mlijekom od prvoga dana života iznimno važne kako bi se u cijelosti iskoristio zaštitni potencijal majčinog mlijeka. Također, razina nekih bioaktivnih tvari viša je u prematurnom mlijeku (mlijeko majki nedonoščadi) nego u terminskom mlijeku, bilo da je ta razlika izražena samo u početku laktacije

(npr. IgA, EGF) ili tijekom razdoblja laktacije (npr. laktoferin, glikozaminoglikani, transformirajući faktor rasta TGFβ), što dodatno ističe važnost prehrane nedonoščeta MVM-om (7, 8).

Majčino mlijeko sadrži i druge biološki aktivne komponente koje imaju ulogu u prevenciji bolesti nedonoščadi, kao što su mikrobiota majčinog mlijeka i mikroRNK. Komenzalne i probiotičke bakterije u majčinom mlijeku iz roda *Staphylococcus, Streptococcus, Enterococcus, Lactobacillus i Bifidobacterium* u dojene djece koloniziraju probavni sustav, doprinose razvoju zdrave crijevne mikrobiota (osobito *Lactobacillus i Bifidobacterium)* i utječu na razvoj djetetova imunosnog sustava. Ako se nedonošče ne hrani majčinim mlijekom, remeti se sastav njegove crijevne mikrobiota (disbioza) prema manje poželjnom. To ga čini sklonijim bolestima kao što su NEC i kasna sepsa, dok se u dugoročnom smislu disbioza povezuje s pojavom atopijskih bolesti, pretilosti, šećerne bolesti i kroničnih upalnih bolesti crijeva. MikroRNK su male nekodirajuće molekule RNK koje utječu na ekspresiju gena. Jedna od njihovih osnovnih funkcija jest da utječu na sazrijevanje i diferencijaciju T i B-limfocita i regulaciju imunosnog odgovora, a time i na zaštitu od upala (9).

Bioaktivne tvari u darovanom humanom mlijeku

Darovano HM, u usporedbi sa svježim, nepasteriziranim majčinim mlijekom, ima manje količine i/ili aktivnosti nekih biološki funkcionalnih komponenti mlijeka. To je rezultat termičke obrade mlijeka metodom Holder pasterizacije (HoP; 62,5°C, 30 minuta), a dodatnu, iako znatno manju ulogu imaju i ciklusi zamrzavanja-odmrzavanja DHM-a. Ipak, imunosna svojstva DHM-a u znatnoj su mjeri sačuvana i nakon postupka pasterizacije, stoga njegova primjena ima blagotvoran učinak na prevenciju bolesti u nedonoščadi. Istraživanja su pokazala da HoP nema učinak na oligosaharide, dugolančane višestruko-nezasićene masne kiseline (eng. *long-chain polyunsaturated fatty acids*, LCPUFA), ukupan sadržaj masti i profil masnih kiselina, glikozaminoglikane, gangliozide, vitamine A, D, E i B12, neke citokine (interleukin (IL)-2, -4, -5, -13, 17) i neke čimbenike rasta (EGF, HB-EGF, TGF-β1, TGF-β2). Štoviše, HoP povećava koncentraciju protuupalnog citokina IL-7, upalnog citokina IL-8, faktora stimulacije granulocitno–makrofagnih kolonija (GM-CSF) i slobodne amino kiseline glutamina (3, 10, 11).

HoP blago do umjereno smanjuje koncentracije IgA i sekretornog IgA za 20% – 30% (raspon 0% – 48%) i aktivnosti ovih Ig za 33% – 39%. Koncentracija IgG smanjena je za 23% – 34%, dok je koncentracija IgM veoma smanjena do gotovo potpunog gubitka (50% – 100%). Značajan gubitak koncentracije i /ili aktivnosti zabilježen je za laktoferin (35% – 90%), lizozim (24% – 60%), citokine IL-10, IL-6, faktor nekroze tumora-α (TNF-α) i interferon γ, inzulinu sličan faktor rasta 1 (IGF1) i eritropoetin, te antioksidanse glutation i glutation peroksidazu, međutim ukupan je antioksidativni kapacitet HM-a nakon postupka pasterizacije očuvan. HoP uništava leukocite, mikro RNK, bakterije i viruse u majčinom mlijeku (3, 10, 11).

Humano mlijeko u prevenciji nekrotizirajućeg enterokolitisa

Nekrotizirajući enterokolitis je akutna upalna bolest sluznice crijeva koja pogađa oko 7% nedonoščadi (12). Jedan je od vodećih uzroka pobolijevanja nedonoščadi, posebice onih VNRM-om, sa smrtnošću 20% – 30%. Patogeneza NEC-a nije sasvim razjašnjena, a čimbenici rizika za ovu bolest uključuju nedonošenost, VNRM, porod carskim rezom, nedostatak hranjenja majčinim mlijekom, promjene u crijevnom mikrobiomu, neadekvatnu crijevnu perfuziju i izloženost lijekovima kao što su antibiotici i blokatori kiseline (12).

Jedini dokazan i najbolji način prevencije NEC-a jest prehrana majčinim mlijekom. Recentni sustavni pregledi i meta-analize rezultata randomiziranih kliničkih studija (RCT) i opažajnih (opservacijskih) studija dosljedno pokazuju da prehrana HM-om (MVM s dodatkom DHM-a ili bez njega) u usporedbi s dojenačkom formulom smanjuje rizik pojave NEC-a (13, 14, 15). Meta-analiza Altobelli i sur. koja je uključila šest RCT-a, utvrdila je smanjenje rizika od pojave NEC-a za 38% u nedonoščadi hranjene HM-om u usporedbi s nedonoščadi hranjenom dojenačkom formulom (omjer rizika /RR/ 0,62, 95% interval pouzdanosti /CI/ 0,42 – 0,93) (13). Autori su također utvrdili da je zaštita od NEC-a to veća što je veća količina HM-a koju je nedonošče primilo. Tako je analiza 7 opservacijskih studija s 2453 nedonoščadi pokazala smanjenje rizika od pojave NEC-a za 49% kad se usporedila prehrana većom nasuprot manjom količinom majčinog mlijeka. O dozi ovisan učinak prehrane HM-om izvijestila je i meta-analiza Miller i sur. (14). Unos bilo koje količine HM-a pokazao se boljim nego prehrana formulom za nedonoščad smanjujući incidenciju NEC-a za 4%. Ovaj je rezultat utvrđen na temelju zasebnih meta-analiza za RCT i opservacijske studije i bio je jednak u objema podskupinama.

Strobel i sur. usporedili su učinak prehrane MVM-om (kada je >50% prehrane činilo MVM) i dojenačke formule (kada je >50% prehrane činila formula). Analiza je uključila 15 opservacijskih studija. Nedonoščad hranjena dojenačkom formulom imala je 3 puta veću šansu za pojavnost NEC-a nego nedonoščad hranjena MVM-om (omjer šansi /OR/ 2,99; 95% CI 1,75 – 5,11) (15). Posebno treba istaknuti studiju Cossey i sur. (16), jedinu RCT koja je ispitivala učinak pasterizacije majčinog mlijeka na pojavnost bolesti u nedonoščadi. U toj je studiji 303 nedonoščadi VNRM primalo svježe ili pasterizirano MVM tijekom prvih 8 tjedana života.

Nije nađena razlika u pojavnosti NEC-a između ovih dviju skupina nedonoščadi, ni razlika u pojavnosti kasne sepse, BPD-a i ROP-a, što upućuje na zaključak da pasterizacija nije imala negativan učinak na zaštitnu ulogu majčinog mlijeka.

Prehrana DHM-om u usporedbi s dojenačkom formulom, također značajno smanjuje rizik pojave NEC-a, što dosljedno pokazuje nekoliko recentnih meta-analiza (17, 18, 19). Analiza 11 RCT-a s 1390 nedonoščadi pokazala je da prehrana DHM-om smanjuje incidenciju NEC-a za 33% te trajanje parenteralne prehrane i vrijeme potrebno za postizanje punog enteralnog unosa (17). Cochraneov sustavni pregled uključio je 9 RCT-a s 1675 nedonoščadi gestacijske dobi <32 tjedna i rodne mase <1800 g (18). Rezultati su pokazali da prehrana dojenačkom formulom u usporedbi s DHM-om povećava rizik od pojave NEC-a za gotovo 2 puta (RR 1,87, 95% CI 1,23 – 2,85). Izračunato je da će se jedan novi slučaj NEC-a pojaviti na svakih 33 nedonoščadi koja primaju dojenačku formulu. Kako bi se osigurao odgovarajući kalorijski unos i primjeren rast djeteta, prehrana HM-om uključuje uporabu pojačivača za HM u sve nedonoščadi rodne mase <1500 g, odnosno <1800 g (2, 3). Usporedba primjene pojačivača na bazi humanog mlijeka i kravljeg mlijeka nije pokazala značajnu razliku u stopi NEC-a (20).

Posljednjih se godina velika pozornost pridaje mogućem učinku orofaringealne primjene kolostruma na prevenciju bolesti nedonoščadi. Orofaringealna primjena kolostruma odnosi se na primjenu male količine kolostruma, obično 0,2 – 0,4 ml, u usnu šupljinu djeteta u razmacima 3 – 4 sata prvih nekoliko dana života u cilju imunomodulacije u kontaktu kolostruma s oralnom sluznicom i lokalnim limfatičkim tkivom. Dvije recentne meta-analize pokazale su da orofaringealna primjena kolostruma smanuje rizik od pojave NEC-a za 49% (21) odnosno 44% (22) u usporedbi s primjenom placeba (sterilne vode) ili ničega.

Uloga bioaktivnih tvari u humanom mlijeku u zaštiti od pojave NEC-a

Mehanizam kojim prehrana majčinim mlijekom smanjuje rizik pojave NEC-a uključuje smanjenje pH želuca, pojačanje pokretljivosti crijeva, pozitivan učinak na crijevnu mikrobiotu kroz antimikrobne, prebiotičke i probiotičke komponente te smanjenje propusnosti crijevnog epitela (23). Među biološki aktivnim tvarima u majčinom mlijeku koje imaju zaštitnu ulogu od pojave NEC-a, navode se IgA, laktoferin, lizozim, faktori rasta, oligosaharidi, glutamin, IL-10, glikozaminoglikani, gangliozidi, dušikov (II) oksid i faktor aktivacije trombocita – acetilhidrolaza (24, 25). Uloga nekih od njih ispitana je i u kliničkim studijama u nedonoščadi.

IgA je najzastupljeniji imunoglobulin u majčinom mlijeku, a nalazi se u obliku sekretornog IgA. Ima važnu ulogu u antimikrobnoj obrani probavnog sustava novorođenčeta inhibicijom vezivanja patogena za površine sluznice, neutralizacijom mikrobnih toksina i osiguranjem pasivnog imuniteta. Osim toga, IgA u probavnom sustavu potiče rast bifidobakterija (25). Istraživanje Gopalakrishna i sur. sugerira da je IgA iz majčinog mlijeka ključan čimbenik u prevenciji NEC-a (26). Autori su analizirali vezanje IgA na fekalne bakterije nedonoščadi i utvrdili relativno smanjenje IgA vezanih bakterija te povećanje dominacije *Enterobacteriaceae* u IgA-nevezanom udjelu mikrobiote u nedonoščadi koja su razvila NEC. Ova je promjena bila uočljiva prije početka bolesti.

Laktoferin je glikoprotein koji veže željezo i ima antibakterijsko, antivirusno, protupalno i imunomodulacijsko djelovanje: neutralizira aktivnost endotoksina, sprječava aktivaciju mononukleara i izlučivanje upalnih citokina (IL-6, IL-8, TNF-α, IL-1β). Laktoferin potiče rast bakterija koje zahtijevaju malo željeza, kao što su laktobacili i bifidobakterije, važne za razvoj zdrave crijevne mikrobiota. Primjena goveđeg laktoferina u nedonoščadi nije se pokazala učinkovitom u prevenciji NEC-a (27). TGFβ2 je faktor rasta koji pomaže lokalno povećanje IgA u crijevima (12), a zajedno s EGF-om pospješuje maturaciju mukozne barijere crijevne sluznice. U slini i serumu nedonoščadi s NEC-om nađene su niže razine EGF-a nego u nedonoščadi bez NEC-a (28).

Oligosaharidi majčinog mlijeka (engl. *Human milk oligosaccharides*, HMO) složeni su šećeri s više od 200 frakcija čija je sinteza genetski determinirana. Oni su treća najzastupljenija komponenta u majčinom mlijeku, ali ih dijete ne iskorištava u nutritivne svrhe, već im je uloga u poticanju rasta zdrave crijevne mikrobiota. Naime, bifidobakterije metaboliziraju HMO za svoj rast, osobito B. infantis i B. bifidum. Osim prebiotičke funkcije, oligosharidi sprječavaju vezanje patogena poput E. coli na mukozne receptore u crijevima te suprimiraju upalu modulacijom ekspresije receptora na površini 4 (engl. *Toll like receptor*, TLR4) čija se prekomjerna stimulacija od Gram-negativnih bakterija smatra jedinim od ključnih pokretača upale u patogenezi NEC-a (25). Pretkliničke studije na životinjama, kao i kliničke studije u ljudi podupiru ulogu HMO-a u smanjenju razvoja NEC-a. U tom smislu posebno se ističe HMO *disialillakto-N-tetraoza* (DSLNT). U mlijeku majki čija su novorođenčad razvila NEC nađena je značajno niža koncentracija DSLNT-a (29, 30). Niska koncentracija DSLNT-a bila je povezana sa značajno nižom relativnom brojnošću *Bifidobacterium longum* i većom brojnošću *Enterobacter cloacae* u stolici nedonoščadi s NEC-om prije nego što su razvila bolest (30). U budućnosti bi se DSLNT u majčinom mlijeku mogao iskoristiti kao neinvazivni biljeg za rizik od razvoja NEC-a (29), a u kliničkoj primjeni DHM-a za najugroženiju nedonoščad trebalo bi razmišljati o primjeni onog mlijeka koje ima visoku koncentraciju DSLNT-a (30). Obje ove potencijalne mogućnosti kliničke primjene

DSLTN-a potrebno je dodatno istražiti. Primjena prebiotika kao što su galaktooligosaharidi (GOS), fruktooligosaharidi (FOS), inulin i laktuloza, imala je malen do nikakav učinak na pojavnost NEC-a u nedonoščadi (31). Važno je napomenuti da su GOS i FOS strukturno i funkcionalno vrlo različiti od oligosaharida koji se nalaze u majčinom mlijeku. Posljednjih godina sintetizirano je pet oligosaharida koji svojim sastavom odgovaraju HMO (2'-fukozil laktoza, 3-fukozil laktoza, lakto-N-tetraoza, 6'-sijalilaktoza, 3'-sijalilaktoza), no u kliničkim studijama njihova uloga u sprečavanju NEC-a nije ispitana.

Glutamin je u prva tri mjeseca laktacije najzastupljenija slobodna aminokiselina u majčinom mlijeku. Blagotvorni učinci glutamina uključuju poticanje rasta crijevnog epitela i poboljšanje funkcije barijere te smanjenje oksidativnog stresa i upale (25). U novorođenčadi sa smanjenom serumskom koncentracijom glutamina i arginina zamijećen je veći rizik od razvoja NEC-a (25). Primjena L-arginina u nedonoščadi bila je povezana sa značajnim smanjenjem rizika od Bellovog stadija 1 NEC-a, ali ne i stadija 2 ili 3 NEC-a (32), dok primjena glutamina nije utjecala na pojavnost NEC-a (33).

Probiotičke bakterije u majčinom mlijeku iz roda *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* također imaju potencijalnu ulogu u zaštiti od NEC-a. Poznato je da je većina učinaka probiotičkih bakterija specifična za soj. Meta-analiza 45 studija koje su uključile 12 320 ispitanika pokazala je da je primjena probiotika koji su uključivali kombinaciju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus* bila povezana s nižim stopama smrtnosti (RR 0,56; 95% CI 0,34 – 0,84) i obolijevanja od NEC-a (RR 0,47; 0,27 – 0,79) u usporedbi s placebom. Ovaj učinak nije bio izražen uz primjenu samo jednog soja probiotičke bakterije, ni uz primjenu drugih rodova probiotičkih bakterija (34).

Humano mlijeko u prevenciji bronhoplumonalne displazije

Bronhopulmonalna displazija (BPD) bolest je pluća nedonoščadi definirana potrebom za kisikom u 36. tjednu postmenstrualne dobi. Kategorizira se kao blaga, umjereno teška ili teška BPD, na temelju razine potrebne respiratorne potpore. Oksidativni stres zbog izloženosti pluća hiperoksiji najčešći je rizični čibenik za pojavu BPD-a, stoga bi antioksidativna terapija, uključujući antioksidanse iz majčinog mlijeka, mogla biti učinkovit način prevencije ozljede pluća u nedonoščadi (35).

Prema rezultatima mnogih opservacijskih studija, prehrana HM-om ima pozitivan učinak u sprječavanju BPD-a. I ovdje je, slično kao za NEC, učinak HM-a na pojavnost BPD-a ovisan o dozi (14, 36). Multicentrična studija koja je retrospektivno analizirala podatke za 964 nedonoščadi GD ≤34 tj. i RM <1500 g pokazala je da su nedonoščad koja su u prva 4 tjedna života primala ≥50 ml/kg dnevno HM imala manje šanse za pojavnost BPD-a (AOR 0,45; 95% CI 0,31– 0,67) te pojavnost umjereno teške i teške BPD (AOR 0,43; 95% CI: 0,25 – 0,74) (36). Dvije recentne meta-analize opservacijskih studija utvrdile su jasan zaštitni učinak primjene HM-a na pojavnost BPD-a, dok je analiza RCT-a pokazala trend zaštitnog učinka, ali bez statističke značajnosti (14, 37). Villamor-Martínez i sur. proučili su učinak prehrane isključivo MVM-om, MVM-om uz dodatak formule za nedonoščad i prehrane isključivo formulom za nedonoščad na pojavnost BPD-a (38). To je jedina do sada objavljena meta-analiza koja je proučavala učinak primjene samo MVM-a bez dodatka DHM-a. Analizom pet opservacijskih studija nađeno je da prehrana isključivo MVM-om smanjuje rizik pojavnosti BPD-a za 26%.

Prehrana DHM-om, u usporedbi s formulom za nedonoščad, također značajno smanjuje rizik pojavnosti BPD-a (za 22%, meta-analiza 8 opservacijskih studija), ali ovaj nalaz nije potvrđen analizom RCT-a (39). Nije nađena razlika u pojavnosti BPD-a pri prehrani svježim majčinim mlijekom u usporedbi s pasteriziranim mlijekom (14), što još jednom potvrđuje važnost primjene DHM-a onda kada MVM nije dostupan.

Na temelju navedenih istraživanja može se zaključiti da prehrana HM-om vjerojatno sprječava pojavu BPD-a budući da je takav učinak jasno potvrđen u opservacijskim studijama, ali ne i u RCT-u.

Uloga bioaktivnih tvari u majčinom mlijeku u zaštiti od pojave BPD-a

Majčino mlijeko ima visok antioksidativni kapacitet, što je jedna od značajnih dobrobiti za zdravlje nedonoščadi. Antioksidansi majčina mlijeka koji bi mogli imati zaštitnu ulogu u razvoju BPD-a jesu glutation (GSH), superoksid dismutaza (SOD), glutation peroksidaza (GSH-Px), vitamini, fitokemikalije, melatonin, elementi u tragovima, kratkolančane masne kiseline, oligosaharidi i laktoferin, a dodatnu zaštitnu ulogu mogle bi imati i probiotičke bakterije (40). Za neke od ovih tvari uloga u prevenciji BPD-a ispitana je u kliničkim studijama. Primjerice, poznato je da je selen nužan za održavanje aktivnosti GSH-Px. Dodatak selena u prehrani nedonoščadi može poboljšati njihovu prognozu BPD-a, ali ne sprječava BPD (41). Rezultati meta-analiza pokazali su da primjena vitamina A u neodonoščadi smanjuje rizik od BPD-a (42, 43). Dodatak vitamina E u prehranu neodonoščadi također ima preventivni učinak na BPD (44), dok se primjena laktoferina nije pokazala učinkovitom (45). Treba imati na umu da je majčino mlijeko biološki aktivna tekućina složenog i dinamičnog sastava čiji mehanizam međudjelovanja bioaktivnih tvari nije sasvim razjašnjen. Stoga primjena pojedinačnih bioaktivnih tvari u cilju sprječavanja bolesti ne mora imati pozitivan učinak. Tek se primjenom cjelovitog „eliksira" majčinog mlijeka, sa svom njegovom složenosti i međudjelovanjima tvari, može postići dobrobit za zdravlje.

Antioksidativni kapacitet probiotičkih bakterija odnosi se na njihovo djelovanje u uklanjanju reaktivnih slobodnih radikala, oslobađanju antioksidativnih enzima kao što su SOD i GSH (u čemu osobito obiluju laktobacili i bifidobakterije) te modulaciji antioksidativnih signalnih putova (40). Pitanje utjecaja HM-a na mikrobiom dišnog sustava nedonoščadi nije razjašnjeno. Istraživanja oralne primjene kolostruma posljednjih godina sugeriraju da HM može formirati zaštitni sloj dišnog zida i biti prva linija obrane smanjujući orofaringealne patogene u ventilirane novorođenčadi. To je važno jer kolostrum ima veći antioksidativni kapacitet od zrelog mlijeka te u ranom poslijeporođajnom razdoblju može pomoći u prelasku iz intrauterine hipoksije do ekstrauterine hiperoksije i poboljšanju antioksidativnog sustava (40). Pokazalo se da orofaringealna primjena kolostruma smanjuje rizik od pojave ventilatorom uvjetovane pnemonije (21), ali ne i rizik od pojave BPD-a (21, 22).

Humano mlijeko u prevenciji retinopatije nedonoščadi

Retinopatija nedonoščadi (ROP) obuhvaća vazoproliferativne promjene na mrežnici, koje nastaju kao posljedica prijevremenog rođenja, zbog kojeg dolazi do prekida normalnog razvoja krvnih žila mrežnice. Glavni rizični čimbenici za razvoj ROP-a su gestacijska dob <32 tjedna i VNRM, primjena terapije kisikom u fazi rane neonatalne skrbi te poremećaj postnatalnog razvoja sa smanjenim lučenjem IGF-1 (46). Terapija uključuje primjenu laserske fotokoagulacije i blokatora vaskularnog endotelijalnog faktora rasta, VEGF (engl. *vascular endothelial growth factor*).

Rezultati meta-analize Bharwani i sur. pokazali su da primjena bilo koje količine HM-a, u usporedbi s dojenačkom formulom, smanjuje incidenciju ROP-a i teškog oblika ROP-a (47). Prema ovoj analizi, kako bi se spriječila pojava jednog novog slučaja ROP-a i teškog ROP-a u nedonoščadi VNRM, 11 odnosno 33 nedonoščadi treba biti hranjeno HM-om u bilo kojoj količini. Slično su utvrdili i Raghuveer i Zackula za skupinu izrazito nezrele nedonoščadi koja su imala 69% manju šansu za razvoj ROP-a kada su bila hranjena HM-om u usporedbi s dojenačkom formulom (46). Meta-analiza Miller i sur. pokazala je o dozi ovisan učinak primjene HM u sprječavanju ROP-a (14). Nije uočena razlika u učestalosti teškog oblika ROP-a uz primjenu DHM-a u usporedbi s MVM-om (14).

Potrebno je istaknuti da se zaključci o učinku prehrane HM-om u prevenciji ROP-a temelje na rezultatima analiza opservacijskih studija, kao što je to slučaj i za BPD i kasnu sepsu. Opservacijske studije nemaju snagu dokaza kao RCT-i. Za dokaz kauzaliteta potrebne su randomizirane studije, koje, kada je riječ o prehrani majčinim mlijekom, nisu prihvatljive iz etičkih razloga. Stoga je većina studija u ovom istraživačkom području opažajna, pri čemu dobiveni rezultati upućuju na povezanost prehrane HM-om i određene bolesti, ali ne potvrđuju kauzalitet. Ipak, u slučaju ROP-a (kao i u slučaju BPD-a i NEC-a), opservacijske studije jasno pokazuju dobrobiti prehrane HM-om u prevenciji bolesti.

Uloga bioaktivnih tvari u majčinom mlijeku u zaštiti od pojave ROP-a

Bioaktivni čimbenici u majčinom mlijeku koji bi mogli pomoći u sprječavanju ROP-a uključuju karotenoide, retinol, α- i γ- tokoferol, glutation, SOD, GSH-Px, katalazu, VEGF, IGF-1 te omega-3 i omega-6 LCPUFA (8). Poznato je da je dokosaheksaenoična kiselina (DHA, omega-3 LCPUFA) ključna za razvoj mrežnice oka. Većina DHA nakuplja se u razdoblju brzog rasta tijekom trećeg tromjesečja trudnoće. Ovaj transplacentalni prijenos DHA prekinut je prijevremenim porodom. Nakon rođenja, budući da se DHA ne može sintetizirati *de novo*, dijete ju mora unijeti hranom – majčinim mlijekom. Randomizirana klinička studija u nedonoščadi VNRM pokazala je da enteralna primjena DHA tijekom prva 2 tjedna života smanjuje rizik od pojave stadija 3 ROP-a (48).

Humano mlijeko u prevenciji kasne sepse

Neonatalna sepsa je teška infekcija novorođenčadi koju karakterizira prisutnost bakterija, gljivica ili virusa u krvi. Kasna sepsa javlja se nakon 72 sata života. Procjenjuje se da oko 21% nedonoščadi VNRM razvije najmanje jednu epizodu kasne sepse potvrđenu hemokulturom, s visokom stopom mortaliteta i teškog morbiditeta, uključujući loše neurorazvojne ishode (49).

Rezultati meta-analiza koje su proučavale učinak primjene majčinog mlijeka na prevenciju kasne sepse temelje se analizi opservacijskih studija i nisu konzistentni. Prema meta-analizi Strobel i sur., primjena MVM-a u usporedbi s dojenačkom formulom nije imala učinak na prevenciju kasne sepse (15), dok su Miller i sur. utvrdili smanjenje pojavnosti sepse pri prehrani isključivo HM-om u usporedbi s isključivo dojenačkom formulom te nižu incidenciju sepse uz veći unos HM-a (učinak ovisan o dozi) (14). Randomizirana studija Cossey i sur. koja je ispitivala učinak primjene svježeg i pasteriziranog MVM-a, pokazala je da dnevno povećanje unosa majčinog mlijeka u dozi od 10 ml/kg TT smanjuje rizik od pojave sepse za 12% (16). Ovaj je učinak bio izražen neovisno o tomu je li nedonoščad primala svježe ili pasterizirano majčino mlijeko. Primjena DHM-a nije se pokazala učinkovitom u prevenciji kasne sepse u usporedbi s dojenačkom formulom na temelju meta-analize 7 RCT (19).

Općenito, rezultati istraživanja o dobrobiti primjene HM-a u prevenciji sepse nedonoščadi nisu uvjerljivi. Međutim, orofaringealna primjena kolostruma u dvije

se recentne meta-analize, s 11 i 16 RCT-ova, pokazala učinkovitom u prevenciji kasne sepse, sa smanjenjem pojavnosti za 25% (21, 22).

Uloga bioaktivnih tvari u majčinu mlijeku u zaštiti od pojave kasne sepse

U majčinu mlijeku nalazi se mnoštvo bioaktivnih tvari s potencijalno zaštitnim učinkom na pojavnost sepse u nedonoščadi. Učinak primjene nekih od tih tvari, kao što su laktoferin, HMO, glutamin i selen, ispitan je u kliničkim studijama. Meta-analize RCT-ova pokazale su da dodatak laktoferina enteralnoj prehrani smanjuje pojavnost kasne sepse za 12% (27), a dodatak glutamina za 24% (33). Primjena prebiotika GOS-a, FOS-a, inulina ili laktuloze imala je malen do nikakav učinak na pojavnost kasne sepse (31). Primjena probiotičkih bakterija, prema meta-analizi 25 studija, smanjuje pojavnost kasne sepse za 25%, ali samo kod nedonoščadi hranjene isključivo HM-om i to kada se primjenjuje mješavina probiotičkih sojeva (50).

Zaključak

Prehrana nedonoščadi majčinim mlijekom i/ili DHM-om dokazano štiti od pojave NEC-a te je povezana sa znatno manjim rizikom od pojave BPD-a i ROP-a. U prevenciji ovih bolesti prehrana bilo kojom količinom HM-a bolja je od prehrane dojenačkom formulom, a neke studije pokazuju da je zaštitna uloga HM-a to veća što je veća količina mlijeka koju je nedonošče primilo. Učinak HM-a na prevenciju kasne sepse nije dosljedan, no orofaringealna primjena kolostruma pokazala se učinkovitom u prevenciji kasne sepse i NEC-a, zbog čega je primjena majčina mlijeka od prvoga dana života iznimno važna kako bi se u cijelosti iskoristio njegov zaštitni potencijal. Novije znanstvene spoznaje dovele su do boljeg razumijevanja uloge pojedinih biološki aktivnih komponenti majčina mlijeka u prevenciji bolesti nedonoščadi. Međutim, tek se primjenom cjelovitog „eliksira“ majčinog mlijeka, sa svom složenošću njegova sastava i međudjelovanjima tvari, može postići znatne dobrobiti za zdravlje. Sve navedeno podržava činjenicu da je HM za nedonoščad i hrana i preventivni terapijski lijek. U tome je smislu jedna od ključnih zadaća suvremene neonatalne skrbi – zalagati se i osigurati prehranu HM-om u sve nedonoščadi.

LITERATURA

1. WHO recommendations for care of the preterm or low birth weight infant. Geneva: WHO; 2022.
2. *American Academy of Pediatrics.* Breastfeeding and use of human milk. Pediatrics 2012;129:e827–e841.
3. *ESPGHAN Committee on Nutrition, Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C, Campoy C i sur.* Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;57(4):535-42.
4. *Pavičić Bošnjak A.* Podrška dojenju u jedinicama intenzivne neonatalne skrbi: koraci i izazovi. Paediatr Croat. 2018;62 (Suppl 1):66-72.
5. *Wilson E, Edstedt Bonamy AK, Bonet M, Toome L, Rodrigues C, Howell EA i sur.* Room for improvement in breast milk feeding after very preterm birth in Europe: Results from the EPICE cohort. Matern Child Nutr. 2018;14(1):e12485. doi: 10.1111/mcn.12485.
6. *Williams T, Nair H, Simpson J, Embleton N.* Use of Donor Human Milk and Maternal Breastfeeding Rates: A Systematic Review. J Hum Lact. 2016;32(2):212-20. doi: 10.1177/0890334416632203.
7. *Ballard O, Morrow AL.* Human milk composition: nutrients and bioactive factors. Pediatr Clin North Am. 2013;60(1): 49-74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
8. *Gila-Diaz A, Arribas SM, Algara A, Martín-Cabrejas MA, López de Pablo ÁL, Sáenz de Pipaón M i sur.* A Review of Bioactive Factors in Human Breastmilk: A Focus on Prematurity. Nutrients. 2019;11(6):1307. doi: 10.3390/nu11061307.
9. *Jiang X, You L, Zhang Z, Cui X, Zhong H, Sun X i sur.* Biological Properties of Milk-Derived Extracellular Vesicles and Their Physiological Functions in Infant. Front Cell Dev Biol. 2021;9:693534. doi: 10.3389/fcell.2021.693534.
10. *Peila C, Moro GE, Bertino E, Cavallarin L, Giribaldi M, Giuliani F i sur.* The Effect of Holder Pasteurization on Nutrients and Biologically-Active Components in Donor Human Milk: A Review. Nutrients. 2016;8(8):477. doi: 10.3390/nu8080477.
11. *Riskin A.* Immunomodulatory Constituents of Human Donor Milk. Breastfeed Med. 2020 ;15(9):563-567. doi: 10.1089/bfm.2020.0192.
12. *Singh DK, Miller CM, Orgel KA, Dave M, Mackay S, Good M.* Necrotizing enterocolitis: Bench to bedside approaches and advancing our understanding of disease pathogenesis. Front Pediatr. 2023;10:1107404. doi: 10.3389/fped.2022.1107404.
13. *Altobelli E, Angeletti PM, Verrotti A, Petrocelli R.* The Impact of Human Milk on Necrotizing Enterocolitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2020;12(5):1322. doi: 10.3390/nu12051322.
14. *Miller J, Tonkin E, Damarell RA, McPhee AJ, Suganuma M, Suganuma H i sur.* A Systematic Review and Meta-Analysis of Human Milk Feeding and Morbidity in Very Low Birth Weight Infants. Nutrients. 2018;10(6):707. doi: 10.3390/nu10060707.
15. *Strobel NA, Adams C, McAullay DR, Edmond KM.* Mother's Own Milk Compared With Formula Milk for Feeding Preterm or Low Birth Weight Infants: Systematic Review and Meta-analysis. Pediatrics. 2022;150(Suppl 1):e2022057092D. doi: 10.1542/peds.2022-057092D.
16. *Cossey V, Vanhole C, Eerdekens A, Rayyan M, Fieuws S, Schuermans A.* Pasteurization of mother's own milk for preterm infants does not reduce the incidence of late-onset sepsis. Neonatology. 2013;103: 170–6.
17. *Li Y, Chi C, Li C, Song J, Song Z, Wang W i sur.* Efficacy of Donated Milk in Early Nutrition of Preterm Infants: A Meta-Analysis. Nutrients. 2022;14(9):1724. doi: 10.3390/nu14091724.
18. *Quigley M, Embleton ND, McGuire W.* Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2019;7(7):CD002971. doi: 10.1002/14651858.CD002971.
19. *Yu F, Cao B, Wen Z, Li M, Chen H, Xie G.* Is Donated Breast Milk Better Than Formula for Feeding Very Low Birth Weight Infants? A Systematic Review and Meta-Analysis. Worldviews Evid Based Nurs. 2019 ;16(6):485-94. doi: 10.1111/wvn.12410.

20. *Premkumar MH, Pammi M, Suresh G.* Human milk-derived fortifier versus bovine milk-derived fortifier for prevention of mortality and morbidity in preterm neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2019(11):CD013145. doi: 10.1002/14651858.CD013145.pub2
21. *Huo M, Liu C, Mei H, Zhang Y, Liu C, Song D i sur.* Intervention Effect of Oropharyngeal Administration of Colostrum in Preterm Infants: A Meta-Analysis. Front Pediatr. 2022;10:895375. doi: 10.3389/fped.2022.895375.)
22. *Fu ZY, Huang C, Lei L, Chen LC, Wei LJ, Zhou J i sur.* The effect of oropharyngeal colostrum administration on the clinical outcomes of premature infants: A meta-analysis. Int J Nurs Stud. 2023;144:104527. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2023.104527.
23. *Maffei D, Schanler RJ.* Human milk is the feeding strategy to prevent necrotizing enterocolitis! Semin Perinatol. 2017;41(1):36-40. doi: 10.1053/j.semperi.2016.09.016.
24. *Nolan LS, Rimer JM, Good M.* The Role of Human Milk Oligosaccharides and Probiotics on the Neonatal Microbiome and Risk of Necrotizing Enterocolitis: A Narrative Review. Nutrients. 2020;12(10):3052. doi: 10.3390/nu12103052.
25. *Sami AS, Frazer LC, Miller CM, Singh DK, Clodfelter LG, Orgel KA i sur.* The role of human milk nutrients in preventing necrotizing enterocolitis. Front Pediatr. 2023;11:1188050. doi: 10.3389/fped.2023.1188050.
26. *Gopalakrishna KP, Macadangdang BR, Rogers MB, Tometich JT, Firek BA, Baker R i sur.* Maternal IgA protects against the development of necrotizing enterocolitis in preterm infants. Nat Med. 2019;25(7):1110-5. doi: 10.1038/s41591-019-0480-9.
27. *Pammi M, Suresh G.* Enteral lactoferrin supplementation for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2020;3(3):CD007137. doi: 10.1002/14651858.CD007137
28. *Warner BB, Ryan AL, Seeger K, Leonard AC, Erwin CR, Warner BW.* Ontogeny of salivary epidermal growth factor and necrotizing enterocolitis. J Pediatr. 2007;150(4):358-63. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.11.059.
29. *Autran CA, Kellman BP, Kim JH, Asztalos E, Blood AB, Spence ECH i sur.* Human milk oligosaccharide composition predicts risk of necrotising enterocolitis in preterm infants. Gut. 2018;67(6):1064-70. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312819.
30. *Masi AC, Embleton ND, Lamb CA, Young G, Granger CL, Najera J i sur.* Human milk oligosaccharide DSLNT and gut microbiome in preterm infants predicts necrotising enterocolitis. Gut. 2021;70:2273–82. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322771
31. *Sharif S, Oddie SJ, Heath PT, McGuire W.* Prebiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. 2023;6(6):CD015133. doi: 10.1002/14651858.CD015133.pub2.
32. *Shah PS, Shah VS, Kelly LE.* Arginine supplementation for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4(4):CD004339. doi: 10.1002/14651858.CD004339.pub4
33. *Moe-Byrne T, Brown JV, McGuire W.* Glutamine supplementation to prevent morbidity and mortality in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4(4):CD001457. doi: 10.1002/14651858.CD001457.pub6.
34. *Chi C, Li C, Buys N, Wang W, Yin C, Sun J.* Effects of Probiotics in Preterm Infants: A Network Meta-analysis. Pediatrics. 2021;147(1):e20200706
35. *Yang X, Jiang S, Deng X, Luo Z, Chen A, Yu R.* Effects of Antioxidants in Human Milk on Bronchopulmonary Dysplasia Prevention and Treatment: A Review. Front Nutr. 2022;9:924036. doi: 10.3389/fnut.2022.924036.
36. *Xu Y, Yu Z, Li Q, Zhou J, Yin X, Ma Y i sur.* Dose-dependent effect of human milk on Bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. BMC Pediatr. 2020;20(1):522. doi: 10.1186/s12887-020-02394-1.
37. *Huang J, Zhang L, Tang J, Shi J, Qu Y, Xiong T i sur.* Human milk as a protective factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal. 2019;104:F128–36. 10.1136/archdischild-2017-314205
38. *Villamor-Martínez E, Pierro M, Cavallaro G, Mosca F, Villamor E.* Mother's own milk and bronchopulmonary dysplasia: A systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2019;7:224. doi: 10.3389/fped.2019.00224.
39. *Villamor-Martínez E, Pierro M, Cavallaro G, Mosca F, Kramer BW, Villamor E.* Donor Human Milk Protects against Bronchopulmonary Dysplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2018;10(2):238. doi: 10.3390/nu10020238.
40. *Yang X, Jiang S, Deng X, Luo Z, Chen A, Yu R.* Effects of Antioxidants in Human Milk on Bronchopulmonary Dysplasia Prevention and Treatment: A Review. Front Nutr. 2022;9:924036. doi: 10.3389/fnut.2022.924036.
41. *Staples S, Wall SB Li R, Tipple TE.* Selenium-independent antioxidant and anti-inflammatory effects of thioredoxin reductase inhibition in alveolar macrophages. Life Sci. 2020;259:118285. doi: 10.1016/j.lfs.2020.118285
42. *Ding Y, Chen Z, Lu Y.* Vitamin a supplementation prevents the bronchopulmonary dysplasia in premature infants: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021;100:e23101. doi: 10.1097/MD.0000000000023101
43. *Abiramalatha T, Ramaswamy VV, Bandyopadhyay T, Somanath SH, Shaik NB, Pullattayil AK i sur.* Interventions to prevent bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. JAMA Pediatr. 2022;176:502–16. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.6619
44. *Uberos J, Jimenez-Montilla S, Molina-Oya M, Nieto-Gomez P, Millan IC.* Morbidity outcomes of very low birth weight neonates receiving parenteral nutrition with fish oil enriched lipid emulsion or lipid emulsion with soybean oil: an observational study. Am J Perinatol. 2021;38:952– 9. doi: 10.1055/s-0039-1701026
45. *Dobryk D, Dobryk O, Dobryanskyy D.* The effect of enteral lactoferrin supplementation in prevention of morbidity associated with immature digestive tract in premature infants: prospective cohort study. Georgian Med News. 2022;323:94–101.
46. *Raghuveer TS, Zackula R.* Strategies to Prevent Severe Retinopathy of Prematurity: A 2020 Update and Meta-analysis. Neoreviews. 2020;21(4):e249-e263. doi: 10.1542/neo.21-4-e249.
47. *Bharwani SK, Green BF, Pezzullo JC, Bharwani SS, Bharwani SS, Dhanireddy R.* Systematic review and meta-analysis of human milk intake and retinopathy of prematurity: a significant update. J Perinatol. 2016;36(11):913–20.
48. *Bernabe-García M, Villegas-Silva R, Villavicencio-Torres A, Calder PC, Rodríguez-Cruz M, Maldonado-Hernández J i sur.* Enteral Docosahexaenoic Acid and Retinopathy of Prematurity: A Randomized Clinical Trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019;43(7):874-82. doi: 10.1002/jpen.1497.
49. *Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ.* Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. Pediatr Clin North Am. 2013;60(2):367-89. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.003.
50. *Aceti A, Maggio L, Beghetti I, Gori D, Barone G, Callegari ML i sur.* Probiotics Prevent Late-Onset Sepsis in Human Milk-Fed, Very Low Birth Weight Preterm Infants: Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2017;9(8):904. doi: 10.3390/nu9080904.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:117
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-24

Pregled | Review

Preventivni pregledi u funkciji pravovremene intervencije

Preventive examinations in the function of timely intervention

Marija Posavec✉ (marija.posavec@stampar.hr)
(Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar"),
Željka Karin (karinzeljka@nzjz-split.hr)
(Nastavni zavod za javno zdravstvo splitsko dalmatinske županije),
Nataša Dragaš-Zubalj (natasa.dragas-zubalj@zzjzpgz.hr)
(Nastavni zavod za javno zdravstvo primorsko goranske županije),
Ivana Pavić Šimetin (ivana.pavic@hzjz.hr)
(Hrvatski zavod za javno zdravstvo)

UVOD

Kontinuirano praćenje i nadzor nad zdravstvenim stanjem djece i mladih s primarnim ciljem podrške djetetu u akademskom ostvarenju sukladnom kognitivnim kapacitetima, a neovisno o potencijalnim poremećajima zdravlja, uključuju kontinuiranu i dosljednu provedbu dobro definiranih preventivnih pregleda koristeći standardizirane skrining alate. Sveobuhvatni sistematski pregledi obuhvaćaju heteroanamnezu/anamnezu o dosadašnjem razvoju i zdravstvenom stanju te somatski pregled četiri generacije djece. Osim sistematskih pregleda, timovi školske medicine provode i izolirane probire na poremećaje mentalnog zdravlja, skolioze, poremećaje rasta i razvoja, refrakcijske anomalije i neraspoznavanje boja. Postpandemijski je intenziviran probir na poremećaje mentalnog zdravlja uključivanjem dodatne generacije, a u cilju rane prevencije kardiovaskularnih bolesti uveden je skrining na porodičnu hiperkolesterolemiju.

CILJ

Cilj rada je prikazati kalendar provedbe, sadržaj i rezultate preventivnih pregleda školske djece.

METODE I ISPITANICI

Analizirani su nacionalni izvještaji djelatnosti zdravstvene zaštite školske djece, mladih i studenata te interni podaci županijskih zavoda za javno zdravstvo za školske godine 2018/2019, 2021/2022 i 2022/2023.

REZULTATI

Obuhvat sistematskim pregledom, u predpandemijskim uvjetima, pri upisu u školu bio je 100%, u petom razred osnovne škole 83,1%, u osmom razredu 99,3%, a u prvom razredu srednje škole 60,4%. Najčešće zabilježene dijagnoze na sistematskim pregledima su prekomjerna tjelesna težina, refrakcijske anomalije, govorno-jezične teškoće i specifične teškoće učenja te teškoće mentalnog zdravlja i poremećaji genito-urinarnog sustava. Na nacionalnoj razini najveći se predpandemijski obuhvati bilježe u 3. i 6. razredu, gotovo tri četvrtine generacija. Analizom rezultata skrininga na poremećaje mentalnog zdravlja u školskoj godini 2021/2022 udio srednjoškolaca koji potvrdno odgovara na pitanje o mislima da si naude iznosi 11,3%. Na novouvedenom skriningu na porodičnu hiperkolesterolemiju 1,4% djece ima pozitivan, a 10,4% djece graničan rezultat.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Sustavnom analizom zdravstvene slike školske djece i uskom suradnjom s kurativnim liječnikom te razrađenim protokolima suradnje primarne i sekundarne razine zdravstvene zaštite, školska medicina može svojom pozicijom u zdravstvenom sustavu i mogućnostima, je u funkciji javnog zdravlja pučanstva u cjelini.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Marija Posavec, Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar",
e-pošta: marija.posavec@stampar.hr

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:118
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-25

Pregled | Review

Značajke otrovanja u djece liječene u Klinici za dječje bolesti Zagreb u razdoblju 1982. – 2022. godine

Characteristics of poisoning in children treated at Children's Hospital Zagreb in the period 1982 – 2022

Arnes Rešić✉ (aresic@yahoo.com)
(Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Sveučilišni Odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu),
Nikolina Benco Kordić (nikolina.benco@gmail.com)
(Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju),
Mirjam Zrilić (mirjam.zrilic@gmail.com)
(Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju),
Jasna Obuljen (jasna.obuljen3@gmail.com)
(Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za medicinsku biokemiju i hematologiju),
Irena Linarić (irenalinaric16@gmail.com)
(Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za medicinsku biokemiju i hematologiju),
Marko Bašković (baskovic.marko@gmail.com)
(Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za dječju kirurgiju),
Andrijana Ščavničar (andrijanasc@gmail.com)
(Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za laboratorijsku farmakologiju s toksikologijom),
Mila Lovrić (mila-lovric@kbc-zagreb.hr)
(Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za laboratorijsku farmakologiju s toksikologijom, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

UVOD

Otrovanja su značajan javnozdravstveni problem na globalnoj razini i vodeći uzrok smrtnosti od ozljeda u SAD-u. Posebno se ističe problem u djece, kod kojih su otrovanja najčešća. Akutna otrovanja u djece dijele se u dvije skupine: nenamjerna i namjerna otrovanja. U Hrvatskoj ne postoji registar otrovanja, a procjene učestalosti i značajke otrovanja uobičajeno se prate prema broju hospitalizacija. Djelatnost za pedijatrijsku farmakologiju i toksikologiju u Klinici za dječje bolesti Zagreb uspostavljena je 1982. godine s ciljem liječenja i praćenja akutnih otrovanja u djece.

CILJ

Prikazati značajke otrovanja u djece liječenih u Klinici za dječje bolesti Zagreb od1982. do 2022. godine.

METODE I ISPITANICI

Praćenje je uključilo sve pacijente hospitalizirane zbog akutnog otrovanja u Klinici za dječje bolesti Zagreb od 1982. do 2022. godine. Utvrđen je ukupni broj hospitalizirane djece zbog akutnog otrovanja, broj nenamjernih i namjernih otrovanja, dob i spol pacijenata te uzrok otrovanja.

REZULTATI

Ukupan broj hospitaliziranih pacijenata u navedenom razdoblju iznosio je 7827, od kojih je udio nenamjernih otrovanja iznosio 89,2% (N=6985) u odnosu na 10,8% (N=842) namjernih. Prosječna dob kod nenamjernih otrovanja bila je 3 godine (55% – dječaci), u odnosu na prosječnu dob od 15 godina kod namjernih (79,5% – djevojčice). Na prvome mjestu zabilježena su otrovanja lijekovima [46,6% (N=3644) od ukupnog broja otrovanja, odnosno 40,7% (N=2844) slučajeva nenamjernih i 95% (N=800) slučajeva namjernih otrovanja]. Na drugom su mjestu otrovanja uzrokovana etilnim alkoholom [30,5% (N=2388)], potom slijede kućne kemikalije [11,8% (N=927)], u manjem broju slučajeva sezonski otrovi: pesticidi [4,2% (N=326)], ugljični monoksid [3,3% (N=260)], biljke [1,6% (N=124)] te ostalo [2,0% (N=158)].

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Praćenje otrovanja u djece omogućuje nam dobar uvid u problematiku i epidemiologiju akutnih otrovanja u djece. Uz poznavanje osnovnih pravila zbrinjavanja bolesnika s akutnim otrovanjem, važno je praćenje značajki otrovanja kako bi se provodile odgovarajuće mjere prevencije.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Arnes Rešić, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Sveučilišni Odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu, e-pošta: aresic@yahoo.com

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:119–120
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-26

Pregled | Review

Novi izazovi u primarnoj pedijatriji 2020. – 2022.

New challenges in primary pediatrics in 2020 – 2022

Đurđa Španović[1]✉, Željka Draušnik[2], Andrea Kostinčer-Pojić[2]

[1] Specijalistička pedijatrijska ordinacija, Zagreb
[2] Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Ključne riječi
DJECA, PRIMARNA PEDIJATRIJA, PANDEMIJA COVID-19, SPECIFIČNI POBOL, KOMUNIKACIJSKI KANALI

SAŽETAK. Pandemija Covid-19 znatno je utjecala na zdravstvenu zaštitu djece predškolske dobi. Valovi porasta oboljelih od COVID-19, izolacija bolesnika, ograničenje kretanja remetilo je uobičajen rad u pedijatrijskim ordinacijama zahtijevajući brzu prilagodbu. U radu analiziramo podatke koji se odnose na radne procese, postupke, način komunikacije, potrošnju antibiotika, broj uputnica u druge zdravstvene djelatnosti, provedbu sistematskih pregleda zdrave djece i cijepljenja tijekom 2020. – 2022. godine. Navedene podatke uspoređujemo s pretpandemijskom 2019. godinom. Uočene neobičnosti u pobolu djece prikazali smo analizom incidencije pet najčešćih dijagnoza. Iskorišteni su podatci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo dobiveni putem CEZIH-a iz izvještaja svih pedijatrijskih ordinacija u RH. Rezultati analize pokazuju da je za vrijeme pandemije održana primjereno visoka razina preventivnog rada i cijepljenja djece. Analiza pobola pokazuje izostanak cikličke pojavnosti nekih virusnih infekcija, dok se neke bakterijske infekcije gotovo nisu javljale. Uočene su promjene u radnim procesima, kao rezultat brze prilagodbe struke na nove okolnosti radi održavanja kvalitete i dostupnosti zdravstvene zaštite na primarnoj razini. Promjene se odnose ponajprije na otvaranje novih komunikacijskih kanala, primjenu novih tehnologija i unaprjeđenje informacijskog sustava.

Keywords
CHILDREN, PRIMARY PEDIATRICS, COVID-19 PANDEMIC, SPECIFIC MORBIDITY, COMMUNICATION CHANNELS

SUMMARY. The Covid-19 pandemic has had a significant impact on the healthcare of preschool children. Waves of increase in patients with COVID-19, isolation of patients, and restriction of movement disrupted the usual work in pediatric practices and required rapid adaptation. In this paper, we analyze data related to work processes, procedures, methods of communication, consumption of antibiotics, the number of referrals to other health services, and the implementation of systematic examinations of healthy children and vaccinations during 2020-2022. We compare the same data with the pre-pandemic year of 2019. We presented the observed peculiarities in children's morbidity by analyzing the incidence of the five most common diagnoses. The data of the Croatian Institute of Public Health obtained through CEZIH from the reports of all pediatric practices in the Republic of Croatia were used. The results of the analysis show that an appropriately high level of preventive work and vaccination of children was maintained during the pandemic. Analysis of the morbidity shows the absence of cyclic occurrence of some viral infections, while some bacterial infections almost did not occur. Changes in work processes were observed as a result of the rapid adaptation of the profession to new circumstances in order to maintain the quality and availability of health care at the primary level. The changes relate primarily to the opening of new communication channels, the use of new technologies, and the improvement of the information system.

Iako bi se u 2023. godini moglo reći da je COVID-19 najčešće blaga virusna bolest, treba se podsjeti da nas je iznenadila, pa i zatekla, a u konačnici i iscrpila. Unatoč svim izazovima, nije se dogodio ozbiljniji incident te smo uz bolničke kolege uspješno odradili ovu epidemiološku krizu (1). Kod djece se kao rijetka, ali najopasnija komplikacija izdvaja MIS-C. Danas cjepivom možemo uspješno zaštititi djecu, ali o tome još nije postignut konsenzus struke.

Prenapregnuti sustav kao što je zdravstvena zaštita djece predškolske dobi (2), doživio je bitne promjene, kao posljedicu te nove, neočekivane i intenzivne epidemiološke krize koja je prerasla u pandemiju. Valovi porasta oboljelih od COVID-19, izolacija bolesnika i ograničenje kretanja remetilo je uobičajen rad u pedijatrijskim ordinacijama te zahtijevalo brzu prilagodbu i otvaranje novih komunikacijskih kanala s pacijentom uz unaprjeđenje informacijskih sustava (3). Uspješno je odrađen svakodnevni kurativni dio, ali i preventivni program, uz uvođenje novih akcija (4) (npr.: Nacionalni program poticanja čitanja djeci od najranije dobi, rano otkrivanje porodične hiperkolesterolemije).

Želimo prikazati kretanje podataka tijekom razdoblja 2020. – 2022., u usporedbi s pretpandemijskom, 2019. godinom, koji se odnose na radne procese, postupke, način komunikacije, potrošnju antibiotika, propisivanje uputnica kao i provedbu sistematskih pregleda i cijepljenja. Također smo željeli prikazati neobičnosti u pobolu analizom incidencije pet najčešćih dijagnoza.

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Đurđa Španović, dr. med. spec. pedijatar, Specijalistička pedijatrijska ordinacija, Grižanska 4, 10040 Zagreb

Metode i ispitanici

Iskorišteni su podatci Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo dobivenih putem CEZIH-a iz izvještaja svih pedijatrijskih ordinacija u RH. Analizirali smo podatke za djecu predškolske dobi. Radi usporedbe analizirana je pretpandemijska godina 2019. i sve tri pandemijske godine.

Rezultati

Broj ukupnih kontakata djece u djelatnosti primarne pedijatrije pokazuje početkom pandemije (2020.) pad za 14%, da bi se tijekom 2021. bilježio porast broja kontakata, a 2022. premašio pretpandemijsku 2019. godinu. Pa je tijekom 2019. bilo 2,372.249 kontakata , 2020. 1,977.417 , 2021. bilo je 2,594.043 kontakata, a 2022. bilo je 3,082.518 kontakata.

Kad izdvojimo preglede u ordinaciji za potrebe liječenja (kurativni rad, pregledi), zapažamo oporavak broja, nakon pada za 39% u 2020. godini, no u 2022. još nije dosegnuo pretpandemijsku 2019. godinu. Tijekom praćenih se godina broj kurativnih pregleda kretao kako slijedi: 2019. = 1.214.178; 2020. = 704.584; 2021. = 904.207 i 2022. = 1.074.419).

S druge strane, bilježimo porast savjetovanja bez djeteta i izrazit porast uporabe novih komunikacijskih sredstava i postupaka za slanje slika, videa, poruka i slično.

Pokazatelj nam je preventivnog rada broj sistematskih pregleda, koji pokazuje pad od 5,4% u 2020. godini, da bi u sljedeće dvije godine rastao i 2022. premašio za 5,5% pretpandemijsku 2019. godinu.

Broj evidentiranih cijepljenja ne pokazuje značajne razlike. Bilježimo pad u ožujku i travnju 2020. godine, kao i u vrijeme pandemijskih valova te u vrijeme potresa.

Ukupan broj izdanih uputnica slijedi trend kurativnih pregleda, pa nakon pada od 22% u 2020. godini, slijedi oporavak, a uputnice su prije svega izdavane za dijagnostičke pretrage. Od ukupnog broja izdanih uputnica u 2022. godini, 3,9% su uputnice za pregled i obradu putem OHBP-a. Raste broj uputnica za konzultacije (A5), a izdano je manje od 2% (1,87%) uputnica za bolničko liječenje (B1).

U pandemijskoj 2020. godini (2020. = 1,173.292 recepata) bilježimo značajan pad broja izdanih recepata – od 21,9% u odnosu na pretpamdemijsku 2019. godinu, a najpropisivaniji su vitamini. Godine 2021.broj propisanih recepata vraća se na broj iz 2019. godine, a u najvećem su udjelu beta-laktamski penicilini.

Prateći podatke za pojedine skupine bolesti tijekom pandemijskog razdoblja, nije zabilježeno znatno odstupanje u broju osoba s najčešćim dijagnozama za djecu predškolske dobi. No, želimo istaknuti da je analizom pobola više od trostruko povećanje broja oboljele djece od skarlatine (2021. godine 1099 slučajeva, a 2022. godine 3771 slučaj). Uočili smo i nakon što je pandemija jenjala, značajno više težih komplikacija vodenih kozica. Nažalost, tijekom 2021. i 2022. evidentiran je i u predškolskoj dobi porast mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja. Moramo konstatirati da su za trećinu porasle dijagnoze vezane za nejasne simptome i znakove.

Rasprava

U analiziranom razdoblju pandemije, 2020. – 2022., svjedočili smo specifičnoj epidemiološkoj slici pobola djece, dok pokazatelji rada pokazuju kako je i u tim teškim uvjetima održana primjereno visoka razina preventivnog rada i provedbe cijepljenja (5). Zamijetili smo značajan porast kurativnih pregleda u razdoblje mjesec i pol do dva prije izbijanja epidemije, kao i na njezinom završetku. Tijekom pandemije izostala je očekivana ciklička pojavnost nekih virusnih infekcija, dok se neke bakterijske infekcije gotovo da i nisu javljale. Uočene su promjene u radnim procesima i postupcima kojima se struka brzo prilagodila, prepoznajući ih kao neminovne i nužne za održavanje primjerene razine kvalitete i dostupnosti zdravstvene zaštite djece na primarnoj razini sukladno zakonskim propisima (6)

Zaključak

Novi postupci, osobito oni koji se odnose na komunikaciju putem novih tehnologija, mogu biti korisni u dostupnosti i smanjenju čekanja na uslugu, ali ih je potrebno analizirati, strukturirati i valorizirati kroz rad i informacijski sustav.

Svekoliki izazovi u pedijatriji na primarnoj razini tražili su dodatan napor koji smo uspješno savladali. Ističemo jedan od najvećih izazova za cijelu zajednicu – zabrinjavajući su natalitetni podatci, koji govore o smanjenju od 50% novorođene djece u posljednjih 40 godina. Stoga se nadamo skoroj dopuni i izmjeni akata zdravstvene administracije koji su nužni za održavanje primarne zdravstvene zaštite djece kao i unaprjeđenje njezine kvalitete.

Iako vjerujemo da je pandemija prošla, promjene koje je donijela neće nestati, pa je nužno poduzeti sve mjere kako bi se provela što kvalitetnija prilagodba.

LITERATURA

1. *Šakota A, Prtorić L, Tešović G.* Početak pandemije COVID-19 u hitnim pedijatrijskim ambulantama. Liječnički vjesnik, Vol. 144, No. Suppl 1, 2022
2. *Španović Đ, Kostinčer-Pojić A, Rodin U, Bralić I, Kolarek-Karakaš M.* Budućnost hrvatske primarne pedijatrije. Paediatr Croat. 2012;56(suppl 2):66-72
3. *Kostinčer-Pojić A, Rodin U, Španović Đ.* Značenje upravljanja zdravstvenim informacijama u primarnoj zaštiti djece predškolske dobi. Paedriatr Croat. 2014; 58 (suppl 2):45-9
4. *Kostinčer-Pojić A, Španović Đ, Konjarik Z, Planinić M, Šešo-Šimić Đ.* preventivna zdravstvena zaštita djece predškolske dobi. Paediatr Croat. 2017;61 (Suppl-2):53-9
5. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis 2022
6. *United Nations.* Convention on the Rights of the Child 1989.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:121–130
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-27

Pregled | Review

Cistična fibroza – ishodi liječenja u Hrvatskoj uz CFTR modulatore

Cystic Fibrosis – results of CFTR modulators in Croatia

Dorian Tješić-Drinković[1]✉, Ivan Bambir[2]*, Duška Tješić-Drinković[2,3]*, Andrea Vukić Dugac[2,3]*
*Ispred Multidisciplinarnog tima za Centra za cističnu fibrozu djece i odraslih KBC Zagreb:
(abecednim redom) Ivan Bambir, Maja Baretić, Latinka Basara, Ana Bogdanić, Dolores Bzik, Fedža Džubur, Vesna Elveđi Gašparović, Nataša Firis, Sanda Huljev Frković, Nevena Krnić, Ivana Kuhtić, Ana Kunović, Tatjana Jalušić Glunčić, Mateja Jankovic Makek, Agata Ladić, Ivana Lalić, Gorana Levačić, Ivona Markelić, Jasna Markušić, Ana Merkler, Iveta Merčep, Petra Mihelčić, Tomislava Milinković, Tihana Odobašić Palković, Lana Omerza, Eva Pavić, Sanja Perić, Sanja Pleško, Gorazd Poje, Ivana Rako, Duška Tješić-Drinković, Ivana Todorić, Andrea Vukić Dugac, Katarina Vuković Đurić, Zrinka Šmuljić

[1] Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb
[2] Centar za cističnu fibrozu djece i odraslih, KBC Zagreb, Zagreb
[3] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Ključne riječi
CISTIČNA FIBROZA, CFTR, MODULATOR, LUMAKAFTOR/IVAKAFTOR, ELEKSAKAFTOR/TEZAKAFTOR/IVAKAFTOR, HRVATSKA

SAŽETAK. Cistična fibroza najčešća je nasljedna bolest, koja skraćuje životni vijek, a uzrokuje je defekt u genu za transmembranski regulator provodljivosti cistične fibroze (eng. cystic fibrosis transmembrane regulator – CFTR). Poremećena je homeostaza elektrolita, što se očituje simptomima u više organskih sustava. Plućne manifestacije, s kroničnim infekcijama, upalom i, na kraju, respiratornim zatajenjem, ostaju i dalje najvažnija prijetnja životnom vijeku bolesnika. Do prije jednog desetljeća bilo je dostupno samo simptomatsko liječenje. Od 2012. g. dostupno je liječenje tzv. modulatorima CFTR-proteina i njihovim kombinacijama za osobe s cističnom fibrozom koje nose različite varijante CFTR-gena. Pojavom tih lijekova uvelike se promijenila perspektiva i kvaliteta života ljudi s cističnom fibrozom, ali postavljeni i novi izazovi u vezi s dugoročnim komplikacijama, pitanje eventualnog smanjenja konvencionalnog liječenja, ali i financiranja terapije, koja je mnogim bolesnicima nedostupna. Iznesene su bazične spoznaje o cističnoj fibrozi i funkciji CFTR-proteina, klasifikaciji varijanata CFTR-gena, mogućnostima liječenja CFTR-modulatorima te osnovni ishodi liječenja bolesnika s cističnom fibrozom u Hrvatskoj, gdje se ta terapija primjenjuje od jeseni 2021. godine.

Key words
CYSTIC FIBROSIS, CFTR MODULATORS, LUMACAFTOR/IVACAFTOR, ELEXACAFTOR/TEZACAFTOR/IVACAFTOR, CROATIA

SUMMARY. Cystic fibrosis, the most frequent lifespan shortening hereditary disease in Caucasians, is caused by a defect in the CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) gene. Disturbed electrolyte homeostasis leads to the development of different symptoms in multiple organs. Pulmonary manifestations with chronic infections and inflammation result in respiratory failure and remain the most important life-shortening factor. Until recently only symptomatic treatment was available. In year 2012. a new treatment approach with small molecules that modulate the CFTR protein was introduced. Different combinations of CFTR modulators are applicable to certain patients carrying different variants of the CFTR gene. CFTR modulators made a huge difference in the quality of life and perspectives of people with cystic fibrosis. At the same time, new challenges emerged regarding long term complications and possible reduction of conventional treatment options, as well as financial issues that are an obstacle to the use of these drugs for many patients. This paper brings basic insight into cystic fibrosis, the function of CFTR protein, the classification of CFTR gene variants and possibilities of treatment with CFTR modulators as well as basic outcomes of CFTR modulators treatment in Croatia, where this therapy was introduced in autumn 2021.

Cistična fibroza (CF) autosomno je recesivno nasljedna bolest, posljedica mutacije gena koji se nalazi na dugom kraku kromosoma 7, a koji je odgovoran za sintezu proteina, tzv. transmembranskog regulatora provodljivosti (eng. *cystic fibrosis transmembrane regulator* – CFTR). Da bi se izbjegla negativna konotacija izraza „mutacija“ danas se preporučuje uporaba naziva “varijanta”, koji će se u tom smislu i u tekstu upotrebljavati(1).

Gen je identificiran prije 30 godina i otada je otkriveno preko 2000 varijanti CFTR-a. Najčešća je varijanta F508del (Phe508del; c.1521_1523delCTT), gdje je fenilalanin supstituiran na poziciji 508 na kromosomu 7. U svijetu otprilike 80 – 90% osoba s CF-om ima barem jednu kopiju varijante F508del-CFTR, iako zastupljenost te varijante varira od populacije do populacije (2). Među osobama koje se liječe u Hrvatskoj 81,1% su nosioci F508del varijante, što Hrvatsku, nakon Danske (83,2%) i Albanije (81,2%), svrstava u zemlje s najvišom incidencijom ove varijante. Podatci

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. dr. sc. Dorian Tješić-Drinković, dr. med., Ul. Ferde Livadića 24, 10000 Zagreb,
e-pošta: dorian.td@gmail.com

su to iz Europskog registra osoba s cističnom fibrozom (eng. *European Cystic Fibrosis Society Patient Registry* – ECFSPR) za 2021. g. koji uključuje 54 043 oboljelih iz 40 zemalja. Od svih registriranih osoba 80% su nosioci ove varijante, a polovina njih su homozigoti za F508del, dok 20% oboljelih ima neku drugu kombinaciju varijanti CFTR-gena (3).

CF je multisistemska bolest s najvećom prevalencijom u bijeloj rasi, tj. u Europi, Sjevernoj Americi i Australiji. U svijetu ima približno 90 000 ljudi s CF-om. Bolest je obilježena kroničnom infekcijom i upalom dišnih putova, insuficijencijom gušterače i pothranjenošću, dijabetesom, bolešću jetre, opstrukcijom sjemenovoda s posljedičnom neplodnošću kod skoro svih muškaraca, te preranom smrću. Postoji širok raspon težine bolesti s medijanom dobi preživljenja, koji je danas približno 50 godina (4).

Od prvog opisa bolesti koji je dala Dorothy Andersen, 1938. g. (5), do danas pojavile su se mnoge spoznaje vezane za CF – razumijevanje prirode bolesti, dijagnostika, različiti vidovi liječenja, organizacija provođenja liječenja i praćenja bolesnika, otkriće gena za CFTR, primjena „novih" lijekova i personalizirani pristup u liječenju bolesnika (2, 4).

U radu su ukratko iznesene spoznaje koje omogućuju bolje razumijevanje liječenja bolesnika primjenom CFTR modulatora, terapije koja je uvelike promijenila život i perspektivu većine bolesnika s CF-om. Osim kratkog presjeka teoretskih činjenica, izneseni su osnovni pokazatelji ishoda liječenja naših bolesnika što je uz navedenu terapiju, rezultat angažmana mnogih liječnika i pridruženih struka koji uporno, unatoč brojnim preprekama, predano slijede suvremene trendove doprinoseći tako poboljšanju kvalitete života bolesnika s CF-om u Hrvatskoj.

O sintezi CFTR proteina i patofiziologiji

Sinteza CFTR proteina složen je proces, započinje transkripcijom CFTR-DNK (deoksiribonukleinksa kiselina) koja se odvija unutar stanične jezgre stvaranjem glasničke ribonukleinske kiseline (mRNK), koja se nakon prolaska jezgrine membrane veže za ribosome u staničnom citosolu. Na ribosomima se zatim odvija proces dekodiranja mRNK, tzv. translacija, te sinteza polipeptidnog lanca od 1480 aminokiselina na osnovi zadanog genetskog koda CFTR-a. Daljnja biosinteza CFTR-proteina nastavlja se posttranslacijskim modifikacijama i konformacijskim presavijanjem proteina kroz endoplazmatski retikulum (ER) i Golgijevo tijelo (GT) do konačnog formiranja zrelog oblika proteina. U cijelom procesu stvaranja funkcionalnog proteina još uvijek su određeni koraci unutar biosinteze CFTR-proteina dijelom nepoznati. Proces stvaranja CFTR-proteina je i u tzv. „normalnim" okolnostima, kod divlje varijante gena, neučinkovit i spor, tako da se kod zdravih pojedinaca tek manji dio, 20 – 30% novosintetiziranog CFTR-proteina konačno oblikuje u funkcionalno zrelu CFTR-bjelančevinu. Njegova količina u membrani stanice zatim varira ovisno o ravnoteži anterogradnog puta kroz stanicu, endocitoze i njegovog recikliranja, odnosno razgradnje (6, 7).

CFTR-protein funkcionira kao kloridni i bikarbonatni kanal. Gubitak funkcionalnog CFTR-proteina rezultira smanjenim izlaskom klorida iz epitelnih stanica, što posljedično uzrokuje dehidraciju sekreta na površini epitelnih stanica te promjenu vrijednosti pH i osmolarnosti sekreta. CFTR također regulira i aktivnost drugih ključnih procesa unutar stanice uključujući aktivnost drugih ionskih kanala, kao što je natrijev epitelni kanal (ENaC). Poremećaj u funkciji CFTR-a uzrokuje stoga smanjenje reapsorpcije natrija i vode preko ENaC-a, što dodatno doprinosi dehidraciji površinskog tekućeg sloja stanice te neučinkovitosti mukociljarne aktivnosti. Nadalje, disfunkcija CFTR-a utječe i na funkciju mitohondrija, mehanizme prirođenog imuniteta i dovodi do deregulacije upalnih zbivanja. Unutar dišnih puteva se zbog svih tih poremećaja stvara okruženje koje je osjetljivo na nekontrolirana upalna zbivanja i kronične bakterijske infekcije, posebno s *Pseudomonas aeruginosa* (6-8).

Iako je više procesa unutar i izvan stanice zahvaćeno disfunkcionalnim CFTR-proteinom, općenito se smatra da je poremećaj prijenosa klorida glavni patofiziološki pokretač bolesti. Ujedno je promjena funkcije kloridnog kanala i lako dostupan marker svih procesa zahvaćenih u CF-u, pri čemu je testiranje klorida u znoju relativno lako izvodivo i od važnog dijagnostičkog značenja, kao i u praćenju učinkovitosti novih lijekova (9).

Do sada je poznato više od 2000 varijanti CFTR-proteina, no značenje brojnih varijanti nije poznato. Većina varijanti CFTR-a rijetke su i bez potvrde o povezanosti s bolešću, međutim njihov velik broj upućuje na nedostatak stabilnosti CFTR-gena (2). U tijeku je međunarodni projekt – CFTR 2 baza koja povezuje osnovne kliničke podatke s genotipom osoba s CF-om i redovito se ažurira. Prema posljednjim objavljenim podatcima, u travnju 2023. g. evidentirano je 719 varijanti koje uzrokuju CF i 49 varijanti s varijabilnim kliničkim značenjem (10).

O klasifikaciji varijanti CFTR-a

Postoje sustavi klasifikacije varijanti CFTR-a kako bi pomogli u razumijevanju posljedica molekularnog defekta. Obično sustav klasifikacije uključuje šest različitih klasa. Posljedice različitih patogenih varijanti CFTR-proteina mogu se očitovati u odsutnosti sinteze funkcionalnog proteina (klasa I), poremećajima u oblikovanju, „preklapanju", proteina te njihovom razgradnjom prilikom prolaska kroz citoplazmu stanice

(klasa II), neučinkovitim otvaranjem CFTR kanala (klasa III), poremećajem u provodljivosti i anionske selektivnosti CFTR kanala (klasa IV), smanjenom sintezom funkcionalnog proteina (klasa V) te smanjenom stabilnošću proteina u membrani stanice, odnosno njegovoj bržoj razgradnji (klasa VI) (8).

Za svaku klasu veže se i različita težina bolesti, ovisno o stupnju disfunkcije CFTR-a, a time i kliničke i prognostičke implikacije za pacijente. Teže manifestacije bolesti prisutne su kod klasa I-III, a lakše kod klasa IV-VI. Kod heterozigota za dvije različite klase mutacija CFTR-a klinička slika je obično određena lakšom klasom, iako treba voditi računa da konačna ekspresija CF-a ovisi i o drugim čimbenicima, kao što su modificirajući geni, okruženje, terapijski postupci i dr. Također, neke varijante mogu imati značajke i više od jedne klase, pa tako npr. najčešća varijanta F508del, koja se ubraja u klasu II, ima istodobno i značajke klase III i VI (8, 11-14).

Postoji sustav klasifikacije i sa sedmom klasom u koju se ubrajaju varijante CFTR-a gdje je odsutna mRNK (12), Češće se navodi podjela sa šest klasa u kojoj su varijante klase I (bez funkcionalnog CFTR-proteina) podijeljene u dvije podklase, jedne kod koje nema prisutne mRNK nužne za proces translacije (klasa I a), te druge sa sintezom nefunkcionalnog proteina (klasa I b) (13, 14).

Liječenje cistične fibroze

CF zahvaća više organskih sistema, što je čini složenom bolešću za liječenje. Stoga bi se bolesnici s CF-om trebali liječiti u specijaliziranom centru gdje skrb pruža multidisciplinarni tim koji se sastoji od liječnika, „CF specijalista“, koji se mogu regrutirati iz raznih specijalnosti (poglavito pulmologa, gastroenterologa, ali sve više i endokrinologa, otorinolaringologa, genetičara, kliničkog farmakologa, te u posljednje vrijeme ginekologa, onkologa), medicinskih sestri („CF sestre“ – vičnih u terapiji bolesnika s CF-om), fizioterapeuta, dijetetičara, psihologa i socijalnog radnika (15, 16). Takav strukturirani multidisciplinarni pristup liječenju, sukladno europskim standardima, postoji od 2017. g. u Kliničkom bolničkom centru Zagreb, pod nazivom Centar za cističnu fibrozu djece i odraslih (17).

Režim liječenja drastično se promijenio od prvog opisa bolesti, od ere prije antibiotika, do danas (5, 18). Do prije desetak godina tradicionalna je skrb za bolesnike s CF-om bila usmjerena na simptomatsko liječenje zahvaćenih organskih sistema, ponajprije na plućne i gastrointestinalne posljedice bolesti. Primjena fizikalne terapije prsnoga koša u svrhu poboljšanja klirensa sekreta u dišnim putevima uz upotrebu inhalacijskih mukolitika, sekretolitika i antibiotika (sistemskih, inhalacijskih) te enzima gušterače i vitamina za kontrolu malapsorpcije, doveli su posljednjih desetljeća do znatnog produljenja životnog vijeka i promjene strukture bolesnika (gotovo polovica, a ponegdje i više, odrasle je dobi) te do poboljšanja kvalitete života bolesnika. No, unatoč napretku u produljenju medijana očekivanog životnog vijeka (>40 godina), svakodnevna provedba opsežne i složene terapije, koja zahtjeva i više od 4 sata dnevnog angažmana, za svakog je bolesnika veliko opterećenje u stvarnome životu i utječe na adherentnost u provođenju terapije (18).

Identifikacija CFTR-gena prije više od 30 godina (1989. g.) (19, 20), usmjerila je istraživanja na pokušaj razrješena temeljnog genskog defekta, tj. na strategije liječenja koje bi mogle ispraviti temeljni genetski defekt. Potencijalna bi korist od takve terapije bila velika i teoretski bi trebala biti prikladna za liječenje svih osoba s CF-om, bez obzira na varijantu genotipa.

Istraživani su različiti pristupi genetske terapije od pokušaja dostave normalnog CF-gena ili mRNA preko virusnih ili nevirusnih vektora u dišne puteve, zatim primjene tehnologija koje omogućuju tzv. uređivanje gena, odnosno CFTR-DNA ili mRNA, npr. poput CRISPER-Cas9 (eng. *clustered regulatory interspaced short palidromc repeats*) i drugih tehnika, ali se do danas nijedan od tih pristupa nije pokazao održivom opcijom liječenja (14, 18, 21). Stoga su istraživanja usmjerena i prema pronalaženju drugih terapijskih pristupa. Zahvaljujući učinkovitim metodama probira potencijalnih terapijskih molekula na staničnim modelima koji su testiranjem *in vitro* (npr. na stanicama nazalnog epitela, krvnim pluripotentnim matičnim stanicama te na crijevnim/respiracijskim modelima, tzv. organoidima) omogućili predviđanje kliničkog odgovora na lijek (14, 22-25), došlo je do identifikacije malih molekula koje mogu poboljšati funkciju abnormalnog CFTR-proteina, odnosno došlo je do otkrića tzv. CFTR modulatora (18, 26).

Otkrićem CFTR modulatora i njihovom primjenom dogodio se ključni pomak u liječenju i u stvarnom životu bolesnika s CF-om, od liječenja simptoma i posljedica bolesti prema liječenju patofiziološkog pokretača bolesti – postojećeg defekta CFTR-proteina. Potencijalna primjena takve terapije dovoljno rano u životu, otvorila je perspektivu neopisive promjene života bolesnika od same manifestacije bolesti do prevencije čitavog niza komplikacija, ali i nova pitanja.

CFTR modulatori

CFTR modulatori su male molekule koje se uzimaju na usta i koje mijenjaju, „moduliraju“, funkciju abnormalnog CFTR-proteina u čitavom organizmu. Za razliku od genske terapije, oni ne mijenjaju CFTR-gen ali „manipuliraju“, upliću se u proces stvaranja konačnog produkta genetskih varijanti CF-a.

Do sada je poznato nekoliko mogućih načina djelovanja modulatora CFTR-a. Jedna je mogućnost stabili-

zacije CFTR-proteina, tzv. stabilizatorima, s posljedicom produženja vremena aktivnosti CFTR-proteina. Tzv. amplifikatorima bi se povećala količina mRNK pa time i CFTR-proteina nastalog neposredno po procesu translacije, čime se omogućuje djelovanje drugih modulatora na veću količinu tako nastalog proteina. Ispituju se i molekule koje bi omogućile sintezu proteina prekinutu tijekom procesa translacije na ribosomima, tzv. stop-kodon čitači (14, 15, 25).

Osim navedenih potencijalnih modulatora opisanih djelovanja, danas su već u kliničkoj praksi dostupna dva druga tipa modulatora: CFTR potencijatori i CFTR korektori. Potencijatori, tj. pojačivači, potenciraju cAMP-posredovanu aktivnost CFTR kanala, dok korektori ispravljaju nedostatke formiranja CFTR--proteina prilikom prolaska kroz staničnu citoplazmu (na razini ER, GT, i dr.) (6, 14, 18, 26).

U praktičkoj primjeni dostupne su četiri molekule, odnosno registrirana su četiri terapijske molekule: jedan CFTR potencijator i tri korektora, te njihove kombinacije (1, 14, 18).

Prva, mala molekula koja je klinički bila dostupna za osobe s CF-om, bio je ivakaftor (Kalydeco®). To je potencijator koji pospješuje transport klorida kroz apikalnu membranu stanice tako što povećava vrijeme u kojem je CFTR kanal otvoren. Prvobitno je 2012. g. odobren u SAD-u za mutaciju G551D (Gly551Asp-CFTR; mutacija klase III) (27-29).

Danas je ivakaftor u SAD-u odobren za djecu već u dobi od mjesec dana koja imaju jednu od 97 mutacija koje su podložne djelovanju potencijatora. U Kanadi i EU odobren je za djecu stariju od četiri mjeseca, a dostupan je još u drugih desetak zemalja, u kojima je odobren u različitim rasponima dobi i broju mutacija.

Randomizirana klinička ispitivanja pokazala su da ivakaftor ima pozitivan učinak na funkciju pluća, porast tjelesne težine i kvalitetu života u različitim dobnim skupinama. Prosječno povećanje postotka predviđenog forsiranog ekspiratornog volumena u 1 s (FEV1% p.v.) bilo je oko 10% u prvim studijama kratkoročnog praćenja terapije. Daljnja su istraživanja pokazala da je ivakaftor djelotvoran i kada se ne prate samo kratkoročni učinci na FEV1% p.v. i/ili indeks tjelesne mase. Najdojmljiviji ishod bilo je 55%-tno smanjenje plućnih egzacerbacija u populaciji s varijantom G551D, gdje su dugoročni podatci pokazali učinak na više razina ishoda uključujući funkciju pluća nakon 5,5 godina terapije. Također, postoje dokazi da liječenje ivakaftorom ima pozitivan učinak i na izlučivanje inzulina u osoba s poremećenom tolerancijom glukoze i na steatozu jetre u osoba s bolešću jetre povezanom s CF-om (14, 30-32).

Pokazalo se da ivakaftor ima dobru podnošljivost i siguran profil, mada su u 30% bolesnika, posebno mlađih, registrirane do tri puta povišene vrijednosti jetrenih funkcijskih testova.

Iako se ivakaftor pokazao djelotvornim u liječenju samo malog dijela (2 – 5%) cjelokupne populacije bolesnika s CF-om (tj. onih s G551D varijantom i drugim varijantama III. klase), rezultati postignuti njegovom primjenom bili su značajni za cjelokupnu CF zajednicu utoliko što su potvrdili novi terapijski pristup pokazavši da je moguće popraviti funkciju mutiranog CFTR-proteina te tako djelovati na manifestacije bolesti, pa i na one za koje se smatralo da su ireverzibilne.

Danas je ivakaftor u kombinaciji s još dva modulatora: eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (E/T/I) sastavni dio trojne terapije koja je u SAD-u odobrena 2019. g. za liječenje bolesnika s CF-om.

Prvi korektor koji je u eksperimentima pokazao učinak na varijantu F508del i potom ušao u kliničku promjenu, bio je lumakaftor (32). Njegova primjena kao monoterapija bila je razočaravajuća, bez značajnijeg učinka na plućnu funkciju (33,34), da bi se tek u kombinaciji s ivkaftorom pokazalo određeno poboljšanje u bolesnika s najčešćom varijantom CFTR-a (35).

Prva dvojna kombinacija korektora i potencijatora, lumakaftor/ivakaftor (L/I), Orikambi®, odobrena je 2015.godine, a zatim je 2018. g. odobrena i druga kombinacija tezakaftor/ivakaftor (T/I), pod nazivom Symdeko® u SAD, a Symkevi® u EU (14, 30, 36).

Obje su kombinacije spoj korektora (lumakaftora ili tezakaftora) i potencijatora (ivakaftora). Lumakafor i tezakaftor djeluju na stabilizaciju CFTR-proteina tijekom njegova formiranja prolaskom kroz stanicu, da bi zatim pod djelovanjem potencijatora došlo do poboljšanja funkcije CFTR kanala.

Klinički učinak kombinacije L/I pokazao je skroman, ali ipak značajan učinak na poboljšanje plućne funkcije kod homozigota za F508del (porast FEV1% p.v. za 2.6 – 4%), ali je učinak kod heterozigota s jednom varijantom F508del bio beznačajan.

Iako je princip djelovanja isti za kombinacije T/I i L/I, kombinacija T/I pokazala je nešto bolji učinak na plućnu funkciju (porast FEV1% p.v, za 4% u homozigota, odnosno 6,8% kod heterozigota) uz smanjenje plućnih egzacerbacija, manje nuspojava i bolji profil interakcije s drugim lijekovima (14, 18, 26, 35-37).

Dok je kombinacija L/I registrirana samo za F508del homozigote u dobi od 2 godine, T/I je odobren za bolesnike u dobi iznad 6 godina s dvije varijante F508del ili s jednom varijantom F508del i jednom od 150 dodatnih varijanti s rezidualnom funkcijom.

Predstavnik iduće generacije korektora, eleksakaftor, koji također djeluje na najčešću varijantu F508del, razlikuje se od lumakaftora i tezakftora po tome što se na novi, drugačiji način i na drugome mjestu upliće u oblikovanje CFTR-bjelančevine. Uz to što djeluje kao korektor, pokazalo se da eleksakaftor ima i značajke potencijatora (14, 38).

Krajem 2019. odobrena je u SAD-u prva trojna kombinacija s ovim modifikatorom: eleksakaftor/teza-

kaftor/ivakaftor (E/T/I) pod nazivom (Trikafta®) za bolesnike iznad 12 godina, a kasnije je indikacija proširena, pa je sredinom 2021. odobrena primjena u dobi od 6 godine nadalje, a od 2023. godine u još mlađe djece, od 2 godine nadalje. Inicijalno je lijek odobren za F508del homozigote i za F508del heterozigote u kombinaciji s nizom varijanti koje su odgovorile na lijek tijekom *in vitro* ispitivanja, da bi od 2023. bio odobren za sve bolesnike s barem jednom varijantom F508del, neovisno o tome koja je druga patološka varijanta. To praktički znači da oko 80% svih osoba s CF-om imaju genotip pogodan za terapiju ovim lijekom.

U EU je 2021. godine navedena trojna kombinacija, E/T/I, registrirana pod nazivom Kaftrio® za bolesnike u dobi iznad 12 godina, te krajem 2022. za bolesnike od 6 godina nadalje (39).

Istraživanja su potvrdila veću djelotvornost trojne kombinacije modulatora (E/T/I) od prethodnih odobrenih pojedinačnih ili dvojnih kombinacija modulatora. Učinkovitost se vidi u poboljšanoj plućnoj funkciji (porast FEV1% p.v. od 10 do >14%) (33), boljem indeksu plućnog klirensa, manjim brojem plućnih egzacerbacija i padom koncentracije klorida u znoju (za cca 41,5 mmol/L). Također je u bolesnika uočeno poboljšanje indeksa tjelesne mase i kvalitete života. Uloga u dijabetesu povezanom s cističnom fibrozom (CFRD) zasad još nije jasna.

Pokazalo se da lijek ima povoljan sigurnosni profil s blagim do umjerenim nuspojavama. Od nuspojava najčešće se opisuju kašalj, infekcija gornjih dišnih putova poput obične prehlade, gripe (influenca), pojačane produkcije sputuma, upale sinusa te kongestije ili sekrecije nosa. Opisane se glavobolja, porast krvnog tlaka, bolovi u želucu i trbuhu, proljev, osip, povećanje jetrenih enzima (3 puta iznad normale za dob kod 10,6% bolesnika), kreatin fosfokinaze i bilirubina u krvi, te, rijetko, oštećenje očne leće u dječjoj dobi (zamućenje leće koje ne utječe na vid) (14, 39).

U pokušaju predviđanja utjecaja trojne modulacijske terapije (E/T/I) grupa autora iz Kanade (40) osmislila je mikrosimulacijski model i s pomoću njega analizirala podatke iz registra kanadskih bolesnika. Model se temelji na kvantificiranju potencijalnog utjecaja trojne terapije CFTR modulatora te na analizi razlika u ishodima liječenja u raznim scenarijima liječenja, od bazičnog liječenja CF-a bez terapije modulatorima do ishoda po uvođenju, ranom ili kasnom, terapije CFTR modulatorima. Simulirana je distribucija težine bolesti, potreba za transplantacijom, učestalost egzacerbacija, te srednja dob preživljavanja. Bez obzira na neka ograničenja i nedostatke (među ostalim i podršku farmaceutske industrije) tom se simulacijskom analizom uspjelo pokazati da se uvođenjem trojne modulacijske terapije povećava broj blažih, a smanjuje broj težih oblika bolesti i potrebe za transplantacijom u odnosu na bolesnike bez terapije modulatorima. Također, učestalost egzacerbacija je manja po uvođenju trojne terapije u odnosu na dinamiku pogoršanja kod bolesnika bez modulatora. Autori su usporedili i učinke CFTR modulatora ovisno o dobi kad je počelo liječenje. Pokazalo se da „kasnije“ uvođenje terapije, tj. dvije godine kasnije u odnosu na „rano“ uvođenje, također ima pozitivan učinak na tijek bolesti, ali s kasnijim početkom i nešto slabijim učinkom na smanjenje plućnih pogoršanja. Kod „kasnijeg“ uvođenja također su zapaženi korisni učinci: manja zastupljenost težih oblika bolesti, manja potreba za transplantacijom i produljenje srednje dobi preživljavanja, no svi navedeni učinci izraženi su u manjem stupnju nego kod ranog uvođenja terapije.

Nažalost, od trenutno dostupnih učinkovitih CFTR modulatora nemaju svi bolesnici s CF-om koristi, bilo stoga što je njihova varijanta CFTR-a rijetka ili im terapija jednostavno nije dostupna (1). Trenutno više farmaceutskih tvrtki istražuje nove moguće CFTR modulatore koji su u različitim fazama pretkliničkog i kliničkog ispitivanja, što pruža nadu za daljnje poboljšanje učinkovitosti i sigurnosti terapije. Postoji i europski projekt pod nazivom Human Individualized Treatment for CF (HIT-CF) koji je u tijeku u 16 različitih zemalja, a cilj mu je dobiti modulatore za bolesnike s posebno rijetkim mutacijama (1, 11, 41).

Konačno, valja napomenuti da je terapija CFTR modulatorima danas povezana i sa značajnim materijalnim troškovima, što ograničava dostupnost liječenja svim bolesnicima koji ispunjavaju medicinske uvjete, pa tako diljem svijeta postoji značajna nejednakost u pristupu tim lijekovima. Izgledno je da će u budućnosti sve veći broj modulatora biti prisutan na tržištu, pa će i CF zajednica morati pronaći načina kako da ti lijekovi postanu dostupniji bolesnicima, posebno onima s rijetkim varijantama CFTR-gena.

Primjena CFTR modulatora u Hrvatskoj

U Hrvatskoj je liječenje sa CFTR modulatorima, usprkos mnogim preprekama, odobrio Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) u listopadu 2021. godine, uz određena ograničenja.

Primjena dvojne kombinacije L/I (Orikambi® granule i tablete) odobrena je u bolesnika iznad 2 godine starosti s dvije varijante F508del. Trojna kombinacija E/T/I (Kaftrio®+Kalydeco® tablete) odobrena je za bolesnike iznad 12 godina koji su homozigoti za F508del varijantu ili s jednom F508del i jednom dugom varijantom minimalne funkcije.

U ožujku 2023. indikacije su proširene za kombinaciju E/T/I (Kaftrio®+Kalydeco®) na bolesnike koji imaju dvije varijante F508del ili uz jednu varijantu F508del nose bilo koju drugu patogenu varijantu, a dobna granica je spuštena na 6 godina.

U Hrvatskoj se liječe 152 osobe s cističnom fibrozom (neobjavljeni podaci iz Baze bolesnika s CF-om liječenih u RH). Kandidati za terapiju nisu bolesnici nakon transplantacije pluća (njih 8), djeca mlađa od 2 godine (4 bolesnika) i 10 bolesnika s nepovoljnom genetikom. Stoga je od ukupnog broja bolesnika njih 130 inicijalno zadovoljavalo kriterije za primjenu odobrenih CFTR modulatora, a do danas se taj broj donekle povećao zahvaljujući proširenju indikacije početkom ožujka ove godine i odrastanju dijela malih bolesnika.

Provedba terapije u Hrvatskoj dogovorena je na nacionalnoj razini s HZZO-om uz centralizirano uključivanje i uz redoviti periodični nadzor bolesnika u Centru za cističnu fibrozu djece i odraslih KBC-a Zagreb. Od odobrenja terapije CFTR modulatorima u Hrvatskoj, 15.10.2021. godine, pa do kraja 2022. ovaj je oblik liječenja ponuđen gotovo svim bolesnicima koji su ispunjavali kriterije, a uveden je u 45 odraslih bolesnika i 44 djece. Naime, 20% kandidata (23 djece i 3 odrasla bolesnika) nije prihvatilo ovo liječenje, a razlozi su različiti: neki su bolesnici odgodili početak terapije dok ne vide iskustva drugih bolesnika, neki roditelji s djecom koja su mogla primiti L/I terapiju, odučili su pričekati dob za trojnu terapiju, neki se nisu željeli obvezati za redovne kontrolne preglede, neki ne žele početi s liječenjem dok su u dobrom kliničkom stanju, a dio bolesnika kontrolira se u Hrvatskoj, no nisu naši osiguranici.

Terapija modulatorima provodi se po protokolu koji sadrži obvezne postupke praćenja u određenim razmacima i za svakog bolesnika postoje individualne tablice praćenja.

Lijekovi se uzimaju svakodnevno, u dvije doze, uz obrok bogat mastima (20 g). Bolesnici i njihovi liječnici imaju obvezu javljanja neželjenih događaja, kliničkih i terapijskih promjena (npr. uvođenja antibiotika). Da bi se bolesnicama olakšalo, omogućeno im je i praćenje na daljinu uz mjerenje kućne spirometrije, kontakt telefonom i elektroničkom poštom. Moguć je, pa i obvezan, kontakt u hitnim slučajevima s Centrom za CF tijekom 24h/7dana u tjednu.

Za procjenu učinkovitosti terapije upotrebljavaju se objektivni parametri. Obvezno se prati i o tome periodički izvješćuje HZZO, respiratorni status odnosno plućna funkcija (FEV1% p.v.) za osobe u dobi od 6 godina nadalje, učestalost plućnih pogoršanja, broj hospitalizacija i potrošnja antibiotika zbog plućnih pogoršanja, potom stanje uhranjenosti odnosno ITM i promjena koncentracije klorida u znoju. Prate se i drugi laboratorijski parametri – osobito pokazatelji jetrene funkcije i pankreasni status (fekalna elastaza-1), te kolonizacija dišnog puta karakterističnim patogenima. U djece su obvezni oftalmološki pregledi. Drugi su dostupni testovi bioelektrična impedancijska analiza za procjenu sastava tijela, procjena fizičke izdržljivosti i aerobnog kapaciteta (6-minutni test hoda, spiroergometrija). Ne manje važna jest subjektivna procjena bolesnika i obitelji, odnosno kvaliteta života i svakodnevnog funkcioniranja. Indeks plućnog klirensa, što je jedna od metoda praćenja ishoda terapije u svijetu, kod nas nije dostupna.

Rezultati praćenja i ishoda po uvođenju CFTR modulatora

Pedijatrijski bolesnici

Do kraja 2022. godine u pedijatrijskom dijelu Centra za cističnu fibrozu djece i odraslih KBC-a Zagreb u 44 je bolesnika započeto liječenje CFTR modulatorima. Orkambi® je primijenjen u 17 djece, a (Kaftrio®+Kalydeco®) u 27 djece. Jedan je bolesnik u međuvremenu postao punoljetan te je najesen 2022. prešao u adultnu skrb u sklopu našeg CF centra. Prikazujemo analizu podataka o tim pacijentima (42) i uspoređujemo s neobjavljenim podatcima o istim pacijentima iz godine prije primjene modulatora.

Nešto je veći udio ženskog spola (25 djevojčica ili 56%, prema 44%, tj. 19 dječaka). Raspon dobi je od 3 do 11 godina za bolesnike liječenje Orkambijem® (medijan: 5 godina), a od 12 do 18 godina za bolesnike liječene s Kaftrio®+Kalydeco® (medijan: 15 godina).

Svi su bolesnici koji su primili Orikambi® homozigoti F508del, a u skupini djece liječene trojnom terapijom 13 su homozigoti F508del, a 14 su heterozigoti koji uz F508del imaju jednu dugu mutaciju, a u dva je bolesnika identificiran kompleksni alel. Prisutne su sljedeće varijante: dele2,3 i Ser466 kod tri bolesnika, Arg1070Gln i Y1092X kod dva bolesnika, te G551D, R1066C, W401X, R1162X, S466X:R1070Q, 457TAT>G, 621+1G>T kod po jednog bolesnika.

Terapiju su bolesnici uglavnom dobro podnosili; gotovo polovica bolesnika (20/44) nije imala nikakve neželjene događaje ili nuspojave. Najozbiljnija nuspojava registrirana je u trogodišnjeg bolesnika u vidu opetovano značajno povišenih koncentracija aminotransferaza usprkos pauzama i korekcijama doze modulatora, te je obustavljena terapija Orkambijem®. Ovo je poznata komplikacija terapije lijekom L/I, i češća je što je dob mlađa. Ostale uočene nuspojave bile su blage i prolazne, bez dodatnih terapijskih intervencija. Najčešća nuspojava bila je pojačan kašalj i iskašljavanje u prvim danima ili tjednima terapije, kod gotovo polovice ispitanika (19/44). U dva je ispitanika početni kašalj praćen sipnjom, a kod jednog oskudnom hemoptoom. U dvoje djece javio se osip nakon mjesec dana terapije koji je spontano regredirao tijekom desetak dana. Ostale su nuspojave bile samo u početku terapije i kratkotrajne: umor u 4 djece, bol u trbuhu (2/44), glavobolja (2/44), vrtoglavica (2/44), inapetencija (1/44), žgaravica (1/44), hunjavica (4/44), te promjena raspoloženja i impulzivno ponašanje (2/44).

Za procjenu ishoda liječenja izdvajamo podskupinu od 35 djece kod kojih je uvedena terapija CFTR modulatorima do kraja 2022. g., a terapiju su primali najmanje 6 mj. (26 na terapiji E/T/I i 9 na terapiji L/I). Dobni raspon ovih ispitanika je od 4 do 18 godina, s medijanom od 14 godina.

Utjecaj terapije na plućnu funkciju procijenjen je prema promjeni u spirometrijskom nalazu. Medijan FEV1% p.v. na početku terapije iznosio je 69,5%, a nakon 6 mj. narastao je na 84.5%. Nakon 6 mj. liječenja evidentiran je prosječni porast FEV1 u litrama od 0,5 l, odnosno apsolutni prosječni porast FEV1% p.v. za 13,4%. Porast je bio veći u skupini liječenoj kombinacijom Kaftrio® + Kalydeco® u odnosu na Orkambi® (17,3% *vs.* 0,8%). Najveći porast FEV1% p.v. iznosio je čak 55% u mladića koji je iz kategorije značajno narušene plućne funkcije dosegao FEV1% p.v. u rasponu normalnih vrijednosti. Kod malog broja bolesnika (3/26 na trojnoj terapiji i 3 od 8 djece koji izvode spirometriju na dvojnoj terapiji) zabilježen je pad plućne funkcije – prosječno za 7% FEV1% p.v.

Nakon pojačanog kašlja i iskašljavanja u prvim danima ili tjednima terapije, većina ispitanika stvara puno manje sekreta, pa čak i ne može producirati sputum. Stoga je praćenje bakteriologije dišnog puta otežano, jer više od polovice ispitanike ne može dati uzorak iskašljaja, pa se umjesto toga analizirao bris ždrijela. Kronična ili intermitentna kolonizacija bakterijom sa *Staphylococcus aureus* bila je prisutna u 30/35 ispitanika prije terapije i u većine je izolat potvrđen barem u jednom uzorku tijekom praćenja, a u jednog se bolesnika pojavio meticilin rezistentni soj. Kolonizacija bakterijom *Pseudomonas aeruginosa* bila je prisutna u 18/35 bolesnika prije terapije CFTR modulatorima, no smanjila se uz primjenu CFTR modulatora: potvrđena je u 8 ispitanika barem u jednom uzroku tijekom terapije. Pojavnost kolonizacije bakterijom *Stenotrophomonas maltophylia* nije se promijenila (4/35 prije i 5/35 tijekom terapije CFTR modulatorima). Prekratko je vrijeme praćenja da se sudi o eventulanoj eradikaciji bakterija, no u 4/35 ispitanika u uzorcima nije izolirana karakteristična patogena flora.

U promatranom 6-mjesečnom intervalu od početka terapije evidentiran je i značajan pomak u nutritivnom statusu, procijenjen prema z-vrijednosti za ITM. Prije terapije je 9/35 bolesnika bilo poželjno uhranjeno (tj. ITM z-vrijednost >0), a nakon 6 mj. terapije je udio primjereno uhranjenih narastao na 14/35, uz napomenu da je dvoje djece bilo na granici prekomjernog ITM-a. Prije terapije je u ispitivanoj skupini medijan z –ITM bio -0,73 (raspon: -2,91 do +1,65), a nakon 6 mj. terapije CFTR modulatorima medijan z –ITM iznosi -0,33 (raspon: -3,99 do 1,96), što predstavlja apsolutni porast ITM-a za 0,32 SD. I ovdje je zabilježen bolji učinak trojne kombinacije (E/T/I) nego dvojne terapije (L/I); štoviše, u podskupini djece koja su primala Orkambi® (9/35) uočen je nepovoljan trend; tj. pad ITM-a za oko 0,2 SD.

Bolesnici često navode bolje opće stanje, izdržljivost i kondiciju, što se može objektivizirati 6-minutnim testom hoda i usporedbom duljine hodne pruge prije i tijekom terapije. Prosječna duljina hodne pruge prije terapije u ispitivanoj skupini iznosi 544 m, a nakon 6 mj. iznosi 593 m, što je porast od 9,01%, pri čemu djeca na dvojnoj terapiji (L/I) praktički nisu ostvarila nikakav napredak, ali su djeca liječena trojnom terapijom (E/T/I) produljila hodnu prugu prosječno za 13,13%.

Analizirane su i koncentracije klorida u znoju prije i tijekom terapije. Prosječna koncentracija klorida u znoju prije terapije bila je 113 mmol/L, a svega je jedan ispitanik imao intermedijarne vrijednosti. Nakon 6 mjeseci 19 ispitanika ima i dalje povišenu koncentraciju, 9 ispitanika ima intermedijarne koncentracije, a 7 ispitanika ima koncentracija klorida u znoju <30 mmol/L, što su normalne vrijednosti. Prosječna je koncentracija klorida u znoju pala za 41,33% (u apsolutnim vrijednostima - 46,9 mmol/L), pri čemu je opet učinak E/T/I lijekova povezan sa značajnijim padom koncentracije nego L/I terapija.

Podskupina od 16 bolesnika (13 na E/T/I, 3 na L/I) procijenjena je i nakon 12 mj. terapije. Spirometrijski parametri pokazuju daljnji trend blagog porasta u odnosu na mjerenja prije početka terapije CFTR modulatorima. U ovoj je podskupni prosječni FEV1% p.v. nakon 6 mj. bio za 11,25% veći, a nakon 12 mj. za 12,75% (dodatni porast od 1,50% u drugih 6 mjeseci terapije).

Jednogodišnje praćenje omogućilo je procjenu učinka CFTR modulatora na godišnju pojavnost plućnih egzacerbacija. U godini prije terapije samo 1/16 bolesnika nije imao nijednu egzacerbaciju, a tijekom liječenja značajno više, tj. polovica bolesnika (8/16) nije imala plućno pogoršanje. Ukupni broj egzacerbacija u analiziranoj podskupini smanjio se sa 40 u godini prije terapije na 14 u godini uz CFTR modulatore. Sukladno tome, bilo je bitno manje hospitalizacija (11 u godini prije terapije vs. 3 u godini tijekom liječenja modulatorima), a značajno je smanjena i potrošnja antibiotika, kako parenteralnih, tako i peroralnih.

Usprkos jasnom kliničkom poboljšanju i smanjenju respiratornih simptoma, ispitanici su ostali adherentni u primjeni kronične simptomatske plućne terapije (inhalacije mukolitika i antibiotika).

Sukladno literaturnim podacima, i ovi rezultati upućuju na bolju učinkovitost terapija E/T/I u odnosu na terapiju s L/I, osobito što se tiče kontrole plućne bolesti. Međutim, rezultati naših bolesnika potvrđuju da je odgovor na terapiju nepredvidiv, tj. različit čak i u bolesnika s istim genotipom i približno istom pluć-

nom funkcijom. Valja istaknuti da je u svih pedijatrijskih bolesnika uočen boljitak zdravstvenog stanja, barem u jednom segmentu bolesti (nutritivnom ili plućnom), a beziznimno u osobnoj procjeni kvalitete života.

Odrasli bolesnici

Prikazujemo rezultate za 44 odrasla bolesnika kod kojih je u adultnom dijelu Centra za cističnu fibrozu djece i odraslih KBC-a Zagreb započeto liječenje trojnom kombinacijom modulatora E/T/I (Kaftrio®+Kalydeco®) do kraja 2022. g., a koji su terapiju primali najmanje 6 mjeseci (43).

Razdioba po spolu je praktički ista kao kod djece. Od 44 bolesnika, njih 24 (55%) su žene, a 20 (45%) su muškarci. Raspon dobi bio je 18 – 38 godina, a srednja je dob bila 25,7 godina.

Većina bolesnika (34/44 ili 37%) su homozigoti za F508del, a 10/44 su heterozigoti te uz F508del imaju i jednu dugu mutaciju: G542X;9T kod tri bolesnika, 1898+1G>A i Glu585 kod dva bolesnika te G21+1G>T; N1303K; Y1092X kod po jednog bolesnika.

Terapiju su bolesnici uglavnom dobro podnosili: nuspojave nisu registrirane kod četvrtine bolesnika (11/44), dok su kod ostalih 33 bolesnika (75%) zapažene blaže nuspojave po uvođenju terapije. Najčešće je to bio pojačan kašalj u 11/44 bolesnika (43,18%), zatim glavobolja i povišenje jetrenih enzima u 8/44 bolesnika (18,18%), akne u 7/44 bolesnika (15,91%), sindrom distalne crijevne opstrukcije u 3 bolesnika (6,82%), u troje su bolesnika (6.82%) uočene psihičke smetnje (anksioznost, promjene raspoloženja, poremećaj apetita), a u jednog osip (2,27%).

Utjecaj terapije na plućnu funkciju procijenjen je prema promjeni u srednjim vrijednostima forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC) i forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (FEV1) te vršnog ekspiratornog protoka (PEF). Vrijednosti svih triju parametara plućne funkcije porasle su nakon minimalno 6 mjeseci uzimanja trojne terapije. Vrijednost FVC (l) porasla je za 23,38% (FVC% p.v. za 25,29%), vrijednosti FEV1(l/s) za 32,14% (FEV1% p.v. za 33,78%), te vrijednost PEF (l/s) porasla je za 34,55% (PEF% p.v. za 33,81%).

Za istaknuti je opažanje da je povećanje FEV1 bilo podjednako izraženo u skupinama bolesnika s teže i manje narušenom plućnom funkcijom, odnosno kod bolesnika s FEV1≤40% p.v. te FEV1>40% p.v.

Praćenje plućnih egzacerbacija bolesti pokazalo je značajno smanjenje u odnosu na period prije terapije. Tako se u periodu prije uvođenja trojne terapije broj egzacerbacija kretao od jedne (kod svih bolesnika) do pet kod 7/44 (16%) bolesnika. Po uvedenoj trojnoj terapiji čak 35/44 bolesnika (79,5%) nije uopće imalo egzacerbacija, dok su ostali imali najviše do tri pogoršanja.

Broj hospitalizacija također se smanjio. Prije trojne terapije 20/44 bolesnika je zahtijevalo bolničko liječenje plućnih pogoršanja, a broj hospitalizacija bio je 1 – 5 puta po bolesniku. U periodu liječenja CFTR modulatorima, od 44 bolesnika samo su dva bolesnika hospitalizirana u jednom navratu.

Manji broj plućnih pogoršanja i hospitalizacija prati i manja potrošnja antibiotika nakon uvođenja terapije CFTR modulatorima. Broj bolesnika koji nisu uzimali antibiotik porastao je s jednog prije terapije na 32 bolesnika, tj. povećao se za 70%, te je prosječna primjena antibiotika sa 2,61 smanjena na 0,34 antibiotika po bolesniku.

Kolonizacija dišnog puta bakterijama *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus* također se smanjila u bolesnika koji su CFTR modulatore primali najmanje 6 mjeseci. Postotak bolesnika s pozitivnim nalazom *Pseudomonas aeruginosa* smanjio se sa 84% na 27%, a za *Staphylococcus aureus* je zabilježeno smanjenje sa 88% na 31%, što je za oboje značajno smanjenje. Registrirana je i smanjena prisutnost izolacija MRSA (meticilin rezistentan *Staphylococcus aureus*) s 4% na 0, te *Stenotrophomonas maltophila* sa 13% na 2%. Ova opažanja raduju, no vrijeme praćenja je prekratko da bi se zaključilo o eradikaciji bakterija, pogotovo što velik dio bolesnika ne uspijeva više iskašljati iz donjeg dišnog puta uzorak za analizu.

Praćenje uhranjenosti prema ITM-u pokazalo je značajan porast, u prosjeku za 13% nakon uvođenja E/T/I, odnosno sa 20,94 ± 2,62 na 23,71 ± 6,74 kg/m^2. U analizi sastava tijela bioelektričnom je impedancijom utvrđeno da porast postotka masti od 11,8% prati i porast postotka nemasne tjelesne mase od 5,6% i skeletne mišićne mase za 14%, odnosno da je udio sarkopenije manji nego prije terapije CFTR modulatorima.

Provođenje kronične simptomatske plućne terapije, odnosno inhalacija rhDNaze, hipertone otopine soli te inhalacijskih antibiotika nije se značajnije promijenilo prije i nakon uvođenja trojne terapije (97,3/93,2%, 88,6/75%, 52,3/54,5%).

Prema iskazima bolesnika koji primaju terapiju CFTR modulatorima, kvaliteta njihova života postala je neusporedivo bolja u odnosu na razdoblje prije terapije modulatorima. Navode da se općenito osjećaju poletnije, da imaju više snage te da imaju manje simptoma bolesti. Zanimljivo je i opažanje o većoj učestalosti trudnoća – prije uvođenja terapije svega su dvije bolesnice ostvarile 3 trudnoće koje su uspješno iznesene, iako uz određena pogoršanja majčinih bolesti. Po uvođenju terapije spontano je zanijelo još 7 žena, do sada se rodilo 4 zdrave djece, a sve su trudnoće protekle bez pogoršanja osnovne bolesti.

Zaključak

Uvođenje CFTR modulatora u liječenju bolesnika s CF-om bitan je pomak nabolje, bez obzira na varijabilnosti u odgovoru na terapiju kod izvjesnog broja bole-

snika. Pozitivan pomak očituje se u poboljšanju plućne funkcije, smanjenom broju plućnih pogoršanja i hospitalizacija. Također je smanjena potrošnja antibiotika, a u perspektivi je moguća i modifikacija bazične terapije ovisno od bolesnika do bolesnika. Osim na respiratornom sistemu, pomaci su uočljivi kako u poboljšanju uhranjenosti, tako i u smanjenju simptomatologije sa strane probavnog sustava, poboljšanju mišićne snage, a moguć je utjecaji i na komorbiditete, poput šećerne bolesti ili steatoze jetre. Ono što je posebno važno jest da se kvaliteta života bolesnika iz temelja promijenila nabolje.

Rezultati praćenja terapije CFTR modulatorima u Centru za cističnu fibrozu djece i odraslih KBC-a Zagreb, iako na relativnom malom broju bolesnika, pokazuju da su komparabilni s rezultatima i opažanjima u drugim zemljama u kojima se primjenjuju. U analizama ishoda bolesnika od posebne je važnosti što postoji baza bolesnika liječenih u Hrvatskoj (registar bolesnika). Kao i u drugim zemljama, registar omogućuje konzistentno praćenje terapije, odnosno prepoznavanje i kvantificiranje rezultata liječenja i nuspojave, te usporedbu stanja bolesnika kroz dulje vrijeme, uključujući i eru prije CFTR modulatora. Nadalje, takvim sustavnim praćenjem mogu se lakše uočiti potencijalno neželjeni učinci, koji trebaju pobuditi oprez i dodatno praćenje, te u konačnici donijeti dobre ili loše spoznaje u intrigantnom, još nedovoljno istraženom terapijskom području medicine.

Veseli, naravno, da je liječenje CFTR modulatorima bolesnicima donijelo značajne promjene nabolje, no ostaje mnogo toga da se procijeni, npr. koliko rano, tj. kada je optimalno započeti terapiju i kako procjenjivati stanje pri uvođenju terapije u bolesnika koji još nemaju simptome bolesti, koji su dugoročni učinci tih lijekova i nuspojave, odnosno postoji li vremensko ograničenje za primjenu ove terapije, te kako i kada modificirati postojeću bazičnu terapiju uz primjenu modulatora. Također, treba u budućnosti računati i na uvođenje novih lijekova i njihovih kombinacija.

Navedene nepoznanice i okolnosti, uključujući i visoku cijenu terapije, od posebne su važnosti ne samo za bolesnike nego i za liječnike, kao i za sistem zdravstvenog osiguranja svake zemlje. Sve to upućuju na važnost, ali i nužnost, kontinuiranog i kontroliranog provođenja terapije te daljnje centralizirano praćenje bolesnika.

LITERATURA

1. *Southern KW, Castellani C, Lammertyn E, Smyth A, VanDevanter D, van Koningsbruggen-Rietschel S i sur.* Standards of care for CFTR variant-specific therapy (including modulators) for people with cystic fibrosis. J Cyst Fibros 2023;22: 17–30.
2. *Elborn, J.S.* Cystic fibrosis. Lancet 2016;388:2519–2531.
3. *Zolin A, Orenti A, Jung A, van Rens J, Prasad V, Naerlich L i sur.* ECFSPR Annual Report 2021[Internet]. 2023. [pristupljeno 14. 6.2023.]; Dostupno na https://www.ecfs.eu/sites/default/files/Annual%20Report_2021_09Jun2023.pdf
4. *Farrell PM, White TB, Ren CL, Hempstead SE, Accurso F, Derichs N i sur.* Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. J Pediatr 2017;181S:S4–S15.e1. [pristupljeno 14. 6.2023.]; Dostupno na https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.09.064
5. *Andersen DH.* Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. Am J Dis Child 1938;56:344-399.
6. *Solomon GM, Marshall SG, Ramsey BW, Rowe SM.* Breakthrough Therapies: Cystic Fibrosis Potentiators and Correctors. Pediatric Pulmonology 2015;50:S3–S13.
7. *Ward CL, Omura S, Kopito RR.* Degradation of CFTR by the ubiquitin-proteasome pathway. Cell 1995;83:121–127.
8. *Vallières E, Elborn JS.* Cystic fibrosis gene mutations: evaluation and assessment of disease severity. Advances in Genomics and Genetics 2014:4 161-172.
9. *Leniček Krleža J, Aralica M, Tješić-Drinković D, Crneković K, Culej J, Fressl J i sur.* National Guidelines for the Performance of the Sweat Test in Diagnosis of Cystic Fibrosis on behalf of the Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine and the Cystic Fibrosis Centre – Paediatrics and adults, University Hospital Centre Zagreb. Biochemia Medica. 2022;32(1):8-23.
10. *CFTR2 Clinical and Functional Translation of CFTR – baza na internetu.* [pristupljeno 5.5.2023.]. Dostupno na: https://cftr2.org/mutations_history
11. *Bierlaagh MC, Muilwijk D, Beekman J M, van der Ent CK.* A new era for people with cystic fibrosis EJPE 2021;180:2731–2739.
12. *De Boeck K, Amaral MD.* Progress in therapies for cystic fibrosis. Lancet Respir Med 2016;4:662–674.
13. *De Boeck K.* Cystic fibrosis in the year 2020: A disease with a new face. Acta Paediatr Int J Paediatr 2020;109(5):893-899.
14. *Bergeron C, Cantin AM.* New Therapies to Correct the Cystic Fibrosis Basic Defect. Int J Mol Sci 2021:22, 6193. Dostupno na: https://doi.org/10.3390/ijms22126193
15. *Conway S, Balfour-Lynn IM, De Rijcke K, Drevinek P, Foweraker J, Havermans T i sur.* European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre. J Cyst Fibros 2014;14:S3-S22.
16. *Castellani C, Duff AJA, Bell SC, Heijerman HGM, Munck A, Ratjen F i sur.* ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. J Cyst Fibros 2018;17:153-178.
17. *Tješić-Drinković Du, Kelečić J, Vukić Dugac A, Tješić-Drinković Do.* Strukturirana briga o bolesnika s cističnom fibrozom. U: Tješić-Drinković D, Senečić-Čala I, Vuković J, ur. Pedijatrija danas 2019: Od šume informacija do stabla pedijatrijskog znanja. Priručnik stalnog medicinskog usavršavanja „Pedijatrija danas“. Medicinska naklada, Zagreb; 2019:129–137.
18. *Girón Moreno RM, García-Clemente M, Diab-Cáceres L, Martínez-Vergara A, Martínez-García MA, Gómez-Punter RM.* Treatment of Pulmonary Disease of Cystic Fibrosis: A Comprehensive Review. Antibiotics 2021:10:486-527.
19. *Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA, Markiewicz D, Cox TK, Chakravati A i sur.* Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. Science. 1989;245 (4922):1073–1080.
20. *Rommens JM, Iannuzzi MC, Kerem B, Drumm ML, Melmer G, Deam M i sur.* Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping. Science1989;245:1059-1065.

21. *Alton EW, Boyd AC, Davies JC, Gill DR, Griesenbach U, Harrison PT i sur.* Genetic medicines for CF: Hype versus reality. Pediatric Pulmonology. 2016;51(S44):S5-S17.
22. *Chen KG, Mallon BS, Park K, Robey PG, McKay RDG, Gottesman MM i sur.* Pluripotent stem cell platforms for drug discovery. Trends Mol. Med. 2018;24:805–820.
23. *Berkers G, van Mourik P, Vonk AM, Kruisselbrink E, Dekkers J F, de Winter-de Groot KM i sur.* Rectal organoids enable personalized treatment of cystic fibrosis. Cell Rep 2019;26: 1701–1708.
24. *Merket S, Schubert M, Olmer R, Engles L, Radetzki S, Veltman M i sur.* High-throughput screening for modulators of CFTR activity based on genetically engineered cystic fibrosis disease-specific iPSCs. Stem Cell Rep 2019;12:1389–1403.
25. *Lammertyn E, De Keyser H, Dunlevy F, Bierlaagh MC, van der Heijden E, van der Ent CK.* HIT-CF: hope for CF patients with rare mutations through organoid-based personalised medicine. Proj Repos J 2020:7:148-151.
26. *Lopes-Pacheco M.* CFTR Modulators: The Changing Face of Cystic Fibrosis in the Era of Precision Medicine. Front. Pharmacol 2020;10:1662.
27. *FDA Approves Kalydeco (ivacaftor), the first medicine to treat the underlying cause of cystic fibrosis Vertex Pharmaceuticals [Internet].* 2012. Dostupno na: https://investors.vrtx.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-kalydeco-tm-ivacaftor-first-medicine-treat
28. *Rowe SM, Heltshe SL, Gonska T, Donaldson SH, Borowitz D, Gelfond D i sur.* Clinical mechanism of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator potentiator ivacaftor in G551D-mediated cystic fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2014;190(2):175–84.
29. *McKone EF, Borowitz D, Drevinek P, Griese M, Konstan MW, Wainwright C i sur.* Long-term safety and efficacy of ivacaftor in patients with cystic fibrosis who have the Gly551Asp-CFTR mutation: a phase 3 open-label extension study (PERSIST). Lancet Respir Med 2014;2(11):902–10.
30. *Lopes-Pacheco M.* CFTR Modulators: The Changing Face of Cystic Fibrosis in the Era of Precision Medicine. Front Pharmacol 2020;10:1662.
31. *Rosenfeld M, Cunningham S, Harris WT, Lapey A, Regelmann WE, Sawicki, GS i sur.* An open-label extension study of ivacaftor in children with CF and a CFTR gating mutation initiating treatment at age 2-5 years (KLIMB). J. Cyst Fibros 2019;18(6):838–843. Dostupno na: https://doi: 10.1016/j.jcf.2019.03.009
32. *Aoyama BC, Mogayzel PJ.* Ivacaftor for the treatment of cystic fibrosis in children under six years of age. Expert Rev Respir Med 2020;14(6):547-557. Epub 2020 Mar 17. PMID: 3215 4747. Dostupno na: https://doi: 10.1080/17476348.2020.1741352.
33. *Van Goor F, Hadida S, Gootenhuis PD, Burton B, Stack JH, Straley KS i sur.* Correction of the F508del-CFTR protein processing defect in vitro by investigational drug VX-809. Proc Natl Acad Sci USA 2011;108 (46):18843-18848. Dostupno na: https://doi.org/10.1073/pnas.1105787108
34. *Clancy JP, Rowe SW, Accurso FJ, Aitken ML, Amin RS i sur.* Results of a phase IIa study of VX-809, an investigational CFTR corrector compound, in subjects with cystic fibrosis homozygous for the F508del-CFTR mutation. Thorax 2012; 67(1):12–18. Dostupno na: https:// doi: 10.1136/thoraxjnl-2011- 200393
35. *Boyle MP, Bell SC, Konstan, MW, McColley SA, Rowe SM, Rietschel E i sur.* A CFTR corrector (lumacaftor) and a CFTR potentiator (ivacaftor) for treatment of patients with cystic fibrosis who have a phe508del CFTR mutation: a phase 2 randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2014;20142 (7); 527–538.
36. *Taylor-Cousar JL, Munck A, McKone EF, van der Ent CK, Moeller A, Simard C i sur.* Tezacaftor-Ivacaftor in patients with cystic ibrosis homozygous for Phe508del. N Eng J Med 2017;377(21);2013–2023.
37. *Keating D, Marigowda G, Burr L, Daines C.* Mall MA, McKone EF i sur. VX-445-Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis and One or Two Phe508del Alleles. N Engl J Med 2018;379:1612–1620.
38. *Laselva O, Bartlett C, Gunawardena TNA, Ouyang H, Eckford PDW, Moraes TM i sur.* Rescue of multiple class II CFTR mutations by elexacaftor+ tezacaftor+ivacaftor mediated in part by the dual activities of Elexacaftor as both corrector and potentiator. Eur Respir J 2020;2002774. Dostupno na: https://oi.org/ 10. 1183/ 13993 003. 02774- 2020
39. *Kapouni N, Moustaki M, Douros K, Loukou I.* Efficacy and Safety of Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor in the Treatment of Cystic Fibrosis: A Systematic Review. Children 2023;10:554.
40. *Stanojevic S, Vukovojac K, Sykes J, Felix Ratjen F, Tullis E, Stephenson AL.* Projecting the impact of delayed access to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor for people with Cystic Fibrosis. J Cyst Fibros 2021;20:243–249.
41. *Lammertyn E, De Keyser H, Dunlevy F, Bierlaagh MC, van der Heijden E, van der Ent CK.* HIT-CF: hope for CF patients with rare mutations through organoid-based personalised medicine. Proj Repos J 2020;7:148–151.
42. *Hrvoić L.* Šest-minutni test hoda u djece s cističnom fibrozom prije i tijekom liječenja modulatorima transmembranskog regulatora provodljivosti za cističnu fibrozu [diplomski rad]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2023. str. 44
43. *Josić L.* Cistična fibroza u eri CFTR modulatora. [diplomski rad]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2023. str. 36

15. kongres Hrvatskog pedijatrijskog društva

s međunarodnim sudjelovanjem

Knjiga sažetaka

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:133–146
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-28

Alergologija i klinička imunologija

Tvrdokorni atopijski dermatitis – vodeći znak rijetke imunodeficijencije razjašnjene združenom analizom genoma

Nives Živković (niveszivkovic93@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Robert Belužić** (robert.beluzic@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston, Institut Ruđer Bošković, Zagreb), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston, OB "Dr. Ivo Pedišić", Sisak), **Anđela Bevanda** (andjela.bevanda@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston, DZ Centar, Zagreb), **Luka Lovrenčić** (lovrencic.luka@outlook.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Ana Čupić** (ana.cupic.23@gmail.com) (CROseq- GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston), **Nina Fajs** (nina.fajs@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston), **Matea Bagarić** (matea.bagaric7@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb), **Goran Skular** (goran.skular@gmail.com) (SL solucije d.o.o), **Boris Gašpić** (bgaspic@gmail.com) (SL solucije d.o.o), **Tvrtko Sokolovski** (tvrtko.sokolovski@gmail.com) (SL solucije d.o.o), **Mario Ćuk** (mcuk2606@gmail. com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Imunodeficijencija tipa 11B s atopijskim dermatitisom (IMD11B, MIM 617638), autosomno je dominantna bolest koju karakterizira imunodeficijencija i razvoj umjerenog do teškog oblika atopijskog dermatitisa u ranom djetinjstvu.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo dječaka u dobi od 4,5 godine kojemu je u dobi od dva mjeseca potvrđen teži oblik generaliziranog atopijskog, ekcematoidnog dermatitisa/alergodermije sa sekundarnom piodermizacijom. Češće je bio akutno bolestan s dominantno respiratornim tegobama praćenim febrilitetom. Bolest je bila kroničnog karaktera, bez jasnih faza remisije, uz rezistenciju na dotadašnju dermatološku i simptomatsku terapiju (kortikosteroidne i antibiotske kreme u kombinaciji s neutralnom njegom). Klinički, generalizirano ekcematoidna, suha i ljuskava koža, uz pruritus i ekskorijacije od češkanja. Laboratorijski, eozinofilija (Eo 13,3%), hipogamaglobulinemija (IgG 3,69 g/L), izohemaglutinini razreda IgG, nižeg titra od prosjeka za dob, niža ukupna aktivnost komplementa i povišen ukupni IgE (450 kIU/L). *Ex juvantibus* smo započeli nadomjesno liječenje intravenskim imunoglobulinima. Sumnju na genetsku podlogu djetetovih tegoba razjasnili smo združenom analizom genoma u okviru projekta CROseq-GenomeBank. Identificirali smo *de novo* monoalelnu mutaciju c.-126+3338_-126+3339insA[4] u intronu gena CARD11 (engl. *caspase recruitment domain family member 11*) koji sadrži uputu za Caspase recruitment domain-containing protein 11. Varijanta je otkrivena u 74 osobe uključujući 35 homozigota sa sličnim fenotipom (interni podatci). Genotip je u znatnoj mjeri objasnio fenotip djeteta te je postavljena dijagnoza Imunodeficijencije tipa 11B s atopijskim dermatitisom.

ZAKLJUČAK

U podlozi atopijskog dermatitisa može biti i imunodeficijencija. U tvrdokornih slučajeva, *Ex juvantibus* pristup liječenju može biti opravdan razjašnjavanjem genetske podloge bolesti. Dosadašnja iskustva i spoznaje o ovoj bolesti upućuju na povoljniji klinički tijek koji se s dobi djeteta može i spontano poboljšavati. Združena analiza genoma može pružiti ohrabrujuće informacije i personalizirati pristup djetetu i obitelji.

Alergija na prašinu soje u petogodišnjeg dječaka nakon transplantacije krvotvornih matičnih stanica – prikaz slučaja

Lucija Bilinovac (lucija.bilinovac@gmail.com) (KBC Zagreb), **Nevenka Cigrovski** (nevenka.cigrovski@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Soja je relativno učestali alimentarni alergen, osobito u djece. Može uzrokovati IgE posredovanu reakciju (tip I). U rijetkim slučajevima prašina soje, koja nastaje npr. u industrijskoj obradi sojinog zrna, može biti inhalacijski alergen. U ovome radu prikazat ćemo slučaj dječaka koji je razvio inhalacijsku alergiju na prašinu soje nakon transplantacije krvotvornih matičnih stanica zbog X-vezane trombocitopenije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Riječ je o dječaku koji je od novorođenačke dobi praćen zbog trombocitopenije, a obradom je ustanovljeno da se radi o X-vezanoj trombocitopeniji (verificirana mutacija u genu WAS). U dobi od 4 godine dječaku je učinjena transplantacija krvotvornih matičnih stanica od nesrodnog podudarnog davatelja koja je rezultirala 100%-tnim kimerizmom uz dobar hematološki i imunosni oporavak. Nakon postizanja imunosne rekonstitucije, u dobi od 5 godina počeli su se javljati simptomi oticanja očnih kapaka i usta te urtikarijski osip bez očitog provocirajućeg čimbenika. S obzirom na to da je dječaku u terapiji primjenjivan atihistaminik, nije bilo moguće učiniti kožni *prick* test. Učinjena alergološka obrada *in vitro* pokazala je povišenu razinu ukupnog IgE (>2000.0 H kIU/L) te razred I senzibilizacije na bjelanjak (0.50 H kU/L), kravlje mlijeko (0.54 H kU/L) i soju (0.38 H kU/L). Pojava simptoma nije bila povezana s konzumacijom određenih namirnica. Majka je primijetila da simptomi nastupaju samo kada se dječak igra u dvorištu kuće, zbog čega je postavljena sumnja da je riječ o nekom aeroalergenu. Dječakova obitelj bavi se proizvodnjom soje. U jednoj osobito izraženoj egzacerbaciji dječak je bio izložen velikoj količini prašine soje tijekom žetve i obrade sojinih mahuna te je postavljena sumnja da se radi o alergiji na prašinu soje, što se opisuje u literaturi.

ZAKLJUČAK

U dostupnoj literaturi opisan je mali broj sličnih slučajeva u djece. U našega pacijenta preporučeno je izbjegavanje suspektnog alergena, na što su i simptomi prestali.

Anafilaksija u dojenčeta kao prva manifestacija alergije na hranu

Davor Bandić (dr.bandic@gmail.com) (Nacionalna memorijalna bolnica "Dr. Juraj Njavro" Vukovar), **Nataša Šarčević** (natasa.sarcevic82@gmail.com) (Nacionalna memorijalna bolnica "Dr. Juraj Njavro" Vukovar)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Anafilaksija je definirana kao ozbiljna alergijska reakcija ili reakcija preosjetljivosti koja je obično brzoga početka i može dovesti do smrti. Patofiziološki su mehanizmi višestruki: imunosni (IgE posredovana, ne-IgE posredovana: IgG posredovana, komplementom posredovana, posredovana toksinima), neimunosni (lijekovi, fizikalni čimbenici: napor, hladnoća, toplina), višestruki (mastocitoza, bolest aktivacije mastocita; napor uz kofaktore – hrana, alkohol, lijekovi), a katkad ostaju neprepoznati (idiopatska anafilaksija). Može se očitovati različitom kombinacijom od čak 40-ak potencijalnih simptoma i znakova. Dijagnoza se temelji na kliničkim simptomima i znakovima i na detaljnoj anamnezi. U dojenačkoj dobi anafilaksiju može biti teško prepoznati, jer subjektivne simptome, kao što su svrbež, stezanje u grlu, u prsima i druge, dojenčad ne može opisati, a mnogi znaci su nespecifični i vide se i u drugim stanjima (regurgitacija nakon hranjena, crvenilo, promuklost nakon plača, osipi uz virusne infekcije, pospanost nakon hranjenja...). Ključno je provesti pravodobno liječenje i sačiniti plan daljnjeg postupanja.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muško dojenče u dobi od 7 mjeseci hospitalizirano je zbog pojave životno ugrožavajućih znakova neposredno nakon uzimanja obroka žitarica s voćem (pšenica, jabuka, banana) – kašalj, eritem, urtike, edem uški, povraća-

nje, disfonija i klonulost. Uz liječenje ponavljanim adrenalinom i.m., metilprednizolonom, dimetindenom i intravenskom infuzijom, postupno su se povukli svi simptomi. Dijete je na prsima, započeta je dohrana, ima atopijski dermatitis i do tada nije bilo ništa teže bolesno. Obradom je potvrđena alergija na proteine kravljeg mlijeka, a ova je reakcija po svim kriterijima bila anafilaksija.

ZAKLJUČAK

Anafilaksija je nedovoljno prepoznata u dojenčadi jer su mnoge epizode upravo prve manifestacije alergije, dojenčad ne može opisati svoje simptome, a mnogi znakovi mogu biti viđeni uz brojna druga stanja. Najčešći okidač anafilaksije u dojenčadi jest hrana. Liječenje akutne reakcije temelji se na pravodobnom prepoznavanju i brzom liječenju, osobito brzoj primjeni intramuskularnog adrenalina. Smanjivanje rizika ponavljanja uključuje utvrđivanje okidača anafilaksije, poduku o izbjegavanju ekspozicije okidačima i odgovarajuća spremnost za liječenje budućih epizoda anafilaksije.

Dvije godine dječje post-COVID ambulante u KBC-u Zagreb – što smo naučili?

Nevenka Cigrovski (nevenka.cigrovski@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ivan Bambir** (ivan_bambir@hotmail.com) (KBC Zagreb), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (KBC Zagreb), **Marina Mihalec** (mmkcarmen@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dorotea Bartoniček** (dorotea.bartonicek@gmail.com) (KBC Zagreb), **Branka Bunoza** (brankabunoza@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ivan Lehman** (thelehman@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Nataša Nenadić Baranašić** (natasanenadic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Miroslav Weiss** (miroslavweiss3@gmail.com) (KBC Zagreb), **Matija Bakoš** (mbakos11@gmail.com) (KBC Zagreb), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (KBC Zagreb), **Iva Rukavina** (iva_rukavina@hotmail.com) (KBC Zagreb), **Jadranka Kelečić** (jkelecic17@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Post-COVID ambulanta u Klinici za pedijatriju KBC Zagreb počela je s radom u ožujku 2021. godine kao odgovor na sve veći broj djece s tegobama koje su se pojavile nakon preboljele bolesti COVID-19. Riječ je o polimorfnim simptomima koji traju najmanje 3 mjeseca nakon preboljele bolesti COVID-19.

CILJ

Dobiti uvid u najčešće simptome i rezultate dijagnostičke obrade u djece s post-COVID tegobama.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivna analiza pacijenata koji su obrađivani u post-COVID ambulanti Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb od ožujka 2021. do svibnja 2023. godine.

REZULTATI

Analizirano je 60 pacijenata (M=23, Ž=37). U sve djece inicijalno je napravljena laboratorijska obrada prema post-COVID protokolu koji smo oformili, te EKG, a u djece starije od 5 godina i spirometrija. Ovisno o kliničkoj slici, učinjene su dodatne pretrage i supspecijalistički pregledi. Većina djece imala je blagi oblik bolesti, neki su bili asimptomatski. Nijedno dijete nije bilo hospitalizirano zbog bolesti COVID-19. Simptomi zbog kojih su se javljali u post-COVID ambulantu uključuju: sub/febrilitet, umor, netoleranciju tjelesnog napora, kognitivni deficit, poremećaj koncentracije i pažnje, perzistentnu glavobolju, ortostatsku hipotenziju, zaduhu, bol u prsima, poteškoće s disanjem i/ili promjene na RTG-u pluća, osjećaj nedostatka zraka, palpitacije, osjećaj trnaca u nogama, bol u kralježnici, bol u rukama i/ili nogama, artritis, eozinofiliju, neutropeniju, poremećaj spavanja. U većine su djece rezultati učinjenih pretraga bili uredni, a nalazi koji su u manjem broju slučajeva odstupali od normalne bili su: spirometrija, *Tilt up* test, diferencijalna krvna slika i D-dimeri. U većine je nastupio spontani oporavak, a u manjeg su se broja djece tegobe održale dulje od 6 mjeseci.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Još uvijek je nepoznata patogeneza post-COVID tegoba, no sve više dokaza upućuje na moguće poremećaje na razini imunosnog odgovora, staničnog metabolizma i crijevne mikrobiote. Radi se o dijagnozi isključenja, a liječenje je zasada suportivno.

Hereditarni angioedem u djece – analiza pacijenata koje se prati u Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb

Tea Petroci (tea.petroci@gmail.com) (KBC Zagreb), **Nevenka Cigrovski** (nevenka.cigrovski@gmail.com) (KBC Zagreb), **Darko Richter** (darkorichter@hotmail.com) (KBC Zagreb), **Jadranka Kelečić** (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Hereditarni angioedem (HAE) autosomno je dominantno nasljedna bolest koja spada u skupinu vrlo rijetkih bolesti s incidencijom od otprilike 1 na 10 000 – 50 000 ljudi. Osobe koje boluju od ove bolesti imaju smanjenu koncentraciju ili funkciju C1-inhibitora, zbog čega dolazi do oticanja koje može nastupiti na bilo kojem dijelu tijela, primjerice na licu, udovima, u dišnom sustavu ili oko crijeva. Riječ je o potencijalno smrtonosnoj bolesti ako se na vrijeme ne postavi dijagnoza i ako nije pravodobno dostupna adekvatna terapija.

CILJ

Evaluirati kliničke karakteristike i dob postavljanja dijagnoze u populaciji djece s hereditarnim angioedemom koju se prati u našemu centru.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivna analiza pacijenata koji boluju od hereditarnog angioedema, a praćeni su u Ambulanti za imunologiju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb unazad 10 godina.

REZULTATI

U klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb praćeno je sedmero pacijenata s HAE-om, tri djevojčice i četiri dječaka. Većina djece upućena je na pregled pedijatrijskom imunologu zbog pozitivne obiteljske anamneze. Šestero djece boluje od HAE-a tipa 1, a jedan pacijent ima dokazan HAE tipa 2. U dvoje pacijenata dijagnoza je postavljena u dobi od 2 godine, a u preostalih od šeste do desete godine života. Troje pacijenata do sada nije imalo napadaje. U dvoje pacijenata primijenjen je ikatibant tijekom akutnog napadaja. Jedan je primio iz plazme derivirani C1 inhibitor prije kirurškog zahvata. Dvoje od njih bilo je hospitalizirano zbog sumnje na akutni napadaj HAE-a. Jedna je pacijentica u nekoliko navrata posjetila hitnu ambulantu zbog bolova u trbuhu. U jednog je pacijenta zabilježena sklonost subglotičkim laringitisima.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Riječ je o vrlo rijetkoj, potencijalno smrtonosnoj bolesti koja se najčešće nasljeđuje od roditelja, ali bolest može biti posljedica i mutacije nastale *de novo*. Za pravodobnu dijagnozu važno je podizati svijest o ovoj bolesti među liječnicima različitih sub/specijalizacija, kako bi se izbjegli nepotrebni terapijski i dijagnostički postupci.

Imunodisregulacija u djevojčice s parcijalnim sindromom DiGeorge

Marija Badurina Zahirović (marijabadurinazahirovic@gmail.com) (Dom zdravlja Novalja), **Maja Pavlović** (drmaja.pavlovic@gmail.com) (Klinika za Pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ivo Barić** (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ivana Tonković Đurišević** () (KBC Zagreb), **Slaven Abdović** (sabdovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Anita Špehar Uroić** (anspehar@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Alenka Gagro** (alenka.gagro@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Sindrom DiGeorge jedan je od češćih kongenitalnih sindroma u kojih postoji povišeni rizik od infekcija, autoimunosnih bolesti, alergija i malignih bolesti. Imunološkom obradom najčešće se nađe manjak T-limfocita i sniženje serumskih imunoglobulina, osobito u onih s kompletnim oblikom sindroma kao posljedicom potpunog izostanka razvoja timusa. Bolesnici s parcijalnim sindromom DiGeorge najčešće imaju manjak serumskih imunoglobulina (IgA ili IgM) te smanjen broj ukupnih CD3+ i pomoćničkih CD3+CD4+ T-limfocita.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica u dobi od dvije godine s genetski dokazanim parcijalnim sindromom DiGeorge prema klasifikaciji prirođenih poremećaja imunosti, multidisciplinarno je obrađena zbog novonastalih tegoba u vidu prolongirane vrućice, mikrocitne anemije, ubrzane sedimentacije eritrocita i značajno povišenog serumskog IgM (16 g/L, referentni raspon za dob: 0,2 – 1,5 g) i IgG (15,2 g/L, referentni raspon za dob: 4,5 – 9 g/L). Infektološka obrada (uključujući i akutnu infekciju virusima EBV i CMV) nije jasno otkrila pokretača tegoba. Analiza autoantitijela pokazala je pozitivan test ANA, povišen anti-dsDNA i protutijela anti-Scl-70. Hematološkom obradom dokazana su direktna antieritrocitna protutijela i poliklonsko obilježje povišenih IgM i IgG. UZV bubrega pokazao je nefrokalcinozu. Uz dotadašnju terapiju kalcitriolom zbog hipoparatireoidizma, djevojčicu smo liječili kortikosteroidima i hidroksiklorokinom uz odličan klinički i laboratorijski odgovor, normalizaciju serumskog IgG i sniženje IgM.

ZAKLJUČAK

Multidisciplinarna obrada u naše bolesnice upućuje ponajprije na imunosnu disregulaciju povezanu s parcijalnim sindromom DiGeorge, što se očitovalo vrlo visokim IgM i povišenjem IgG, te autoantitijelima. Rizik za razvoj autoimunosnih bolesti u sindromu DiGeorge jest, prema literaturi, oko 7%. Poliklonska hipergamaglobulinemija u IgM i IgG vrlo je rijedak nalaz u tih bolesnika. Daljnje multidisciplinarno praćenje nužno je za pravilnu interpretaciju i liječenje djevojčice s obzirom na moguće rizike od razvoja drugih manifestacija autoimunosnih bolesti kao i adekvatnu kontrolu hiperkalciurije te usporenje nefrokalcinoze.

Imunosni odgovor u djece s PANDAS-om

Arijana Šimić (arijana777@yahoo.co.uk) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Ivana Banić** (ibanic@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Marcel Lipej** (mlipej@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Andrija Miculinić** (andrijamicko@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Lana Tambić-Bukovac** (lanabukovac@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Mirjana Turkalj** (mturkalj@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak, Hrvatsko katoličko sveučilište, Medicinski fakultet Sveučilišta J.J.Strossmayer)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Pedijatrijski autoimunosni neuropsihijatrijski poremećaj povezan sa streptokokom grupe-A(PANDAS) opisuje djecu čiji se simptomi, poput opsesivno-kompulzivnog poremećaja,tikova ili drugih neuropsihijatrijskih simptoma, pogoršavaju sa streptokoknom infekcijom. Povezanost je između PANDAS-a i infekcije streptokokom grupe-A kontroverzna, kao i etiologija bolesti te uloga imunosnog odgovora. Više je teorija o patogenezi bolesti, kao što su „tkivna mimikrija“, tj. autoimunosna komplikacija s atipičnim imunosnim odgovorom na antigene streptokoka grupe-A i razvojem autoantitijela koja unakrsno reagiraju s vlastitim tkivima, kao i teorija o promijenjenoj crijevnoj mikrobioti povezanoj s neuroinflamacijom.

CILJ

Utvrditi imaju li djeca s PANDAS-om odstupanje u imunosnom odgovoru, tj.u populacijama T, B i NK-limfocita periferne krvi, te subpopulacijama B-limfocita periferne krvi u odnosu na zdravu djecu.

METODE I ISPITANICI

U 53 djece (dobi 5 – 15 godina) određivani su relativni udjeli i apsolutni broj T-limfocita (CD3+), pomoćničkih (CD4+CD8-), citotoksičnih (CD4-CD8+), te aktiviranih T-limfocita (CD3+HLADR+), NK-stanica (CD3+CD16+CD56+), B-limfocita (CD19+) i memorijskih B-limfocita (CD19+CD27+), na protočnom citometru. Određivane su također i subpopulacije B-limfocita (tranzicijski, djevičanski, neusmjereni i usmjereni memorijski B-limfociti, dvostruko negativni B-limfociti, te plazmablasti). Mann-Whitneyjevim U-testom utvrđeno je postoji li razlika u udjelima i apsolutnom broju navedenih subpopulacija stanica periferne krvi. Sve p-vrijednosti manje od 0,05 smatrane su statistički značajnima. Svi statistički postupci učinjeni su uporabom IBM-SPSS Statistics, verzijom 25.0.

REZULTATI

Nađen je statistički značajno povišen udio i apsolutni broj aktiviranih T-limfocita (CD3+HLADR+), u perifernoj krvi djece s PANDAS-om, te značajno povišen relativni udio subpopulacije tranzicijskih B-limfocita (IgD+CD27-IgM++CD38++). Nađene su statistički značajno snižene vrijednosti apsolutnog broja i relativ-

nih udjela dvostruko negativnih B-limfocita (IgD-CD27-), udjela usmjerenih memorijskih B-limfocita (CD19+IgD-CD27+) te relativnog udjela plazmablasta (CD19+IgD-CD27++CD38++) u perifernoj krvi djece s PANDAS-om.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

U djece s PANDAS-om nađeno je odstupanje u imunosnom odgovoru, posebno u subpopulacijama razvojnih stadija B-limfocitne loze. Takve promjene još nisu objavljene, a njihovo značenje treba dodatnim istraživanjem definirati. Poznato je da djeca s poremećajem u imunosnom odgovoru imaju bolji odgovor na terapiju intravenskim imunoglobulinima (IVIG), stoga se detekcija imunosnih poremećaja preporučuje u kliničkoj praksi u djece kojoj se planira uvođenje terapije IVIG-om.

Kaustične stenoze jednjaka: prikaz slučajeva endoskopskih dilatacija s dinamičkim stentom

Ana Močić Pavić (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Torroni Filippo** (filippo.torroni@gmail.com) (Ospedale Pediatrico Bambino Gesu), **Luigi Dall'Oglio** (luigidalloglio@gmail.com) (Ospedale Pediatrico Bambino Gesu), **Stjepan Višnjić** (stjepanvisnjic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sandra Kralik** (sandra.kralik@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Danijela Vitrisal** (danijela.beljak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ivana Dragojević** (ivana.dragojevic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Slučajne ingestije lužina najčešće su u djece u dobi između jedne i tri godine i one mogu uzrokovati teške akutne ozljede i dugotrajne komplikacije, osobito razvoj stenoza jednjaka. Ezofagealni dinamički stent nova je strategija u liječenju rezistentnih stenoza s ciljem uklanjanja potrebe za višestrukim dilatacijama. Riječ je o prilagođenom silikonskom uređaju koaksijalne građe na nazogastričnoj sondi koji se umeće nakon dilatacije stenoza, endoskopskim navođenjem s fiksacijom izvan nosa.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo dvogodišnjeg dječaka s dvostrukom stenozom jednjaka, kao rezultat slučajne ingestije jake lužine. Nakon višestrukih neuspješnih endoskopskih dilatacija tijekom tri godine, uključujući i primjenu topikalnog mitomicina te posljedičnu kiruršku resekciju, dječak je na mjestu anastomoze ponovno razvio stenozu. Iz tog razloga odlučeno je postaviti dinamički stent razvijen u Endoskopskom pedijatrijskom centru bolnice Bambino Gesù, Rim. Drugi slučaj opisuje trogodišnju djevojčicu sa sindromom Down koja je razvila multiple stenoze gotovo cijelom duljinom jednjaka nakon slučajne ingestije jake lužine neprohodne za balon dilataciju te je upućena u navedeni Centar radi daljnjeg zbrinjavanja. Provedene su dilatacije bužijama Savary do željenog lumena, a potom je postavljen dinamički stent. U oba slučaja stent je postavljen na razdoblje od 3 do 6 mjeseci, dobro toleriran, postignut je adekvatan peroralni unos hrane te se nastavlja praćenje.

ZAKLJUČAK

Ovaj prikaz slučajeva potvrđuje da je dinamički stent jednostavan uređaj kojim se može izbjeći agresivan kirurški pristup i opetovane endoskopske dilatacije u slučajevima rezistentnih stenoza.

Koncentracije vitamina D u serumu djece s atopijskim bolestima

Helena Tesari Crnković (tesari_helena@yahoo.com) (Medicinski fakultet Osijek, OŽB Požega), **Vlado Drkulec** (vlado.drkulec@pozeska-bolnica.hr) (OŽB Požega), **Romana Gjergja Juraški** (romanagjergja68@gmail.com) (Medicinski fakultet Osijek, Dječja bolnica Srebrnjak), **Mirjana Turkalj** (mturkalj@bolnica-srebrnjak.hr) (Medicinski fakultet Osijek, Dječja bolnica Srebrnjak)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Vitamin D utječe na ravnotežu Th1 i Th2 limfocita, inhibira funkciju B-limfocita i sekreciju imunoglobulina E (IgE), djeluje izravno na dišne puteve preko receptora na glatkim mišićnim stanicama bronha, inhibira proliferaciju mišićnih stanica čime djeluje na remodeliranje bronha. Opisana je povezanost između manje koncentracije vitamina D i prevalencije astme, alergijskog rinitisa i atopijskog dermatitisa. Astma je u kontekstu manjka vitamina D najviše proučavana, dok njegov utjecaj na druge atopijske bolesti ostaje proturječan.

CILJ

Utvrditi jesu li u djece s atopijskim bolestima (astma, alergijski rinitis i/ili rinokonjunktivitis, atopijski dermatitis) koncentracije vitamina D u serumu manje nego u zdrave djece.

METODE I ISPITANICI

U 72 djece u dobi od 10 godina učinjeno je: određivanje koncentracije vitamina D, ukupnog IgE-a, specifičnog IgE-a, apsolutnog broja eozinofila, *prick* test na inhalacijske alergene, mjerenje frakcije izdahnutog dušikovog oksida (FeNO) i spirometrija. Testom Mann Whitney U utvrđeno je postoji li razlika u koncentraciji vitamina D u serumu djece s atopijskim bolestima i zdrave djece. Kendalovi koeficijenti korelacije tau_b upotrijebljeni su za analizu korelacije između vitamina D i biomarkera atopije i atopijskih bolesti. Sve p-vrijednosti manje od 0,05 smatrane su značajnima. Svi statistički postupci učinjeni su uporabom IBM SPSS Statistics, verzijom 25.0.

REZULTATI

Većina desetogodišnje djece (66 od 72; 91,7%) u našem je istraživanju imala manjak vitamina D. Iako su u djece s astmom, alergijskim rinitisom i rinokonjunktivitsom koncentracije vitamina D u serumu bile manje nego u zdrave djece, ta razlika nije bila statistički značajna. Nije nađena povezanost koncentracije vitamina D s biomarkerima atopije, alergijskom senzibilizacijom ni s prevalencijom atopijskih bolesti.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Našim istraživanjem nismo našli statistički značajne razlike između koncentracije vitamina D u serumu djece s atopijskim bolestima i zdrave djece. Značajno je da je većina naših ispitanika (91,7%) imala manjak vitamina D3, što potencijalno može biti velik javnozdravstveni problem.

Korelacija između frakcijske koncentracije izdahnutog dušikovog oksida, nazalnog dušikovog oksida i atopije kod alergijskog rinitisa i astme

Srđan Ante Anzić (sanzic@bolnica-srebrnjak.hr), (Dječja bolnica Srebrnjak), **Helena Munivrana Škvorc** (hmunivrana@bolnica-srebrnjak.hr), (Dječja bolnica Srebrnjak), **Ivana Jerković** (ijerkovic@bolnica-srebrnjak.hr), (Dječja bolnica Srebrnjak), **Duška Markov Glavaš** (dmarkov@bolnica-srebrnjak.hr), (Dječja bolnica Srebrnjak), **Iva Carević** (icarevic@bolnica-srebrnjak.hr), (Dječja bolnica Srebrnjak), **Marko Škvorc** (mskvorc@kbc-zagreb.hr), (Klinika za ženske bolesti i porode KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Frakcijska koncentracija izdahnutog dušikovog oksida (FeNO) i nazalnog dušikovog oksida (nNO) neinvazivni su markeri upale dišnih putova koji se upotrebljavaju za dijagnozu i praćenje atopijskih bolesti (astme i alergijskog rinitisa).

CILJ

Istražiti odnos između vrijednosti FeNO i nNO u pacijenata s alergijskim rinitisom – bez obzira na to imaju li astmu ili ne – u korelaciji s njihovim razinama eozinofila, ukupnim vrijednostima IgE i senzibilizacijom na inhalacijske alergene.

METODE I ISPITANICI

Proveli smo presječno istraživanje koristeći se podatcima iz bolničke baze podataka za razdoblje 2018. – 2022. godine. U studiju je uključeno 412 pacijenata s alergijskim rinitisom bez obzira na to imaju li astmu ili ne. Mjereni su FeNo, nNO i razine eozinofila, ukupni i specifični IgE za pojedinačne alergene u svrhu procjene atopijskog statusa pacijenata.

REZULTATI

Od 412 djece uključene u studiju, dječaka je bilo 205 (49,75%), a djevojčica 207 (50,25%). Ispitanici su bili u dobi od 4 do 17 godina (prosječno 10,8 godina). Svi su imali dijagnosticiran alergijski rinitis, dok je njih 168 (40.78%) povrh alergijskog rinitisa, imalo dijagnosticirano i bronhijalnu astmu. Prosječna vrijednost FeNO u pacijenata uključenih u studiju bila je 23.5 +/- 24 ppb (engl. *parts per billion*), a prosječna razina nNo je bila 1160,07 +/- 602,57 ppb. Statistički značajnije vrijednosti primijećene su u grupi pacijenata s astmom u odnosu na grupu pacijenata koji nisu imali astmu, i to za FeNO (30.4 +/- 28.8 nasuprot 23.6 +/- 24.0 ppb; p=0.002), za ukupni IgE (p <0.001) te za razinu eozionfila (p <0.001). Kod ostalih parametara nije bilo statistički značajne razlike.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

FeNO i nNO su neinvazivni markeri upale dišnih putova. U pacijenata s alergijskim rinitisom više razine FeNO-a u korelaciji su s prisutnošću astme, što bi moglo upućivati na to da bi nNo mogao biti surogat marker rinitisa.

Obrasci ezofagealne manometrije u pedijatrijskih pacijenata sa sistemnom sklerozom

Ana Močić Pavić (amocicpavic@gmail.com), (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Rebecca Nicolai** (rebecca.nicolai@opbg.net), (Ospedale Pediatrico Bambino Gesu), **Paola De Angelis** (paola.deangelis@opbg.net), (Ospedale Pediatrico Bambino Gesu), **Angela Aquilani** (angela.aquilani@opbg.net) (Ospedale Pediatrico Bambino Gesu), **Emiliano Marasco** (emiliano.marasco@opbg.net), (Ospedale Pediatrico Bambino Gesu), **Renato Tambucci** (renato.tambucci@opbg.net), (Ospedale Pediatrico Bambino Gesu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Sistemska skleroza (SS) rijetka je bolest vezivnog tkiva obilježena mikrovaskularnim oštećenjem i fibrozom kože i visceralnih organa. Iako je poznato da je zahvaćenost jednjaka česta, nedostaju podatci koji bi objektivno ocijenili motoričku funkciju jednjaka u ranoj dobi.

CILJ

Cilj je ovog izvješća procijeniti zahvaćenost jednjaka djece sa SS-om primjenom ezofagealne manometrije visoke rezolucije (HRM).

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno smo pregledali podatke 4 pacijenta (dob: 11, 15,6, 12,2 i 7,2 godina) sa SS-om u kojih je učinjena ezofagealna manometrija, a rezultati su očitani u skladu s važećom Chicago klasifikacijom.

REZULTATI

Dva su pacijenta imala disfagiju u vrijeme izvođenja manometrije, a dva su bila asimptomatska. U svih pacijenata pronašli smo patološke obrasce manometrije: snižen tlak u mirovanju donjeg ezofagealnog sfinktera (LOS) (6,7; 4,0; 0,3; 4,8 mmHg) u sva 4 pacijenta, neučinkovit motilitet jednjaka u 1 (DCI: 303,8 mmHg cm/s) i odsutnost kontraktilnosti u njih 3 (DCI <100 mmHg cm/s). Sva su djeca pokazala normalan motilitet ždrijela i gornjeg ezofagealnog sfinktera.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ovaj prikaz pokazuju da oštećenje peristaltike jednjaka i tonusa donjeg ezofagelanog sfinktera nastupa u ranoj fazi SS-a. Pacijenti možda neće osjetiti simptome poput žgaravice ili disfagije, ali ezofagealna manometrija trebala bi biti dio ranog kliničkog praćenja kako bi se usmjerilo liječenje bolesnika.

Sindrom Pfapa: prikaz slučaja

Andrea Huić Maleš (and_hu@hotmail.com), (Klinički bolnički centar Split, Klinika za dječje bolesti), **Saša Sršen** (ssrsen@kbsplit.hr), (Klinički bolnički centar Split, Klinika za dječje bolesti)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Sindrom Pfapa je autoinflamatorna bolest dječje dobi koju obilježavaju ponavljajuće vrućice, aftozni stomatitis, faringitis i cervikalni limfoadenitis, a dijagnoza se postavlja na temelju kliničkih kriterija. Epizode vrućice mogu se liječiti jednokratnim dozama glukokortikoida, a pri lošijoj kontroli bolesti u obzir dolazi i liječenje kolhicinom ili blokatorima IL-1. U više od 90% slučajeva tonzilektomija uzrokuje trajnu remisiju bolesti.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak, rođen 13.1.2015., u više se navrata javljao na hitni pedijatrijski prijem KBC-a Split zbog visokog febriliteta. U statusu je u najvećem broju slučajeva imao hiperemično ždrijelo s uvećanim tonzilama punim eksudata te polimikroadenijom vrata, a iz laboratorijskih nalaza povišene vrijednosti leukocita i CRP-a. Višekratno je liječen antibiotskom terapijom pod sumnjom na streptokokni tonzilitis. Pregledom kod dječjeg alergologa i imunologa postavljena je sumnja na sindrom Pfapa te je preporučena terapija glukokortikoidima pri ponovnoj pojavi istih simptoma. Nakon toga je u dva navrata, zbog iste kliničke slike, na našem prijmu liječen glukokortikoidima primijenjenima intramuskularno, na što su se simptomi povukli. Četrnaest mjeseci nakon postavljene dijagnoze, dječak je tonziloadenoidektomiran, nakon čega se simptomi u sklopu sindroma Pfapa više nisu javljali.

ZAKLJUČAK

Bolest obično ima benigni i samoograničavajući tijek. Liječenje pojedinačnim dozama glukokortikoida učinkovito je u kontroli epizoda vrućice, dok su kolhicin i blokatori IL-1 obećavajuća opcija za smanjenje učestalosti napadaja. Dugotrajno i najučinkovitije rješenje jest tonzilektomija s adenoidektomijom ili bez nje.

Postoji li povezanost između sezonske gripe u sezoni 2022./2023. i streptokokne infekcije u pedijatrijskoj populaciji?

Gordana Pelčić (gordana.pelcic@medri.uniri.hr), (Dom zdravlja PGŽ, Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci), **Maja Abram** (maja.abram@medri.uniri.hr), (KBC Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci), **Dolores Peruč** (dolores.peruc@medri.uniri.hr), (Nastavni Zavod za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Infekcija virusom gripe u dječjoj dobi možete biti uzrokom hospitalizacija, morbiditeta i mortaliteta. Klinička prezentacija gripe u djece može se kretati od asimptomatske infekcije do post-influenca sekvela kao što su bakterijske pneumonije, akutni otitisi i sinusitisi.

CILJ

Opisati bakterijske infekcije gornjih dišnih putova u djece oboljele od influence tipa A i B tijekom sezone 2022./2023. u jednoj pedijatrijsko ordinaciji.

METODE I ISPITANICI

Ispitanici su pacijenti pedijatrijske ordinacije Pehlin kojima je dijagnosticirana gripa tipa A i B u sezoni 2022./2023. Pacijenti su većinski dijagnosticirani u dvjema zdravstvenim ustanovama s pomoću molekularnih testova za direktnu detekciju virusne RNA ili automatizirane direktne imunoflorescentne detekcije antigena virusa gripe, upućeni od nadležnog liječnika. U manjeg dijela pacijenata gripa je dijagnosticirana prilikom inicijalne obrade na hitnom prijmu KBC-a brzim antigenskim testom. Pregledani su e-kartoni pacijenata kojima je dijagnosticirana gripa i evidentirani oni koji su imali kliničku sliku streptokokne infekcije (skarlatina) ili obriskom nazofarinksa verificirani streptokokni tonzilofaringitis unutar mjesec dana od dijagnoze gripe.

REZULTATI

Rezultati inicijalne studije na pacijentima jedne pedijatrijske ordinacije ne sugeriraju značajnu korelaciju između sezonske gripe 2022./2023. i učestalosti streptokokne infekcije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Evidentirano je nekoliko slučajeva bakterijske infekcije uzrokovane piogenim streptokokom unutar mjesec dana od inicijalne dijagnoze gripe tipa A ili B. Većinom se radilo o akutnom tonzilofaringitisu i skarlatini s povoljnim ishodom za sve pacijente.

Prikaz slučaja dvaju bolesnika: prava reakcija preosjetljivosti na aminopeniciline u tijeku akutne infektivne mononukleoze

Ivona Janeš (ivonajanes@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb-zapad), **Marta Navratil** (marta.navratil@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Infektivna mononukleoza akutna je virusna bolest uzrokovana Epstein-Barrovim virusom ili citomegalovirusom, a u 4,2 do 13% slučajeva praćena je pojavom kožnog osipa. Zbog sličnosti simptoma infektivne mononukleoze i drugih bakterijskih infekcija, u mnogih se pacijenata postavi pogrešna dijagnoza etiologije infekcije, započne se antimikrobna terapija, a serološko testiranje rijetko se izvodi. Slijedom navedenog, primijećena je povećana prevalencija kožnih eflorescencija, koje u tom slučaju iznose 27,8 do čak 69%, a pojavljuju se uglavnom 5 – 14 dana od primjene, najčešće penicilinskih antibiotika.

PRIKAZ BOLESNIKA

U prvom slučaju riječ je o 19-mjesečnom dječaku s dvodnevnim febrilitetom, generaliziranim eritematoznim osipom, edemom lica, hiperemičnim ždrijelom i limfadenopatijom vrata, u tijeku 8. dana antibiotske terapije amoksicilin-klavulanskom kiselinom nakon avulzijske ozljede palca. Inicijalni laboratorijski nalazi pokazali su blaže povišenje CRP-a (10.8 mg/L), limfocitozu, povišen ALT (60 U/L) i LDH (732 U/L). U drugom slučaju riječ je o trogodišnjoj djevojčici s generaliziranim makulopapuloznim osipom, edemom usnica te oteklinom šaka i stopala 7. dana terapije amoksicilinom, a zbog BHS-A dokazanog tonzilofaringitisa. U laboratorijskim nalazima izdvajamo povišenu vrijednost LDH (613 U/L). U oba pacijenta obustavljena je antibiotska terapija, rehidrirani su i uveden je peroralni antihistaminik uz intravensku kortikosteroidnu terapiju, na što ubrzo dolazi do kliničkog oporavka. Tada učinjeni serološki testovi upućivali su na akutnu EBV infekciju. Kožnim intradermalnim testom, učinjenim u dječaka 10, a u djevojčice 7 mjeseci od pojave simptoma, dokazali smo da je riječ o pravoj reakciji odgođene preosjetljivosti na lijek.

ZAKLJUČAK

Budući da je iz literature poznato kako virus može stupiti u interakciju s lijekom i uzrokovati promjene u funkcioniranju imunosustava, smatralo se kako su te interakcije isključivo prolazne. Međutim, nedavni podatci pokazuju kako se može razviti trajna preosjetljivost odgođenog tipa na primijenjeni lijek, što alergološko testiranje stavlja visoko na popis prioriteta pri radu s pacijentima s infektivnom mononukleozom, a koji razviju kožne simptome tijekom antimikrobnog liječenja.

Sindrom SAPHO – prikaz bolesnika

Lucia Mrđen (lucia.mrden@gmail.com) (Opća bolnica Pula), **Barbara Kvenić** (barb.kvenic@yahoo.com) (KBC Rijeka), **Srđan Banac** (srdan.banac@medri.uniri.hr) (KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Sindrom SAPHO, obilježen sinovitisom, aknama, pustulozom, hiperostozom i osteitisom, vrlo je rijedak entitet multifaktorijalne, najvjerojatnije autoinflamatorne etiologije koji se uglavnom javlja u odrasloj životnoj dobi. Sindrom se najčešće očituje multifokalnim koštano-zglobnim poremećajima s kožnim promjenama ili bez njih.

Iako je liječenje kombinacijom nesteroidnih antireumatika, glukokortikoidima i imunomodulatorima najčešće učinkovito, s obzirom na nespecifičnu i vremenski prolongiranu prezentaciju, dijagnoza se nerijetko postavlja s odgodom.

PRIKAZ BOLESNIKA

U dječaka u dobi od 15 godina započeto je dva mjeseca prije dolaska u Kliniku liječenje pustuloznih akni Roaccutanom, s čime koincidira inicijalno pojava subfebriliteta, opće slabosti, mijalgije i limfadenopatije uz uredne laboratorijske nalaze. Pri prijmu u Kliniku prezentira se febrilitetom u trajanju od 14 dana, pustuloznim aknama po licu i trupu, uz opći algički sindrom, a u laboratorijskim nalazima, prije hospitalizacije, zabilježen je značajan porast nespecifičnih upalnih parametara (Lkc 15.0, CRP 121 mg/L, SE 70, IL-6 61.78) uz negativan imunološki probir. Diferencijalnodijagnostički postavljena je sumnja na sindrom SAPHO i nuspojave liječenja Roaccutanom. Roaccutane je isključen iz terapije, a s obzirom na perzistiranje simptoma uz lokalizaciju bolova u leđima, koljenom zglobu i lijevom gležnju, učinjena je scintigrafija skeleta, gdje se bilježi multifokalno nakupljanje radiofarmaka upravo u klinički odgovarajućim regijama. Naknadno je stanje evaluirano MR-om zahvaćenih regija. Po prispjeću nalaza uvedena je sistemska terapija kortikosteroidima i ibuprofenom te empirijska antimikrobna terapija klindamicinom na što vrlo ubrzo, u 48-satnom intervalu, dolazi do značajnog kliničkog poboljšanja praćenog normalizacijom laboratorijskih nalaza.

ZAKLJUČAK

Na temelju kliničke slike i nalaza scintigrafije postavljena je dijagnoza sindroma SAPHO, no moguće je da su se simptomi dijelom preklopili s nuspojavama liječenja Roaccutanom. Započetim liječenjem postignut je povoljan terapijski učinak. Unatoč tome, sindrom SAPHO kronična je bolest zbog čega je važana daljnja evaluacija i praćenje pacijenata zbog mogućih recidiva i komplikacija koje mogu narušiti kvalitetu života, osobito djece.

Terapija sekukinumabom u djevojčice sa sindromom Netherton

Iva Bator (iva.topic.w@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb zapad), **Nives Pustišek** (pustisek.nives@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Suzana Ožanić Bulić** (suzanaozanic@hotmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Tena Niseteo** (tniseteo@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ingeborg Barišić** (barisicingeborg@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Alenka Gagro** (alenka.gagro@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Nethertonov sindrom (NS) rijedak je autosomno recesivni poremećaj keratinizacije obilježen eritrodermijom (ichtyosis linearis circumflexa), abnormalnostima kose (trichorrhexis invaginata), atopijskim manifestacijama i imunodisregulacijom. Bolesnici u ranom djetinjstvu imaju visok rizik od životno ugrožavajućih komplikacija, kao što su hipernatremijska dehidracija, poremećaj termoregulacije, infekcije, alergije i slabije napredovanje. NS uzrokuju mutacije u genu SPINK5 (5q31- q32) koji kodira inhibitor kožnih serinskih proteaza LEKTI, čiji manjak dovodi do prematurne deskvamacije i ozbiljnih defekata kožne barijere. Specifična terapija ne postoji, potrebna je intenzivna njega kože uz multidisciplinarno praćenje, a u nekih i nadomjesna terapija imunoglobulinima. Rezultati istraživanja patogeneze bolesti o važnosti signalnog puta IL-17/IL-36 u NS-u upućuju na moguću korist anticitokinske terapije u njezinu liječenju.

PRIKAZ BOLESNIKA

NS u naše bolesnice prezentirao se u ranom dojenačkom razdoblju generaliziranom eritrodermijom, suhoćom i ljuštenjem kože, hipernatremijskom dehidracijom, nenapredovanjem na tjelesnoj masi te ponavljajućim teškim kožnim i sistemskim infekcijama. Dijagnoza je potvrđena genetičkim testiranjem u inozemnom medicinskom centru. U dobi od 6 mjeseci započeta je nadomjesna terapija intravenskim imunoglobulinima tijekom 2,5 godine. Iako bolesnica više nije imala težih infekcija, i dalje se pratilo značajno zaostajanje u rastu, kao i slab utjecaj lokalne terapije na kožu. Kasnije je razvila i visoka IgE protutijela te senzitizaciju na brojne prehrambene alergene, kao i anafilaksiju na proteine jajeta. S obzirom na pojedinačne opisane slučajeve poboljšanja na primjenu antagonista IL-17A (sekukinumab) u NS-u, u dobi od 3,5 godine započeli smo terapiju tim lijekom u

dosadašnjem trajanju od 1,5 godine. Uz primjenu sekukinumaba značajno su se poboljšale kožne promjene, nije imala težih infekcija ni drugih nuspojava. I dalje se prati zaostajanje u rastu uz poboljšanje na centili tjelesne mase.

ZAKLJUČAK

Prikazali smo moguću terapijsku ulogu inhibicije signalnog puta IL-17A u teškom obliku NS-a. Klinički odgovor na tu terapiju bio je zadovoljavajući, ali ne i potpun, stoga je u naše bolesnice potrebno razmotriti i druge terapijske opcije.

Učestalost alergijskog rinitisa i drugih alergijskih i autoimunosnih bolesti u djece s IgA imunodeficijencijom

Srđan Ante Anzić (sanzic@bolnica-srebrnjak.hr) (DB Srebrnjak), **Helena Munivrana Škvorc** (mhelena16@gmail.com) (DB Srebrnjak), **Ivana Jerković** (ijerkovic@bolnica-srebrnjak.hr) (DB Srebrnjak), **Marko Škvorc** (svorceta@gmail.com) (KBC Rebro), **Štefanija Munivrana** (stefanija.munivrana@hotmail.com) (DZ Varaždin)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Selektivna IgA imunodeficijencija najčešći je primarni nedostatak antitijela. Razina IgA u serumu snižena je ili čak potpuno izostala, dok protutijela IgM i IgG pokazuju uredne razine u serumu. IgA ima važnu ulogu u imunosnoj zaštiti u gastrointestinalnom i respiratornom traktu. Bolesnici sa selektivnom imunodeficijencijom IgA mogu biti asimptomatski (> 50% slučajeva) i mogu patiti od rekurentnih gastrointestinalnih i respiratornih infekcija, alergija i autoimunosnih bolesti. Alergijski rinitis (AR) najčešći je uzrok kroničnog rinitisa. Najizrazitije obilježje alergijskog rinitisa jest eozinofilna upala nosne sluznice. Nekoliko je studija pokazalo da IgA predstavlja snažan okidač degranulacije eozinofila, dok su druge studije pokazale da je imunodeficijencija IgA dobro poznati faktor rizika za atopiju.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti učestalost alergijskog rinitisa i drugih alergijskih i autoimunosnih poremećaja u djece s IgA imunodeficijencijom.

METODE I ISPITANICI

U istraživanje je uključeno 36 djece s dijagnosticiranom IgA imunodeficijencijom. Prisutnost alergijskih i autoimunosnih poremećaja evaluirali su specijalisti alergologije, imunologije, reumatologije i otorinolaringologije.

REZULTATI

22 (71,1%) djece je muškog spola, a prosječna je dob bolesnika bila 10,5 godina. Među ispitanicima je 31 (86,11%) imalo barem jednu alergijsku bolest: 20 (55,55%) astmu, 17 (47,22%) alergijski rinitis, 6 (16,67%) atopijski dermatitis i 5 (13,89%) urtikariju. Barem jedan od autoimunosnih poremećaja imalo je 14 (38,89 %) ispitanika: 8 (22,22%) reaktivni artritis, 5 (13,89%) juvenilni idiopatski artritis, 2 (5,56%) Mb Hashimoto i 1 (2,78%) SLE.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ovo je istraživanje pokazalo da su astma i alergijski rinitis glavne kliničke manifestacije u bolesnika s nedostatkom IgA. Rezultati također pokazuju povećanu učestalost kod drugih alergijskih i autoimunosnih bolesti, u usporedbi s dostupnim podatcima iz opće populacije.

Utjecaj atopijskog dermatitisa i kortikofobije na kvalitetu života obitelji oboljelog djeteta

Blaženka Kljaić Bukvić (blazenka.bukvic@gmail.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević), **Mario Blekić** (blekic1978@yahoo.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević), **Marija Pečnjak** (mpecnjak@gmail.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Atopijski dermatitis (AD) upalna je bolest kože koja, s obzirom na kronično recidivirajući tijek i težinu simptoma, te sudjelovanje cijele obitelji u njezi i liječenju oboljelog djeteta, može utjecati na kvalitetu života obitelji oboljele djece.

CILJ

Istražiti utjecaj AD-a u djeteta, kao i utjecaj kortikofobije na kvalitetu života obitelji u kojoj dijete odrasta.

METODE I ISPITANICI

U presječno istraživanje uključena su djeca oboljela od atopijskog dermatitisa i njihovi roditelji. Težina i proširenost atopijskog dermatitisa samoprocijenjena je od roditelja primjenom Skale za samoprocjenu atopijskog dermatitisa (engl. *Patient Oriented-Scoring of Atopic Dermatitis*, PO-SCORAD). Izraženost kortikofobije procijenjena je primjenom Skale za procjenu straha od primjene lokalnih kortikosteroida (engl. *Topical Corticosteroid Phobia*, TOPICOP). Primjenom Upitnika za obiteljski dermatološki indeks kvalitete života (engl. *Family Dermatology Life Quality Index*, FDQLI) procijenjen je utjecaj AD-a na kvalitetu života obitelji oboljelog djeteta.

REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo 330 roditelja, s predominacijom majki (99.4%), i isti broj djece (medijan dobi 3 godine, interkvartilni raspon 1,5 – 5 godina). Vrijednosti medijana PO SCORAD i skale TOPICOP iznosili su: 19,1 (IQR 13,6 – 24,1) i 58,3 (IQR 41,7 – 72,2. Medijan skale FDQLI iznosio je 12 (IQR 7 – 16). Multivarijatnom linearnom regresijom analiziran je utjecaj nezavisnih varijabli, kao što su godine života roditelja i djece, spol djeteta, obiteljska anamneza za alergije, mjesto stanovanja, stupanj edukacije roditelja, pridružene alergijske bolesti, PO SCORAD i TOPICOP na FDQLI. Značajan je model činila dob roditelja (kao protektivni čimbenik), SCORAD i TOPICOP, koji zajedno objašnjavaju 26,1% varijabilnosti FDQLI.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Atopijski dermatitis djeteta, težina bolesti i roditeljski strah od primjene lokalnih kortikosteroida narušavaju kvalitetu života obitelji u kojoj dijete odrasta.

Vremenski trendovi u prevalenciji alergijskih bolesti u gradu Zagrebu tijekom 16-godišnjeg razdoblja

Iva Topalušić (iva.topalusic89@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Asja Stipić Marković** (asjastipic90@gmail.com) (Specijalna bolnica za plućne bolesti)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Alergijske bolesti u suvremenim su društvima najčešće kronične bolesti dječje dobi. Dosadašnje su epidemiološke studije Republiku Hrvatsku svrstale među zemlje s umjerenom prevalencijom alergijskih bolesti, no suvremeni su epidemiološki podatci i za našu zemlju i za Europu oskudni. U gradu Zagrebu je prevalencija astme 2002. godine među školskom djecom bila 6%, alergijskog rinitisa (AR) 12,1%, a atopijskog dermatitisa (AD) 7,8%.

CILJ

Cilj je ovog istraživanja bio utvrditi vremenske trendove u prevalenciji alergijskih bolesti u gradu Zagrebu tijekom 16-godišnjeg razdoblja.

METODE I ISPITANICI

U studiju je uključeno 1047 djece u dobi 10 – 11 godina tijekom školske godine 2001./2002. te 454 djece tijekom školske godine 2017./2018. Podatci o simptomima astme, AR-a i AD-a, kao i okolišnim čimbenicima u obiteljskoj atopijskoj anamnezi prikupljeni su s pomoću standardiziranog upitnika Međunarodne studije alergije i astme u djece. Učinjen je kožni ubodni test standardnim setom inhalacijskih alergena. Statistička analiza provedena je primjenom programa SPSS software (26.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD). Razlike između prevalencije alergijskih simptoma izračunate su primjenom Z-testa, uz statistički značajan p <0,05. Povezanost okolišnih čimbenika s alergijskim simptomima određena je s pomoću multivarijatne logističke regresije, sa snagom povezanosti izraženom omjerom šansi (OR, engl. *odds ratio*) i 95%-tnim intervalom pouzdanosti (CI, engl. *confidence interval*).

REZULTATI

Nije zabilježena statistički značajna promjena u prevalenciji simptoma astme (trenutni simptomi 5,7%) tijekom promatranog razdoblja. Statistički je značajno porasla prevalencija AR-a (trenutni simptomi 35%) i AD-a (trenutni simptomi 18%) (p >0,001). Prevalencija alergijske senzibilizacije nije se promijenila, no peludi su postale dominantni senzibilizirajući alergeni. Ekspozicija plijesni i alergenima psa bila je čimbenik rizika za simptome astme (OR 14,505, OR 2,033), a alergenima mačke čimbenik zaštite u AR-u (OR 0,277). Obiteljska atopijska anamneza bila je čimbenik rizika za sva tri alergijska entiteta.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Tijekom 16-godišnjeg perioda prevalencija AR-a i AD-a značajno je porasla, dok je prevalencija astme ostala stabilna.

X-vezana agamaglobulinemija prezentirana agranulocitozom u devetnaestomjesečnog dječaka

Vlatka Maretić (vlatka.maretic@gmail.com) (OB Dubrovnik), **Alenka Gagro** (alenka.gagro@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Marija Radonić** (radonic.marija@gmail.com) (OB Dubrovnik), **Dijana Grizelj Kalčić** (dijagri1@yahoo.com) (OB Dubrovnik)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

X–vezana agamaglobulinemija obilježena je nepostojanjem limfocita i niskom ili nikakvom razinom imunoglobulina, što vodi k ponavljajućim bakterijskim infekcijama. Liječi se nadomjesnom terapijom imunoglobulinima. Brza i racionalna primjena odgovarajućih antibiotika za svaku je infekciju presudna. Postavljanjem rane dijagnoze i primjerenim liječenjem prognoza je dobra.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak u dobi od 19 mjeseci pregledan je inicijalno u lokalnoj bolnici zbog febriliteta, eritematoznih papula i vezikula na stopalima, afti na sluznici usne šupljine i vrlo malih tonzila bez eksudata. Laboratorijskom obradom verificirani su povišeni upalni parametri, uz leukopeniju i agranulocitozu, te izraženu hipogamaglobulinemiju. Od infekcija ranije je imao pijelonefritis uz naknadno dokazan obostrani vezikoureteralni refluks 2. stupnja, preseptalni celulitis i COVID-19 blažega tijeka. Započeta je empirijska dvojna antibiotska terapija i dječak je premješten u tercijarni centar radi daljnje obrade. Antineutrofilna antitijela bila su negativna. Protočna citometrija periferne krvi pokazala je <1% CD19+ stanica, uz uredan broj T-limfocita. Primio je supstituciju imunoglobulinima. Molekularno-genetičkom analizom kodirajuće regije gena BTK u bolesnika i obitelji utvrđeno je da je bolesnik hemizigot za mutaciju koja se povezuje s pojavom X-vezane agamaglobulinemije, a majka i sestra su nositeljice mutacije. Nastavljena je redovita supstitucija imunoglobulinima, koje dječak prima svaka 4 tjedna, a značajnije neutropenije nisu dokazane tijekom dosadašnjeg praćenja.

ZAKLJUČAK

Ciljana anamneza, detaljan fizikalni pregled i osnovne laboratorijske i imunološke pretrage mogu uspješno postaviti sumnju na prirođene poremećaje imunosti. Za konačnu potvrdu primarne imunodeficijencije potrebna je molekularno-genetička analiza.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:147–153
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-29

Bolesti metabolizma

Subakutna nekrotizirajuća encefalopatija (sindrom Leigh): klinička, neuroslikovna i genska obilježja

Klara Miljanić (kmiljanic@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Tamara Žigman** (tzarkovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Višnja Tomac** (visnja.tomac@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek), **Silvija Pušeljić** (puseljic.silvija@kbo.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek), **Nedjeljka Zrno** (nedjeljkazrno@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti, Sveučilišna klinička bolnica Mostar), **Ksenija Fumić** (kfumic@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb), **David Ozretić** (david.ozretic@ck.t-com.hr) (Klinički Zavod za dijagnostičku i intervencijsku neuroradiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Holger Prokisch** (prokisch@helmholtz-muenchen.de) (Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt), **Ivo Barić** (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Danijela Petković Ramadža** (dramadza@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Sindrom Leigh je neurodegenerativna bolest uzrokovana smanjenom proizvodnjom energije u mitohondrijima, a nastaje zbog mutacija u jednom od preko 90 gena (u nuklearnom ili mitohondrijskom genomu). Očituje se u ranom djetinjstvu subakutnom nekrotizirajućom encefalopatijom koju karakteriziraju poremećaj svijesti, psihomotorička regresija, distonija, bulbarna paraliza i zatajenje disanja. Neuroslikovno su obilježje obostrane simetrične lezije bazalnih ganglija, moždanog debla i maloga mozga.

CILJ

Opisati klinička, neuroslikovna i genetička obilježja pacijenata sa sindromom Leigh liječenih u Zavodu za genetiku i bolesti metabolizma Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb tijekom desetogodišnjeg razdoblja.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno istraživanje za razdoblje od 2012. do 2022. godine obuhvatilo je 19 pacijenata.

REZULTATI

Dvanaest pacijenata bilo je ženskog, a sedam muškog spola. Većina je encefalopatsku krizu doživjela u dobi između 6 mjeseci i 2 godine (raspon 2 mjeseca – 7,5 godina). U osmero je provocirajući čimbenik bila virusna infekcija, a u ostalih on nije poznat. Četvero su neposredno prije nastupa krize imali epileptički napadaj. Do nastupa subakutne encefalopatije četvero je djece bilo bez simptoma i urednog razvoja, dok su ostali imali usporen psihomotorički razvoj ili druge neurološke probleme. Povišen laktat u krvi imalo je 14 pacijenata. Neuroslikovnom obradom u svih su nađeni simetrični hiperintenziteti bazalnih ganglija u T2-mjerenoj snimci, a većina je promjene imala i u moždanom deblu i/ili malom mozgu. Čest nalaz su promjene bijele tvari i atrofija mozga. U 11 pacijenata dokazane su mutacije nuklearnog genoma (u genima SCO2, FBXL4, SERAC1, ECHS1, NAXE, SURF1, NDUFS2, SLC19A3 i SQOR), dok je mutacija mtDNA (u genima MT-ATP6, MT-ND6, MT-ND-5 i velika delecija) dokazana u 6 pacijenata.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Akutna encefalopatska kriza u sindromu Leigh nerijetko je provocirana akutnim infekcijama i drugim stresnim stanjima. Iako česta, hiperlaktatemije nema uvijek. Simetrične lezije bazalnih ganglija važan su dijagnostički nalaz, no za potvrdu dijagnoze ključna je genska analiza.

Cistinoza – najčešći uzrok nasljednog Fanconijeva sindroma: prikaz pacijenta

Dijana Mlinar (dijana0105@gmail.com) (Odjel za pedijatriju, Opća bolnica "dr. Tomislav Bardek", Koprivnica) **Danijela Petković Ramadža** (dramadza@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb) **Tamara Žigman** (tzarkovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, i Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb) **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Klinika za Pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb) **Marija Barišić Kutija** (marija.barisic@gmail.com) (Klinika za oftalmologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb) **Martina Galiot Delić** (martinagaliot@yahoo.com) (Klinika za oftalmologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb) **Ana Koluder** (ana.koluder@gmail.com) (Odjel za oftalmologiju, Opća bolnica "dr. Tomislav Bardek", Koprivnica) **Ranko Vondraček** (ranko.vondracek@kc.t-com.hr) (Pedijatrijska ordinacija Dr. Ranko Vondraček, Koprivnica) **Maja Toth-Mršić** (maja.toth.mrsic@gmail.com) (Odjel za pedijatriju, Opća bolnica "dr. Tomislav Bardek", Koprivnica) **Kristina Vrljičak** (kvrljica@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb) **Ksenija Fumić** (kfumic@gmail.com) (Laboratorij za dijagnostiku nasljednih metaboličkih bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb) **Ivo Barić** (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Cistinoza je autosomno recesivna bolest koja nastaje zbog manjka cistinozina (transportera cistina na lizosomskoj membrani), posljedičnog stvaranja cistinskih kristala i oštećenja brojnih tkiva. Najjače su zahvaćeni bubrežni tubuli i rožnica. U nefropatskom obliku bolest se očituje Fanconijevim sindromom u dojenačkoj dobi: poliurijom, slabim napredovanjem na masi, dehidracijom, hiperkloremijskom metaboličkom acidozom, poremećajem elektrolita i hipofosfatemijskim rahitisom. Zbog nakupljanja cistinskih kristala u rožnicama, pacijenti imaju fotofobiju. Neprepoznata i neliječena bolest vodi u terminalni stupanj zatajenja bubrega već u djetinjstvu. Liječenje cisteaminom usporava progresiju bolesti.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muško dojenče u dobi od četiri mjeseca, neupadljive obiteljske anamneze, hospitalizirano je zbog slabog uzimanja hrane i gubitka na tjelesnoj masi za vrijeme akutne respiratorne infekcije. U prva dva mjeseca života lijepo je napredovao, a od trećeg se prati slabiji prirast. Antirahitična profilaksa je uredno provođena. Pri hospitalizaciji je opće stanje dojenčeta bilo dobro, Z-vrijednosti: TM -0,93, TD +1,96, BMI -2,78. U somatskom se statusu izdvajaju svijetla put i kraniotabes. Obradom je nađena hipokalemija, hipofosfatemija, hiperfosfatazemija, blaža hiperkalcemija, glukozurija i proteinurija, te je postavljena dijagnoza Fanconijevog sindroma. Ultrazvučno su bubrezi bili granične veličine i naglašenih čašica. Oftalmološkim su pregledom viđeni kristali u rožnici. Dijagnoza infantilne nefropatske cistinoze (OMIM219800) potvrđena je mjerenjem cistina u leukocitima i dokazom dviju patogenih mutacija u genu CTNS c.1015G > A;p.Gly339Arg i delecija egzona 3-10. Zbog odbijanja hrane, povremenog povraćanja i potrebe za nadoknadom tekućine i elektrolita postavljena je perkutana gastrostoma. Uz dodatnu hidraciju, nadoknadu citrata, kalija, fosfata i L-karnitina te liječenje cisteaminom peroralno i u oči, kontrolni su nalazi zadovoljavajući, stanje djeteta je dobro, a somatski i psihomotorički razvoj uredni.

ZAKLJUČAK

Cistinoza je najčešći uzrok nasljednog Fanconijeva sindroma. Prvi simptomi su nespecifični pa postavljanje dijagnoze može biti odgođeno. U dijagnostičkom algoritmu Fanconijevog sindroma važan je oftalmološki pregled. Pravodobno liječenje je ključno jer specifična terapija usporava progresiju bubrežne bolesti i oštećenje vida.

Ishodi trudnoća žena s fenilketonurijom praćenih u Referentnom centru za medicinsku genetiku, metaboličke bolesti djece i novorođenački probir

Jelena Benčić (jelenab0911@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska), **Nikola Mesarić** (nikola.mesaric@kbc-zagreb.hr) (Služba za prehranu i dijetetiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Valentina Rahelić** (valentina.rahelic@kbc-zagreb.hr) (Služba za prehranu i dijetetiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Iva Bilandžija Kuš** (ibilandz@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Korana Lipovac** (korana.lipovac@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Ivana Križić** (ikrizic@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Ana Škaričić** (askarici@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska) **Ksenija Fumić** (kfumic@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Tamara Žigman** (tzarkovic@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Daniel Dilber** (dilber_daniel@yahoo.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Nediljko Šućur** (nsucur@gmail.com) (Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Ivo Barić** (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Danijela Petković Ramadža** (dramadza@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Trudnoća žena s fenilketonurijom rizična je zbog teratogenog učinka visokih koncentracija fenilalanina i mogućeg intrauterinog zastoja u rastu ploda te drugih komplikacija zbog prerestriktivne prehrane trudnice. Loše kontrolirana fenilketonurija u trudnoći povećava rizik za pobačaj i sindrom maternalne fenilketonurije (MPKU). MPKU karakteriziraju mikrocefalija, dismorfija i neurološka oštećenja ploda te veća pojavnost prirođenih srčanih grešaka i drugih anomalija. U dobro kontroliranim trudnoćama rizici su jednaki onima u općoj populaciji.

CILJ

Opisati tijek i ishode trudnoća te osobni doživljaj trudnoće žena s fenilketonurijom.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno istraživanje za razdoblje od 2017. do 2022. obuhvatilo je 16 trudnoća (13 trudnica: 8 s klasičnom i 5 s blagom fenilketonurijom/hiperfenilalaninemijom). Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije i putem ankete na koju je odgovorilo 12 ispitanica.

REZULTATI

Prosječna dob trudnica bila je 30 godina. U 11/16 slučajeva trudnoća je planirana u dogovoru s liječnikom i ciljane su vrijednosti fenilalanina postignute prije začeća. Sve su trudnice imale strogo kontroliranu prehranu. U svih su koncentracije fenilalanina i tirozina u krvi bile zadovoljavajuće. Redovito je procjenjivan nutritivni status trudnice, ultrazvukom razvoj ploda, a fetalni ehokardiogram je učinjen u 7 trudnoća. Dvije su trudnoće (2/16) završile ranim spontanim pobačajem, a ostale su prošle bez komplikacija. Rođeno je 14 zdrave novorođenčadi urednih antropometrijskih mjera. Psihomotorički razvoj djece, prema dostupnim je medicinskim podatcima i/ili iskazu majki, bez odstupanja. Od 12 anketiranih ispitanica 4 su prijavile mučninu/povraćanje tijekom trudnoće, 5 pojačano opadanje kose, za njih 8 najveći je izazov bila „želja za zabranjenom hranom", a 9 ih je kao glavni razlog za zabrinutost navelo strah od MPKU. Ispitanice su najveću podršku tijekom trudnoće dobile od članova obitelji.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Sve kontrolirane trudnice imale su zadovoljavajuće koncentracije fenilalanina tijekom trudnoće, a njihovo je potomstvo rođeno zdravo i urednih antropometrijskih obilježja. S obzirom na probleme u trudnoći s fenilketonurijom, uz podršku medicinskog tima, ključna je podrška obitelji.

Klinička, biokemijska i genska obilježja 11 pacijenata s hipofosfatemičnim rahitisom

Danijela Petković Ramadža (dramadza@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Katarina Ivanković** (katarina.ivankovicmo@gmail.com) (Dom zdravlja „Dr. Ante Franulović", Vela Luka, Korčula), **Vladimir Sarnavka** (vladosarna@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Tamara Žigman** (tzarkovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb), **Nevena Krnić** (nevena@krnich.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Tomislav Đapić** (tomislav.djapic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za ortopediju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb), **Denisa Viczénová** (vicd@ikem.cz) (Department of Clinical Biochemistry, IKEM Prague, Prague), **Istvan Balogh** (balogh@med.unideb.hu) (Department of Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen), **Jernej Kovač** (jernej.kovac@kclj.si) (Department of Genomics, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana), **Ivo Barić** (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Hipofosfatemični rahitis nastaje zbog smanjene reapsorpcije fosfora u bubrezima i posljedičnih hiperfosfaturije i hipofosfatemije. Najčešći je X-vezani dominantni oblik uzrokovan mutacijama u genu PHEX. Dijagnoza se obično postavi oko druge godine života kada se zamijeti gegav hod i deformiteti nogu. Zbog usporenog rasta dugih kostiju pacijenti su disproporcionalnog i niskog rasta. Glavna su laboratorijska obilježja nizak fosfat u serumu i smanjena tubularna reapsorpcija fosfata. Konvencionalno je liječenje primjena fosfata i kalcitriola, a monoklonsko protutijelo protiv FGF23 indicirano je u pacijenata s nezadovoljavajućim terapijskim odgovorom.

CILJ

Opisati fenotipska i genotipska obilježja pacijenata s hipofosfatemičnim rahitisom liječenih u Zavodu za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno istraživanje od 1994. do 2021. obuhvatilo je 11 pacijenata. Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije. Analiza gena PHEX i mjerenje FGF23 učinjeni su u inozemnim laboratorijima.

REZULTATI

Ženskog je spola bilo šest, a muškog pet ispitanika. Obiteljska je anamneza bila pozitivna u četvero (u jednoj je obitelji dijagnoza bila poznata). Medijan dobi pri postavljanju dijagnoze bio je 23 mjeseca (3 mjeseca – 11 godina). Najzastupljeniji klinički znakovi bili su deformiteti nogu (najčešće varus koljena 10/11), a biokemijski hipofosfatemija (7/11) i niska tubularna reapsorpcija fosfata (9/11). Hiperfosfatazemiju je imalo 6/10, a povišen FGF23 5/8. U 7/8 testiranih nađena je mutacija u genu PHEX. Mutacije c.1300delA;p.Met434Ter i c.751A >T;p.Lys251Ter do sada nisu objavljene. Svi su pacijenti liječeni fosfatnim prašcima i kalcitriolom. Ortopedski zahvat na nogama učinjen je u sedmoro. Srednja je vrijednost visine pacijenata Z-1,57 (-4,79 do +2,03). U dvoje je uvedena hormonska terapija zbog djelomičnog nedostatka hormona rasta. Niskoga rasta bilo je petero pacijenata, najizraženije (Z-4,79) djevojka koja je dijagnosticirana s 11 godina uz tešku skoliozu.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Iako konvencionalna terapija ima dobar učinak na kontrolu bolesti, značajan udio pacijenata ima smanjen rast i deformitete nogu. Najlošiji ishod ima pacijentica u koje je dijagnoza kasno postavljena.

Manjak glicerol-3-fosfat dehidrogenaze 1 – rijedak uzrok teške hipertrigliceridemije i steatoze jetre

Tamara Žigman (tzigman1@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Danijela Petković Ramadža** (dpetkovi@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Barbara Perše** (barbara.perse@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice"), **Orjena Žaja** (orjenazf@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice"), **Kristina Gotovac Jerčić** (kristina.gotovac@mef.hr) (Odjel za funkcionalnu genomiku, Centar za translacijska i klinička istraživanja Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu), **Fran Borovečki** (fran.borovecki@mef.hr) (Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb; Odjel za funkcionalnu genomiku, Centar za translacijska i klinička istraživanja Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu), **Ksenija Fumić** (kfumic@kbc-zagreb.hr) (Laboratorij za dijagnostiku nasljednih metaboličkih bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ivo Barić** (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Manjak citosolne glicerol-3-fosfat dehidrogenaze 1 (GPD1) (OMIM: 138420) nastaje zbog bialelnih inaktivirajućih mutacija u genu GPD1. Bolest je rijetka, opisana dosad u tridesetak bolesnika, a očituje se izrazitom, najčešće prolaznom hipertrigliceridemijom, hepatomegalijom i lezijom jetre. Neki bolesnici pokazuju sklonost ketotičkoj hipoglikemiji i progresiji prema cirozi jetre. Opisujemo bolesnicu koja je u dojenačkoj dobi imala navedena tipična obilježja, a dijagnoza je postavljena analizom kliničkog egzoma.

PRIKAZ BOLESNIKA

U dobi od četiri mjeseca života, u djevojčice čiji roditelji i baka po majci imaju miješanu dislipidemiju, uočen je tijekom obrade zbog lezije jetre, lipemičan serum. Imala je i hepatomegaliju. Jetra je ultrazvučno bila ehogenijeg parenhima. Trigliceridi su iznosili 16 mmol/L uz povišene aktivnosti aminotransferaza (AST 213 U/L, ALT 77 U/L). Isključeni su sekundarni uzroci hipertrigliceridemije. Analiza organskih kiselina pokazala je blagu dikarboksilnu aciduriju koja se opisuje u ovih bolesnika. Započeta je prehrana na bazi MCT ulja koja je dovela do pada triglicerida na 3 – 4 mmol/L. Dijagnoza je postavljena analizom kliničkog egzoma – pronađene su dvije pogrešne varijante nejasnog kliničkog značaja u genu GPD1 (c.361G >A, p.Gly121Arg; c.398C >T, p.Ser133Leu). Djevojčica je sad u dobi od dvije godine, urednog rasta i razvoja. I dalje se prati umjerena hepatomegalija i blago povišenje aminotransferaza uz urednu sintetsku funkciju jetre.

ZAKLJUČAK

Manjak GPD1 utječe na metabolizam lipida i ugljikohidrata i remeti redoksni potencijal stanice, a time i oksidativnu fosforilaciju. Manjkava aktivnost GPD1 dovodi do nakupljanja dihidroksiaceton-fosfata (DHAP) i manjka glicerol-3-fosfata, što remeti glikolizu, sintezu triglicerida i stvaranje energije u mitohondriju. Stoga dolazi u obzir pokušaj liječenja uskraćivanjem fruktoze iz koje nastaje DHAP. Opisan je i uspjeh liječenja fenofibratom. Kako postoji mogućnost progresije u cirozu jetre, potrebno je brižno praćenje bolesnika. Ističemo vrijednost masivnog paralelnog sekvenciranja gena pri postavljanju dijagnoze rijetkih, teško prepoznatljivih metaboličkih poremećaja.

Prikaz slučaja: djevojčica s cerebralnom atrofijom i deficijencijom vitamina B12

Ivana Čulo Čagalj (jeronim.matijevic@gmail.com) (KBC Split), **Jeronim Matijević** (jeronim.matijevic@gmail.com) (KBC Split)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Prikaz slučaja djevojčice koja je dogovorno primljena na neurološku obradu zbog regresije u neurološkom razvoju te promjena ponašanja.

PRIKAZ BOLESNIKA

U Kliniku za dječje bolesti primljena je 16-mjesečna djevojčica zbog poremećaja ponašanja, pospanosti i tremora. U laboratorijskim nalazima krvi uočena je megaloblastična anemija. EEG nalaz bio je dizritmičan i usporen, ali bez epileptogenih grafoelemenata. Lumbalnom punkcijom isključen je infektivni proces u središ-

njem živčanom sustavu, a Reibergram je nalaz pokazao disfunkciju krvno-moždane barijere. MR mozga prikazao je promjene koje upućuju na atrofiju mozga. Prema podatcima iz dostupne literature saznalo se da klinička slika slabosti, umora, iritabilnosti s makrocitnom anemijom, uz cerebralnu atrofiju s prostranijim ventrikularnim sustavom, može upućivati na manjak vitamina B12. Daljnjom dijagnostičkom obradom potvrđen je značajan manjak vitamina B12 pa je propisana parenteralna nadomjesna terapija cijanokobalaminom tijekom 5 dana. Primijenom terapije dolazi do vidnog kliničkog poboljšanja. Djevojčica je već drugi dan po primjeni prve doze cijanokobalamina bila budnija, aktivnija i raspoloženija. Poboljšanje kliničkog stanja bilo je svakim danom sve veće. Zbog objektivne sumnje na nutritivni uzrok hipovitaminoze, a posebno zbog činjenice da se dijete još uvijek hrani isključivo majčinim mlijekom, izmjerene su koncentracije vitamina B12 u majčinom mlijeku, u kojemu je vitamin B12 nemjerljivo nizak. Majka također ima snižen vitamin B12 u krvi, ali bez evidentne megaloblastične anemije. Djevojčica je redovito nadzirana preko Dnevne bolnice te se u mjesečnim intervalima ordinira nadomjesna terapija cijanokobalaminom. Kontrolni laboratorijski nalazi kontinuirano su u poboljšanju. Kontrolni MR mozga pokazuje regresiju svih opisanih promjena.

ZAKLJUČAK

Promjena ponašanja, regresija u neurološkom razvoju, pospanost i tremor posljedica su atrofije mozga uzrokovane deficijencijom vitamina B12. Pretpostavljamo da je uzrok deficijencije nutritivni s obzirom na to da je djevojčica bila gotovo isključivo dojena, a u majčinu je mlijeku koncentracija vitamina B12 nemjerljivo niska. Na propisanu nadomjesnu terapiju dolazi do gotovo trenutnog poboljšanja kliničke slike.

Probir porodične hiperkolesterolemije u ambulanti školskog liječnika

Nataša Dragaš-Zubalj (ndragaszubalj@gmail.com) (Nastavni zavod za javno zdravstvo PGŽ) **Željka Karin** (karinzeljka@gmail.com), (NZZJZ SDŽ) **Ivana Pavić Šimetin** (ivana.pavic@hzjz.hr), (HZJZ) **Marija Posavec** (marija.posavec@gmail.com) (NZZJZ "Dr. A Štampar")

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Porodična hiperkolesterolemija najčešći je nasljedni poremećaj metabolizma lipida, u kojem se bilježe visoke koncentracije kolesterola u krvi, napose LDL. Najčešći uzrok ovog autosomno-dominantnog poremećaja jest prirođena mutacija na genu za receptor LDL-a, zbog čega su njegove vrijednosti visoke već u djetinjstvu. Osobe s ovom bolesti imaju čak i 20 puta veći rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti od opće populacije. Slijedom navedenog, i duljina njihova života može biti puno kraća. Stoga se u RH krenulo s provedbom probira među svom djecom koja su školski obveznici. Izrađen je protokol probira u kojem su točno definirani koraci u postupanju sukladno rezultatima. Očekujemo da će dobiveni rezultati pomoći u otkrivanju ove bolesti i doprinijeti njezinom liječenju.

CILJ

Cilj ovoga probira bio je rana detekcija osoba s porodičnom hiperkolesterolemijom kako bi se rano intervenirало i smanjio rizik za razvoj kardiovakularnih bolesti te produljio životni vijek tih osoba. Ovaj probir je obrnuto kaskadni te uključuje uz probir djece indirektno i članove obitelji.

METODE I ISPITANICI

Metoda provedbe probira je venepunkcija i određivanje ukupnog koleterola iz seruma. Ispitanici su školski obveznici, koji su pristupili sistematskom pregledu prije upisa u 1. razred osnovne škole.

REZULTATI

Broj školskih obveznika u Primorsko-goranskoj županije jest između 2300 i 2500 djece. Probirom ćemo detektirati broj djece s vrijednostima kolesterola ≥6,1 mmol/l, broj djece s vrijednostima između 5,1 do 6,0 mmol/l te onih ≤5,0 mmol/l. Također ćemo upitnikom utvrditi broj onih čija je obiteljska anamneza pozitivna na kardiovaskularni rizik te utvrditi broj onih koji su upućeni na daljnju obradu, kao i njihova braća ili sestre. Pritom ćemo dobiti i broj djece koja će probir ponoviti za 6 mjeseci do godinu dana.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Dobiveni će nam rezultati pomoći u definiranju stvarne slike raširenosti porodične hiperkolesterolemije u našoj populaciji, temeljem kojih će se razvijati modeli intervencije. To podrazumijeva promociju zdravlja, prevenciju putem zdravih stilova života, ali i liječenje.

Prolazna konatalna hipotireoza novorođenčeta uzrokovana suplementom joda u majke

Tamara Žigman (tzigman1@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Danijela Petković Ramadža** (dpetkovi@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Sanela Šalig** (sanela.salig@gmail.com) (Dom zdravlja Varaždinske županije), **Ivo Barić** (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Konatalna hipotireoza (KH) predstavlja manjak hormona štitnjače u novorođenog djeteta, a može biti trajna i prolazna. Imajući na umu da je KH čest i preventabilan uzrok razvojnog zaostajanja, ovu je skupinu djece potrebno što prije po rođenju prepoznati i liječiti, što postižemo novorođenačkim probirom. Smatra se kako 17 – 40% djece otkrivene novorođenačkim probirom ima prolazni oblik KH-a. Uzroci su: nedonošenost, antitijela majke, majčino uzimanje tireostatika, manjak joda ili izloženost majke i fetusa većim količinama joda. Prikazujemo tijek bolesti u novorođenčeta s KH uzrokovanim majčinim uzimanjem suplementa joda prije i tijekom trudnoće.

PRIKAZ BOLESNIKA

Žensko novorođenče rođeno je iz uredne, redovito kontrolirane trudnoće nakon prirodnog, terminskog porođaja urednoga tijeka. Majka je prije i tijekom trudnoće svakodnevno uzimala biljni koncentrat bogat jodom u količini od 200 do 600 mikrograma joda dnevno iz vlastitih uvjerenja i uz usmenu preporuku proizvođača. Na pregledu, u dobi od 14 dana, uočena je žutica (ukupni bilirubin 118 mikromola/L, direktni 9 mikromola/L), grube crte lica i edematozne vjeđe. Laboratorijski nalazi upućivali su na primarnu hipotireozu: TSH >100 mIJ/L, fT4 >5,4 pmol/L, a anti-Tg i anti-TPO bili su negativni. Započeta je supstitucija L-tiroksinom, inicijalno u dozi od 50 mikrograma dnevno. Tijekom narednih mjeseci, unatoč smanjenju doze L-tiroksina, TSH je bio suprimiran. UZV štitnjače pokazao je uredan smještaj, veličinu i ehostrukturu štitnjače. Liječenje L-tiroksinom ukinuto je u dobi od 5 mjeseci, dojenče se uredno somatski i psihomotorički razvijalo, a kontrolni fT4 i TSH unutar su referentnog raspona.

ZAKLJUČAK

Dnevne preporučene količine joda tijekom trudnoće iznose 250 ug dnevno. Ovaj se unos postiže uravnoteženom prehranom. Jod prolazi placentu i suvišak može prolazno suprimirati funkciju štitnjače (Wolff-Chaikoffov učinak). Novorođenčad je osobito sklona razvoju hipotireoze pri izloženosti suvišku joda. Potreban je osobit oprez pri uzimanju suplemenata koji sadrže jod tijekom trudnoće s obzirom na mogućnost značajne supresije funkcije štitnjače fetusa i novorođenčeta.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:154–163
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-30

Endokrinologija i dijabetologija

Povezanost kardiorespiratorne sposobnosti s inzulinskom osjetljivosti u pretilih adolescenata

Lavinia La Grasta Sabolić (lavinia.la.grasta.sabolic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Marija Požgaj Šepec** (marija.pozgaj@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Maja Cigrovski Berković** (maja.cigrovskiberkovic@gmail.com) (Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Povezanost kardiorespiratorne sposobnosti (KRS) s inzulinskom osjetljivošću u pretilih je adolescenata predmet istraživanja i kontroverzi. Nedostaju spoznaje o učincima KRS-a na inzulinsku osjetljivost u izrazito pretilih adolescenata, premda je njihov broj u porastu.

CILJ

Cilj istraživanja bio je ispitati povezanost KRS-a s homeostatskim modelom procjene inzulinske rezistencije (HOMA-IR) u pretilih adolescenata te u skupinama s različitim stupnjem pretilosti.

METODE I ISPITANICI

U prospektivnom, presječnom istraživanju sudjelovalo je 200 pretilih adolescenata u kojih je uz antropometrijska mjerenja, sastav tijela određen bioelektričnom impedancijom. Izračunat je HOMA-IR, a KRS je procijenjena submaksimalnim testom na pokretnoj traci. Prema indeksu tjelesne mase (ITM), adolescenti su klasificirani kao blago ili teško / vrlo teško pretili. KRS je, prema tercilama maksimalnog primitka kisika (VO2max) iskazanog u odnosu na ukupnu (KRSTM) i nemasnu tjelesnu masu (KRSNM), kategorizirana kao loša, osrednja ili dobra.

REZULTATI

Utvrđena je slaba negativna korelacija između KRS-a i HOMA-IR (rs = -0,28 za KRSTM; rs = -0,21 za KRSNM). Jednosmjernom analizom varijance (ANOVA) potvrđen je značajan učinak KRS-a na HOMA-IR ($F(2,200) = 6,840$, $p = 0,001$ za KRSTM; $F(2,200) = 3,883$, $p = 0,022$ za KRSNM). Naknadne analize pokazale su da pretili adolescenti s lošim KRS-om imaju viši HOMA-IR od pretilih adolescenata s dobrim KRS-om ($p = 0,001$ za KRSTM; $p = 0,018$ za KRSNM). Dvosmjerna ANOVA s Bonferronijevom korekcijom potvrdila je značajan učinak interakcije razine KRSTM i stupnja pretilosti na HOMA-IR ($F (2,200) = 3.292$, $p = 0.039$). Teško / vrlo teško pretili adolescenti imali su viši HOMA-IR od blago pretilih i uz dobar i uz loš KRS. Međutim, HOMA-IR se nije razlikovao između teško / vrlo teško pretilih adolescenata s dobrom i blago pretilih adolescenata s lošim KRS-om.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Rezultati istraživanja pokazuju da je za razinu inzulinske rezistencije u pretilih adolescenata osim stupnja pretilosti, važna i kardiorespiratorna sposobnost. Stoga bi njezina procjena trebala biti sastavni dio dijagnostičke obrade, a njezino unaprjeđenje važan terapijski cilj.

Hipertrigliceridemija i hiperkolesterolemija u novootkrivenoj šećernoj bolesti tipa 1 – prikaz bolesnice

Lucija Oršulić (lucija.orsulic@gmail.com) (Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije), **Katarina Brzica** (katarina.brzica00@gmail.com) (KBC Split, Klinika za dječje bolesti), **Marko Šimunović** (msimunovic@kbsplit.hr) (KBC Split, Klinika za dječje bolesti), **Ivana Unić** (ivana.sabasov@gmail.com) (KBC Split, Klinika za dječje bolesti)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Šećerna bolest tipa 1 (ŠBT1) jedna je od najčešćih kroničnih bolesti djece. Dijabetička ketoacidoza (DKA) javlja se u 33,33% novootkrivenih slučajeva ŠBT1. Patofiziološki, zbog nedostatka inzulina, dolazi do lipolize, koja najčešće uzrokuje blag do umjeren porast razine serumskih lipida.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazat ćemo 9-godišnju djevojčicu zaprimljenu u Kliniku za dječje bolesti KBC-a Split u svibnju 2023. zbog novootkrivene ŠBT1 tipično prezentirane nikturijom, polidipsijom i polifagijom prethodnih dvadesetak dana. Dosad je bila zdrava, njezina majka boluje od Hashimotova tiroiditisa, majčin otac od ŠB tipa 2 te nitko nema dislipidemiju. Pri prijmu se uočava da je djevojčica proporcionalno urednog rasta (HSDS -1) i građe (BMI-SDS -0.12), blago dehidrirana s diskretnim difuznim papuloznim osipom po tijelu. U inicijalnim laboratorijskim nalazima uočena je ketoacidoza (pH 7,32, HCO3 13,1 mmol/L), ketonemija (5,4 mmol/L) te je prema protokolu za DKA započeta parenteralna rehidracija i primjena inzulina. Nekoliko sati od početka liječenja pristižu ostali laboratorijski nalazi iz kojih izdvajamo visok HbA1c (17,1%, n >6) te iznimno visoke vrijednosti ukupnog kolesterola (15,4, n >4.7 mmol/L), triglicerida (120,3, n >1.7 mmol/L), HDL (0,1 mmol/L) i LDL (2,64 mmol/L). Tijekom prvih devet sati rehidracije i inzulinske terapije dolazi do postupne normalizacije glikemije i značajnog sniženja svih serumskih lipida, a 24 sata od početka liječenja do potpune normalizacije glikemije, razine kolesterola, regresije opisanih kožnih promjena po tipu eruptivne ksantomatoze, dok se razina triglicerida normalizirala u narednim danima hospitalizacije.

ZAKLJUČAK

Hipertrigliceridemija i hiperkolesterolemija prisutne su u 50% pacijenata s DKA, dok su ekstremno visoke vrijednosti vrlo rijetke. Sustavnim pregledom (Pubmed/Medline), terapija inzulinskim analozima najčešće bude dovoljna za snižavanje razine serumskih lipida, a može se primjenjivati i fenofibrat, statini, niacin, omega-masne kiseline, plazmafereza. Zaključno, prikazali smo 9-godišnjakinju s novootkrivenom ŠBT1 u stanju blage DKA s ekstremnom hipertrigliceridemijom i hiperkolesterolemijom koje su uspješno i brzo riješene parenteralnom rehidracijom i inzulinskom terapijom.

Je li hipoglikemija nuspojava terapije levetiracetamom? Prikaz bolesnika

Katarina Brzica (katarina.brzica00@gmail.com) (KBC Split), **Ivana Unić Šabašov** (iunic@kbsplit.hr) (KBC Split)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Nuspojave antiepileptika česte su i utječu na kvalitetu života bolesnika. Opisujemo adolescenta s epilepsijom na terapiji levetiracetamom s više epizoda sličnih hipoglikemiji.

PRIKAZ BOLESNIKA

Četrnaestogodišnji adolescent kojem je dijagnosticirana epilepsija u dobi od 8 godina, koji se posljednje dvije godine liječi levetiracetamom, obrađen je u Klinici za dječje bolesti KBC-a Split zbog pojave, u kućnim uvjetima, više epizoda sličnih hipoglikemiji. Odmah nakon uvođenja navedenog lijeka razvio je glavobolje, nesanice, grčeve u trbuhu i proljeve svaka 2 – 3 tjedna u trajanju do 4 dana. Potom 7 mjeseci prije naše obrade, navodi sporadične epizode slabosti, tremora, palpitacija, praćenih bljedilom lica i preznojavanjem. Kompletna neurološka obrada bila je uredna, a levetiracetam je ukinut. Obavljena je i endokrinološka obrada, doduše u asimptomatskom stanju. Kliničkim se pregledom ne nalaze posebnosti: adolescent je proporcionalnog rasta, uredne građe (TV-SDS +0.69;

BMI-SDS -0.5) i urednog pubertetskog statusa za dob. Imao je uredan glikacijski hemoglobin HbA1c (5,3%), glukozu (4,99, n. 3,3 – 5,5 mmol/L) i inzulin (7, n. 2.6 – 24,9 IU/mL) natašte i test opterećenja glukozom. Temeljem navedenog sumnjamo da se radilo o epizodama hipoglikemije, iako nemamo potvrdu jer bolesnik nije imao glukometar u kućnim uvjetima. Nakon pregleda literature (svi dostupni članci u bazi PUBMED), pronašli smo da prijavljene nuspojave levetiracetama mogu oponašati simptome hipoglikemije (glavobolja, razdražljivost, tremor, znojenje, bljedilo, omaglice, pospanost, promjene ponašanja, nesanica) kao i izazivanje gastrointestinalnih simptoma. Samo jedan je prikaz bolesnika na terapiji levetiracetamom s epizodama potvrđene hipoglikemije.

ZAKLJUČAK

Opisali smo bolesnika s epilepsijom na terapiji levetiracetamom i epizodama sumnjivim na hipoglikemiju. Dostupna literatura oskudna je o hipoglikemijskim učincima ovog antiepileptika. Moguće je da je naš bolesnik doživio hipoglikemiju, ali također treba uzeti u obzir da nuspojave levetiracetama mogu oponašati hipoglikemiju. Imperativ je informirati bolesnike o nuspojavama ovog lijeka i savjetovati provjeru razine glukoze u kućnim ili bolničkim uvjetima u svim stanjima koji podsjećaju na hipoglikemiju.

Ketoacidoza i dobna raspodjela u novootkrivenih bolesnika s dijabetesom melitusom tipa 1 tijekom pandemije COVID-19

Maja Vinković (maja.vinkovic22@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ana Bogdanić** (abogdani@gmail.com) (KBC Zagreb), **Katja Dumić Kubat** (katja.dumic@gmail.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Zagreb), **Duje Braovac** (dbraovac@gmail.com) (KBC Zagreb), **Anita Špehar Uroić** (anspehar@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Petra Hodak** (petra_hodak@hotmail.com) (KBC Zagreb), **Nevena Krnić** (nevena@krnich.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Podatci u literaturi upućuju na povećan rizik dijabetičke ketoacidoze (DKA) u novootkrivenih pedijatrijskih bolesnika s dijabetesom melitusom tipa 1 (DM1) tijekom pandemije COVID-19. Mogući uzroci su prekasno otkrivanje, otežan pristup zdravstvenoj skrbi i psihološki učinci pandemije.

CILJ

Ispitati karakteristike novootkrivenih DM1 bolesnika u Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb tijekom i prije pandemije COVID-19.

METODE I ISPITANICI

Pandemijsku grupu (PG) činili su bolesnici otkriveni od 3/2020. – 3/2022., a kontrolnu (KG) bolesnici otkriveni od 3/2012. – 3/2020. Prikupljeni su podatci prilikom otkrivanja: dob, spol, laboratorijski parametri (pH, HCO3, HbA1c), pridružene bolesti (celijakija, autoimunosni tiroiditis) i pozitivna antitijela gušterače.

REZULTATI

U studiju je uključeno 444 ispitanika (PG: 107 bolesnika, 57M/50Ž, KG: 337 bolesnika, 191M/146Ž). Nije pronađena značajna razlika između PG i KG s obzirom na: dob (9,2/8,9 godina), spol, učestalost DKA (44,9/40,4%) ili težinu (blaga: 15,2/13,8%; umjerena: 15,2/13,5; teška: 13,3/12,3%), HbA1c (11,5/11,2%), učestalost primitaka u jedinicu intenzivnog liječenja, učestalost celijakije (5,6/3,0%), autoimunosnog tiroiditisa (15,0/22,0%) ili udjela negativnih protutijela gušterače (6,8/4,5%). Tijekom pandemije utvrđena je značajno veća učestalost DM1 u djece <5 godina (PG 32,7%/KG 20,5%, p=0.005) te osobito djece <2 godine (PG 12,1%/KG 6,2%, p=0.045). Dobna raspodjela PG/KG: <2 godine 12,1/6,2%, 2 – 5 godina 20,6/14,2%, 5 – 11 godina 26,2/41,8%, 11 – 18 godina 41,1/37,7%. Nije bilo razlike u učestalosti ili težini DKA između PG-a i KG-a prema dobnim skupinama. Nije nađena razlika u dobi, spolu, učestalosti i težini DKA između 1. i 2. pandemijske godine.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Unatoč pandemiji COVID-19, nije utvrđena povećana učestalost ili težina DKA u novootkrivenih bolesnika. Tijekom pandemije zabilježen je povećan udio bolesnika <5 godina, osobito <2 godine, no bez veće učestalosti DKA u bilo kojoj dobnoj skupini. Potrebno je praćenje tijekom duljeg razdoblja i na većem broju ispitanika kako bi se razjasnio učinak pandemije COVID-19 na pojavu i akutne komplikacije DM1 te utvrdio mogući utjecaj COVID-19 na pojavnost DM1 u mlađoj životnoj dobi.

Kronična parazitoza kao uzrok izrazitog zaostatka u tjelesnom razvoju – rijetka i često zaboravljena veza

Iva Martinac (i_karacic@yahoo.com) (Specijalistička pedijatrijska ordinacija Iva Martinac, dr.med., spec.pedijatrije), **Lorena Podgorski** (lpodgorski29@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb Istok), **Sanda Huljev Frković** (sanda.huljev@gmail.com) (Zavod za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Anita Špehar Uroić** (anspehar@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Smanjen rast u djece može biti genetski determiniran, konstitucijski uvjetovan, posljedica endokrinopatija ili težih kroničnih bolesti. Infestacije parazitima rijedak su uzrok smanjena rasta u razvijenim sredinama. Giardia lamblia je protozoa, parazit, uzročnik prvenstveno gastrointestinalnih tegoba. Kronični oblik bolesti može uzrokovati smanjen rast i zaostatak u pubertetskom razvoju. Prikazujemo bolesnika u kojeg je smanjen rast barem dijelom uzrokovan kroničnom infestacijom Giardiom lambliom.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak u dobi 5,5 godina, romskog porijekla. Rođen iz nekontrolirane terminske trudnoće, RM 2390g (-1,9 SD), RD 42 cm (-3,9 SD). U dobi od 18 mjeseci smješten u udomiteljsku obitelj. Oduvijek sitniji, zbog smanjena prirasta na težini uvedeni su hiperkalorijski pripravci, ali oni su zbog pojave obilnijih vodenastih stolica ubrzo ukinuti. Zbog zaostatka u rastu, u dobi od 3,5 godine, započeta je obrada kod genetičara i endokrinologa. Utvrđeno je kašnjenje koštane dobi za godinu i pol dana, manjak hormona rasta (L-DOPA test), a MR-om je opisana adenohipofiza smanjenog volumena za dob. U isto je vrijeme, u dobi od 4 godine, usvojen. Tada TV 82 cm (-5,3 SD) i TM 10,4 kg (-4,4 SD). Posvojitelji opisuju stalno kašaste, nikad formirane stolice. Mikrobiološkom obradom stolice nađene su ciste Giardije lamblije te je provedeno 5-dnevno liječenje metronidazolom. Terapija hormonom rasta još nije započeta, no po provedenom mikrobiološkom liječenju prati se značajno ubrzanje rasta, s brzinom rasta od 14,4 cm/godinu i prirastom na težini. Sada, u dobi od 5,5 godina, ima TV 100 cm (-3 SD) i TM 13,1 kg (-3,7 SD).

ZAKLJUČAK

Ovaj prikaz govori o važnosti šireg promišljanja diferencijalne dijagnoze smanjena rasta, posebno u djece iz osjetljivijih socijalnih sredina, uvažavanja relevantnih anamnestičkih podataka i simptoma. Također, skrećemo pažnju na infestaciju parazitima kao mogući uzrok izrazitog zaostatka u rastu na koji treba pomisliti i uz diskretne gastrointestinalne simptome.

Može li voda biti opasna? – hiponatremija s cerebralnim napadajem uzrokovana „otrovanjem vodom“

Petra Hodak (petra_hodak@hotmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Zagreb), **Duje Braovac** (dbraovac@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Zagreb), **Maja Vinković** (maja.vinkovic22@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Zagreb), **Ivanka Fehir Radanović** (ivanka.fhradanovic@gmail.com) (Odjel za pedijatriju, OB Bjelovar), **Ina Valpotić** (ina.valpotic@gmail.com) (Odjel za pedijatriju, OB Bjelovar), **Katja Dumić Kubat** (katja.dumic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Zagreb, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Nevena Krnić** (nevena@krnich.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Zagreb, Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Diferencijalna dijagnoza hiponatremije i poliurije u dječjoj dobi obuhvaća širok spektar bolesti različitih organskih sustava. Prekomjeran unos vode rijedak je uzrok hiponatremije u dječjoj dobi. U dojenačkoj dobi najčešće je opisana hiponatremija uzrokovana razrijeđenim adaptiranim mliječnim pripravkom. U adolescenata i odraslih osoba najčešće je posljedica kompulzivnog unosa vode. Kad unos vode premaši ekskrecijsku funkciju bubrega, može doći do razvoja hiponatremije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prethodno zdrav dječak u dobi od 2,5 godine (TM 10,5 kg, -2,49 SD; TD 90cm,+ 0,61 SD) prezentirao se generaliziranim cerebralnim napadajem u trajanju statusa. U laboratorijskim nalazima uzorkovanim tijekom

napadaja, izdvajala se teška hiponatremija (Na 112 mmol/l) uz uredan kalij, normoglikemiju te nisku specifičnu težinu urina (1.005). Unatrag 9 mjeseci prije primitka, slabije je jeo i napredovao na tjelesnoj masi, a pio je velike količine vode (do 3 L/dan) na bočicu. Po primitku je hiponatremija postupno korigirana parenteralnom nadoknadom. Nakon što su obradom isključeni drugi patološki uzroci hiponatremije, postavljena je dijagnoza intoksikacije vodom. Dotadašnji unos tekućine na bočicu zamijenjen je pijenjem iz čaše na zahtjev, uz što su se unos tekućine i diureza smanjili (diureza: 10,7 mL/kg >2,6 mL/kg/h), povećan je unos hrane, a koncentracije natrija su se normalizirale. Mjesec dana nakon otpusta dječak unosi tekućinu prema osjećaju žeđi, bolje jede, ima prirast na tjelesnoj masi, a koncentracije natrija i specifična težina urina su uredne.

ZAKLJUČAK

Prekomjeran unos vode u ranoj dječjoj dobi može uzrokovati intoksikaciju vodom zbog nezrele bubrežne funkcije i neadekvatne supresije antidiuretskog hormona. Konzumiranje vode na bočicu bez prethodnog žeđanja može dovesti do simptoma poliurije koja može imitirati druge bolesti, najčešće dijabetes insipidus. Iznimno rijetko, ovakvo stanje može dovesti i do teške hiponatremije. Pedijatri bi trebali poznavati ovu problematiku i provoditi edukaciju roditelja o mogućim posljedicama prekomjernog unosa vode.

Neonatalna hiperkalcemija s hipokalciurijom zbog poremećaja CASR-a – uspješno liječenje cinacalcetom

Dora Jelinek (dorajelinek17@gmail.com) (Odjel neonatologije, Klinika za ženske bolesti i porode, KB Merkur), **Nevena Krnić** (nevena@krnich.com) (Zavod za pedijatrijsku endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Josipa Mateševac** (josipa.matesevac@kbc-zagreb.hr) (Centar za translacijsku medicinu, Odjel za funkcionalnu genomiku, KBC Zagreb), **Duje Braovac** (dbraovac@gmail.com) (Zavod za pedijatrijsku endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Maja Vinković** (maja.vinkovic22@gmail.com) (Zavod za pedijatrijsku endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Petra Hodak** (petra_hodak@hotmail.com) (Zavod za pedijatrijsku endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Katja Dumić Kubat** (katja.dumic@gmail.com) (Zavod za pedijatrijsku endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Hiperkalcemija praćena visokom koncentracijom PTH je u novorođenačkoj dobi najčešće uzrokovana inaktivirajućim varijantama u genu CASR-u (engl. *calcium sensing receptor*). Navedene varijante dovode do gubitka funkcije CASR-a u paratiroidnim žlijezdama i bubregu, povišenja praga osjetljivosti na kalcij s posljedičnom hiperkalcemijom, hipokalciurijom i urednim/visokim PTH. Radi se o spektru bolesti od benigne obiteljske hipokalciuričnе hiperkalcemije do teškog neonatalnog hiperparatiroidizma čija se klinička slika razvija još *in utero*.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo žensko terminsko novorođenče, RM 3010 g, RD 50 cm, Apgar 10, 10, premješteno iz rodilišta u četvrtom danu života zbog asimptomatske hiperkalcemije (uk. Ca 3,2 mmol/L, ref.2,2 – 2,6) s visokim PTH (40 pmol/L, ref. 1,6 – 7,2) te hipokalciurijom (FECa 0,0019). Molekularnom analizom dokazana je *de novo* nastala heterozigotna patogena varijanta u genu CASR-u (c.1968del, p.Asn657ThrfsTer51). Zbog pojave simptoma u vidu pospanosti, slabijeg napredovanja na tjelesnoj masi i poliurije, uz značajnu hiperkalcemiju (Ca 3.4 mmol/L), u 26. danu života uvedena je terapija kalcimimetikom cinacalcetom. Navedena terapija dovela je do značajnog pada koncentracije kalcija te potpunog kliničkog oporavka. Na kontrolnom pregledu, u dobi od 5 mjeseci, uz terapiju cinacalcetom, psihomotorički i somatski razvoj djeteta je uredan, nema kroničnih komplikacija osnovne bolesti, ni nuspojava cinacalceta, a koncentracije kalcija održavaju se u granicama normale.

ZAKLJUČAK

Fenotip nositelja inaktivirajućih varijanti u genu CASR-u ovisi o tipu varijante te homo- ili heterozigotnosti. Heterozigotni nositelji mutacija s pomakom u okviru čitanja, kao što je i naša bolesnica, najčešće se prezentiraju intermedijarnim fenotipom, tj. perzistentnom blago simptomatskom hiperkalcemijom s mogućim razvojem akutnih (poliurija, somatsko nenapredovanje, letargija) ili kroničnih komplikacija (nefrolitijaza, hondrokalcinoza, pankreatitis). Zbog mogućnosti modifikacije aktivnosti CASR-a, a time i izlučivanja PTH-a s posljedičnom brzom normalizacijom kalcemije, cinacalcet se upotrebljava u bolesnika s teškim oblicima neonatalnog hiperparatiroidizma. Sve je više dokaza o pozitivnom učinku dugoročne terapije cinacalcetom na prevenciju akutnih i kroničnih komplikacija hiperkalcemije u bolesnika s intermedijarnim fenotipom.

Prevalencija metaboličkog sindroma u pretile djece i adolescenata u Primorsko-goranskoj i Istarskoj županiji

Ema Šlabek (ema.slabek311@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Ivona Butorac Ahel** (ivonabuah@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju, endokrinologiju i nefrologiju), **Srećko Severinski** (sreckoseverinski@yahoo.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju, endokrinologiju i nefrologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci), **Dora Palčevski** (dora.palcevski@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za internu medicinu, Zavod za reumatologiju i kliničku imunologiju)

UVOD

Metabolički sindrom (MS) predstavlja skup kardiovaskularnih čimbenika rizika te je uz pretilost, jedan od vodećih javnozdravstvenih problema u djece i adolescenata. Postoji čak 40 različitih definicija koje opisuju MS u dječjoj dobi.

CILJ

Ispitati prevalenciju MS-a i komponenti kardiovaskularnih čimbenika rizika u pretile djece i adolescenata.

ISPITANICI I METODE

Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacija 298 ispitanika (148 djevojčica/150 dječaka) s primarnom pretilošću u dobi od 6 do 18 godina koji su obrađivani u Kliničkom bolničkom centru Rijeka u razdoblju od 2015. do 2022. godine. Prema CDC kriterijima (*Center for Disease Control and Prevention*) ispitanici su temeljem BMI (body mass index) podijeljeni u skupinu blago (BMI ≥ 30 kg/m^2 ili ≥ 95. percentile za dob i spol), umjereno (BMI ≥ 35 kg/m^2 ili ≥ 120 % 95. percentile za dob i spol) i ekstremno pretilih (BMI ≥ 40 kg/m^2 ili ≥ 140 % 95. percentile za dob i spol). MS je definiran primjenom modificiranih IDF kriterija (*International Diabetes Foundation*).

REZULTATI

U 89 (29,8%) ispitanika utvrđena je blaga, u 142 (47,7%) umjerena, a u 67 (22,5%) ispitanika utvrđena je ekstremna pretilost. Ukupna prevalencija MS iznosi 32.21%. Prevalencija MS-a u skupini blago pretilih iznosi 21,35%, u umjereno pretilih 30.28%, a u skupini ekstremno pretilih 50.75%. Ispitanici s težim stupnjem pretilosti češće razvijaju MS ($p < 0.01$). Najzastupljenija komponenta MS je hipertenzija (49.66%), a najrjeđe zastupljena je intolerancija glukoze (10.4%). Ispitanici s MS-om imaju značajno viši BMI, više vrijednosti triglicerida, inzulina natašte i krvnog tlaka ($p < 0.01$) te značajno niže vrijednosti HDL-a ($p < 0.01$). Ispitanici s MS-om češće imaju akantozu ($p = 0.01$).

ZAKLJUČAK

U ovom istraživanju utvrđena je visoka prevalencija MS-a među pretilom djecom i adolescentima kao i povezanost između stupnja pretilosti i MS-a. Pretilost je u dječjoj dobi važno prevenirati i liječiti kako bi se spriječio razvoj ranih komplikacija u odrasloj dobi.

Prikaz slučaja: rezistencija na tiroidne hormone – THRB

Gabrijela Krajinović (gabrijela.krajinovic1@gmail.com) (OB "Dr.Josip Benčević", Odjel za pedijatriju), **Maja Stanić** (majaroko@gmail.com) (OB "Dr. Josip Benčević", Odjel za pedijatriju), **Igor Marjanac** (igor.marjanac@gmail.com) (KBC Osijek, Klinika za pedijatriju), **Ivan Krajinović** (ivan.krajinovic1967@gmail.com) (OB "Dr. Josip Benčević",Odjel za pedijatriju), **Dubravka Mitrović Dittrich** (gabrijela.krajinovic1@gmail.com) (OB"Dr. Josip Benčević",Odjel za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Rezistenziju na tiroidne hormone, THRB – prate visoke vrijednosti T3 i T4, uz uredne ili blago povišene vrijednosti TSH. Riječ je o selektivnoj pituitarnoj rezistenciji na tiroidne hormone koja je karakterizirana rezistencijom u pituitarnoj žlijezdi, a ne u perifernim tkivima. Fenotip THRB je šarolik – guša, tahikardija, hiperaktivnost, odgođeno koštano dozrijevanje i slušne anomalije. Najčešći simptomi su guša i tahikardija. Simptomi nastupaju zbog niske TH aktivnosti u TRb tkivima (TRb1 – jetra, bubreg, štitnjača), TRb2 – retina, kohlea i hipofiza) i TH preko-

mjerne izloženosti TRa u tkivima (mozak, kost, srce). U većine pacijenata liječenje nije potrebno, svakako nije potrebno tireostaticima, a može se liječiti tahikradija – daju se beta-adrenergički blokatori.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak u dobi od 13,5 godina praćen je u našim ambulantama od 2018. godine, kad je prvi put primljen radi zadebljanog vrata i povišenih vrijednosti fT4 2,48 ng/dl i fT3, 8,13 pg/ml uz uredne vrijednosti TSH. Kratko je liječen Athyrazolom. Tijekom 2021. je hospitaliziran uz umor, lupanje srca, smetnje koncentracije i proljevaste stolice. Iz obiteljske anamneze – otac i baka – Euthyrox, a brat mlađi 2 godine ima iste simptome i slične nalaze. Rođen nakon uredne trudnoće i poroda, urednog psihomotornog razvoja, nije teže bolovao. Kod prijma u bolnicu puls 100/min, štitnjača Ib. U terapiju je uveden Atenolol 25 mg, koji je uzimao 3 mj. fT3 13,22[pmol/L], fT4 24,60[pmol/L], TSH 1,05[mIU/L], antiTG 0,8[IU/ml], antiTPO 0,7[IU/ml], anti TSH R <0.8. Kasnije je kontroliran sluh, koji je uredan, koštana zrelost odgovara dobi, holter EKG – prosječno frekvencija 95/min, oftalmološki nalaz uredan. Uzorak krvi poslali smo u Blueprint Genetics, gdje je dokazana mutacija THRB c.1354C >T,p.(pro452Ser), heterozigot, nasljeđuje se AD i AR. U tijeku je analiza bratova uzorka krvi.

ZAKLJUČAK

Točnom dijagnozom ovog poremećaja izbjegavamo pogrešno liječenje tireostaticima, a u odraslih nerijetko i tiroidektomiju. Pratimo rast i psihički razvoj.

Različita etiologija teške hiperkalcemije u dojenačko doba – prikaz dvaju bolesnika

Ivana Plašćar Jadreškić (ipjadreskic@gmail.com) (Istarski domovi zdravlja), **Đurđica Košuljandić** (dr_djuke7@net.hr) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Srećko Severinski** (sreckoseverinski@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Ivona Butorac Ahel** (ivonabuah@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Hiperkalcemija je rijetko stanje koje se u dojenačko doba očituje nespecifičnim simptomima i može se lako previdjeti. Prikazat ćemo dva dojenčeta s teškom hiperkalcemijom različite etiologije i istaknuti važnost ranog prepoznavanja i liječenja hiperkalcemije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Oba dojenčeta očitovala su se odbijanjem obroka i značajnim gubitkom na tjelesnoj masi, zbog čega je uzorkovan urin. Zbog postavljene dijagnoze afebrilne urinarne infekcije upućeni su nefrologu koji je ultrasonografski u oba dojenčeta utvrdio obostranu nefrokalcinozu. U devetomjesečnog dojenčeta za koje je otprije poznato da boluje od Williams-Beurenovog sindroma dokazana je teška hiperkalcemija od 4,27 mmol/L (normalan raspon 2,15 – 2,80 mmol/L) uz hiperkalciuriju (kalcij/kreatinin 4,8 mmol/mmol, normalan raspon 0,68 – 2,20 mmol/mmol), suprimiran PTH i uredna razina vitamina D. U drugog dojenčeta utvrđena je teška hiperkalcemija od 4,73 mmol/L, hiperkalciurija (3,08 mmol/mmol) uz suprimiran PTH i nemjerljivo visok vitamin D (>385,5 nmol/L). Nakon što su u drugog bolesnika isključeni drugi češći uzroci dojenačke hiperkalcemije, genetskim je testiranjem utvrđena mutacija CYP24A1 gena te je potvrđena dijagnoza idiopatske infantilne hiperkalcemije. U oba je dojenčeta započeto liječenje hiperkalcemije hiperhidracijom i forsiranom diurezom, što nije značajno smanjilo hiperkalcemiju. Jednokratna primjena zolendronske kiseline normalizirala je vrijednost kalcija unutar 24 sata u oba bolesnika. Po otpustu iz bolnice u oba se bolesnika provodi prehrana sa smanjenim unosom kalcija. Nije bilo novih epizoda hiperkalcemije i hiperkalciurije, ali sonografski znakovi nefrokalcinoze perzistiraju.

ZAKLJUČAK

Na hiperkalcemiju treba posumnjati u dojenčadi koja odbijaju obroke, povraćaju i ne napreduju na tjelesnoj masi.

Tranzitorna klitoromegalija u nedonošenog ženskog novorođenčeta

Ana Kovačević (ms.anakovacevic@gmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice), **Lucija Ana Trtanj** (lucijaana.trtanj@gmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice), **Lavinia La Grasta Sabolić** (lavinia.la.grasta.sabolic@gmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice, Medicinski fakultet Hrvatskog katoličkog sveučilišta), **Marija Požgaj Šepec** (marija.pozgaj@gmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Jasna Tumbri** (jasna.tumbri@gmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Klitoromegalija može biti kongenitalna ili stečena, a obično je udružena s viškom androgena. Patofiziološki mehanizmi odgovorni za razvoj tranzitorne klitoromegalije u ekstremno nedonošene ženske novorođenčadi nisu u potpunosti razjašnjeni.

PRIKAZ BOLESNIKA

Žensko, ekstremno nezrelo nedonošče iz prve, blizanačke (biamnijske/bikorionske) trudnoće, tijekom koje je majka liječena inzulinom zbog gestacijskog dijabetesa, rođeno je s 27+5 tjedana trudnoće, vaginalnim putem. Preuranjeni porod bio je potaknut korioamnionitisom. Rodna masa i dužina bolesnice koja je porođena kao prva blizanka, iznosile su 992 g i 34 cm, uz Apgar indeks 7/9. Po porodu je uočen kožni nabor na stražnjoj strani lijeve noge te hipoplastična lijeva velika stidna usna, bez izražene klitoromegalije. Bolesnica nije imala rascjep usne/nepca, ni druge vidljive anomalije koje se opisuju u sindromu poplitealnog pterigija. U dobi od 7 tjedana života registrirana je klitoromegalija (dužina klitorisa 1,2 cm, širina 0,7 cm). Učinjenom obradom isključena je kongenitalna adrenalna hiperplazija (17-OHP 26,4 … 13,7 nmol/l). Zabilježena je povišena razina dehidroepiandrostendion-sulfata (DHEA-S 17,3 umol/l) te značajno povišene razine luteinizirajućeg hormona (LH 139 IU/l), folikulostimulirajućeg hormona (FSH >200 IU/l) i testosterona (9,3 nmol/l), uz nisku razinu anti-Müllerovog hormona (AMH 2 pmol/l). Nalaz kariotipa pristigao je uredan ženski (46,XX). Ultrazvučno nije vizualiziran lijevi bubreg, a nisu ni inicijalno prikazani ovariji i uterus. U daljnjem tijeku dolazi do postupne normalizacije vrijednosti DHEAS, gonadotropina i testosterona, što je praćeno regresijom klitoromegalije. Kasnije se, u okviru preoperativne obrade desnostrane ingvinalne hernije, u kilnoj vreći ultrazvučno vizualiziraju desni jajnik, jajovod te ipsilateralni segment maternice. Kožni nabor na lijevoj nozi dosad je u više navrata kirurški korigiran.

ZAKLJUČAK

U nedonošene ženske novorođenčadi, u prvim mjesecima života može doći do razvoja klitoromegalije koja je tranzitornog karaktera. Diferencijalnodijagnostički, važno je isključiti kongenitalnu adrenalnu hiperplaziju i poremećaje spolnog razvoja.

Upalno stanje i kemokinska mreža u djece s dijabetesom melitusom tipa 1

Anita Špehar Uroić (anspehar@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Maša Filipović** (masa.filipovic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Katedra za fiziologiju i imunologiju), **Nevena Krnić** (nevena@krnich.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagerb), **Alan Šućur** (alan.sucur@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Katedra za fiziologiju i imunologiju), **Danka Grčević** (danka.grcevic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Katedra za fiziologiju i imunologiju)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Novija istraživanja pokazuju da se u osoba s dijabetesom melitusom tipa 1 (DM1) razvija stanje kronične blage upale koja posreduje oštećenju endotela i razvoju kroničnih komplikacija dijabetesa. Upala započinje hiperglikemijom i stvaranjem krajnjih produkata glikacije koji aktiviraju upalnu kaskadu. Dio upalne kaskade čini i mreža kemokina i kemokinskih receptora.

CILJ

Ispitati upalne parametre, koncentraciju kemokina i izražaj kemokinskih receptora u djece s DM1.

METODE I ISPITANICI

U studiju je uključeno 31 dijete s DM1 (19 M, dob 15.54 +/- 1.61 godina) te 29 zdravih ispitanika (14 M, dob 15.46 +/- 1.51 godina). Protočnom citometrijom analizirane su mononuklearne stanice periferne krvi: B-stanice

(CD19+), T-stanice (CD3+) i monociti (CD14+) te izražaj kemokinskih receptora (CCR2, CCR4, CXCR3 i CXCR4). Koncentracija kemokina (CCL2, CCL5, CXCL10, CXCL11) određena je metodom mikrokuglica (LEGENDplex™), a CXCL12 metodom ELISA. Rezultati su uspoređeni među grupama ispitanika uz korelaciju s CRP-om, HbA1c i trajanjem dijabetesa.

REZULTATI

Skupina DM1 ima više koncentracije CRP-a u odnosu na zdrave ispitanike. Koncentracija kemokina CXCL12 značajno je niža u DM1, dok je CCL2 značajno viši u loše reguliranih DM1 u odnosu na zdrave. Ispitanici s DM1 imaju veći udio monocita i CCR4+ T-stanica te znatno manje CCR2+ monocita. Utvrđena je negativna korelacija CRP-a s CCR4+ B-stanicama te udjelom T-stanica koje izražavaju CXCR3 i CXCR4 receptore. HbA1c je pozitivno korelirao s koncentracijom CCL2 i T-staničnom populacijom uz negativnu korelaciju s CXCR4+ B-stanicama. Trajanje dijabetesa pozitivno je koreliralo s udjelom CXCR3+ monocita te izražajem CCR4 na svim subpopulacijama stanica.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Naši rezultati u skladu su s ranije opisanim, a upućuju na razvoj kronične blage upale u DM1 već od dječje dobi. Pritom značajnu ulogu ima monocitna populacija te specifične promjene u profilu kemokina i izražaju kemokinskih receptora s mogućom značajnom ulogom CXCL12/CXCR4 kompleksa. Identificiranje molekula uključenih u početak i održavanje upale moglo bi pomoći usmjerenom liječenju te prevenciji kroničnih komplikacija dijabetesa.

Utjecaj beta-talasemije minor na rast i razvoj u pacijenta s parcijalnim hipopituitarizmom

Neno Poljak (poljak.neno@gmail.com) (KBC Split), **Ivana Unić** (iunic@kbsplit.hr) (KBC Split)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Talasemije su skupina nasljednih hemolitičkih anemija koju karakterizira iregularna sinteza hemoglobina. Dijele se na alfa i beta-talasemije. Beta-talasemija nastaje zbog smanjene proizvodnje beta-polipeptidnog lanca. Uzrok je mutacija ili delecija gena beta-globinskog lanca, što rezultira poremećenom sintezom hemoglobina A. Delecije odnosno mutacije dovode do djelomičnog ili potpunog gubitka beta-globinskog lanca. Fenotip se dijeli u 3 skupine, s obzirom na stupanj poremećaja proizvodnje beta-globinskog lanca: minor, intermedia i major. Beta-talasemija minor pojavljuje se u heterozigota, a klinička slika nije toliko izražena.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazat ćemo dječaka u dobi 8,2 godine, nižeg rasta (HSDS -1,2 i pc 11) i uredne građe (BMI-pc 31), kojemu je postavljena dijagnoza beta-talasemije minor i parcijalnog nedostatka hormona rasta. Prilikom hematološke obrade u posljednjim nalazima nadzorne obrade prisutna je mikrocitna, hipokromna anemija uz uredan status željeza u organizmu te mu nije indicirana nadomjesna terapija pripravkom željezom. Endokrinološkom obradom, u testu stimulacije na lučenje hormona rasta uočavaju se vrijednosti koje bi bile kriterij za njegov parcijalni nedostatak. Genetski potencijal rasta je prosječan (MPH 179.8 cm, pc 67). U statusu se izdvaja pretpubertetski volumen testisa, dok je iz laboratorijske obrade razina IGF1 u donjem dijelu referentnog raspona uz uredan IGFBP. Koštana zrelost odgovara dobi, a MR hipofize je uredan. S obzirom na sve prethodno navedeno, indicirana je terapija sintetskim hormonom rasta.

ZAKLJUČAK

Prema dosadašnjim spoznajama beta-talasemija nije povezivana s konačnim ishodom visine bolesnika. Sustavnim pregledom (PubMed/Medline) članaka, posljednje studije potvrđuju da je nizak rast u ispitanika s dokazanom beta-talasemijom minor bio značajno češći nego u kontrolnoj skupini ($p<0,001$). Stoga, beta-talasemija minor može uzrokovati nizak rast, dok sama etiologija i dalje nije u potpunosti razjašnjena. Zaključno, prikazali smo 8,2-godišnjaka nižeg rasta s utvrđenom beta-talasemijom minor, koji je trenutno na terapiji sintetskim hormonom rasta i kojemu se prate učinci liječenja.

Van Wyk Grumbach sindrom i trisomija 21

Marija Požgaj Šepec (marija.pozgaj@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Lavinia La Grasta Sabolić** (lavinia.la.grasta.sabolic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Gordana Stipančić** (gordana.stipancic@gmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Suzana Bitanga** (uzana.bitanga@hotmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Orjena Žaja** (orjenazf@yahoo.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Van Wyk-Grumbachov sindrom (VWGS) uključuje tešku hipotireozu, izoseksualni preuranjeni pubertet, usporenu koštanu dob, hiperestrogenizam, pretpubertalni luteinizirajući hormon (LH) uz koncentraciju folikulostimulirajućeg hormona (FSH) koja je u skladu s početkom puberteta. Bolesnici s Downovim sindromom imaju visoku prevalenciju poremećaja štitnjače. Međutim, koegzistencija VWGS-a i trisomije 21 nije uobičajena. Prikazujemo našu bolesnicu s Downovim sindromom, teškom psihomotornom retardacijom, ekstremnom pothranjenošću i kliničkom slikom VWGS.

PRIKAZ BOLESNIKA

Šestogodišnja djevojčica primljena je na Kliniku zbog perikardijalnog izljeva, iznimne pothranjenosti i kliničkih osobina koje su upućivale na Downov sindrom. Djevojčica je rođena u inozemstvu (Kosovo), a prema dostupnoj medicinskoj dokumentaciji nije bilo moguće zaključiti o kojem je osnovnom poremećaju riječ. Antropometrijske mjere odgovarale su starijem dojenčetu: tjelesna duljina 73 cm, -8,86 SDS, tjelesna masa 7,015 kg (-12,47 SDS). Koštana dob bila je značajno zaostala i iznosila je 14 mjeseci. Genetska obrada potvrdila je trisomiju 21. Od pridruženih defekata dokazani su obostrana hidronefroza i ventrikularni septalni defekt. Ekstremna pothranjenost, po isključenju drugih uzroka, procijenjena je posljedicom neadekvatne prehrane. Prema rezultatima endokrinoloških pretraga, djevojčica je imala tešku, višegodišnju (KD 14 mjeseci), neliječenu primarnu hipotireozu (TSH > 150,000 mIU/L, fT4 < 5,15 pmol/L, fT3 1,7 pmol/L, T3 0,86 nmol/L) uzrokovanu autoimunosnim tiroiditisom (TGA 34,8 kIU/L, TPO 81,3 kIU/L). Zbog iznimne pothranjenosti i narušena općeg stanja djeteta nadoknada L-tiroksinom provedena je postupno, kao i realimentacija. Zbog vaginalnog krvarenja u trajanju od 2 dana (bez porasta telarhi), dodatna je endokrinološka obrada potvrdila periferni izoseksualni preuranjeni pubertet (LH < 0,1 IU/L, FSH 6,0 IU/L, E2 131 pmol/L, ultrazvučno vidljiv endometrij od 4mm) u okviru VWGS-a.

ZAKLJUČAK

U bolesnica s preuranjenim pubertetom koje su pritom smanjenog rasta u odnosu na genetski potencijal, te usporenog koštanog razvoja, treba isključiti primarnu hipotireozu, koja je osnova za razvoj VWGS-a.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:164–199
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-31

Gastroenterologija, hepatologija i prehrana

Program transplantacije jetre u djece u Republici Hrvatskoj – od 2001. do danas

Matea Kovačić Perica (matea.kovacic77@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Nedo Marčinković** (nedo.marcinkovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Ivana Todorić** (ibilicmef@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Petra Džepina** (dzepina.petra@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb) **Mirna Natalija Aničić** (mirnaanicic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Irena Senečić-Čala** (isenecic@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Ivona Hanžek** (ivonabiskup@gmail.com) (Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu i terapiju boli, KBC Zagreb), **Karolina Režek Tomašić** (carolinarezek@gmail.com) (Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivnu medicinu i terapiju boli, KBC Zagreb), **Miram Pasini** (miram.pasini@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb), **Dino Papeš** (dino.papes@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb), **Danko Mikulić** (danko.mikulic@kb-merkur.hr) (Klinika za kirurgiju, KB Merkur), **Tomislav Luetić** (tomislav.luetic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb), **Jurica Vuković** (juricav1961@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Transplantacija jetre jedina je mogućnost za izlječenje i normalan život u bolesnika s terminalnom bolesti jetre. Program transplantacije jetre u djece u Republici Hrvatskoj utemeljen je u rujnu 2001. godine i provodi se u KBC-u Zagreb.

CILJ

Prikazati 21-godišnje iskustvo našega programa.

METODE I ISPITANICI

Analizirana je medicinska dokumentacija djece kojoj je do 31.4.2023. godine učinjena transplantacija jetre u KBC-u Zagreb. Analizirali smo preživljenje 1,5 i 10 godina nakon transplantacije, rane i kasne komplikacije.

REZULTATI

56 bolesnika (23 djevojčice) transplantirano je u dobi od 3 mjeseca do 18 godina (15 u prvoj godini života). Indikacije za transplantaciju bile su: bilijarna atrezija (24 bolesnika), progresivna obiteljska intrahepatalna kolestaza u četvero, nedostatak alfa-1 antitripsina, autoimunosni hepatitis i akutno zatajenje jetre u po troje bolesnika, Alagilleov sindrom i kriptogena ciroza u po dvoje bolesnika, dok je preostalih 15 bolovalo od različitih bolesti (fulminantni hepatitis, tirozinemija tipa 1, Wilsonova bolest, itd.). Učinjeno je 56 transplantacija i osam retransplantacija (u sedam bolesnika). Od ukupno 64 presatka, 43 su bila s kadaveričnog donora (16 cijelih jetri, 16 lijevih lateralnih segmenata, devet lijevih režnjeva, dva desna režnja), a 21 od živih donora (17 lijevih lateralnih segmenata, tri lijeva režnja, jedan desni režanj). Još je dvoje bolesnika nakon punoljetnosti retransplantirano u KB-u Merkur. Jednogodišnje preživljenje iznosi 67,9%, petogodišnje 60%, a desetogodišnje 62%. Od 23-oje umrlih, deset je umrlo unutar mjesec dana od transplantacije, zbog kirurških komplikacija ili primarne afunkcije grafta, četvero od infekcija u mjesecima nakon transplantacije, a petero nakon više godina (kronično odbacivanje, tromboza vene porte, infekcije). Dvije su bolesnice razvile posttransplantacijsku limfoproliferativnu bolest, a jedna je bolesti i podlegla.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Nakon 21 godine postojanja, rezultati našeg transplantacijskog programa usporedivi su s onima u svjetskim centrima. Ima još prostora za napredak, a preduvjeti za to su suradnja multidisciplinarnog tima, pravodobni pristup organima, što nam olakšava članstvo u Eurotransplantu, te briga o dugoročnoj kvaliteti života bolesnika.

Promjena uhranjenosti osoba s cističnom fibrozom tijekom godine dana liječenja modulatorima transmembranskog regulatora provodljivosti za cističnu fibrozu

Ivana Todorić (ibilicmef@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Lovro Hrvoić** (lovro.hrvoic@gmail.com) (Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet – Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Ivan Bambir** (ivan_bambir@hotmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Narušeno stanje uhranjenosti obilježje je osoba s cističnom fibrozom (CF). U djece s CF-om treba nastojati postići z-vrijednost indeksa tjelesne mase (ITM) ≥0.

CILJ

Istražiti povezanost primjene modulatora transmembranskog regulatora provodljivosti za CF (CFTR) lumakaftora/ivakaftora (LUM/IVA) i eleksakaftora/tezakaftora/ivakaftora (ELX/TEZ/IVA) s promjenom ITM-a tijekom jednogodišnje terapije, ovisno o stanju uhranjenosti pri uvođenju terapije.

METODE I ISPITANICI

Uključena su djeca s CF-om liječena CFTR-modulatorima tijekom godine dana. Prema početnom stanju uhranjenosti, podijeljena su u 4 kategorije: odlično uhranjeni (11/37, z-vrijednost ITM-a ≥0), blago pothranjeni (15/37, -1 ≤z-vrijednost ITM-a <0), umjereno pothranjeni (6/37, -2 ≤z-vrijednost ITM-a <-1) i teško pothranjeni (5/37, z-vrijednost ITM-a <-2). Daljnje su procjene uhranjenosti provođene na tromjesečnim kontrolnim pregledima. Prikupljeni podatci obrađeni su metodama deskriptivne statistike.

REZULTATI

37 bolesnika (3 – 17 god., medijan 14 god.) uključeno je u istraživanje; njih 26 liječeno je primjenom ELX/TEZ/IVA, a njih 11 primjenom LUM/IVA. U svim je kategorijama uhranjenosti bio vidljiv trend porasta z-vrijednosti ITM-a tijekom 12-mjesečnog razdoblja, a najveći apsolutni porast bio je zabilježen u kategoriji umjereno pothranjenih bolesnika. Sedam bolesnika sa z-vrijednosti ITM-a <0 u trenutku uvođenja terapije, ostvarilo je nakon 12 mjeseci ciljanu z-vrijednost ≥0. U samo jednog, početno odlično uhranjenog bolesnika, zabilježen je pad z-vrijednosti ITM-a <0. Nakon 12-mjesečnog praćenja 17/37 bolesnika imalo je ciljanu vrijednost ITM-a, 2/37 bolesnika bilo je teško pothranjeno, a jedno je dijete imalo z-vrijednost ITM-a >2 (kategorija pretilosti). Nije zamijećena razlika u promjeni uhranjenosti ovisno o vrsti CFTR-modulatora, no poboljšanje plućne funkcije bilo je uočljivije u pacijenata liječenih primjenom ELX/TEZ/IVA. Bolje uhranjeni bolesnici ostvarivali su bolje rezultate na spirometriji.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Primjena CFTR-modulatora praćena je porastom tjelesne mase u sve djece. Poboljšanje stanja uhranjenosti bitno doprinosi cjeloukupnom zdravlju oboljelih od CF-a i ključan je faktor u održavanju uredne plućne funkcije.

Uloga brzog *point-of-care* testa u probiru na celijakiju među djecom koja boluju od kroničnih bolesti

Mario Mašić (mmasic2@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Marta Grgat** (marta.grgat@gmail.com) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Viktorija Antolović** (antolovicviktorija@gmail.com) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Celijakija se u dječjoj dobi može prezentirati različitim intestinalnim i ekstraintestinalnim simptomima, a njezina prevalencija u europskoj populaciji iznosi 1%.

CILJ

Cilj istraživanja bio je odrediti prevalenciju celijakije uporabom brzog *point-of-care* testa (POCT) među populacijom pedijatrijskih bolesnika smještenih na dugotrajnom liječenju u Specijalnoj bolnici za kronične bolesti dječje dobi „Gornja Bistra“ (SBGB).

METODE I ISPITANICI

Kao pilot-istraživanje u sklopu Interreg DTP CD SKILLS projekta organizirano je testiranje pedijatrijskih bolesnika koji imaju tegobe koje mogu upućivati na celijakiju, a smješteni su na kontinuiranom liječenju u SBGB-u. U svrhu probira, upotrijebljen je imunokromatografski *lateral-flow* test (Biocard Celiac Test), dizajniran za detekciju imunoglobulin A (IgA) protutijela protiv tkivne transglutaminaze (anti-tTG) iz pune kapi krvi. Prije testiranja ispunjen je anamnestički upitnik kako bi se utvrdilo postojanje tegoba, pridruženih bolesti i obiteljsku anamnezu na celijakiju. Prethodno dijagnosticirana celijakija i prehrana bez glutena bile su isključujući kriterij za testiranje.

REZULTATI

U istraživanje provedeno tijekom ožujka 2023. godine, uključeno je ukupno 32 ispitanika (41% ženski spol) srednje dobi 9 godina (1 – 19 godina), a koji se dugotrajno liječe u SBGB-u. Svi su ispitanici bili simptomatski. Najčešći je simptom bila opstipacija (39%), osjećaj nadutosti (23%), zatim recidivirajući bolovi u abdomenu (20%), anemija (20%), recidivirajući proljev (20%) te recidivirajuće povraćanje (16%). Ni u jednog ispitanika nije zabilježen kronični umor, ni recidivirajuće afte. Od pridruženih bolesti, 2% ispitanika boluje od autoimunosnog poremećaja štitnjače, a nijedan ispitanik ne boluje od dijabetesa i izoliranog nedostatka imunoglobulin A protutijela. Konačno, ni u jednog ispitanika nije zabilježen pozitivan POCT na celijakiju.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, ovim probirnim testom u populaciji pedijatrijskih kroničnih bolesnika s tegobama koje upućuju na celijakiju, nismo pronašli nijednog oboljelog bolesnika, uz napomenu da je riječ o malom broju ispitanika. Visoka prevalencija različitih gastrointestinalnih tegoba vjerojatno je rezultat osnovnih bolesti i različitih komorbiditeta u ispitivanoj populaciji.

Utjecaj programa tjelovježbe umjerenog intenziteta na kvalitetu života ovisnu o zdravlju i kvalitetu sna u djece s kroničnim upalnim bolestima crijeva u remisiji

Ivana Trivić Mažuranić (ivana.trivic.0@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Djeca s kroničnim upalnim bolestima (engl. *inflammatory bowel disease*, IBD) crijeva imaju značajno nižu kvalitetu života ovisnu o zdravlju (engl. *health related quality of life*, HRQoL) u usporedbi sa zdravim vršnjacima istoga spola. Dobar san nužan je za održavanje zdravlja i kvalitete života te ima ulogu u regulaciji imunosnog sustava.

CILJ

Cilj studije bio je istražiti učinak programa tjelovježbe na HRQoL i kvalitetu sna u djece s IBD-om u remisiji.

METODE I ISPITANICI

Ukupno 42 djece s IBD-om u remisiji (u dobi 15,3±2,08 godina; 25 dječaka) bili su uključeni u 6-mjesečni program tjelovježbe umjerenog intenziteta kod kuće. Prije početka programa vježbanja i nakon njegova završetka, HRQoL je procijenjen s pomoću IMPACT-III upitnika, dok je kvaliteta sna procijenjena PSQI upitnikom. Pacijenti su nosili triaksijalni akcelerometar pet uzastopnih dana prije i nakon završetka programa radi objektivizacije tjelesne aktivnosti.

REZULTATI

Na temelju inicijalnog i završnog mjerenja, u ispitanika nije zapaženo statistički značajno poboljšanje u HRQoL. Zabilježen je porast IMPACT III rezultata sa 147,56±2,73 na 149,59±2,77 (p=0,106) i poboljšanje kvalitete sna; pri čemu su se PSQI rezultati smanjili s 4,54±0,37 na 3,92±0,44 (p=0,055). Prevalencija poremećaja kvalitete sna (PSQI>5) značajno se smanjila s 30,9% na 23,8% (p=0,027). Na početku, rezultat IMPACT III negativno je korelirao s rezultatom PSQI (koef. -0,571, p<0,001) i s vremenom koje su sudionici proveli sjedeći (koef. -0,351, p=0,031). Nakon završetka 24-tjednog programa tjelovježbe, promjene u IMPACT III rezultatu pozitivno su korelirale s vremenom provedenim u tjelesnoj aktivnosti umjerenog do jakog intenziteta (koef. 0,329, p=0,047). Promjene u PSQI rezultatu bile su najizraženije u latenciji spavanja (-0,54±0,13, p<0,001), trajanju sna (-0,49±0,14, p=0,001) i poremećaju spavanja (-0,55±0,15, p<0,001).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Broj djece s narušenom kvalitetom sna značajno se smanjio nakon završetka 6-mjesečnog programa tjelovježbe umjerenog intenziteta. Također, uočili smo pozitivnu korelaciju rezultata IMPACT III i vremena provedenog u tjelesnoj aktivnosti.

Ahalazija tipa 2 – prikaz četvero pacijenata

Anđela Bevanda (andjela.bevanda@gmail.com) (Dom zdravlja Zagrebačke županije), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Marko Mesić** (mrkmesić@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana Močić Pavić** (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Ahalazija je poremećaj motiliteta jednjaka obilježen izostankom relaksacije donjeg ezofagealnog sfinktera (DES). Incidencija ahalazije je 0,18/100 000. Simptomi su disfagija, regurgitacija, retrosternalna bol i gubitak tjelesne mase. Manometrijski ju dijelimo na tip 1 (100%-tni izostanak peristaltike bez panezofagealne presurizacije, PEP), tip 2 (PEP kod najmanje 20% gutljaja) i tip 3 (najmanje 20% preuranjenih gutanja bez značajne peristaltike). Liječi se pneumatskom dilatacijom, miotomijom ili farmakoterapijom. Cilj je prikazati četvero pacijenata s ahalazijom tipa 2 dijagnosticiranih u Klinici za dječje bolesti Zagreb.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dvanaestogodišnjoj djevojčici s osjećajem mase u grlu, retrosternalnom boli i povraćanjem unatrag 2 godine, obradom se identificira prestenotična dilatacija jednjaka i povišen relaksacijski tlak uz PEP u >75% gutljaja. Liječena je ezofagomiotomijom. Pothranjenoj četrnaestogodišnjoj djevojčici s anizokorijom učinjena je obrada zbog retrosternalne boli, regurgitacije i povraćanja unatrag godine dana kojom se identificira distenzija jednjaka i PEP u >50% gutljaja. Postavljena sumnja na sindrom Allgrove. Liječena dilatacijom, no zbog perzistiranja simptoma planira se miotomija. Jedanaestogodišnjem dječaku s disfagijom unatrag 2 godine, obradom je identificirano suženje na gastroezofagealnom spoju (GES) uz urednu manometriju. Zbog perzistiranja tegoba ponovljena je obrada kojom je identificiran proširen jednjak uz suženje GES-a te PEP u >75% gutljaja. Liječen je ezofagokardiomiotomijom. Četverogodišnjem dječaku koji povraća od 7. mjeseca života, obradom se verificira suženje donje trećine jednjaka. Manometrijski je odsutna normalna peristaltika jednjaka i relaksacija DES-a u >20% gutljaja. Liječen blokatorom Ca kanala do kardiomiotomije u dobi 23 mjeseca. Zbog postoperativnih komplikacija nastala je stenoza GES-a, zbog čega su učinjene multiple dilatacije.

ZAKLJUČAK

Ahalazija je rijetko stanje u djece koje se često kasno dijagnosticira. Nakon postavljene kliničke sumnje poremećaja gutanja, dijagnoza se potvrđuje manometrijom jednjaka. Liječenje ovisi o vrsti ahalazije, težini kliničke slike i dobi djeteta.

Akutni pankreatitis – ekstraintestinalna manifestacija upalne bolesti crijeva?

Barbara Perše (barbara.perse@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Ivana Pavić** (ivana.pavic@kbcsm.hr) (KBC Sestre milosrdnice), **Orjena Žaja** (orjena.zaja@kbcsm.hr) (KBC Sestre milosrdnice, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Iako su najčešće ekstraintestinalne manifestacije (EIM) kroničnih upalnih bolesti crijeva (KUBC) promjene na koži, očima, zgobovima i hepatobilijarnom sustavu, pacijenti ponekad razvijaju i bolesti gušterače, akutni pankreatitis (AP) ili kronični pankreatitis (KP). Etiološki, AP je uglavnom vezan uz terapiju primarne bolesti ili kolelitijazu, no nerijetko etiologija ostane nerazjašnjena. U literaturi nalazimo opise slučajeva kojima je učinkovito liječenje KUBC-a dovelo do izlječenja AP-a.

PRIKAZ BOLESNIKA

Četrnaestogodišnja djevojčica s prethodno postavljenom dijagnozom Fabryeve bolesti, temeljem pozitivnog obiteljskog probira (heterozigotna patološka varijanta u GLA genu) prati se zbog ulceroznog kolitisa (UC). Inicijalno postavljena dijagnoza ulceroznog proktitisa, tada bez EIM-a, s povoljnim odgovorom na topičku terapiju 5-aminosalicilatima. Četiri mjeseca kasnije, zbog kliničko-laboratorijskog pogoršanja, učinjena je revizija kojom je potvrđen relaps s proširenjem UC-a i povećana je terapija 5-aminosalicilatima. Godinu dana nakon postavljene dijagnoze dolazi do drugog relapsa i razvoja AP-a. Verificiran je aktivni kolitis sigme, distalnog rektuma i cekuma, potvrđeno patohistološki (bez promjena sugestivnih za Fabry). Učinjena je ekstenzivna obrada, MRCP-om je verificiran intersticijski pankreatitis, bez nekroze ili litijaze, uredni bilijarni i pankreatični vodovi bez naznaka sklerozirajućeg kolanigitisa ili promjena koje upućuju na autoimunosni pankreatitis (IgG4 protutijela negativna). Nije zabilježena hipertrigliceridemija, ni hiperkalcemija, isključena je infektivna etiologija. Ukinuta je terapija aminosalicilatima, uveden budesonid inicijalno, uz dobar odgovor, no zbog pogoršanja AP-a započeto je liječenje sistemskim kortikosteroidima. Uz navedenu terapiju bilježimo litički pad biokemijskih parametara i odličan klinički odgovor. Po smirivanju simptoma ponovno je uveden mesalazin, bez pogoršanja, čime je uklonjena sumnja da se radilo o nuspojavi liječenja. Kao terapija održavanja, uz mesalazin uveden je i azatioprin.

ZAKLJUČAK

Mišljenja smo da je AP EIM UC-a s obzirom da smo isključili sekundarne uzroke AP-a, a do poboljšanja dolazi nakon uvođenja osnovne bolesti u remisiju. U literaturi nismo našli nijedan slučaj gdje se Fabryjeva bolesti bolest očitovala slikom kolitisa s tipičnim patohistološkim promjenama, niti je opisana u okviru EIM UC-a.

Sindrom Alagille u djevojčice sa značajnom kupriurijom: koliko je značajno?

Alemka Jaklin Kekez (alemkajk@gmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Oleg Jadrešin** (oleg.jadresin@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Palčić** (iva.palcic@yahoo.com) (Poliklinika za dječje bolest Helena), **Tatjana Lesar** (tatjana.lesar@gmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Andrea Cvitković Roić** (andreack@workmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Sindrom Alagille (AS) multisistemski je autosomno dominantni poremećaj uzrokovan defektom Notch signalnog puta (mutacija/delecija JAG1 ili NOTCH2 gena), a uključuje hipoplaziju žučnih vodova, anomalije srca i krvnih žila, skeleta, bubrega i oka (posteriorni embriotokson). Fenotipska ekspresija je različita, a bolest jetre se tipično očituje kao kolestaza s kroničnim pruritusom.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo slučaj djevojčice u koje je u dobi od 7 godina postavljena klinička sumnja u AS tijekom obrade mikrohematurije (dismorfija, niski rast, hipoplazija lijevog bubrega, periferna pulmonalna stenoza, posteriorni embriotokson, povišene vrijednosti aminotransferaza). Obradom nisu dokazani drugi uzroci jetrene bolesti: kronični virusni hepatitis, manjak alfa-1 antitripsina, autoimunosni hepatitis, Wilsonova bolest (WB), cistična fibroza. MLPA analiza JAG1 gena bila je negativna. Uz primjenu ursodeoksikolne kiseline dolazi do gotovo potpune normalizacije aminotransferaza. U dobi od 15 godina, zbog pogoršanja pruritusa i laboratorijskih nalaza

(bilirubin 17 umol/l, AST 77 U/L, ALT 59 U/L, GGT 62 U/L, žučne kiseline 40 umol/l), ponovljena je obrada polazala značajnu kupriuriju (1,6 umol/dU). Uz terapiju kolestiraminom dolazi do smirivanja pruritusa i djelomičnog laboratorijskog poboljšanja (AST 41 U/L, ALT 39 U/L, GGT 61 U/L, žučne kiseline 9,2 umol/L). Kako kupriurija (1,1 umol/dU) perzistira, indicirana je biopsija jetre, koja je pokazala hipoplaziju žučnih vodova uz pokoju konfluirajuću nekrozu i povišen sadržaj bakra u suhome tkivu jetre (203 ug/g). Sekvenciranjem kliničkog egzoma dokazana je heterozigotna besmislena varijanta u genu JAG1 (NM_000214.2) koja potvrđuje AS, te heterozigotna pogrešna varijanta u genu ATP7B za WB (NM_000053.3).

ZAKLJUČAK

Zaključno, heterozigoti za WB mogu imati povećano izlučivanje bakra urinom, ali kupriurija najčešće ne prelazi gornju granicu urednih vrijednosti. No, istodobni AS u djevojčice s heterozigotnom pogrešnom varijantom u genu ATP7B, vjerojatno je objašnjenje ovakve neproporcionalne kupriurije.

Anoreksija nervoza u doba pandemije COVID 19 – stvarnost u Kliničkom bolničkom centru Rijeka

Karmela Antolović (karmela.antolovic@gmail.com) (Opća bolnica Zadar), **Ilarja Serini** (ilarjas@gmail.com) (Dom zdravlja Primorsko-goranske županije), **Kristina Baraba Dekanić** (kristinabd@medri.uniri.hr) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Tanja Kosec** (tanja.kosec@uniri.hr) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Goran Palčevski** (goran.palcevski@medri.uniri.hr) (Klinički bolnički centar Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Pandemija virusa Sars-CoV-2 bila je velik izazov za zdravstveni sustav i mentalno zdravlje djece i adolescenata. Porasla je potreba za psihološkom potporom, uz porast poremećaja prehrane u djece i adolescenata. Anoreksija nervoza (AN) je poremećaj hranjenja koji uključuje promijenjenu percepciju vlastitog izgleda, narušen odnos prema hranjenju, restrikciju hranjenja i kompenzacijska ponašanja, što rezultira značajnim gubitkom tjelesne mase. Posljedica je toga pojava brojnih za život opasnih komplikacija, uključujući bradikardiju. Za stupnjevanje težine anoreksije, uz bradikardiju se upotrebljavaju i DSM-5 kriteriji prema kojima se anoreksija svrstava u 4 kategorije ovisno o indeksu tjelesne mase (ITM): umjerena, umjereno teška, teška i ekstremna AN.

CILJ

Utvrditi incidenciju i težinu kliničke prezentacije novootkrivenih AN-a u pandemijskom razdoblju (2020. – 2022.) u odnosu na godine prije pandemije (2017. – 2019.).

METODE I ISPITANICI

Provedena je retrospektivna kohortna studija od 2017. do 2022. godine koja je obuhvaćala novodijagnosticirane AN-e u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Pratilo se postoji li razlika u ITM-u i pulsu pri dijagnozi AN-a prije i za vrijeme pandemije. Podatci su obrađeni uz uporabu Shapiro-Wilk W i chi-squared testova.

REZULTATI

U razdoblju istraživanja ukupno je 60 novooboljelih, od čega 42 u pandemijskim godinama, što predstavlja značajan porast. Prema dobnoj i spolnoj strukturi novooboljelih, nema značajnih razlika između pandemijskog i prijepandemijskog razdoblja. Promatrajući vrijednost ITM-a u skupini teške anoreksije, zamjećuje se četverostruki porast, dok se u skupini umjerene i umjereno teške bilježi dvostruki odnosno trostruki porast. U skupini ekstremno teške AN-e nije zamijećen značajan porast oboljelih. Također, nije zamijećena značajna razlika u vrijednostima pulsa prije i za vrijeme pandemije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Rezultati ovog istraživanja upućuju na porast novodijagnosticiranih AN-a u pandemijskim godinama, s najvećim porastom u skupini teških anoreksija. Stoga je nužno dodatno povećati svjesnost svih uključenih u liječenje i dijagnostiku AN-a, osobito u pandemijsko doba. Potrebno je provesti istraživanje na većem uzorku kako bi se potvrdili dobiveni rezultati.

Biagijev upitnik – alat za procjenu pridržavanja bezglutenske prehrane u djece s celijakijom

Mario Mašić (mmasic2@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmajera u Osijeku; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Mia Šalamon Janečić** (miasalamon@hotmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb), **Tena Niseteo** (tniseteo@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb; Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.miask@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Liječenje celijakije podrazumijeva strogu, doživotnu bezglutensku prehranu, a postotak bolesnika koji se pridržava preporučenog liječenja u pedijatrijskoj populaciji oboljelih iznosi od 40 do 90%.

CILJ

Cilj istraživanja bio je procijeniti pridržavanje stroge bezglutenske prehrane u bolesnika koristeći se Biagijevim upitnikom, uz određivanje serumske razine protutijela protiv tkivne transglutaminaze (anti-tTG).

METODE I ISPITANICI

Proveli smo prospektivno istraživanje u trajanju od dvanaest mjeseci (studeni 2021. – studeni 2022.). U istraživanje su uključeni bolesnici koji boluju od celijakije i pridržavaju se bezglutenske prehrane duže od dvije godine. Tijekom redovnog kontrolnog pregleda primijenjen je Biagijev upitnik te su određene vrijednosti anti-tTG-a iz seruma bolesnika. Ispitanici s Biagijevim rezultatom 0-I ne pridržavaju se stroge bezglutenske prehrane, s rezultatom II se pridržavaju, ali s pogreškama koje zahtijevaju korekciju, a ispitanici s rezultatima III-IV strogo se pridržavaju preporučene bezglutenske prehrane.

REZULTATI

U istraživanje je uključen 81 bolesnik (66% ženskog spola), srednje dobi 11,6 godina (3,25 – 19,3 godina) i medijanom trajanja bezglutenske prehrane 4 godine (2 – 16,8 godina). Prema Biagijevu upitniku, 84% naših bolesnika pridržava se stroge bezglutenske prehrane (Biagi III-IV). U bolesnika koji se ne pridržavaju stroge prehrane (Biagi 0-II), 77% ima razine anti-tTG protutijela u urednom referentnom rasponu. Nema značajne razlike između pridržavanja bezglutenske prehrane i spola ($p > 0,05$), pridržavanja i trajanja bezglutenske prehrane ($p > 0,05$), ni pridržavanja i kliničke slike prilikom postavljanja dijagnoze (asimptomatski probir vs simptomatski bolesnici ($p > 0,05$)). Međutim, značajno veći broj bolesnika kojima je dijagnoza postavljena u mlađoj dobi (<6 godina) strogo se pridržava bezglutenske prehrane ($p=0,03$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, većina naših bolesnika pridržava se stroge bezglutenske prehrane (84%). Tri četvrtine bolesnika koji se ne pridržavaju preporučenog liječenja, ne bismo uspješno prepoznali samo određivanjem razine anti-tTG protutijela. Potrebno je dodatno educirati bolesnike dijagnosticirane u školskoj dobi te razviti strategiju uključivanja osjetljivijih bioloških markera za određivanje izloženosti glutenu u praćenju bolesnika s celijakijom.

Cista koledokusa ili cistična bilijarna atrezija?

Branka Runtić Jurić (branka.runtic@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Matea Kovačić Perica** (matea.kovacic77@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju) **Nedo Marčinković** (nedo.marcinkovic@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroentrologiju, hepatologiju i prehranu), **Mirna Natalija Aničić** (mirnaanicic@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroentrologiju, hepatologiju i prehranu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Stanko Ćavar** (stanko.cavar@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb, Klinika za kirurgiju, Zavod za dječju kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Jurica Vuković** (jurica.vukovic@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroentrologiju, hepatologiju i prehranu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Bilijarna atrezija (BA) progresivna je upalna obliteracijska bolest žučnih vodova, a cistična bilijarna atrezija njezina relativno rijetka (5 – 10% BA), klinički značajna varijanta definirana kao cistična promjena u inače obliteriranom bilijarnom traktu. Prisutnost ciste unutar jetrenog hilusa uz kolestazu, jednako nalazimo i u novorođenčadi s cistom koledokusa. Riječ je o rijetkoj kongenitalnoj anomaliji žučnih vodova obilježenoj cističnim proširenjem unutar prohodnih žučnih vodova i uočavamo je u novorođenačkoj dobi najčešće kao slučajan nalaz. Prikazujemo novorođenče s kolestazom i ultrazvučno vidljivom cistom u području hilusa jetre.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muško novorođenče, rođeno u terminu iz druge, uredne trudnoće, RM 3900g, RD 53cm. U drugom tjednu života postaje ikterično i pospano, uz laboratorijske pokazatelje kolestaze (ukupni bilirubin 366,5 umol/L, konjugirani 101,9 umol/L, GGT 895 U/L), normalnu boju i konzistenciju stolica. Ultrazvučno je uočena cistična tvorba, promjera oko 11 mm, uz portu hepatis koja je mogla odgovarati cisti koledokusa. MR kolangiopankreatografijom, u poziciji ekstrahepatalnih žučnih vodova, vizualizirana je cista koja je imponirala kao cista koledokusa tipa IVa. Tek je intraoperativnom eksploracijom bilijarnih struktura i direktnom kolangiografijom konačno utvrđeno da je riječ o cističnoj bilijarnoj atreziji. Učinjena je portoenterostomija po Kasaiju, a postoperativni je tijek protekao bez komplikacija uz normalizaciju laboratorijskih nalaza.

ZAKLJUČAK

Obliteracija žučnih vodova u bilijarnoj atreziji dinamičan je proces koji u klasičnoj formi bolesti ne mora odmah rezultirati potpuno akoličnim stolicama. Naš bolesnik potvrđuje i limitacije MR kolangiopankreatografije u ovom uzrastu. Teško razlučiva preklapanja kliničke slike i slikovnih nalaza gotovo da su značajka svih formi bilijarne atrezije, osim fetalnog tipa, što potvrđuje i slučaj našeg bolesnika. Pogotovo je važno razlučiti cističnu bilijarnu atreziju od ciste koledokusa budući da se daljnji tijek bolesti i vremenik kirurškog liječenja itekako mogu razlikovati. Bilijarna atrezija, u svim svojim fenotipskim inačicama, ostaje dijagnoza ekskluzije. Neprepoznata cistična forma bilijarne atrezije i odgoda kirurškog zahvata mogu rezultirati ranim zatajenjem jetre i propuštenom prilikom za blagotvornu intervenciju.

Cistična fibroza i celijakija u dviju djevojčica

Anđela Bevanda (andjela.bevanda@gmail.com) (Dom zdravlja Zagrebačke županije), **Oleg Jadrešin** (oleg.jadresin@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Maja Bosanac** (majabosanac.bj@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Cistična fibroza (CF) autosomno je recesivni poremećaj uzrokovan mutacijom gena koji kodira CFTR-protein i javlja se u 1 : 2500 – 3500 živorođene djece. Celijakija je imunosno posredovana bolest koju uzrokuje gluten u genski predisponiranih osoba, s 1%-tnom učestalošću u općoj populaciji. Učestalost celijakije nešto je viša u djece s cističnom fibrozom (1,2 – 1,4%) i povezuje se s promjenama crijevne permeabilnosti i disbiozom. Cilj je ovoga rada prikazati dvije djevojčice s cističnom fibrozom i celijakijom, praćene u Klinici za dječje bolesti Zagreb.

PRIKAZ BOLESNIKA

1.) U sedmogodišnje djevojčice u dobi 11 mjeseci postavljena je dijagnoza CF-a (klinička slika malapsorpcije i učestalih respiracijskih infekcija, kloridi u znoju >60 mmol/L, fekalna pankreatična elastaza <15 mcg/g, složeni

heterozigot F508del/G542X). U dobi od 5 godina, zbog perzistiranja abdominalne distenzije unatoč nadomjesnoj enzimskoj terapiji, proširena je obrada i postavljena dijagnoza celijakije (tTg IgA >128 U/ml, pozitivna EMA, HLA DQ8). Uvedena je bezglutenska dijeta, nakon čega dolazi do regresije distenzije i negativizacije protutijela. 2.) U šestogodišnje djevojčice postavljena je u dobi od 5 mjeseci dijagnoza CF-a (klinička slika malapsorpcije i kronične respiracijske bolesti, kloridi u znoju >60 mmol/L, fekalna pankreatična elastaza <15 mcg/g, F508del homozigot). Uz nadomjesnu enzimsku terapiju djevojčica ne napreduje adekvatno i u dobi od 15 mjeseci postavljena je dijagnoza celijakije (tTG IgA >128 U/ml). Nakon uvođenja bezglutenske prehrane dijete počinje bolje napredovati i kontrolne su razine protutijela uredne.

ZAKLJUČAK

Cistična fibroza i celijakija mogu biti prisutne u istoga djeteta. S obzirom na vrlo sličnu kliničku sliku, važno je tijekom praćenja djece s cističnom fibrozom pomisliti na celijakiju i učiniti serološki probir ako simptomi malapsorpcije perzistiraju unatoč odgovarajućoj dozi enzima pankreasa (vjerojatno i redovito periodički).

Diskoloracija kože nakon intravenske ekstravazacije željeza: prikaz slučaja

Ana Močić Pavić (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nives Pustišek** (pustisek.nives@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Suzana Ožanić Bulić** (suzanaozanicbulic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Sideropeničnu anemiju često susrećemo u djece s kroničnim upalnim bolestima crijeva, koja se, prema važećim smjernicama, korigira primjenom intravenskog željeza.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo 13-godišnjeg dječaka s novodijagnosticiranom Crohnovom bolesti koji je primio 12 mg/kg intravenske željezove karboksimaltoze zbog sideropenične anemije u sklopu svoje osnovne bolesti. Dva tjedna kasnije pacijent je primijetio promjenu boje kože na svojoj ruci, veličine oko 20x6 cm. Obradom je isključen upalni i trombotski proces te je pacijent upućen dermatologu na daljnju skrb, što je dovelo do zaključka da je diskoloracija kože posljedica obojenja željezom nakon intravenske ekstravazacije. Diskoloracija je tretirana kelatorima željeza – laktoferinom. Promjena je lagano izblijedjela nakon 6 mjeseci, ali ostala je prisutna i godinu dana nakon događaja.

ZAKLJUČAK

Diskoloracija je kože nakon intravenske infuzije željeza rijetka (prema kliničkim studijama nastaje u 0,68 – 1,34%), ali je važna nuspojava jer promjene mogu ostati i trajno prisutne, što može imati nepovoljan psihološki i kozmetski učinak za pacijenta. Ističemo ovu komplikaciju i važnost obrazovanja osoblja, uz kvalificirano postavljanje odgovarajućih kanila kako bi se spriječila i brzo prepoznala ekstravazacija intravenskog željeza.

Duplikatura duodenuma kao uzrok recidivirajućih pankreatitisa u dvogodišnjeg dječaka – prikaz slučaja

Jerko Vučak (vucakj@gmail.com) (Spec.ped.ord. Jerko Vučak), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Irena Senečić-Čala** (isenecic@yahoo.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Jurica Vuković** (juricav1961@yahoo.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Maja Hrabak Paar** (majahrabak@gmail.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Tomislav Luetić** (tomislav.luetic@mef.hr) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Duplikature gastrointestinalnog sustava rijetke su prirođene malformacije. Duplikature duodenuma najčešće su cistične komunicirajuće. Klinički se mogu očitovati kao visoka crijevna opstrukcija ili krvarenje praćeno žuticom ili pankreatitisom. Liječenje je kirurško, po mogućnosti totalna ekscizija.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak, dotad neupadljive anamneze, prvi put je hospitaliziran u dobi od 17 mjeseci zbog bronhitisa. Tada su u nalazima uočene povišene vrijednosti aminotransferaza koje su spontano normalizirane nakon mjesec dana. Napadaji bolova u trbuhu ponavljali su se, praćeni mučninom i povraćanjem. Četiri mjeseca kasnije verificirana je prva epizoda akutnog pankreatitisa. U klinici je učinjena magnetska rezonancija kolangiopankreatografija (MRCP), pri čemu je nađena cistična formacija vel. 2 x 1,4 x 2,3 cm u visini srednje trećine koledokusa te je postavljena sumnja na cistu koledokusa tipa II. Nakon još jedne epizode pankreatitisa, u klinici je učinjena laparoskopska operacija, cista nije vizualizirana, već su uklonjena 2 konglomerata limfnih čvorova. Nakon operacije se epizode pankreatitisa nastavljaju, ponovljen je ultrazvuk i MRCP te je učinjena i kompjutorizirana tomografija (MSCT) gornjeg abdomena s kontrastom: sve pretrage upućuju na cistu koledokusa. Dogovoren je kirurški zahvat u istoj ustanovi. Tada je dječak upućen na dodatnu obradu u drugoj ustanovi. Tamo su iznova očitani nalazi MRCP-a i MSCT-a: uz medijalnu stijenku silaznog segmenta duodenoma izdvaja se cistična tvorba bez jasne komunikacije s bilijarnim stablom, sadrži nešto deblju stijenku, može odgovarati duplikaturi duodenuma, manje vjerojatno koledohoceli ili cističnoj tvorbi druge etiologije. Dogovoren je kirurški zahvat u istoj ustanovi: eksplorativna laparotomija, primarna biligrafija te duodenotomija. Kolangiopankreatografijom je kroz papilu locirana duplikatura. Učinjena je fenestracija s parcijalnom ekscizijom duplikature i mukozektomijom. Nakon zahvata dječak je dobro, više nije imao epizoda pankreatitisa, dobro raste i napreduje.

ZAKLJUČAK

Interimitentno punjenje duplikature duodenuma koje je pritiskalo okolne strukture, uzrokovalo je u prikazanog pacijenta ponavljajuće pankreatitise. Presudan je multidisciplinarni pristup, pažljiva reevaluacije anamneze i laboratorijskih te radioloških nalaza kako se ne bi previdio ovaj rijedak, ali moguć uzrok pankreatitisa.

Ekspresija aktivina A kao prediktor ishoda liječenja bolesnika s bilijarnom atrezijom

Petra Džepina (dzepina.petra@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Marijana Ćorić** (predstojnik.zpa@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za patologiju i citologiju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Matea Kovačić Perica** (matea.kovacic77@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Mirna Natalija Aničić** (mirnaanicic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu) **Ruža Grizelj** (rgrizelj@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Jurica Vuković** (juricav1961@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu)

UVOD

Bilijarna atrezija (BA) rijetka je jetrena bolest nerazjašnjene etiologije kod koje u većine bolesnika, unatoč pravovremenoj hepatoportoenterostomiji po Kasaiju (HPE), ista progredira do ciroze jetre. To je čini najčešćom indikacijom za transplantaciju jetre u djece. Rezultati dosadašnjih istraživanja o korelaciji patohistoloških promjena jetre kod postavljanja dijagnoze i ishoda liječenja su proturječni. Aktivin A je član obitelji transformirajućih faktora rasta (TGF-β) koji inhibira rast hepatocita, suprimira regeneraciju jetre i inducira apoptozu hepatocita. Pojačano se stvara u fibrozno promijenjenoj jetri, ali dosad nije istraživana njegova ekspresija u jetri oboljelih od BA.

CILJ

Procijeniti prediktivnu vrijednost ekspresije aktivina A u tkivu jetre za rezoluciju žutice tri mjeseca nakon HPE i za preživljenje s vlastitom jetrom dvije godine nakon HPE.

METODE I ISPITANICI

U retrospektivnu studiju su uključeni bolesnici podvrgnuti HPE u KBC-u Zagreb od 1986. do 2018. Na uzorcima tkiva jetre dobivenima klinastom biopsijom tijekom HPE učinjeno je imunohistokemijsko bojenje protutijelom na aktivin A. Bolesnici su podijeljeni u tri skupine prema razini ekspresije aktivina A u kolangiocitima i hepatocitima (slabo pozitivna (+), umjereno pozitivna (2+) i jako pozitivna (3+) reakcija).

REZULTATI

U studiju je uključeno 37 bolesnika. Rezolucija žutice tri mjeseca nakon HPE postignuta je u 92,3% pacijenata sa slabo pozitivnom reakcijom na aktivin A te kod 44,4% bolesnika s umjereno i 40% bolesnika s jako pozitiv-

nom reakcijom (p=0,008). Dvije godine nakon HPE, anikterično je bilo 92,3% bolesnika sa slabo pozitivnom reakcijom na aktivin A, nasuprot 33,3% bolesnika s umjereno i 46,7% bolesnika s jako pozitivnom reakcijom (p=0,007). Na kraju praćenja, preživljenje s vlastitom jetrom je 84,6% u skupini sa slabo pozitivnom reakcijom na aktivin A, 44,4% u skupini s umjereno i 46,7% u skupini s jako pozitivnom reakcijom na aktivin A (p=0,033).

RASPRAVA/ZAKLJUČAK

Ekspresija aktivina A u jetri je dobar patohistološki prediktor ishoda liječenja BA nakon HPE.

Enteropatija s gubitkom proteina i teška sideropenična anemija zbog prekomjerne konzumacije kravljeg mlijeka u dojenčeta

Tena Matek (tena.matek@hotmail.com) (Medicinski Fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Ana Klanac** (aklanac23@gmail.com) (Opća Bolnica Zadar), **Nedo Marčinković** (nedo.marcinkovic@gmail.com) (Klinički Bolnički Centar Zagreb), **Matea Kovačić Perica** (matea.kovacic77@gmail.com) (Klinički Bolnički Centar Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Klinički Bolnički Centar Zagreb), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (Klinički Bolnički Centar Zagreb, Medicinski Fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Jurica Vuković** (juricav1961@yahoo.com) (Klinički Bolnički Centar Zagreb, Medicinski Fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Mirna Natalija Aničić** (mirnaanicic@gmail.com) (Klinički Bolnički Centar Zagreb, Medicinski Fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Irena Senečić-Čala** (isenecic@yahoo.com) (Klinički Bolnički Centar Zagreb, Medicinski Fakultet, Sveučilište u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Enteropatija s gubitkom proteina nastaje kao komplikacija heterogene skupine poremećaja, a jedan od rijetkih uzroka jest sideropenična anemija zbog prekomjerne konzumacije kravljeg mlijeka. Iako mehanizam nastanka enteropatije nije sasvim razjašnjen, smatra se da manjak željeza štetno utječe na tkivni metabolizam te uzrokuje poremećaj funkcije cijevne barijere, što pak uzrokuje prekomjeran gubitak proteina crijevom.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo slučaj desetomjesečnog muškog dojenčeta koji se prezentirao bljedilom, periorbitalnim edemima, edemima dorzuma šaka i stopala te učestalim proljevastim stolicama i adinamijom. Isključivo je dojen do šestog mjeseca života, a dohrana i adaptirani mliječni pripravak započeti su tijekom narednih mjesec dana, što dječak nije prihvatio. U 7.mjesecu života uvedeno je kravlje mlijeko uz dohranu, a od 9. mjeseca života počeo je odbijati svu hranu te je konzumirao isključivo 1 – 1,5 L kravljeg mlijeka dnevno. Bio je primjereno uhranjen za dob uz uredan psihomotorni razvoj (TT 10,7kg, 90.c., TD 80 cm, 99.c). U laboratorijskim nalazima izdvaja se teška sideropenična anemija (Hb 65 g/L, Htc 0,23 L/L, MCV 54 fL, Fe <2 umol/L, feritin 4 mcg/L), hipoproteinemija (39 g/L) i hipoalbuminemija (26 g/L) uz urednu sintetsku funkcije jetre te hipogamaglobulinemija (IgG 1,32 g/L, gama globulini 1,6g/L). Nije evidentirana proteinurija, a nalazom alfa-1-antitripsina u stolici (>1125 ug/g) potvrđena je enteropatija s gubitkom proteina. Opsežnom laboratorijskom obradom isključeni su brojni uzroci enteropatije s gubitkom proteina, a ezofagogastroduodenoskopija je bila bez osobitosti. U jednom navratu primio je 20%-tne albumine i koncentrat eritrocita. U terapiju je uvedeno peroralno željezo, a u prehranu je umjesto kravljeg mlijeka uveden ekstenzivni hidrolizat uz nastavak dohrane. Nakon 2 tjedna dolazi do potpunog kliničkog oporavka te poboljšanja laboratorijskih nalaza.

ZAKLJUČAK

Iako je opisano stanje rijetkost, moramo ga imati na umu te u anamnezi detaljno ispitati prehrambene navike s obzirom na to da je nedostatak željeza najčešći nutritivni deficit djece globalno, a kravlje mlijeko nerijetko je komponenta prehrane starije dojenčadi.

Hereditarni pankreatitis (SPINK1 IVSR+2T>1) sa slikom akutnog recidivirajućeg pankreatitisa u 10-godišnjeg dječaka

Svjetlana Knez Kovačić (svjetlana.kovacic@gmail.com) (OB Karlovac), **Irena Senečić-Čala** (isenecic@yahoo.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroenterologiju,hepatologiju i prehranu), **Jesenia Podrebarac** (jesenia_ka@yahoo.com) (OB Karlovac)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Nasljedni pankreatitisi (HP) značajan su uzrok akutnih, akutnih ponavljajućih (ARP) i kroničnih pankreatitisa (KP). Pravu je prevalenciju teško utvrditi jer se genetska testiranja rade rijetko izvan specijaliziranih centara. Dosad je detektirano više gena koji su povezani s HP-om (PRSS1, CTRC, SPINK 1, CFTR, AAT, CPA1, CASR, CLAUDIN 2) i koje su grupirane i klasificirane kao uzrokujuće ili su modifikatori bolesti.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo 10-godišnjeg dječaka koji je u dobi od 4 godine imao prvi napadaj upale gušterače i do danas s ukupno 8 recidiva bolesti i tipičnom kliničkom slikom bolova u trbuhu i povraćanja, bez jasnog etiološkog čimbenika. U laboratorijskim nalazima vrijednosti serumskih amilaza do 2179, u urinu do 24 000, lipaza do 3854, u prvoj ataci tek neznatno niže vrijednosti elastaza, uveden je Kreon tijekom 6 mjeseci, kontrolne elastaze bile su uredne. UZV i MRCP su dosad bili uredni. Tijek bolesti bio je blag, samoograničavajući tijekom 3 – 5 dana. Dječak je bez restrikcije prehrane. TT prati 75 pc i TV 90 pc. Otac dječaka je u dobi 25 godina imao upalu gušterače. Učinjenom obradom nađena je SPINK 1 IVSR+2T >C mutacija kod dječaka i oca, koja se smatra modifikatorom bolesti i zahtijeva druge genske i okolišne faktore za razvoj bolesti.

ZAKLJUČAK

Detekcija gena otvara novo poglavlje u dijagnostici i razumijevanju molekularnih mehanizama upala gušterače u oboljelih u kojih smo isključili druge etiološke čimbenike. Pacijenti s dijagnozom HP-a, zbog moguće brze progresije u kroničnu bolest, većeg rizika za razvoj DM-a, egzokrine insuficijencije i adenokarcinoma gušterače, zahtijevaju multidisciplinarni pristup, kontrolu i izbjegavanje okidača bolesti, nadzor povezanih stanja, pravodobno liječenje pankreatične insuficijencije te endoskopske i kirurške intervencije u slučaju pojave komplikacije.

Ishodi kirurškog produljenja crijeva u djece sa sindromom kratkoga crijeva – iskustvo tercijarnog centra

Mia Šalamon Janečić (miasalamon@hotmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Tena Niseteo** (tniseteo@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Marko Mesić** (mrkmesic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za dječju kirurgiju), **Stjepan Višnjić** (stjepanvisnjic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb; Klinika za dječju kirurgiju), **Hrvoje Prlić** (hrvoje.prlic1@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Francisca Tolete Velček** (ftvelcek@gmail.com) (University Hospital in Brooklyn, Suny Downstate Medical Center Pediatric Surgery, Brooklyn, SAD), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Djeca sa sindromom kratkoga crijeva (SKC) zahtijevaju multidisciplinarno liječenje, a cilj je postići normalan rast i razvoj djeteta. Iako je parenteralna prehrana (PP) značajno smanjila mortalitet u djece sa SKC-om, dugotrajna PP ima brojne moguće komplikacije i utječe na kvalitetu života. Ako optimalno liječenje ne dovodi do poboljšanja tolerancije enteralnog unosa, indicirano je kirurško produljenje crijeva. Ovi zahvati povećavaju površinu crijevne sluznice i smanjuju promjer crijeva, što dovodi do smanjenja staze i bakterijskog prerastanja.

CILJ

Procijeniti i usporediti kliničke i nutricionističke ishode prije i nakon produljenja crijeva.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno smo obradili podatke bolesnika sa SKC-om koji se liječe u našoj Klinici, a koji su podvrgnuti elongaciji crijeva u posljednjih 6 godina. Uspoređeni su antropometrijski podatci i kalorijski unos (parenteralni, enteralni i oralni) 2 mjeseca i neposredno prije zahvata te 6 mjeseci nakon zahvata i na posljednjoj kontroli.

REZULTATI

Kirurško produljenje crijeva učinjeno je u 8 bolesnika, u jednog je bolesnika učinjeno longitudinalno produljivanje i krojenje crijeva, dok je u preostalih sedam učinjeno 8 serijskih poprečnih enteroplastika (engl. STEP). Nakon zahvata došlo je do normalizacije jetrenih nalaza u svih bolesnika s jetrenom bolesti povezanom sa zatajenjem crijeva. Šest mjeseci nakon zahvata značajno je smanjena potreba za PP-om (46% ukupne kalorijske potrebe prije naspram 40% 6 mjeseci nakon zahvata, p=0.025). Posljednja kontrola bila je prosječno 31 mjesec nakon zahvata i tada je evidentirano još značajnije smanjenje potrebe za PP-om (46% ukupnog kalorijskog unosa prije zahvata naspram 30% na posljednjoj kontroli, p=0.017) kao i smanjenje volumena PP-a u ml/kg (85,6 ml/kg naspram 33,6 ml/kg, p=0.028). U dva bolesnika (25%) uspješno je nakon zahvata ukinuta PP.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Kirurško produljenje crijeva dovelo je do smanjene potrebe za PP-om, međutim značajne su promjene evidentirane tek 6 mjeseci nakon zahvata. Zahvati nisu doveli do znatnog zamaha somatskog napretka, ali naši bolesnici su već prije zahvata bili uredno somatski razvijeni.

Karakteristike enteralnog unosa u djece s kroničnim bolestima u Specijalnoj bolnici za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra

Marta Grgat (marta.grgat@gmail.com) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Mario Mašić** (mmasic2@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nina Patačko** (npatacko@bolnica-bistra.hr) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra, **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Viktorija Antolović** (vantolovic@bolnica-bistra.hr) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Osiguranje adekvatnog enteralnog unosa u bolesnika s kroničnim bolestima otežano je brojnim poteškoćama prilikom hranjenja, osobito u djece sa psihomotornim zaostajanjem.

CILJ

Cilj istraživanja bio je utvrditi značajke enteralnog unosa u djece s kroničnim bolestima na dugoročnoj hospitalizaciji u Specijalnoj bolnici Gornja Bistra (SBGB).

METODE I ISPITANICI

U istraživanje su uključeni pedijatrijski bolesnici hospitalizirani u SBGB-u. Uz osnovne podatke (dob, spol, trajanje hospitalizacije), za svakog je ispitanika određen način enteralnog unosa (*per os*, *per os*/NGS, NGS, PEG) te primjena enteralnih pripravaka. Provedena su antropometrijska mjerenja, uključujući tjelesnu masu (TM), tjelesnu visinu / duljinu (TV/TD), indeks tjelesne mase (ITM), opseg nadlaktice i nabor tricepsa, te su izračunate pripadajuće Z-vrijednosti. Dobiveni podatci analizirani su s pomoću alata statističke podrške.

REZULTATI

U istraživanje je uključen ukupno 51 bolesnik (45% ženskog spola), srednje dobi 7,67 godina (0,42 – 16,92) i srednjeg trajanja hospitalizacije 3,92 godine (0,08 – 16,17). Najčešći način enteralnog unosa bio je putem nazogastrične sonde (NGS; 35%), zatim peroralno (PO; 29%), putem perkutane endoskopske gastrostome (PEG-a; 24%) te kombinacijom PO/NGS (12%). Enteralne pripravke uzima ukupno 57% djece. Nabor tricepsa, opseg nadlaktice i TM u bolesnika koji ne uzimaju enteralni pripravak bili su značajno veći ($p < 0,05$ za sve varijable). Nije pronađena značajna razlika u ITM-u, naboru tricepsa i opsegu nadlaktice među bolesnicima koji se hrane peroralno i onima koji se hrane putem NGS-a ili putem PEG-a ($p > 0,05$), a značajno manje djece koja se hrane peroralno, uzima enteralni pripravak ($p = 0,005$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, više od dvije trećine naših bolesnika, za osiguranje adekvatnog dnevnog kalorijskog unosa, zahtijeva pomagala za enteralno hranjenje (50% NG sondu), dok je u tek četvrtine postavljena gastrostoma. Unatoč primjeni enteralnih pripravaka, većina bolesnika je i dalje značajno pothranjena te je potrebna revizija ukupnog kalorijskog unosa, kao i osiguranje gastrostome u bolesnika koji zahtijevaju dugotrajno enteralno hranjenje.

Kliničke i laboratorijske značajke bolesnika s celijakijom prilikom postavljanja dijagnoze

Vlatka Konjik (konjik.vlatka@kbco.hr) (KBC Osijek) **Krešimir Šantić** (santic.kresimir@kbco.hr) (KBC Osijek), **Katarina Raković-Amidžić** (rakovic-amidzic@kbco.hr) (KBC Osijek), **Monika Požgain** (monika.pozgain@kbco.hr) (KBC Osijek), **Petra Raguž** (raguz.petra1@gmail.com) (KBC Osijek)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Celijakija je kronična multisistemska autoimunosna bolest uzrokovana konzumacijom glutena. Javlja se u genetski predisponiranih osoba. Mogu se pojaviti probavne tegobe i gubitak težine, simptomi od strane drugih organskih sustava, ali simptomi mogu i potpuno izostati. Posljednjih godina svjedočimo sve češćem otkrivanju celijakije u pacijenata s manje tipičnim simptomima i u odmakloj dobi.

CILJ

Ispitati demografske, kliničke, biokemijske i imunogenetske karakteristike pacijenata s celijakijom u Klinici za pedijatriju KBC-a Osijek, utvrditi kliničke i laboratorijske značajke prilikom postavljanja dijagnoze.

METODE I ISPITANICI

Presječna studija uključuje 49 pacijenata s dokazanom celijakijom, u petogodišnjem razdoblju (2016. – 2021. godina). Podatci su uzeti iz povijesti bolesti te uključuju obilježja: spol, dob, tjelesna masa i visina (BMI), dob postavljanja dijagnoze, simptome, komorbiditete, alergije, obiteljski hereditet. Dijagnostička obrada uključuje nalaze krvne slike i biokemijske parametre, serologiju na celijakiju, PHD bioptata tankog crijeva i Marshovu klasifikaciju.

REZULTATI

55,1% ispitanika imalo je probavne simptome, od kojih je najčešća abdominalna bol. Asimptomatskih je ispitanika bilo je 34,7%. Od ukupnog broja, 38,8% ispitanika ima komorbiditet (najčešće autoimunosni tireoiditis i šećerna bolest), kod 34,4% pozitivnu obiteljsku anamnezu. Dijagnoza celijakije postavljena je biopsijom tankog crijeva u 96% djece. Svi su ispitanici imali pozitivnu serologiju na celijakiju, a u njih 25 učinjena je HLA-tipizacija – svi testirani bili su pozitivni HLA-DQ2 i/ili HLA-DQ8.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ovom smo presječnom studijom analizirali karakteristike bolesnika prilikom postavljanja dijagnoze u petogodišnjem razdoblju. Dobiveni rezultati u skladu su s očekivanjima. Prosječna dob pri postavljanju dijagnoze iznosila je 6 godina, uz 34,7% bolesnika koji su bili bez simptoma. Starija dob djece pri postavljanju dijagnoze i visok udio novootkrivenih bolesnika bez simptoma rezultat je gastroenterološke obrade i aktivnog skrininga na celijakiju, što doprinosi postavljanju dijagnoze u bolesnika s manje izraženim simptomima ili bez kliničkih simptoma, a koje je potrebno liječiti bezglutenskom prehranom.

Kliničke karakteristike djece oboljele od kroničnih upalnih bolesti crijeva u Kliničkom bolničkom centru Split

Ivan Pivac (ivan.pivac4@gmail.com) (Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu), **Antonia Jeličić Kadić** (jelicic.antonia@gmail.com) (KBC Split), **Ranka Despot** (ranka.despot11@gmail.com) (KBC Split), **Vanda Žitko** (vzitko@kbsplit.hr) (KBC Split), **Darija Tudor** (darija_tudor@hotmail.com) (KBC Split), **Edita Runjić** (editarunjic@gmail.com) (KBC Split), **Joško Markić** (josko.markic@gmail.com) (KBC Split)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Crohnova bolest (CD) i ulcerozni kolitis (UC) kronične su upalne bolesti crijeva (engl. *inflammatory bowel disease*, IBD) s porastom incidencije u dječjoj dobi. Iako se većina djece klinički prezentira simptomima rektalnog krvarenja, bolovima u trbuhu i gubitkom tjelesne mase, zakašnjeli pubertet ili zaostatak u rastu mogu biti jedina klinička manifestacija.

CILJ

Analizirati karakteristike djece s IBD-om u KBC-u Split.

METODE I ISPITANICI

Podatci su prikupljeni analizom povijesti bolesti djece s novodijagnosticiranim IBD-om u razdoblju od 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2021. godine.

REZULTATI

Analizirano je 107 bolesnika, 47 oboljelih od UC-a, 59 od CD-a i jedan bolesnik s neklasificiranim kolitisom. Incidencija UC-a bila je 4,41, a CD-a 5,29 na 100 000 djece godišnje. Incidencija je veća u dječaka (60,7% naspram 39,3%; p=0,002), s omjerom 1,54 dječaka prema djevojčicama. Srednja dob u trenutku postavljanja dijagnoze bila je 13,7±3,1 godina, pri čemu su pacijenti s UC-om bili prosječno stariji nego oni s CD-om (14,0±3,6 naspram 13,4±2,7 godina; p=0,066). Prosječno trajanje simptoma prije postavljanja dijagnoze iznosilo je 3,9±4,6 mjeseci, a simptomi su trajali duže u bolesnika s CD-om u usporedbi s onima koji su oboljeli od UC-a (5,0±5,4 naspram 2,5±2,6 mjeseci; p=0,003). Više od dvije trećine bolesnika imalo je povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina, manjak folne kiseline i hipoalbuminemiju, dok je gotovo polovica bila anemična. Hipovitaminoza D uočena je u 58,3% pacijenata. Bolesnici iz urbanih sredina bili su u trenutku postavljanja dijagnoze mlađi u odnosu na bolesnike iz ruralnih sredina (13,4±2,8 naspram 14,2±3,81 godina; p=0,0497), pri čemu su potonji češće imali ekstraintestinalne manifestacije i više razine kalprotektina.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Kronične upalne bolesti crijeva sve se češće dijagnosticiraju u dječjoj dobi. Prosječno trajanje simptoma dulje je u djece s CD-om. Djeca iz ruralnih sredina bila su u trenutku djagnosticiranja bolesti starija i imala viši kalprotektin. Potrebna su daljnja istraživanja o mogućem učinku okolišnih čimbenika na razvoj kroničnih upalnih bolesti crijeva u djece.

Kronični proljev ili kronična opstipacija?

Vlatka Konjik (konjik.vlatka@kbco.hr) (KBC Osijek), **Katarina Raković-Amidžić** (rakovic-amidzic@kbco.hr) (KBC Osijek), **Nora Pušeljić** (nora.puseljic@gmail.com) (KBC Osijek)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Diferencijalna je dijagnoza kroničnog proljeva vrlo široka, a uključuje benigne funkcijske poremećaje sve do ozbiljnih kroničnih upalnih bolesti crijeva. Enkopreza se nerijetko shvati kao proljev ako nakon razgovora s bolesnikom ne uslijedi klinički pregled, inspekcija analnog područja i digitorektalni pregled. Pojava preljevne stolice krajnji je znak prepunjenosti crijeva.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojka u dobi od 14 godina javila se zbog kroničnog proljeva u trajanju više godina. Doznaje se da je u dobi 7 godina hospitalizirana radi „čišćenja crijeva“. Prema anamnezi, proljev se javlja svakih svakih nekoliko tjedana, dok između tih epizoda nikad nije imala urednu, formiranu stolicu. Imala je stalan osjećaj urgencije, ne može se do kraja defecirati. Kao kroničnu terapiju uzimala je loperamid, ordiniran telefonski po nadležnom liječniku. Pri prvom kliničkom pregledu mršava, astenične konstitucije. Pregledom abdomena uočava se suprapubična masa u regiji 10 cm – fekalom. Inspekcijom anus zjapi otvoren 3 – 4 cm, na ulazu tvrda stolica uz nevoljni bijeg tekuće stolice. RTG abdomena i MR zdjelice opisuju ampulu rektuma promjera 11 cm ispunjenu fekalnim sadržajem. Tijekom hospitalizacije dezimpakcija klizmama nije bila uspješna. Učinjena manualna evakuacija stolice u općoj anesteziji, izvađeno je 2 kg fecesa. Učinjena je biopsija rektuma. Nisu pronađene ganglijske stanice i potvrđena je dijagnoza Hirschsprungove bolesti u dobi 14 godina. Postavljena je bipolarna stoma na koju djevojčica ima uredne stolice i postupno dobiva na tjelesnoj težini. U planu je uspostava kontinuiteta probavne cijevi, resekcija anusa i zatvaranje stome. Uključeni su psiholog i dječji psihijatar budući da je djevojka naglašene depresivnosti, anksioznosti i socijalne neprihvaćenosti zbog višegodišnje nemogućnosti kontroliranja stolice.

ZAKLJUČAK

Prikazan je slučaj višegodišnjih probavih teškoća sada 14-godišnje djevojke, koje su neprepoznate i zanemarene. Javila se u trenutku kad uopće nije defecirala niti imala kontrolu nad curenjem stolice. Dokazan je megakolon i organski uzrok – Hirschsprungova bolest. Pregledom i obradom dijagnozu je trebalo postaviti ranije i započeti adekvatno liječenje.

Nealkoholna masna bolest jetre u djece s prekomjernom tjelesnom masom

Davorka Gudac Mađarević (davorka.gudac@gmail.com) (KBC Rijeka), **Kristina Baraba Dekanić** (k.baraba.dekanic@gmail.com) (KBC Rijeka), **Ivona Butorac Ahel** (ivonabuah@gmail.com) (KBC Rijeka), **Goran Palčevski** (goran1.palcevski@gmail.com) (KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD) u pedijatrijskoj je populaciji od velikog značenja u zdravstvenoj skrbi za djecu i adolescente, a u bliskoj je vezi s porastom prevalencije pretilosti i metaboličkog sindroma u djece. Ovaj je sažetak pregled utjecaja pretilosti na pojavu NAFLD-a od 2015. do početka 2023. u Klinici za pedijatriju KBC-a Rijeka, s kratkim osvrtom na patogenezu, dijagnozu i liječenje same bolesti.

CILJ

Prikazati prisutnost NAFLD-a u djece s prekomjernom tjelesnom masom (TM).

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno smo analizirali djecu u dobi od 6 do 18 godina čiji je indeks TM-a iznad 95. percentile za dob i spol. Dijagnoza NAFLD-a postavljena je u djece u koje su vrijednosti alanin aminotransferaze (ALT) iznad 33 U/l s ili bez ultrasonografski prikazane hiperehogene jetre, a nakon isključenja svih ostalih bolesti jetre.

REZULTATI

U petogodišnjem razdoblju ukupno je pregledano 307 djece, od kojih je 77 (25,08%) imalo povišene vrijednosti ALT-a i tako postavljenu dijagnozu NAFLD-a. Od njih 77, ultrazvučno je dokazanu steatozu imalo 59,74% (46) djece.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Pedijatrijska NAFLD rastući je javnozdravstveni problem u bliskoj vezi s epidemijom pretilosti u djece. U našoj kohorti čak četvrtina djece imala je NAFLD prema povišenim vrijednostima ALT-a. Ultrazvučno je steatoza vidljiva kad je veća od 30%; gotovo 60% naših bolesnika već je pri inicijalnoj evaluaciji imalo jasnu steatozu. Prirodni je tijek NAFLD-a nepovoljan, stoga valja aktivno tragati za njom u sve djece s prekomjernim TM-om. Promjena životnih navika temelj je liječenja pretilosti i NAFLD-a.

Neliječena rektoperinealna fistula u 17-godišnjeg mladića

Ivana Trivić Mažuranić (ivana.trivic.0@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Marko Mesić** (mrkmesic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Tonći Grmoja** (tonci.grmoja@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana Tripalo Batoš** (abatosh@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana Močić Pavić** (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Anorektalne malformacije (ARM) česte su kongenitalne anomalije, s procijenjenom incidencijom između 1:2000 i 1:5000 živorođene djece. Obuhvaćaju spektar razvojnih defekata koji složenošću variraju od stenoze anusa, rektoperinealne fistule, do potpune ageneze anorektuma. Ovisno o lokalizaciji anomalije, dijelimo ih na infralevatorske i supralevatorske. Dijagnozu je moguće postaviti u prvim danima života, prvenstveno na temelju kliničkog pregleda koji obuhvaća inspekciju perineuma. Konačna potvrda dijagnoze slijedi po ciljanoj radiološkoj obradi.

PRIKAZ BOLESNIKA

Mladić u dobi od 17 godina klinički se prezentirao sufebrilitetom, povraćanjem i proljevom u trajanju od pet dana, uz abdominalnu distenziju i bolnost pri palpaciji te povišene vrijednosti upalnih parametara i leukocitozu s neutrofilijom. Nakon inicijalnog zbrinjavanja u općoj bolnici koje je uključivalo dvojnu antibiotsku terapiju ceftriaksonom i metronidazolom te primjenu klizmi, upućen je na daljnje liječenje u Kliniku. Po premještaju, inspekcijom perineuma ustanovljeno je postojanje rektoperinealne fistule. Detaljnijim uvidom u anamnezu,

doznaje se da je ARM uočena već po rođenju te da roditelji nisu bili skloni kirurškom liječenju. Mladić je naveo kako cijeloga života ima poteškoće defekacije, izmjenjuju se razdoblja opstipacije i proljeva, uz enkoprezu. Daljnja dijagnostička obrada uključivala je MR zdjelice s fistulografijom, visokorezolucijsku anorektalnu manometriju i elektrostimulaciju sfinkternog kompleksa. Nastavljena se konzervativna dezimpakcija fekaloma klizmama koje su aplicirane kroz rektoperinealnu fistulu. Nakon nekoliko tjedana učinjen je prvi kirurški zahvat. Formirana je bitubularna sigmoidostoma uz biopsiju pune debljine stijenke rektuma, patohistološki nalaz bio je uredan. Četiri mjeseca kasnije učinjena je anteriorna sagitalna anorektoplastika uz očuvanje sfinkternog kompleksa. Nakon zahvata mladić je podučen dilataciji neoanusa Hegarovim dilatorima. Imao je redovite stolice, do četiri dnevno, bez bijegova. U trećem operacijskom aktu resecirana je kolostoma uz uspostavu crijevnog kontinuiteta.

ZAKLJUČAK

Izostanak pravodobnog liječenja rektoperinealne fistule i drugih ARM-a nepovoljno utječe na funkciju defekacije narušavajući kvalitetu života bolesnika. Rano postavljanje dijagnoze i pravodobno kirurško liječenje preduvjeti su za uspostavu optimalne funkcije defekacije.

Neočekivan uzrok opstipacije u pedijatrijskoj populaciji

Gabriela Živković (gabriela.zivkovic@hotmail.com) (Zavod za neonatologiju, Klinika za ženske bolesti i porodništvo, KBC Sestre milosrdnice), **Barbara Perše** (barbara.perse@gmail.com) (Centar za poremećaje u jedenju kod djece i adolescenata, Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice), **Marko Mesić** (mrkmesic@yahoo.com) (Klinika za dječju kirurgiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nada Rajačić** (nada.rajacic@kdb.hr) (Zavod za pedijatrijsku onkologiju i hematologiju s dnevnom bolnicom „Mladen Ćepulić", Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Orjena Žaja** (orjena.zaja@kbcsm.hr) (Centar za poremećaje u jedenju kod djece i adolescenata, Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice; Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu; Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Ciste slezene rijedak su klinički entitet te se, ovisno o postojanju epitela, dijele na primarne i sekundarne. Primarne s epitelom mogu biti parazitske ili neparazitske među kojima su kongentinalne i neoplastične. Moguć uzrok nastanka kongenitalnih cista jest poremećaj u migraciji mezotelnih stanica. Ciste su najčešće asimptomatske i uglavnom se slučajno otkriju nekom od slikovnih metoda. U pacijenata s cistama većih dimenzija zabilježene su povišene vrijednosti CEA i CA 19-9. Ako se razvije intracistična hemoragija, infekcija, ruptura ili kompresija okolnih organa, potrebno je pristupiti kirurškom liječenju.

PRIKAZ BOLESNIKA

Trinaestogodišnja pacijentica s novootkrivenim restriktivnim tipom anoreksije nervoze (AN-RT) uz znakove umjerene pothranjenosti (ITM 15,5 kg/m2, 5.c., z-score -1,66) i hipotenziju (90/50 mmHg), po prijmu je bez subjektivnih tegoba, izuzev anamnestičkog podatka o neredovitim stolicama. Laboratorijski su verificirani biomarkeri starvacije (trombocitopenija, hiperferitinemija, hipokomplementemija, akutna bubrežna ozljeda, hipogonadotropni hipogonadizam, netireoidna bolest štitnjače, snižen serumski bakar) uz tvrdokornu opstipaciju. Započeto je nutricijsko liječenje postupnim podizanjem kalorijskog unosa, kombinirano oralno i sondom hranilicom. Ehografski se vizualizira lobulirana, rubno septirana, cistična promjena u području lijenalne fleksure, promjera do 12 cm, što se potvrdi i MR enterografijom. Zbog sumnje na limfangiom premještena je u Kliniku za dječju kirurgiju, KDB-a Zagreb gdje su zabilježene povišene vrijednosti CA 19-9. Učinjena je splenektomija s uklanjanjem cistične promjene. Patohistološkom analizom opisana jeepitelna cista promjera 13,5x12x9 cm. Imunohistokemijski epitel ciste pozitivan je na CEA, CA 19-9 i CK PAN, a negativan na kalretinin, WT-1 i CD31.

ZAKLJUČAK

Ciste slezene uglavnom su benigne, no katkad, ovisno o veličini, mogu uzrokovati opstrukciju uz tipičnu kliničku sliku (povraćanje, opstipacija ili bolovi u abdomenu). Pokatkad je izazov razlučiti je li riječ o benignoj cisti ili malignoj promjeni. Ciste mogu dosegnuti impresivne dimenzije te je potrebna kirurška intervencija kao u slučaju naše pacijentice. Kirurški pristup ovisi o veličini ciste, odnosu s hilarnim žilama te veličini nezahvaćenog parenhima slezene.

Normalizacija protutijela na tkivnu transglutaminazu u pacijenata s celijakijom nakon uvođenja bezglutenske prehrane

Laura Mayer (zrinjka.misak@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Tena Matek** (tena.matek@hotmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Oleg Jadrešin** (oleg.jadresin@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana Močić Pavić** (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Mia Šalamon Janečić** (miasalamon@hotmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Učinkovitost odgovora na bezglutensku prehranu u pacijenata s celijakijom procjenjuje se na temelju nestanka simptoma i normalizacije seroloških nalaza.

CILJ

Cilj ove studije bio je utvrditi stopu normalizacije protutijela na tkivnu transglutaminazu (anti-tTG) u djece s celijakijom nakon što su započeli bezglutensku prehranu, u odnosu na spol, dob, anti-tTG titar i prisutnost simptoma pri dijagnozi.

METODE I ISPITANICI

Ova retrospektivna studija uključila je 97 uzastopnih novodijagnosticiranih pacijenata s celijakijom (medijan dobi 8 godina; 37% dječaka) dijagnosticiranih i praćenih od 2018. do 2022. godine. Celijakija je dijagnosticirana prema smjernicama Europskog društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu. Serološki nalazi određivani su tijekom dviju godina ili manje ako se titar anti-tTG ranije normalizirao. Visoki titri anti-tTG-a definirani su kao >10x gornja granica normale, a niski kao <10x gornja granica normale. Vrijeme do normalizacije anti-tTG-a procijenjeno je Kaplan-Meierovom krivuljom.

REZULTATI

U vrijeme dijagnoze, 68 pacijenata (70%) imalo je visok titar anti-tTG-a. Nakon dvije godine praćenja, 20% pacijenata nije normaliziralo titar anti-tTG-a (1 s niskim, 15 s visokim anti-tTG-om, p <0,01). Pacijenti s niskim titrovima normalizirali su protutijela značajno ranije od onih s visokim anti-tTG-om (p <0,01). Ukupno, 35% pacijenata normaliziralo je anti-tTG tijekom 6 mjeseci, 68% tijekom prve godine i 80% u dvije godine nakon dijagnoze. Nakon 6 mjeseci bezglutenske prehrane, anti-tTG bio je uredan u 22% pacijenata s početno visokim anti-tTG-om nasuprot 66% onih s niskim anti-tTG-om (p <0,01), a na kraju prve godine u 55% nasuprot 94% (p<0,01). Stopa normalizacije anti-tTG-a nije se razlikovala između dječaka i djevojčica različitih dobnih skupina te simptomatskih i asimptomatskih pacijenata (sve p >0,01).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Dvije trećine pacijenata s celijakijom normaliziraju svoje vrijednosti anti-tTG-a tijekom prve godine nakon uvođenja bezglutenske prehrane, iako početne visoke vrijednosti anti-tTG-a pri dijagnozi zahtijevaju više vremena za normalizaciju.

Nutritivni status pedijatrijskih bolesnika smještenih u Specijalnoj bolnici za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra

Marta Grgat (marta.grgat@gmail.com) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Mario Mašić** (mmasic2@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nina Patačko** (npatacko@bolnica-bistra.hr) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Viktorija Antolović** (vantolovic@bolnica-bistra.hr) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Djeca oboljela od kroničnih bolesti, a posebice bolesnici sa psihomotornim zaostajanjem, pod povećanim su rizikom za razvoj malnutricije.

CILJ

Cilj istraživanja bio je prikazati nutritivni status bolesnika s kroničnim bolestima koji su na dugoročnom liječenju u Specijalnoj bolnici „Gornja Bistra“ (SBGB).

METODE I ISPITANICI

U opservacijsko istraživanje uključeni su pedijatrijski bolesnici hospitalizirani u SBGB-u. Uz osnovne podatke (dob, spol, osnovna dijagnoza), za svakog ispitanika određen je dnevni kalorijski unos te je provedeno antropometrijsko mjerenje (tjelesna masa (TM), tjelesna visina/duljina (TV/TD), opseg nadlaktice i nabor tricepsa), uz pripadajuće Z-vrijednosti. Energetske potrebe procijenjene su prema formuli za djecu s neurološkim poremećajima ovisno o TV(TD), kako slijedi: 14,7 kcal/cm u bolesnika bez motoričke disfunkcije; 13,9 kcal/cm u pokretnih bolesnika s motoričkom disfunkcijom i 11,1 kcal/cm u nepokretnih bolesnika.

REZULTATI

U istraživanje je uključen ukupno 51 bolesnik (55% muškog spola), srednje dobi 7,67 godina (0,42 – 16,92) i srednjeg trajanja hospitalizacije 3,92 godine (0,08 – 16,17). Srednja Z-vrijednost za TM iznosila je -4.04 (-16,31 – 1,54), za TV/TD -2.28 (-7.05 – 1.08), za indeks tjelesne mase (ITM) -3.23 (-15,21 – 1,81), za nabor tricepsa -0,63 (-3,54 – 1,64) te za opseg nadlaktice -1,92 (-6,91 – 1,92). Nije pronađena značajna razlika u ukupnom kalorijskom unosu, ITM-u, naboru tricepsa i opsegu nadlaktice u odnosu na spol ($p > 0,05$). Također, nije pronađena razlika u ukupnom kalorijskom unosu u odnosu na dob, ali bolesnici stariji od 7,6 godina imaju značajno manji ITM, nabor tricepsa i opseg nadlaktice ($p < 0,05$). Većina bolesnika (75%) imala je zadovoljavajuće procijenjene dnevne kalorijske potrebe.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, prema rezultatima našeg istraživanja, malnutricija je česta pojava u bolesnika s kroničnim bolestima u SB-u Gornja Bistra, i to najviše pothranjenost unatoč adekvatnom dnevnom kalorijskom unosu. Uz određivanje kalorijskih potreba i prilagodbe enteralnog unosa potrebne su dodatne mjere ili drugačiji izračuni kako bi se poboljšao nutritivni status ovih bolesnika.

Ozljede sluznice gornjeg dijela probavnog sustava zbog terapije doksiciklinom

Ivana Trivić Mažuranić (ivana.trivic.0@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Paola Blagec** (blagecpaola@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Mia Šalamon Janečić** (miasalamon@hotmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Ozljede sluznice gornjeg dijela probavnog sustava zbog nepravilnog uzimanja tableta, zabilježene su pri primjeni više od stotinu različitih lijekova. Doksiciklin je tetraciklinski antibiotik koji se propisuje za liječenje infek-

cija koje zahvaćaju kožu, dišni i urogenitalni sustav. I dok je ozljeda sluznice jednjaka zbog uzimanja tableta doksiciklina već opisana u literaturi, ozljeda želučane sluznice iznimno je rijetka.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica u dobi od 15 godina hospitalizirana je u Zavodu zbog retrosternalne boli, disfagije i odinofagije, u trajanju od dva tjedna. Tijekom 4 tjedna prije nego što je primljena, uzimala je tablete doksiciklina propisane od dermatologa zbog papulopustuloznih akni. Fizikalni status bio je bez odstupanja, a učinjena laboratorijska i radiološka obrada bile su uredne. Prilikom ezofagogastroduodenoskopije verificiran je ezofagitis srednje i donje trećine jednjaka, a u području srednje trećine jednjaka zamijećena su dva paralelna, duboka cirkularna ulkusa. Druga djevojčica, u dobi od 14 godina, hospitalizirana je zbog istovjetnih tegoba, praćenih i mučninom, u trajanju od nepuna dva mjeseca. Unazad tri mjeseca uzimala je doksiciklin u istoj indikaciji, a endoskopskom obradom prikazana je hiperemična sluznica antruma sa sitnim erozijama i nekoliko afti (uz naknadno isključenu infekciju Helicobacter pylori). U oba slučaja prekinuta je terapija doksiciklinom uz uvođenje inhibitora protonske pumpe, na što dolazi do promptne regresije simptoma, uz uredan kontrolni endoskopski nalaz.

ZAKLJUČAK

Štetan učinak doksiciklina na gastrointestinalnu sluznicu ovisi o vremenu dodira tvari i sluznice te o koncentraciji kisele otopine lijeka. Kaustični učinak koji nastaje otapanjem tablete u maloj količini tekućine i njezinim usporenim prolazom, u pravilu je moguće izbjeći pravilnim uzimanjem lijeka s dovoljnom količinom tekućine (barem 100 ml vode), nakon čega se savjetuje da osoba barem 30 minuta ostane u uspravnom položaju. Unatoč dobro prepoznatljivoj kombinaciji anamnestičkih podataka o peroralnoj terapiji navedenim lijekom i tipičnoj kliničkoj slici, ozljede sluznice gornjega dijela probavnog sustava, posljedično nepravilnom uzimanju peroralne terapije, nerijetko su neprepoznate, a njihova je stvarna učestalost nepoznata.

Perkutana endoskopska gastrostoma – iskustva jednog centra

Iva Karla Crnogorac (ivakarla95@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Irena Senečić-Čala** (isenecic@yahoo.com) (Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Mirna Natalija Aničić** (mirnaanicic@gmail.com) (Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Nedo Marčinković** (nedo.marcinkovic@gmail.com) (Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Jurica Vuković** (juricav1961@yahoo.com) (Zavod za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Perkutana endoskopska gastrostoma (PEG) glavni je modalitet nutritivnog unosa u bolesnika s funkcionalnim probavnim sustavom koji zahtijevaju dugotrajno enteralno hranjenje.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi najčešće osnovne dijagnoze bolesnika, njihovu prosječnu dob, vrijeme proteklo od postavljanja indikacije do ugradnje PEG-a te kasnije komplikacije.

METODE I ISPITANICI

Iz Bolničkog informacijskog sustava retrospektivno su prikupljeni podatci o 40 pedijatrijskih bolesnika kojima je od 2010. do 2023. godine postavljen PEG u Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb.

REZULTATI

Najveći broj bolesnika, njih 15 (37,5%), imalo je kao osnovnu dijagnozu neurološku bolest, primarno cerebralnu paralizu. Brojčano su iza njih bili bolesnici s genetskom ili gastrointestinalnom bolešću među kojima je svakako za izdvojiti one s dijagnozom cistične fibroze, njih 4 (10%). Medijan dobi prilikom provođenja zahvata iznosio je 5,5 godina. Najmlađi je bolesnik imao 3 mjeseca, a najstariji 20 godina. Kod polovine je bolesnika od postavljanja indikacije do ugradnje prošlo razdoblje od 1 do 6 mjeseci (37,5%) ili jedna do dvije godine (15%). U 2 bolesnika (5%), zbog komplikacija u vidu interpozicije kolona i potencijalnog oštećenja anastomoze jednjaka, postavljena je kirurška gastrostoma. Najčešća je komplikacija bila lokalna infekcija (crvenilo kože i granulacije)

(23%), zatim mehaničko oštećenje (15,8%). U 26% bolesnika PEG je u kasnijem tijeku mijenjan zbog dotrajalosti, a kod 7,9% je ekstrahiran jer više nije bilo potrebe za njim. U jedne je bolesnice standardni PEG zamijenjen u *button* PEG, a u jednog bolesnika u kiruršku gastrostomu. U 19 bolesnika (47,5%) nije bilo potrebe za zamjenom, a najduže razdoblje uporabe istoga PEG-a jest 5 godina.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Najčešće osnovne dijagnoze koje su bile razlogom postavljanja PEG-a i njegove viđene komplikacije, podudaraju se s dosadašnjim spoznajama i iskustvima (2,3). Visoka uspješnost postavljanja u našoj Klinici također je u skladu s literaturom.

Perzistentna disfunkcija jednjaka u dječaka s gastroezofagealnom refluksnom bolesti i novonastalim eozinofilnim ezofagitisom

Stjepan Herceg (stjepan.herceg13@gmail.com) (Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice), **Martina Demaria** (martina.demaria2@gmail.com) (Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice), **Barbara Perše** (barbara.perse@gmail.com) (Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice), **Orjena Žaja** (orjena.zaja@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre Milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Eozinofilni ezofagitis (EoE) jest kronična, imunosno posredovana bolest jednjaka obilježena histološki eozinofilnom upalom. Klinički prikaz dobno je ovisan uz tipične simptome otežanog gutanja, impakcije hrane, žgaravice i boli u prsima. Zbog sličnosti simptoma, EoE može oponašati gastroezofagealnu refluksnu bolest (GERB), iako te dvije bolesti mogu i koegzistirati. Trenutačno ne postoji nijedan neinvazivni biomarker dovoljno osjetljiv za postavljanje dijagnoze ili praćenje aktivnosti EoE, stoga se dijagnoza postavlja endoskopijom uz histološku analizu bioptata.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječaka u dobi od 14 godina pratimo unazad 4 godine zbog perzistirajućih bolova u epigastriju i dispeptičnih tegoba (podrigivanje, žgaravica i recidivirajuće povraćanje). Inicijalno je ezofagogastroduodenoskopijom (EGD) dokazan refluksni ezofagitis te nespecifični gastritis bez kolonizacije Helicobacter pylori ili eozinofilne bolesti. Započeta je ciljana eliminacijska dijeta bez orašida i mlijeka, a zbog nastavka tegoba uvedena je terapija inhibitorima protonske pumpe (IPP). Zbog visokih vrijednosti fekalnog kalprotektina učinjena je ileokolonoskopija kojom je isključena kronična upalna bolest crijeva. Zbog moguće interferencije s fekalnim biomarkerom, ukinut je IPP s povoljnim odgovorom. Iduće 3 godine dječak je redovito kontroliran uz povremene relapse dispeptičnih tegoba. Unatoč uputi, nije provodio strogu bezmliječnu prehranu. U 4./2022., zbog intenziviranja tegoba, učinjena je 24-satna pH-metrija s impedancijom kojom je potvrđen kiseli GERB. Uvedena je terapija IPP-om u standardnoj dozi, s inicijalno povoljnim učinkom, a potom, zbog slabijeg odgovora, preporučeno je njegovo ukidanje. U 2./2023. zbog učestalih se relapsa dispeptičkih tegoba indicira reevaluacija. Ponovljenim EGD-om ovoga se puta potvrdi EoE (EREFS 3, 25 eozinofila/vidnom polju i druge tipične histološke promjene). Dječaku je ponovno uveden IPP, sad u visokoj dozi, uz adjuvantnu terapiju alginatom te nastavak dijetoterapije sa strogom uputom o pridržavanju bezmliječne prehrane. Prilikom posljednje endoskopske revizije prati se povoljan tijek (EREFS 2, bez eozinofila/vidnom polju).

ZAKLJUČAK

Neočekivan tijek potvrđene bolesti treba biti poticaj za daljnju dijagnostiku i reevaluaciju. Posebnost je ovog prikaza u mogućnosti jasnog vremenskog određivanja početka kronične bolesti.

Katkada promjene na koži razriješe etiologiju akutnog hepatitisa

Barbara Perše (barbara.perse@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Mila Lovrić** (mila.lovric@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Biljana Gorgievska-Sukarovska** (Biljana.gs@gmail.com) (OB Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Fakultet za dentalnu medicine i zdravstvo Sveučilišta u Osijeku), **Orjena Žaja** (orjena.zaja@kbcsm.hr) (KBC Sestre milosrdnice, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Porphyria cutanea tarda (PCT) rijetka je bolest uzrokovana enzimskim deficitom, nedostatkom uroporfirinogen dekarboksilaze, petog enzima u biosintezi hema, zbog čega dolazi do nakupljanja prekurskora hema koji mogu biti toksični. PCT je obilježena stvaranjem bolnih mjehurića na koži, najčešće nakon izlaganja sunčevoj svijetlosti. Pacijenti rijetko imaju bolest jetre, ali opisani su pojedinačni slučajevi, čak i progresija u kroničnu bolest jetre.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica u dobi od godine i pol, primljena je zbog asimptomatskog akutnog hepatitisa. Povišene vrijednosti transaminaza verificirane su mjesec dana prije nego što je primljena, tijekom epizode akutnog gastroenteritisa neverificirane etiologije, samoograničavajućeg tijeka. Za vrijeme gastroenteritisa provedena je simptomatska terapija, bez potrebe za specifičnim liječenjem. Vrlo brzo po sanaciji imala je epizodu akutne respiratorne infekcije, tijekom koje je indicirana antibiotska terapija. Kako su laboratorijski perzistirale povišene transaminaze, učinjena je dodatna obrada. Serologija na najčešće virusne hepatitise (HAV, HBV, HCV, EBV i CMV) pristigla je negativna, uredne su razine alfa-1-antitripsina, AFP i gamaglobulina, a probir na bolesti štitnjače i celijakiju bio je negativan. Ehografski je morfologija jetre bila uredna. S obzirom na dobro stanje i povoljnu dinamiku nalaza, djevojčica je otpuštena iz bolnice te je predviđeno daljnje praćenje. Nakon hospitalizacije razvila je promjene na koži. Dermatolog je postavio sumnju da je uzrok promjena izlaganje suncu i da je u podlozi riječ o porfiriji. Učinjena je dodatna obrada, tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (engl. *high performance liquid chromatography*, HPLC) iz uzorka 24-satnog urina, čime je potvrđeno da se radi o PCT-u. Vrijednosti jetrenih enzima postupno su se normalizirale.

ZAKLJUČAK

Jedan od etioloških faktora akutnog hepatitisa može biti i PCT, koja se rijetko očituje jetrenom lezijom, ali u našem slučaju je uz akutnu virusnu infekciju i antibiotsku terapiju, vjerojatno pridonijela razvoju kliničke slike hepatitisa. Ove pacijente treba brižljivo pratiti a u slučaju potrebe za antibiotskom i drugom medikamentoznom terapijom, potrebno je procijeniti i moguće rizike te pozorno nadzirati pacijente.

Povezanost duljine hospitalizacije i nutritivnog statusa pedijatrijskih bolesnika koji boluju od kroničnih bolesti

Marta Grgat (marta.grgat@gmail.com) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Mario Mašić** (mmasic2@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nina Patačko** (npatacko@bolnica-bistra.hr) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb) **Viktorija Antolović** (vantolovic@bolnica-bistra.hr) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi Gornja Bistra), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Glavni čimbenici koji doprinose povećanom riziku od malnutricije u djece s kroničnim bolestima, uključuju stanje kronične upale, prateću anoreksiju te poremećenu digestiju ili apsorpciju hrane.

CILJ

Cilj istraživanja bio je utvrditi povezanost trajanja hospitalizacije s nutritivnim statusom i značajkama enteralnog unosa u djece s kroničnim bolestima na dugoročnoj hospitalizaciji u Specijalnoj bolnici Gornja Bistra (SBGB).

METODE I ISPITANICI

Ovo opservacijsko istraživanje provedeno je u travnju 2023. u SBGB-u i uključeni su svi hospitalizirani pedijatrijski bolesnici. Uz osnovne podatke (dob, spol, trajanje hospitalizacije, osnovna dijagnoza), određen je način unosa hrane (*per os*, *per os* / NGS, NGS, PEG) i primjena enteralnih pripravaka. Učinjena su antropometrijska mjerenja (tjelesna masa (TM), tjelesna visina/duljina (TV/TD), indeks tjelesne mase (ITM), opseg nadlaktice (ON) i nabor tricepsa (NT)) te su izračunate pripadajuće Z-vrijednosti.

REZULTATI

U istraživanje je uključen ukupno 51 ispitanik (55% muškog spola), srednje dobi 7,67 godina (0,42 – 16,92) i srednjeg trajanja hospitalizacije 3,92 godine (0,08 – 16,17). Najčešće osnovne dijagnoze bile su kongenitalne anomalije (KA; 27%), zatim genetski sindromi (GS; 25%), cerebralna paraliza (CP; 24%), posttraumatska oštećenja (PTO; 18%) i ostale dijagnoze (6%). Postavljena pomagala za enteralni unos ima 71% djece, najčešće NG sondu (50% svih ispitanika), a samo četvrtina ima postavljen PEG. Medijan NT-a najveće odstupanje pokazuje u skupini ispitanika s CP-om, a najmanje u PTO skupini bolesnika ($p < 0,01$). Djeca koja su na hospitalizaciji dulje od 4 godine, imaju značajno manji ITM, NZ i ON ($p < 0,05$) nego djeca koja su hospitalizirana kraće. Nema značajne razlike u enteralnom unosu u odnosu prema načinu unosa i uzimanju enteralnih pripravaka ($p > 0,05$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, prema rezultatima našeg istraživanja, značajno više bolesnika koji su dugotrajno hospitalizirani jest pothranjeno, unatoč primjeni pomagala za enteralno hranjenje i primjeni enteralnih pripravaka. Malnutricija je znatan problem u kroničnih bolesnika dječje dobi, vjerojatno zbog opterećujućih osnovnih dijagnoza, pripadajućih komorbiditeta i komplikacija.

Prevalencija funkcijskih poremećaja probavnog sustava u djece u kontinentalnoj i mediteranskoj regiji Republike Hrvatske

Mario Mašić (mmasic2@gmail.com) (Referentni centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb), **Ivana Trivić Mažuranić** (ivana.trivic.0@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb), **Lucija Marić** (lucijamaric2@gmail.com) (Hrvatski akademski centar primijenjenog nutricionizma), **Ana Radunić** (ana.radunic.kdb@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Tena Niseteo** (tniseteo@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb), **Marija Radonić** (radonic.marija@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Funkcijski poremećaji probavnog sustava česti su u djece, a očituju se karakterističnom kombinacijom kroničnih ili ponavljajućih simptoma koji se ne mogu objasniti strukturnim ili biokemijskim abnormalnostima.

CILJ

Cilj je studije bio odrediti prevalenciju funkcijskih poremećaja probavnog sustava u djece u kontinentalnoj i mediteranskoj regiji Republike Hrvatske (RH).

METODE I ISPITANICI

U presječnom istraživanju, provedenom tijekom 2019. i 2020. godine, prikupljeni su podatci o dobi, spolu i pripadnoj geografskoj regiji. U ispitanika je utvrđena prevalencija funkcijskih poremećaja probavnog sustava uporabom QPGS-RIV upitnika, temeljenog na četvrtoj reviziji Rimskih kriterija. Dobiveni podatci analizirani su prema prevalenciji poremećaja u pojedinačnim regijama te prema dobi i spolu.

REZULTATI

U istraživanje je uključen ukupno 841 ispitanik (54% ženskog spola), od čega 469 ispitanika u dobi od 4 do 10 godina (skupina A) i 372 ispitanika u dobi od 11 do 18 godina (skupina B). Od svih ispitanika, 66% obitava u

kontinentalnoj regiji RH (skupina C) i 34% u mediteranskoj regiji (skupina D). Ukupna prevalencija funkcijskih poremećaja u svih ispitanika bila je 21,1% (19,2% u skupini A; 23,6% u skupini B, 21,5% u skupini C i 20,5% u skupini D). Najčešći su poremećaji u svih ispitanika funkcijska opstipacija i dispepsija (5,6 %), potom postprandijalni distresni sindrom (5,3%) i sindrom iritabilnog crijeva (1,3%). Nijedan ispitanik ne boluje od funkcijskog povraćanja i neretentivne fekalne inkontinencije. Nije pronađena statistički značajna razlika prevalencije funkcijskih poremećaja u odnosu na spol ispitanika, a ni u regiji obitavanja, dok je jedino ruminacijski sindrom značajno više zastupljen u starijoj dobi ispitanika (0,9% u skupini B vs 0% u skupini A, p = 0,05).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, svako peto dijete u Hrvatskoj boluje od funkcijskog poremećaja probavnog sustava, a najčešće od funkcijske dispepsije, funkcijske opstipacije i postprandijalnog distresnog sindroma. Također, nema značajne razlike u prevalenciji funkcijskih poremećaja probavnog sustava ovisno o pripadnoj geografskoj regiji ili spolu.

Prikaz bolesnika s aceruloplazminemijom

Mia Salamon Janecic (miasalamon@hotmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Oleg Jadrešin** (oleg.jadresin@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Gordana Jakovljević** (gordanajakovljevic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Ljubica Odak** (ljubica.odak7@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb; Klinika za pedijatriju), **Katarina Vulin** (katarina_vulin@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Aceruloplazminemija je genetski poremećaj uzrokovan bialelnim mutacijama gena CP za ceruloplazmin. Nedostatak ili disfunkcija ceruloplazmina uzrokuje nakupljanje željeza u mozgu, jetri, gušterači, srcu i štitnjači. Simptomi se najčešće javljaju u odrasloj dobi, počinju kao mikrocitna anemija, a potom se razvijaju šećerna bolest, retinalna degenarcija i neurološki simptomi (distonija, ataksija, dizartrija, kognitivna disfunkcija). Terapija se provodi kelirajućim agensima željeza, davanjem svježe smrznute plazme i primjenom vitamina E.

PRIKAZ BOLESNIKA

Naš pacijent je sada jedanaestogodišnji dječak, koji se u ranoj dobi prezentirao mikrocitnom anemijom s niskim vrijednostima željeza. Unatoč terapiji peroralnim željezom, anemija je perzistirala. Inicijalno uredna razina feritina bila je u daljnjem praćenju povišena. Hematološkom su obradom isključene hemolitička anemija, talasemija i onkološka bolest, anemija kronične bolesti, gastrointestinalno krvarenje, Gaucherova bolest. Od 7. godine života prate se blago povišene transaminaze s povremenim fluktuacijama (maksimalno AST i ALT do 3.5 x UNL) uz uredne vrijednosti GGT-a, ALP-a, LDH-a, bilirubina, CK-a, sintetske funkcije jetre te uredne nalaze lipidograma, hormona štitnjače i metaboličke obrade. Isključeni su i manjak alfa-1 antitripsina, celijakija, infekcije i autoimunosni hepatitis. Utvrđena je nemjerljivo niska razina ceruloplazmina i nizak bakar uz urednu 24-satnu kupriuriju i oftalmološki nalaz. Dječak ima prekomjerenu tjelesnu masu od predškolske dobi (indeks tjelesne mase na 99ct. za dob). S obzirom na nerazjašnjenu etiologiju anemije i povišenih transaminaza, učinjena je i analiza kliničkog egzoma kojom su utvrđene dvije heterozigotne varijante u genu CP, te je postavljena dijagnoza aceruloplazminemije. U ovoga bolesnika genetska je obrada razjasnila uzrok anemije, a jetreno oštećenje je moguće posljedica osnovne bolesti ili steatoze.

ZAKLJUČAK

Iako je klinička prezentacija aceruloplazminemije u pedijatrijskoj populaciji iznimno rijetka, u pacijenata s mikrocitnom anemijom, niskim željezom i visokim feritinom, te niskim vrijednostima ceruloplazmina treba i na nju pomisliti. Genetska obrada je važna sastavnica obrade nejasnih stanja, pomaže u postavljanju dijagnoze rijetke bolesti, te nekim pacijentima omogućuje dobivanje odgovarajuće terapije.

Razlike u pridržavanju bezglutenske prehrane između odrasle i dječje populacije oboljelih od celijakije

Mario Mašić (mmasic2@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Referentni Centar za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječje bolesti Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Liječenje celijakije podrazumijeva doživotnu bezglutensku prehranu. Postotak bolesnika koji se strogo pridržava preporučenog liječenja znatno varira među zemljama te u dječjoj dobi iznosi od 40 do 90%.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti postoji li razlika u pridržavanju bezglutenske prehrane između oboljelih odraslih bolesnika i djece koja boluju od celijakije.

METODE I ISPITANICI

Biagijev je upitnik pouzdana metoda provjere pridržavanja stroge bezglutenske prehrane. Ispitanici s rezultatom 0-I ne pridržavaju se stroge bezglutenske prehrane, s rezultatom II se pridržavaju, ali s pogreškama koje zahtijevaju korekciju, a ispitanici s rezultatima III-IV strogo se pridržavaju preporučene bezglutenske prehrane. Upitnik je podijeljen članovima udruga pacijenata (ukupno 405 elektroničkih adresa), a odgovorilo je 48% oboljelih od celijakije, od toga 58% kao sami bolesnici i 42% roditelja uime djece s celijakijom.

REZULTATI

U istraživanju smo analizirali odgovore 110 odraslih osoba (84% ženskog spola; srednje dobi 40 godina) i 84 djece (57% ženskog spola; srednje dobi 11 godina). Prema rezultatima Biagijevog upitnika, 94% djece strogo se pridržava bezglutenske prehrane (Biagi III-IV), u usporedbi s 83% odraslih ispitanika ($p < 0,05$). Značajno se više djece pridržava bezglutenske prehrane ($p < 0,05$). Nije zabilježen nijedan odgovor djeteta koje uzima gluten u normalnim porcijama ili često (Biagi 0), ali 6% djece uzima gluten rijetko (Biagi I), u usporedbi s 4 i 9% odraslih osoba. Nije pronađena značajna razlika u spolu i pridržavanju bezglutenske prehrane ($p > 0,05$), kao ni razlika između pridržavanja prehrane i redovitosti gastroenteroloških kontrola i pregleda ($p > 0,05$). Međutim, djeca su značajno redovitija na gastroenterološkim pregledima u odnosu na odraslu populaciju (98% vs. 67%, $p < 0,05$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Stroga je bezglutenska prehrana trenutačno jedini oblik liječenja celijakije te je potrebno uložiti više napora u poboljšanje pridržavanja bezglutenske prehrane, osobito u odrasloj populaciji bolesnika oboljelih od celijakije.

Reumatološke manifestacije u djece s kroničnom upalnom bolešću crijeva – iskustvo tercijarnog centra

Katarina Soldan (soldankatarina@gmail.com) (DZ Zagreb-Centar), **Mirna Natalija Aničić** (mirnaanicic@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Referentni centar za pedijatrijsku i adolescentnu reumatologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Mario Šestan** (mario.sestan@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Referentni centar za pedijatrijsku i adolescentnu reumatologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Jurica Vuković** (juricav1961@yahoo.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Marija Jelušić** (marija.jelusic.drazic@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Referentni centar za pedijatrijsku i adolescentnu reumatologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Irena Senečić-Čala** (isenecic@yahoo.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Ekstraintestinalne manifestacije (EIM), najčešće mišićno-koštane, nerijetko prate kroničnu upalnu bolest crijeva (IBD). Ako se pravodobno ne prepoznaju i liječe, mogu rezultirati strukturalnim oštećenjima i invaliditetom te znatno smanjiti kvalitetu života.

CILJ

Odrediti učestalost reumatoloških manifestacija u djece s IBD-om te istražiti ulogu ultrazvuka u otkrivanju promjena na zglobovima i prije pojave simptoma.

METODE I ISPITANICI

Riječ je o pokusnom transverzalnom ispitivanju u koje su uključeni bolesnici s dokazanim IBD-om. Reumatološka obrada obuhvaćala je detaljan klinički pregled te ultrazvuk perifernih zglobova, kojim se pratilo moguće postojanje izljeva i hipertrofije sinovije te doplerski protok.

REZULTATI

Uključeno je osamnaest bolesnika, 12 muškog i 6 ženskog spola, s medijanom (rasponom) dobi 16 (10 – 20) godina, s medijanom (rasponom) trajanja bolesti 16 (0,17 – 17) godina, pri čemu je bilo 6 bolesnika s ulceroznim kolitisom, 8 bolesnika s Crohnovom bolešću i 4 s nerazvrstanim kolitisom. Deset bolesnika nije imalo znakova zahvaćenosti lokomotornog sustava uz uredan klinički pregled. Ostalih 8 imalo je povremene ili trajne simptome, a pregledom je u njih 6 bila smanjena inklinacija kralježnice, dok su 2 bolesnika imala promijenjen status perifernih zglobova. Od 9 bolesnika u aktivnoj fazi bolesti, troje ih je imalo simptome zahvaćenosti lokomotornog sustava, a od njih 9 u remisiji, petero ih je imalo simptome. Ultrazvučno je pregledano 16 bolesnika: u njih 11 nalaz je bio uredan, a u 5 je potvrđen izljev u barem jednom zglobu (u jednog bolesnika presimptomatski). Nisu nađene druge UZV promjene. Djeca s duljim trajanjem bolesti (>10 godina) te s ulceroznim kolitisom (5 od 6 bolesnika), češće su imala UZV promjene na zglobovima.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Dobiveni rezultati upućuju na važnost provođenja redovitih, ali i preventivnih reumatoloških pregleda kako u bolesnika s tegobama, tako i u asimptomatskih bolesnika. Ultrazvuk zglobova vrijedan je u prepoznavanju početnih strukturalnih promjena te ga je poželjno uključiti u reumatološku obradu svih bolesnika, osobito onih s duljim trajanjem bolesti.

Seronegativna celijakija u jednogodišnje djevojčice – prikaz slučaja

Vlatka Konjik (konjik.vlatka@kbco.hr) (KBC Osijek), **Katarina Raković-Amidžić** (rakovic-amidzic@kbco.hr) (KBC Osijek), **Nora Pušeljić** (nora.puseljic@gmail.com) (KBC Osijek)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Najznačajniji serološki parametar u postavljanju dijagnoze celijakije jesu IgA antitijela protiv tkivne transglutamaze (antiTTG IgA). Ako su razine antiTTG IgA uredne, dijagnoza celijakije je malo vjerojatna. Oko 15% bolesnika s celijakijom ima seronegativnu celijakiju (SNC). Ovakav oblik bolesti češći je u osoba s nedostatkom imunoglobulina te u djece mlađe od 2 godine.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica u dobi od godine i 2 mjeseca, prvi puta se prezentira u našoj ustanovi s kliničkom slikom akutnog abdomena – intususcepcija s ileusom. Po prijmu izrazito reduciranog panikulusa, blijeda, distendiranog i napetog abdomena. Tjelesnom težinom na 9.c, a visinom na 63.c. Naknadno se doznaje da djevojčica dulje vrijeme slabije napreduje na tjelesnoj težini te da 3 tjedna pred prijam svakodnevno povraća, ima proljev i gubi na tjelesnoj masi. Po nadležnoj liječnici učinjena je serologija na celijakiju kojom djevojčica nije zadovoljavala kriterije za dijagnozu celijakije (negativan antiTTG-IgA). Konzervativnim liječenjem saniran je ileus te je, s obzirom na kliničku prezentaciju, postavljena sumnja na seronegativnu celijakiju. Endoskopijom je uočena ogoljena sluznica tankoga crijeva, a patohistološkom analizom potvrđena je dijagnoza celijakije – Marsh-Oberhuber III.c. Djetetu je uvedena potpuna bezglutenska prehrana, na što dolazi do značajnog kliničkog poboljšanja. Postupno dobiva na težini, uredno tolerira obroke te ima svakodnevne stolice uredne konzistencije. Učinjena je i dopunska obrada kojom su isključeni ostali diferencijalnodijagnostički uzroci navedenih simptoma.

ZAKLJUČAK

Postupnici su vrlo vrijedni alati u svakodnevnom radu. Međutim, kliničar zadržava pravo odluke o dijagnostici neovisno o postupniku. U ranijim smjernicama za djecu mlađu od 2 godine, uz antiTTG IgA relevantan je

bio i IgG anti DPG, što je u aktualno važećem postupniku izmijenjeno. Naša je bolesnica jedna od onih koja ne zadovoljava trenutno važeće kriterije pozitivne serologije na celijakiju, ali je celijakija dokazana biopsijom tankog crijeva. Ovim prikazom želimo podsjetiti da je potreban oprez prilikom tumačenja nalaza, osobito ako ne odgovaraju kliničkom scenariju.

Skolioza u bolesnika s Alagilleovim sindromom, karakteristika ili komplikacija?

Nedo Marčinković (nedo.marcinkovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Ozren Kubat** (ozren.kubat@gmail.com) (Klinika za ortopediju, KBC Zagreb), **Matea Kovačić Perica** (matea.kovacic77@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Ivana Todorić** (ibilicmef@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Mirna Natalija Aničić** (mirnaanicic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Alagilleov je sindrom autosomno dominantni poremećaj uzrokovan mutacijom gena uključenih u međustaničnu komunikaciju za vrijeme tkivne diferencijacije (JAG 1 ili NOTCH 2). Riječ je o sindromu sa značajnim inter i intrafamilijarnim fenotipskim varijabilnostima, bez jasne korelacije između genotipa i fenotipa. U većine pacijenata koji se prezentiraju klasičnim fenotipom dijagnoza se postavi već u dojenačkoj dobi. Cilj nam je prikazati dinamiku ekspresije fenotipa u mladića s Alagilleovim sindromom uzrokovanog *de novo* mutacijom gena JAG1 i ekstremnom skoliozom nakon uspješne transplantacije jetre.

PRIKAZ BOLESNIKA

Naš pacijent se u dobi od 2 mjeseca prezentirao slikom kolestatske žutice. Učinjena mu je portoenterostomija po Kasaiju zbog sumnje na bilijarnu atreziju (BA). Supostojanje blaže pulmonalne stenoze i dijela facijalnih karakteristika pobuđivali su sumnju na nepotpunu ekspresiju Alagilleovog sindroma. Stražnji embriotokson i leptirasti kralješci nisu nađeni, a intraoperacijski je nalaz potvrdio postojanje BA. Konačno razrješenje dilema donosi genska analiza kojom je utvrđeno postojanje heterozigotne *de novo* nastale patogene mutacija gena JAG1 (c.607del). S vremenom je jetrena bolest progredirala do bilijarne ciroze, srčana je ostala stacionarna bez potrebe za intervencijom i bolesnik je progresivno zaostajao u rastu uz blagu skoliozu. U dobi od 14 godina uspješno mu je transplantirana jetra kadaveričnog davatelja. Ubrzani posttransplantacijski nadoknadni zamah rasta rezultirao je i značajnom progresijom postojeće skolioze koja je zahtijevala stražnju spondilodezu nepune 3 godine nakon transplantacije.

ZAKLJUČAK

Skolioza je rijetka komplikacija Allagillevog sindroma. Signalni put JAGGED1/NOTCH involviran je i u koštani metabolizam regulirajući diferencijaciju i aktivnost osteoblasta/osteoklasta te sudjeluje u segmentaciji aksijalnog skeleta za vrijeme fetalnog razvoja. S druge strane, i nadoknadni zamah u rastu poznati je rizični faktor za razvoj skolioze. Moguće je da su u našeg bolesnika bila na djelu oba čimbenika. Dugotrajnim multidisciplinarnim praćenjem nalazimo nove argumente u prilog tvrdnji da Alagilleov sindrom, kao posljedicu mnoštva mutacija gena krucijalnih u organogenezi, karakterizira i "dinamični" fenotip.

Terapija potpomognuta psom u okviru radne terapije u djeteta s teškoćama hranjenja

Matea Videk (matea.videk@gmail.com) (KBC Split), **Irena Misetic** (imisetic@kbsplit.hr) (KBC Split)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Dječje poteškoće s hranjenjem, posebice one koje su povezane sa senzoričkim poteškoćama, izazov su za stručnjake koji rade u području radne terapije. U radnoj je terapiji terapijski pas sve više prepoznat kao koristan alat za motiviranje djece i poticanje njihove participacije u terapijskom procesu.

PRIKAZ BOLESNIKA

L.B. je dječak u dobi od 3 godine i 7 mjeseci koji je uključen u radnu terapiju s terapijskim psom zbog poteškoća u hranjenju, te su mu u ranijoj dobi definirane senzoričke poteškoće. Terapijski pas, osposobljen za rad s djecom, uključen je u terapiju koja se odvijala jedanputa tjedno tijekom 8 tjedana. Tijekom terapije, terapeut se koristio terapijskim psom kao motivacijskim alatom za poticanje pacijenta na sudjelovanje u aktivnosti vezanoj uz hranjenje. Vidljiv je znatan napredak u području hranjenja, uključujući povećanje prihvaćanja različitih tekstura hrane i smanjenja nelagode i straha povezanih s obrocima.

ZAKLJUČAK

Ovaj prikaz slučaja sugerira da terapijski pas može biti učinkovit motivator u radno terapijskoj intervenciji u djece s poteškoćama hranjenja i senzoričkim poteškoćama. Interakcija s terapijskim psom potiče dječju motivaciju, smanjuje strah i nelagodu i stvara pozitivno okruženje za učenje i razvoj. Terapijski pas pruža podršku djetetu tijekom procesa hranjenja, pomažući mu da prevlada prepreke i stekne nove vještine. Buduća istraživanja trebala bi dalje istražiti primjenu terapijskog psa u radnoj terapiji i evaluirati dugoročne rezultate takvih intervencija.

Tiha ciroza u djevojčice s dizartrijom

Stjepan Herceg (stjepan.herceg13@gmail.com) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Martina Demaria** (martina.demaria2@gmail.com) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Barbara Perše** (barbara.perse@gmail.com) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Maša Malenica** (masa.malenica@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Orjena Žaja** (orjena.zaja@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Neurološka prezentacija Wilsonove bolesti (WD) rijetka je u pedijatrijskoj populaciji. Za razliku od jetrene prezentacije, Kayser–Fleischerov prsten gotovo je uvijek prisutan u pacijenata s neurološkom slikom. Dijagnoza WD-a temelji se na kliničkoj slici, slikovnoj i laboratorijskoj obradi (aminotransferaze, ceruloplazmin i kupriurija). Slijedom recentnih smjernica uz potvrdu mutacije nije nužna biopsija jetre.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prethodno zdrava, 13-godišnja djevojčica upućena je neuropedijatru zbog dugotrajne dizartrije, hipersalivacije i tremora ruku. Zbog bicitopenije je u drugoj ustanovi načinjena široka hematološka obrada bez potvrde etiologije. Nikad nije imala simptome/znakove jetrene bolesti. Kod prijma je imala duboku bicitopeniju, poremećaj koagulacije, hipoalbuminemiju i vrlo nizak ceruloplazmin. Aminotransferaze su bile neupadljive. Hitnom magnetskom rezonancijom (MR) mozga uočene su simetrične lezije bazalnih ganglija i moždanog debla koje, uz obostrani Kayser-Fleischerov prsten, pobude sumnju na WD. Utrazvučno su utvrđene značajne difuzne promjene jetrenog tkiva uz regenerativne nodule, splenomegaliju i suspektnu portalnu hipertenziju. Dijagnoza WD-a potvrđena je temeljem penicilaminskog testa i homozigotne mutacije H1069Q. Stupanj fibroze jetre određen je FibroScan-om i MR-om abdomena, dok su ezofagogastroduodenoskopijom potvrđeni varikoziteti jednjaka (Baveno I-stupanj). Zbog mogućih nuspojava nije uveden beta-blokator. S obzirom na duboku bicitopeniju, postupno je, uz titraciju, uvedena dvojna terapija reduciranom dozom penicilamina uz cink acetat. Tijekom iduće dvije godine prati se povoljan klinički tijek, smanjenje neuroloških tegoba, bez progresije varikoziteta. Prilikom posljednje hospitalizacije (03/2023) perzistira bicitopenija uz oporavak koagulacije, bez naznaka nuspojava terapije. Neuroradiološki je prisutna jasna kontinuirana regresija lezija (putamen, kaput nuklei kaudati i talamus), dok se ehografski stječe dojam povoljne dinamike promjena jetrenog tkiva.

ZAKLJUČAK

Unatoč cirozi jetre u trenutku postavljanja dijagnoze, naša se pacijentica inicijalno prezentirala isključivo neurološkim simptomima. Suprotno prognozama, dobra kontrola bolesti dovela je do kliničkog poboljšanja i regresije promjena na mozgu i jetri. Ovim prikazom željeli smo podsjetiti na mogućnost 'tihog' razvoja ciroze i otvoriti pitanje uvrštavanja analize aminotransferaza u sistematske preglede zdrave djece.

Trendovi u postavljanju dijagnoze celijakije – kako slijedimo smjernice?

Paola Blagec (blagec.paola@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Vlatka Maretić** (vlatka.maretic@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Ana Močić Pavić** (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Mia Šalamon Janečić** (miasalamon@hotmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Oleg Jadrešin** (oleg.jadresin@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Dijagnoza celijakije postavlja se na temelju smjernica Europskog pedijatrijskog društva za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu prema kojima je, uz određene uvjete, od 2012. u simptomatskih bolesnika dijagnozu moguće postaviti i bez biopsije, a od 2020. to je moguće i kod asimptomatskih bolesnika.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je prikazati koliko često dijagnosticiramo celijakiju na temelju biopsije, a koliko na temelju seroloških testova, te koliko je pacijenata dijagnosticiranih na temelju biopsije, moglo biti pošteđeno endoskopije.

METODE I ISPITANICI

U ovo retrospektivno opservacijsko istraživanje uključeni su, od 1.1.2012. do 31.3.2023, svi novodijagnosticirani pacijenti s celijakijom (N=258) Klinike za dječje bolesti Zagreb. Prateći smjernice, određivali smo način na koji je postavljena dijagnoza te, ako je dijagnoza postavljena na temelju biopsije, je li ona mogla biti postavljena bez biopsije i koji su bili razlozi za navedeno.

REZULTATI

U 186 (72%) pacijenata dijagnoza je postavljena na temelju biopsije, a kod 72 (28%) na temelju serologije. U samo 3 pacijenta dijagnosticirana na temelju protutijela, kriteriji za postavljanje dijagnoze nisu bili zadovoljeni. Kod 153 pacijenta prvi nalaz anti-tTG-a bio je 10x iznad granica normale, no kod njih 84 (56%) učinjena je biopsija. Od navedenih, 26 (31%) nije imalo kriterije za postavljanje dijagnoze bez biopsije. Kod ukupno 59 djece (23% od ukupnog broja) dijagnoza se možda mogla postaviti i bez biopsije, iako kod značajno manjeg broja djece nakon 2020. (46 vs 13, $p < 0.01$). Razlozi za ipak učinjenu biopsiju bili su simptomi zbog kojih je inicijalno učinjena endoskopija (79%), te želja roditelja da se dijagnoza potvrdi biopsijom (21%). Od 2020., po izlasku novih smjernica, značajno češće je postavljena dijagnoze bez biopsije ($p < 0.01$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

S vremenom, poštujući sve kriterije dijagnostičkih smjernica, značajno češće postavljamo dijagnozu celijakije bez biopsije, ne izlažući pritom dijete endoskopiji samo zbog postavljanja dijagnoze.

Učestalost celijakije u gastroenterološkoj ambulanti kod djece sa simptomima koji upućuju na celijakiju

Tena Matek (zrinjka.misak@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Laura Mayer** (mayerlaura007@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana Močić Pavić** (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Oleg Jadrešin** (oleg.jadresin@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Mia Šalamon Janečić** (miasalamon@hotmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Celijakija se može prezentirati različitim simptomima i smjernice Europskog (ESPGHAN) i Hrvatskog (HDPGHP) društva za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu savjetuju testiranje djece s određenim tegobama, ali i asimptomatske djece koja su pod povećanim rizikom.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je izračunati prevalenciju celijakije među djecom koja su se u gastroenterološkoj ambulanti prezentirala sa simptomima koji upućuju na ovu bolest.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivnom studijom obuhvaćeni su svi pacijenti koji su od ožujka 2020. do veljače 2022. prvi puta posjetili pedijatrijsku gastroenterološku ambulantu Klinike za dječje bolesti Zagreb, a uključeni su svi oni koji su imali neki od simptoma: bol u trbuhu, proljev, opstipaciju, nedostatno napredovanje, gubitak na tjelesnoj masi, povraćanje, abdominalnu distenziju i/ili anemiju. Uključeno je 1469 simptomatskih pacijenata, kojima je, sukladno smjernicama ESPGHAN-a i HDPGHP-a, savjetovano serološko testiranje za celijakiju.

REZULTATI

Od ukupno 1469 simptomatskih pacijenata, 1101 pacijent (576 djevojčica, 52%) učinio je savjetovano serološko testiranje i odazvao se na kontrolni pregled. Celijakija je dijagnosticirana u 17 pacijenata (2%) (10 djevojčica, 59%). Najčešće prijavljivani simptom bio je bol u trbuhu (51% sve djece, 47% djece s potvrđenom celijakijom). Nije pronađena značajna razlika u dobi, spolu i broju simptoma među pacijentima kojima je dijagnosticirana celijakija i onih kojima nije. Također, nije bilo značajne razlike u učestalosti pojave boli u trbuhu, povraćanja i proljeva. Međutim, uočena je značajna razlika u pojavnosti abdominalne distenzije i anemije ($p < 0{,}001$). Celijakija je potvrđena u 10% anemične djece i 6% djece s abdominalnom distenzijom. Nadalje, celijakija je dijagnosticirana u 2% pacijenata s povraćanjem i proljevom te 1% pacijenata s bolovima u trbuhu, opstipacijom, gubitkom na tjelesnoj masi i slabijim napredovanjem.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Učestalost celijakije u djece koja dolaze u gastroenterološku ambulantu sa simptomima koji upućuju na celijakiju jest 2%. Najveći rizik imaju pacijenti kod kojih su zabilježene anemija ili abdominalna distenzija.

Učestalost i utjecaj samoiniciranih eliminacijskih dijeta na nutritivni status i klinički tijek bolesti u djece s kroničnim upalnim bolestima crijeva

Ana Močić Pavić (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinja.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (iva.hojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Gubitak tjelesne mase i zastoj rasta dio su kliničke slike u kroničnih upalnih bolesti crijeva (KUBC) u djece i adolescenata, pa je primjena različitih dijeta u ovoj dobnoj skupini posebice rizična. Zasad nije poznato utječe li, i u kojoj mjeri, eliminacijska dijeta na stanje uhranjenosti ili neke specifične nutritivne deficite u oboljele djece.

CILJ

Ciljevi ovog istraživanja bili su procijeniti učestalosti samoiniciranih eliminacijskih dijeta u djece s kroničnim upalnim bolestima crijeva te procijeniti njihov utjecaj na kvalitetu prehrane, nutritivni status i tijek bolesti.

METODE I ISPITANICI

Provedeno istraživanje bila je prospektivna studija istraživanja parova kod novodijagnosticiranih bolesnika u dobi do 18 godina, uspoređenih sa zdravim kontrolama i njihovim prvim srodnicima. Određeni su antropometrijski podatci, nutritivni status, procjena unosa hrane prehrambenim upitnikom i strukturirani upitnik o eliminacijskim dijetama.

REZULTATI

Ukupno je uključeno 137-ero ispitanika, od kojih 47 bolesnika s KUBC-om (28 Crohnova bolest, 16 ulcerozni kolitis, 3 neklasificirana) i 90 zdravih kontrola (70 vršnjaka i 20 braće i sestara). U trenutku uključivanja u studiju samo je 5 bolesnika (10,6%) slijedilo neku od eliminacijskih dijeta, dok se na kraju studije taj broj značajno povećao ($n=20$; 47,6%; $p = 0{,}027$). Nije bilo značajne razlike u nutritivnom statusu i prehrambenom unosu

između bolesnika koji su provodili jednu od eliminacijskih dijeta i onih bez eliminacije na početku i na kraju praćenja. U tijeku studije kod 34% bolesnika došlo je do relapsa bolesti, nijedan ispitani čimbenik nije se se pokazao značajnim rizikom za pojavu relapsa (uključujući i provođenje eliminacijske dijete, HR 1,333; CI 0,19 – 8,99). O prehrani tijekom trajanja studije savjetovano je 66% svih pacijenata.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Samoincirane eliminacijske dijete nisu česte kod dijagnoze kroničnih upalnih bolesti crijeva, ali njihova se učestalost značajno povećava trajanjem bolesti. Eliminacijske dijete nemaju značajan utjecaj na unos hranjivih tvari i nutritivni status oboljele djece tijekom jednogodišnjeg praćenja, uz uvjet da djeca imaju adekvatan nutricionistički nadzor.

Učinkovitost liječenja sulfasalazinom nakon neuspjeha liječenja mesalazinom u djece s ulceroznim kolitisom

Paola Blagec (blagec.paola@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ines Blažeković** (inesblazekovic@yahoo.com) (Dom zdravlja Zagreb Istok), **Ana Močić Pavić** (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Liječenje djece s ulceroznim kolitisom (UC) može biti farmakološko i kirurško. Prema smjernicama Europskog pedijatrijskog društva za gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu (ESPGHAN), 5-aminosalicilati su prva linija liječenja za blagi do umjereni UC. Relaps bolesti uobičajeno zahtijeva povećanje terapije.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti učinkovitost terapije sulfasalazinom u bolesnika koji su na mesalazinu doživjeli relaps, te usporediti sulfasalazin s mesalazinom i azatioprinom koji su primjenjivani nakon prvog relapsa.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno smo, od 2.1.2010. do 31.12.2021., analizirali podatke svih novodijagnosticiranih bolesnika Klinike za dječje bolesti Zagreb. Analizirali smo demografske podatke, lokalizaciju bolesti, laboratorijske nalaze, pedijatrijski indeks aktivnosti ulceroznog kolitisa (engl. PUCAI) pri dijagnozi, na početku svakog relapsa i na kraju praćenja, vrstu terapije pri dijagnozi, prije svakog relapsa i na kraju praćenja, ukupan broj relapsa te trajanje remisije. U istraživanje smo uključili bolesnike koji su bili liječeni mesalazinom te su doživjeli relaps. Uvođenje u remisiju smatralo se uspješnim ako su simptomi regredirali unutar dva tjedna. Terapiju održavanja smatrali smo uspješnom ako je bolesnik mjesec dana nakon uvođenja terapije bio bez simptoma.

REZULTATI

Od 189 novodijagnosticirane djece s UC-om, njih 99 (52%) je zadovoljavalo kriterije za uključenje. Medijan dobi uključenih bolesnika bio je 12,8 (0,45 SD) godina, a njih 56 (57%) bili su muškog spola. Kod 35 (35%) bolesnika je nakon relapsa uveden sulfasalazin. Remisija bolesti postignuta je u 28 (80%) bolesnika, od kojih 19 (54%) nije doživjelo relaps sljedećih 12 mjeseci. Bolesnici u kojih je uveden sulfasalazin imali su opsežniju bolest i viši indeks aktivnosti pedijatrijskog ulceroznog kolitisa od bolesnika kod kojih je nastavljen mesalazin. Navedeni parametri bili su niži u bolesnika kojima je uveden azatioprin. Razdoblje bolesti bez relapsa bilo je jednako kod svih ispitanika, tj. neovisno o vrsti terapije (p=0,182).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Za djecu s blagim do umjerenim UC-om liječenje sulfasalazinom moglo bi biti terapijska opcija, čak i ako su na mesalazinu doživjeli relaps.

Učinkovitost obiteljskog probira na celijakiju – rezultati prospektivne studije

Mario Mašić (mmasic2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ante Mazalin** (amazalin1@gmail.com) (Dom zdravlja Petrinja, Sisačko-moslavačko županija), **Oleg Jadrešin** (oleg.jadresin@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (ivahosjak@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište Josip Jurja Strossmayera Osijek; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Ana Močić Pavić** (amocicpavic@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb), **Mia Šalamon Janečić** (miasalamon@hotmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Referentni centar za dječju gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane, Klinika za dječe bolesti Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Prevalencija celijakije u srodnika u prvom koljenu razlikuje se među zemljama i kreće se između 5 i 20%, od čega je većina dijagnosticiranih bolesnika asimptomatska.

CILJ

Cilj istraživanja bio je utvrditi prevalenciju celijakije u prvih srodnika oboljelih od celijakije.

METODE I ISPITANICI

Proveli smo prospektivno istraživanje od siječnja 2005. do travnja 2021. godine, tijekom kojega smo 251 bolesniku dijagnosticirali celijakiju. Od toga je u njih 28 pronađena obiteljskim probirom prethodno dijagnosticiranih bolesnika te su izostavljeni iz analize. Isključeno je 21 dijete zbog nepoznate obiteljske anamneze ili prekida praćenja u ustanovi. Konačno, u istraživanje je uključeno ukupno 202 bolesnika i njihovih obitelji. Prema važećim smjernicama, prvim je srodnicima preporučena HLA (humani leukocitni antigen) tipizacija te serološko testiranje.

REZULTATI

Ukupan broj članova obitelji bio je 634 (bez bolesnika), od kojih je probirom obuhvaćen 251 član (40%). U njih 224 (35%) učinjena je HLA tipizacija, a u 27 osoba (4%) učinjeno je samo serološko testiranje. Konačno, 51 kompletna obitelj (25%) obuhvaćena je HLA probirom: 5 obitelji prije 2012. (8%) i 46 nakon 2012. (32%), $p < 0{,}01$. Preporučeni probir nije učinjen u 56 obitelji (27%); u 37 (18%) probir nije preporučen, a u ostalih (30%) učinjen je djelomično, tj. samo u nekih članova obitelji. Iako se udio obitelji koje nisu dobile pismenu preporuku za probir smanjio nakon 2012. godine, razlika nije statistički značajna ($p > 0{,}05$). Dijagnoza celijakije postavljena je u 23 člana obitelji (4% svih članova obitelji, 9% obuhvaćenih probirom), 9 prije i 14 nakon 2012.; $p > 0{,}05$. Celijakija je definitivno isključena u 14% članova obitelji, tj. u HLA-DQ2 i DQ8 negativnih osoba.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

U našoj studiji, u 9% je članova obitelji obuhvaćenih probirom postavljena dijagnoza celijakije. Zbog visokog rizika za razvitak bolesti, preporuka o probiru ne smije izostati, a potrebno je dodatno motivirati članove obitelji da dovrše probir na celijakiju.

Uloga brzog *point-of-care* testa u probiru na celijakiju među studentskom populacijom

Mario Mašić (mmasic2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Domagoj Buljan** (domagoj.buljan23@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Hižar Gašpar** (Ivahizar@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Tena Matek** (tena.matek@hotmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Laura Mayer** (mayerlaura007@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Antonija Mrla** (amrla@sfzg.hr) (Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Maja Pučić** (pucicmaja@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Domagoj Šarić** (dodsaric@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Duje Škaričić** (skaricicduje@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Prevalencija celijakije u europskoj populaciji iznosi približno 1%, a podatci o prevalenciji u Hrvatskoj oskudni su te prema dostupnoj literaturi iznose od 0,2 – 0,5%.

CILJ

Cilj istraživanja bio je odrediti prevalenciju celijakije uporabom brzog „point-of-care“ testa (POCT) među studentskom populacijom.

METODE I ISPITANICI

Kao pilot-istraživanje u sklopu Interreg DTP CD SKILLS projekta organizirano je dobrovoljno testiranje studenata na trima lokacijama u gradu Zagrebu. U svrhu probira upotrijebljen je imunokromatografski *lateral-flow* test (Biocard Celiac Test), dizajniran za detekciju imunoglobulin A (IgA) protutijela protiv tkivne transglutaminaze (anti-tTG) iz pune kapi krvi. Ispitanici su prije testiranja ispunili anamnestički upitnik kako bi utvrdili postojanje tegoba, pridružene bolesti i obiteljsku anamnezu na celijakiju. Ranije dijagnosticirana celijakija i prehrana bez glutena bile su isključujući kriterij za testiranje.

REZULTATI

U istraživanje je uključeno 711 ispitanika (75% ženski spol) srednje dobi 22 godine. Od ukupnog broja, 22% je ispitanika bilo bez tegoba. U simptomatskih ispitanika, najčešći simptom bio je osjećaj nadutosti (58%), zatim recidivirajući bolovi u abdomenu (43%), kronični umor (41%), opstipacija (21%), recidivirajuće afte (16%), anemija (7%), kronični proljev (7%) te recidivirajuće povraćanje (3%). Srodnika oboljelog od celijakije u prvom koljenu imalo je 3% ispitanika. Od pridruženih bolesti, 5% ispitanika boluje od autoimunosnog poremećaja štitnjače, 0,6% od dijabetesa te 0,4% od izoliranog nedostatka IgA protutijela. Konačno, dva ispitanika (0,28%) imala su pozitivan POCT te su upućeni na daljnju gastroenterološku obradu (serologija, endoskopija s biopsijom tankoga crijeva) kojom im je dijagnosticirana celijakija. Oba su ispitanika imala simptome (nadutost, kronični umor i opstipacija vs. recidivirajuće afte i nadutost).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prevalencija celijakije u našem istraživanju iznosi 0,28% ili 1 : 355 studenata. Međutim, kako je više od tri četvrtine ispitanika imalo simptome koji upućuju na celijakiju, moguće je da su studenti koji imaju gastrointestinalne tegobe bili motiviraniji sudjelovati u probiru te da bi stvarna prevalencija u ovoj populaciji mogla biti niža od dobivene.

Uporaba teduglutida u djece sa sindromom kratkoga crijeva

Iva Hojsak (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Višnjica Kerman** (visnjicakerman@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Mirjana Prugo** (mprugo@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Anuka Torić** (parenteralna@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Marko Mesić** (mrkmesic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Sindrom zatajenja crijeva jest stanje u kojem je masa ili funkcija crijeva nedostatna za održanje života, rast i razvoj, a najčešći mu je uzrok sindrom kratkoga crijeva. Stoga sva djeca koja imaju zatajenje crijeva nužno trebaju parenteralnu prehranu (PN). Konačan cilj je svakako osigurati crijevnu autonomiju, odnosno potrebno je provesti intestinalnu rehabilitaciju. U posljednjih je nekoliko godina po prvi puta dostupna i terapija koja potiče crijevnu adaptaciju, teduglutid. Teduglutid je analog glukagon-like peptida 2 (GLP2).

CILJ

Cilj je bio evaluirati učinak primjene teduglutida u djece sa sindromom zatajenja crijeva.

METODE I ISPITANICI

Učinjena je retrospektivna analiza podataka za bolesnike koji boluju od sindroma kratkoga crijeva te kojima je uvedena terapija teduglutidom.

REZULTATI

Tijekom dvogodišnjeg razdoblja 6 je bolesnika primilo teduglutid; medijan dobi 30 mjeseci (12 – 170 mjeseci), 83% dječaka. Troje djece (50%) imalo je sindrom kratkoga crijeva zbog kongenitalne atrezije, a troje djece (50%) zbog voluvulusa u ranoj dobi. Prije primjene teduglutida sva su djeca primala stabilnu količinu PN-a koja je iznosila u prosjeku 78 (50 – 100) ml/kg/dan, odnosno 42 (30 – 60) kcal/kg/dan. Prije započinjanja teduglutida sva su djeca primala PN sedam dana u tjednu. Četvero djece praćeno je dulje od 6 mjeseci te je zamijećen značajan pad u primijenjenoj količini (srednja vrijednost 56 ml/kg/dan), energetskoj vrijednosti (27 kcal/kg/dan) te broju dana primjene (medijan 5 dana). Došlo je i do porasta u Z-vrijednostima tjelesne mase za dob (-1,5 SD na -0,7 SD) i tjelesne visine za dob (-1,1 na -0,9 SD).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Teduglutid se pokazao kao uspješna terapija u smanjenju potreba za parenteralnom prehranom u djece sa sindromom kratkoga crijeva.

Uspješnost individualiziranog kombiniranog terapijskog pristupa u djece s tvrdokornom opstipacijom i/ili inkontinencijom stolice nakon kirurške korekcije anorektalnih malformacija

Alemka Jaklin Kekez (alemkajk@gmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Tatjana Lesar** (tatjana.lesar@gmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Andrea Cvitković Roić** (andreack@workmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (KBC Rebro), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (KBC Rebro), **Marko Mesić** (mrkmesic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, **Tomislav Luetić** (luetict@gmail.com) (KBC Rebro), **Stanko Ćavar** (stankocavar1@gmail.com) (KBC Rebro), **Goran Roić** (goran.roic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Opstipacija i inkontinencija stolice najčešće su dugotrajne komplikacije nakon kirurške korekcije anorektalnih malformacija (ARM) i javljaju se u 30 – 56% djece. Djeca s niskim ARM-om ispod pubokokcigealne linije češće su opstipirana, a visoke ARM-e češće vode inkontinenciji stolice.

CILJ

Pokazati kakva je uspješnost individualizirane kombinirane konzervativne terapije u postizanju voljne regulacije stolice u djece s tvrdokornom opstipacijom i/ili inkontinencijom nakon kirurški korigiranih ARM-a, a koja su u dobi očekivane kontrole sfinktera.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno su analizirani podatci djece s tvrdokornom opstipacijom i/ili inkontinencijom stolice nakon korekcije ARM-a u kojih je provođena konzervativna terapija u Poliklinici Helena od 1/2018. do 12/2022. Riječ je o najtežim pacijenatima koji su prethodno već tretirani dijetetskim mjerama, laksativima, supozitorijima i klizmama, ali bez uspjeha. Po završenoj dijagnostičkoj evaluaciji, provodila se individualizirana terapija kombiniranjem ranijih i dodatnih mjera: toaletni trening, *biofeedback*, vježbe mišića zdjelice, Giger terapija, neuromodulacija.

REZULTATI

U navedenom razdoblju liječeno je 34 djece (16 djevojčica, 18 dječaka) u dobi 4 – 16 godina, koja nisu uspjela postići regulaciju stolice. Opstipaciju je imalo 13 pacijenata (38,2%), njih 11 (84,6%) i retencijsku inkontinenciju. Većina je opstipiranih (76,9%) bila iz grupe s niskim ARM-om. Neretencijsku inkontinenciju je imalo 21 (61,8%), većina s visokim ARM-om (66,7%). Većina djece (80%) imala su i pridružene anomalije sakrokokcigealne regije i/ili mokraćnog sustava. Prosječna dob započinjanja terapije bila je 7,68 godina, a prosječno trajanje terapije 24,88 mjeseci. Potpunu voljnu regulaciju stolice uspostavilo je 50% djece, od kojih većina (64,7%) sa niskim ARM-om. Poboljšanje regulacije stolice postiglo je 29,4% djece. U 20,6% djece nije postignut nikakav terapijski uspjeh, među njima je većina (57,1%) imala visoke ARM-ove i pridružene malformacije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Individualizirano konzervativno liječenje opstipacije i/ili inkontinencije stolice u djece operirane zbog ARM-a, u centru koji je za to timski specijaliziran, pokazalo se učinkovitim u većine djece. Bolji uspjeh postignut je u djece s niskim ARM-om, što odgovara podatcima iz literature.

Utjecaj prehrane na prevalenciju funkcijskih poremećaja probavnog sustava u učenika osnovnih škola u Republici Hrvatskoj

Ivana Trivić Mažuranić (ivana.trivic.0@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, **Sara Sila** (sara.sila0810@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Mario Mašić** (mmasic2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Lucija Marić** (lucijamaric2@gmail.com) (Hrvatski akademski centar primijenjenog nutricionizma), **Ana Radunić** (ana.radunic.kdb@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Tena Niseteo** (tniseteo@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Marija Radonić** (radonic.marija@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Etiologija funkcijskih poremećaja probavnog sustava nije razjašnjena. Povećani unos FODMAP-a (fermentabilni oligosaharidi, disaharidi, monosaharidi i polioli) jedan je od mogućih okidača tegoba. S druge strane, pridržavanje mediteranske prehrane smatra se blagotvornim u prevenciji i liječenju brojnih kroničnih bolesti.

CILJ

Cilj istraživanja bio je procijeniti utjecaj konzumacije FODMAP-a i pridržavanja mediteranske prehrane na prevalenciju funkcijskih poremećaja gastrointestinalnog sustava.

METODE I ISPITANICI

Presječno istraživanje provedeno je tijekom 2019. i 2020. godine među učenicima hrvatskih osnovnih škola. U ispitanika su prikupljeni demografski podaci, a prevalencija funkcijskih poremećaja probavnog sustava utvrđena je uporabom QPGS-RIV upitnika, zasnovanog na četvrtim Rimskim kriterijima. Analizirani su trodnevni dnevnici prehrane radi uvida u dnevni unos FODMAP-a, dok je pridržavanje mediteranske prehrane procijenjeno uporabom KIDMED upitnika.

REZULTATI

U istraživanje je uključen ukupno 841 ispitanik (skupina A, dob 6 do 10 godina, 469 ispitanika; skupina B, dob 11 do 18 godina 372 ispitanika; 54% djevojčica). Ukupna prevalencija funkcijskih poremećaja probavnog sustava iznosila je 21,1%, pri čemu su najčešći poremećaji bili funkcijska opstipacija (5,6 %), dispepsija (5,6 %),

postprandijalni distres sindrom (5,3%) i sindrom iritabilnog crijeva (1,3%). Unos FODMAP-a iznosio je 30,68±13,16 g/dan u skupini A, te 27,18±12,29 g/dan u skupini B. Dnevni unos FODMAP-a nije bio povezan s pojavnošću funkcijskih poremećaja probavnog sustava (skupina A: r -0,014, p=0,807; skupina B: (r -0,088, p=0,100). Pridržavanje mediteranske prehrane u objema je skupinama procijenjeno kao umjereno; s prosječnim KIDMED rezultatom 5,06±2,20 u skupini A, odnosno 5,19±2,34 u skupini B. Utvrđena je značajna negativna korelacija između mediteranske prehrane i postojanja funkcijskog poremećaja probavnog sustava u djece u dobi od 11 do 18 godina (r. -0,135, p=0,011). U skupini A korelacija nije bila statistički značajna (r. -0,033, p=0,577).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, prevalencija funkcijskih poremećaja probavnog sustava nije povezana s konzumacijom FODMAP-a, ali naši rezultati upućuju na mogući zaštitni učinak pridržavanja mediteranske prehrane na pojavnost funkcijskih poremećaja u djece u dobi 11 – 18 godina.

Zašto je potrebno pratiti djecu s povećanim rizikom za celijakiju i nakon što su jednom imali negativan rezultat probira? – prikaz četiriju pacijenata

Melani Kain (meelica.55@gmail.com) (Dom zdravlja Sisačko-moslavačke županije), **Sanja Kolaček** (sanja.kolacek@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Zrinjka Mišak** (zrinjka.misak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Povećan rizik za nastanak celijakije imaju bliski članovi obitelji oboljelih od celijakije, bolesnici s autoimunosnim bolestima jetre i štitnjače te bolesnici sa sindromom Down, Turner i Williams. Cilj je prikazati četiri pacijentice praćene zbog povećanog rizika za razvoj celijakije, kojima je, iako su u početku imale negativan probir, kasnije postavljena dijagnoza celijakije u Klinici za dječje bolesti Zagreb.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prve su tri bolesnice praćene zbog pozitivne obiteljske anamneze, a četvrta zbog sindroma Down. Svima je određen HLA DQ heterodimer, koji je bio pozitivan. 1. Prvi je serološki probir u dobi od 1,5 godine bio negativan. Praćena tijekom 8 godina, protutijela (na prehrani s glutenom) ponavljano negativna. U dobi 10 godina, anti-tTG-IgA pozitivan, na biopsiji sluznice tankog crijeva Marsh 3A lezija i postavljena je dijagnoza celijakije. 2. U dobi od 16 mjeseci, zbog sniženog IgA i povišenog IgG DGP, učinjena biopsija tankoga crijeva koja je pokazala infiltrativnu leziju – nedovoljno za dijagnozu celijakije i nastavljena je prehrana s glutenom. Nakon 6 mjeseci porasla su ponovljena protutijela (DGP-IgG i tTG-IgA), ponovljena biopsija sluznice pokazala je Marsh 3B leziju u skladu s celijakijom. 3. Prvi probir učinjen u dobi od 3 godine bio je negativan. U dobi od 8 godina (cijelo vrijeme na prehrani s glutenom) anti-tTG-IgA visoko pozitivan, >10x od gornje granice normale, u drugom uzorku pozitivan EMA te je postavljena dijagnoza celijakije. 4. U dobi od 3 godine probir je bio negativan i nastavljeno je praćenje i prehrana s glutenom. Nakon 2 godine, anti-tTG >10x od gornje granice normale uz pozitivan EMA u drugom uzorku i postavljena je dijagnoza celijakije.

ZAKLJUČAK

Ovim prikazom slučaja pokazali smo da inicijalno negativni nalazi za celijakiju u djece s povećanim rizikom za razvoj celijakije ne znače da je celijakija isključena, već da se ona može javiti i kasnije tijekom života zbog čega je takve bolesnike nužno pratiti.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:200–211
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-32

Genetika

Sekvenciranje kliničkog eksoma u dijagnostici neurorazvojnih poremećaja; studija na uzorku od 252-oje djece s razvojnim zaostajanjem / intelektualnim poteškoćama

Ljubica Odak (ljubica.odak7@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Katarina Vulin** (katarina_vulin@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ivona Sansović** (ivonas3010@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana-Maria Meašić** (anamaria.measic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Adriana Bobinec** (abobinec06@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Lara Šamadan** (lara.samadan@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Razvojno zaostajanje / intelektualne poteškoće su poremećaji koji zahvaćaju 1 – 3% djece u populaciji. Nerijetko su kod oboljelih prisutna i druga odstupanja poput autizma, epilepsije i kongenitalnih anomalija. U eri sekvenciranja novije generacije otkriveni su geni odgovorni za nastanak ovih poremećaja i kreirane metode analize genoma koje omogućuju postavljanje uzročne dijagnoze i kreiranja plana zdravstvene skrbi za oboljele.

CILJ

Ustanoviti učinkovitost genetičke obrade u djece s razvojnim zaostajanjem / intelektualnim poteškoćama kod koje je učinjen probir genoma analizom kliničkog eksoma (CES).

METODE I ISPITANICI

Učinjena je retrospektivna analiza rezultata kliničke i genetičke obrade CES analizom na uzorku od 252-oje djece s razvojnim zaostajanjem / intelektualnim poteškoćama. U oboljelih su ranijom obradom isključene kromosomske aberacije. CES analizi je prethodila detaljna fenotipizacija oboljelih kojom su definirana klinička obilježja i HPO kodovi na temelju kojih je rađena analiza. CES analiza je provedena uporabom Illumina TruSight One Kit.

REZULTATI

Kod 73 od 252 (29 %) oboljele djece CES analizom je ustanovljena genomska etiologija poremećaja. Najčešće je bila riječ o patogenim varijantama u genima uključenima u fundamentalne procese tijekom neurorazvoja, poput stanične diobe, organizacije citoskeleta, transkripcije, regulacije kromatina, staničnog signaliziranja i sinaptogeneze. U četvero od 73 (5,4%) djece CES analizom su ustanovljena dva genomska poremećaja. U 62/252 (24,6 %) oboljelih ustanovljene su varijante nepoznata značenja. U preostalih pacijenata nisu nađene promjene u genomu (117/252; 46,4%). Kliničkom su obradom u 252-oje djece ustanovljeni komorbiditeti; autizam 99/252 (39,3%), epilepsija 80/252 (31,7%), kongenitalne anomalije 103/252 (40,9%) i dismorfna obilježja 209 od 252 (82,9%).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

CES analiza pokazala se učinkovitom u dijagnostičkoj obradi djece s razvojnim zaostajanjem / intelektualnim poteškoćama, u više od ¼ oboljelih. Detaljna klinička obrada i fenotipizacija oboljelih prije testiranja zasigurno je doprinijela učinkovitosti metode prilikom analize i interpretacije rezultata. Unatoč visokom dijagnostičkom doprinosu, kod najvećeg je dijela oboljelih etiologija poremećaja još uvijek nepoznata, što nameće potrebu primjene i drugih metoda analize genoma.

Analiza kliničkog egzoma u skupini pedijatrijskih bolesnika s nasljednom distrofijom mrežnice

Adriana Bobinec (abobinec06@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana-Maria Meašić** (anamaria.measic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ivona Sansović** (Ivona.Sansovic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ljubica Odak** (ljubica.odak7@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Katarina Vulin** (katarina_vulin@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Progresivna disfunkcija i/ili degeneracija fotosenzitivnih stanica oka, štapića i čunjića, dovodi do razvoja nasljednih distrofija mrežnice (NDM) koje se očituju simptomima slabljenja vida i u konačnici vode do sljepoće. NDM čine genetički i fenotipski heterogenu skupinu poremećaja, a jedan od najzastupljenijih oblika NDM-a, s incidencijom od 1:4000, jest pigmentna retinopatija. NDM-i se dijele na nesindromske (retinitis pigmentosa, distrofija čunjića i štapića, Leberova kongenitalna amauroza) i sindromske poremećaje (npr. Bardet-Biedlov, Joubertov, Senior-Lokenov ili Usherov sindrom), a pokazuju različite obrasce nasljeđivanja. Mutacije koje se povezuju s razvojem ovih poremećaja dosad su pronađene u više od 300 različitih gena.

CILJ

Metodom sekvenciranja nove generacije (engl. NGS) istražiti genetičku pozadinu NDM-a u skupini pedijatrijskih bolesnika.

METODE I ISPITANICI

U 35 bolesnika s uputnom dijagnozom NDM-a napravljeno je sekvenciranje kliničkog egzoma (engl. CES) uporabom TruSightOne Sequencing kita. Pritom je analizirano ukupno 4800 klinički relevantnih gena, s posebnim osvrtom na gene za koje je poznato da se povezuju s kliničkom slikom NDM-a. Prosječna dob ispitanika bila je 12 godina (raspon od 4 do 17 godina).

REZULTATI

U ukupno 69% bolesnika pronađene su različite patogene varijante, među kojima su najčešće bili zahvaćeni geni ABCA4 (3) i MFRP (3). Varijante od nepoznatog značenja otkrivene su kod 14% bolesnika, a u njih 17% nisu pronađene varijante u genima povezane s kliničkom slikom. Ukupno 88% bolesnika imalo je nesindromski oblik bolesti, dok je u preostalih 12% bolesnika dokazano sindromsko oboljenje.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Molekularna genetička analiza metodom NGS-a u bolesnika koji boluju od NDM-a pokazala se uspješnom u postavljanju točne kliničke dijagnoze te je omogućila preciznije genetičko savjetovanje. NGS se pokazao kao efikasna metoda za određivanje dijagnoze u 69% slučajeva. Ovaj je rad primio potporu Znanstvenog centra izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicine, Republika Hrvatska, te Europske unije putem Europskog fonda za regionalni razvoj, pod ugovorom KK.01.1.1.01.0008, projekt Reproduktivna i regenerativna medicina – istraživanje novih platformi i potencijala.

Dijagnostika neurokutanih sindroma primjenom genskog panela

Sanda Huljev Frković (sanda.huljev@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Ana Juras** (ajuras@kbc-zagreb.hr) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za citogenetiku), **Marija Vidaković** (marijavidakov1984@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za genetiku i bolesti metabolizma), **Branka Runtić Jurić** (branka.runtic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za genetiku i bolesti metabolizma), **Kristina Crkvenac Gornik** (kristina.crkvenac@kbc-zagreb.hr) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za citogenetiku)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Neurokutani sindromi ili fakomatoze skupina su poremećaja koji dominantno zahvaćaju živčani sustav i kožu, a prezentiraju se varijabilnom kliničkom slikom.

CILJ

Dvije su najčešće fakomatoze neurofibromatoza (NF) i kompleks tuberozne skleroze (TSC). Iako se njihova dijagnoza uglavnom temelji na kliničkim kriterijima, analiza gena važna je u svrhu potvrde kliničke sumnje te savjetovanja obitelji.

METODE I ISPITANICI

Od uvođenja ciljanog genskog panela primjenom metode sekvenciranja nove generacije (engl. *next generation sequencing*) u našoj je ustanovi obrađeno 26 uzoraka pacijenata sa sumnjom na fakomatozu. U panel su uključeni geni NF1, NF2, TSC1, TSC2, gen SPRED1 za Legiusov sindrom, gen VHL za sindrom Von Hippel Lindau i gen KIT za piebaldizam. Rezultati sekvenciranja analizirani su računalnim programom Agilent SureCall 4.2.2.3 (Agilent) i pretraživanjem baza OMIM, ClinVar, HGMD, gnomAD i dbSNP. Sekvenciranjem su obuhvaćene sve kodirajuće regije analiziranih gena s granicama egzon-intron (± 25 pb). U pacijenata sa sumnjom na NF rađeni su MLPA setovi P081 i P082 u cilju otkrivanja velikih duplikacija i delecija gena NF1 i NF2.

REZULTATI

Vjerojatno patogene i patogene varijante nađene su u 9 od 26 bolesnika (34,6%). U pacijenata sa sumnjom na NF1 pozitivan nalaz nađen je u 6 od 14 uzoraka, kod sumnje na TSC1/2 u 1 od 9, a kod sumnje na VHL u 2 od 3 uzorka. U ostalim genima obuhvaćenim panelom nisu nađene patogene ni vjerojatno patogene varijante.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Pozitivan nalaz našega panela potvrđuje kliničku sumnju na fakomatozu i omogućuje primjereno genetsko savjetovanje obitelji bolesnika. U slučaju negativnog nalaza, s obzirom na nemogućnost detektiranja velikih delecija i/ili duplikacija gena, strukturnih preslagivanja, mozaicizma u niskom postotku te regija u genima koje nisu obuhvaćene panelom, dijagnoza neurokutanog sindroma nije u potpunosti isključena. U takvim slučajevima indicirana je konzultacija vodećeg liječnika i genetičara s ciljem utvrđivanja potrebe i mogućnosti daljnje genetske obrade.

Dijete kao zdravi ispitanik u obitelji s obiteljskim oblikom multiple hereditarne egzostoze – razjašnjenje genske podloge bolesti u majke

Anđela Bevanda (andjela.bevanda@gmail.com) (Dom zdravlja Zagrebačke županije; CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Robert Belužić** (robertbeluzic@gmail.com) (Institut Ruđer Bošković; CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (OB "Dr. Ivo Pedišić"; CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Nives Živković** (niveszivkovic93@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston) **Luka Lovrenčić** (lovrencic.luka@outlook.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ana Čupić** (anacupic23@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Nina Fajs** (nina.fajs@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Matea Bagarić** (matea.bagaric7@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Goran Skular** (goran.skular@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Boris Gašpić** (bgaspic@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Tvrtko Sokolovski** (tvrtko.sokolovski@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Mario Ćuk** (mcuk2606@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu).

UVOD

U ovom sažetku bit će predstavljeni rezultati združene trio analize genskog sekvenciranja cijeloga genoma (engl. *whole genome sequencing* – WGS) jedne obitelji. Riječ je o petogodišnjem dječaku bez kliničkih znakova bolesti i majci s kliničkim znakovima multiple hereditarne egzostoze koja nikad nije genski testirana. Slične tegobe imao je majčin otac. Mutiple hereditarne egzostoze autosomno su dominantna bolest karakterizirana višestrukim izbočinama kostiju prekrivenim hrskavicom, najbrojnijima u metafizama dugih kostiju, a mogu se pojaviti i na dijafizama. Liječenje obuhvaća učestale ortopedske intervencije. Malignomi se javljaju u 0,5 – 2% oboljelih.

CILJ

Istaknuti ulogu združene trio WGS analize u otkrivanju nasljednih bolesti u obiteljima.

METODE I ISPITANICI

U sklopu projekta CROseq – Genomebank sudjelovali su majka, otac i sin jedne obitelji. Inicijalno je učinjena fenotipizacija sudionika prema HPO (The Human Phenotype Ontology) šifrarniku. Potom je uzorkovano 3 mL periferne krvi te izolirana zametna nDNA i mtDNA. Sekvenciranje cijeloga genoma učinjeno je na platformi Illumina NovaSeq 6000 sa 100%-tnim obuhvatom gena i varijanti koje preporučuje ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics). Na kraju su varijante klasificirane prema pravilima ACMG-a kao patogene, vjerojatno patogene ili varijante nejasna značaja.

REZULTATI

Analizom se doznaje da je majka heterozigot za varijantu EXT1 (exostosin glycosyltransferase 1) gena na kromosomu 8. Riječ je o genskoj varijanti u kojoj se dogodila supstitucija jednoga para baza (c.1019G>A), što je rezultiralo promjenom aminokiseline (p.Arg340His) u sastavu proteina (mutacija krivog smisla). Ova varijanta se klasificira kao patogena u ClinVaru i prema pravilima ACMG-a. Ona ima iznimno nisku frekvenciju u populaciji prema podatcima iz gnomAD-a (Genome Aggregation Database). Mutacije u navedenom genu povezane su s bolesti multiple egzostoze tipa 1 (MIM broj 133700). Gore opisana varijanta nije nađena kod sina.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Združena WGS analiza obitelji daje korisne informacije o nasljeđu te prijenosu patogene varijante na iduću generaciju. Dječak nije naslijedio patogenu varijantu, što je odagnalo neizvjesnost oko razvoja obiteljske bolesti.

Dilatacijska kardiomiopatija uzrokovana novom mutacijom u genu za dezmin

Dinea Bučić (dinea.bucic@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Matija Bakoš** (mbakos11@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Danijela Petković Ramadža** (dpetkovi@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Dorotea Bartoniček** (dorotea.bartonicek@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Daniel Dilber** (dilber_daniel@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Filip Rubić** (filiprubic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Dražen Belina** (drazen.belina@hotmail.com) (Klinika za kardiokirurgiju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ivana Rako** (irako@kbc-zagreb.hr) (Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb), **Kristina Gotovac Jerčić** (kristina.gotovac@mef.hr) (Odjel za funkcionalnu genomiku, Centar za translacijska i klinička istraživanja Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu), **Fran Borovečki** (fran.borovecki@mef.hr) (Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb; Odjel za funkcionalnu genomiku, Centar za translacijska i klinička istraživanja Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu), **Antonia Jakovčević** (antonia.jakovcevic@gmail.com) (Klinički Zavod za patologiju i citologiju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ivo Barić** (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Tamara Žigman** (tzigman1@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Dezminopatije pripadaju skupini miofibrilarnih miopatija. Uzrokovane su patogenim mutacijama u genu DES. Mišićno-specifični protein dezmin je intermedijarni filament nužan za citoskeletni integritet, prijenos signala unutar stanice i homeostazu mitohondrija. Klinička je slika dezminopatija vrlo heterogena. U većine pacijenata zahvaćen je srčani mišić, što se očituje kardiomiopatijom i poremećajima srčanog ritma, te skeletna muskulatura, pa se razvija miopatija. Specifičnog liječenja nema. Prikazujemo pacijenticu s dilatacijskom kardiomiopatijom uzrokovanom dosad neopisanom, *de novo* heterozigotnom mutacijom u genu DES.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica od 11 godina, neupadljive obiteljske anamneze i urednog pihomotoričkog razvoja, hospitalizirana je zbog novootkrivene dilatacijske kardiomiopatije i suspektnog miokarditisa. Kod primitka je bila lošeg općeg stanja, cijanotična, hladnih i edematoznih okrajina, s kliničkom slikom srčane dekompenzacije. Ubrzo razvija aritmije s posljedičnim hemodinamskim urušajem zbog čega je stavljena na centralni veno-arterijski ECMO sustav (cVA-ECMO). Ehokardiografijom je prikazana kuglasta, dilatirana lijeva klijetka i multipli trombi koji su kirurški uklonjeni. U daljnjem tijeku razvija se konsolidacija i nekroza plućnog parenhima. Unatoč kardiorespiratornoj potpori putem cVA-ECMO i hemodijalizi koja je provođena zbog bubrežnog zatajenja, nastupi irever-

zibilno multiorgansko zatajenje sa smrtnim ishodom. *Post mortem* je sekvenciranjem kliničkog egzoma dokazana pogrešna varijanta u genu DES (c.365A > C, p.Tyr122Ser), klasificirana kao varijanta nejasna kliničkog značaja. Kod roditelja nije dokazana navedena mutacija. Patogenost varijante je naknadno potvrđena imunohistokemijskim bojenjem srčanog mišića kojim su nađene patološke nakupine dezmina.

ZAKLJUČAK

Dezminopatije su skupina rijetkih poremećaja koje se teško dijagnosticiraju, a klinička je slika relativno nespecifična. Stoga veliko značenje za postavljanje dijagnoze ove i drugih rijetkih bolesti ima sekvenciranje sljedeće generacije. Klinički tijek naše pacijentice, s *de novo* varijantom u genu DES, bio je teži od dosad opisanih u literaturi. Ovaj primjer dokazuje da je, unatoč smrtnom ishodu, nužno dovršiti gensku dijagnostiku u pacijenata s nejasnom srčanom smrti, a radi razjašnjenja etiologije bolesti i eventualno otkrivanja drugih članova obitelji te genetskog savjetovanja.

Inovativna združena analiza genoma – od tika do razjašnjenja genetičke podloge na primjeru djeteta s torzijskom distonijom tipa 1

Petra Gojković (the.pgojkovic@gmail.com) (Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Karlo Čuljak** (culjak88@gmail.com) (Zavod za hitnu medicinu Vukovarsko-srijemske županije), **Luka Lovrenčić** (lovrencic.luka@outlook.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Robert Belužić** (robert.beluzic@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Institut Ruđer Bošković, Zagreb), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; OB "Dr. Ivo Pedišić", Sisak), **Anđela Bevanda** (andjela.bevanda@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; DZ Centar, Zagreb), **Nives Živković** (niveszivkovic93@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ana Čupić** (ana.cupic.23@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston) **Nina Fajs** (nina.fajs@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston), **Matea Bagarić** (matea.bagaric7@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.), **Mario Ćuk** (mcuk2606@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu).

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

TOR1A (torsin family 1 member A) je gen s uputom za protein Torsin-1A koji pripada porodici AAA adenozin-trifosfataza. Eksprimiran je u području substantia nigra pars compacta bazalnih ganglija mozga. Torzijska distonija tipa 1 izolirana je distonija s ranim početkom. Riječ je o nevoljnim kontrakcijama mišića koje uzrokuju ponavljajuće i često uvijajuće pokrete ili položaje zahvaćenih dijelova tijela uključujući tremor, pokrete lica i očnih kapaka slične tikovima te tortikolis. Nasljeđuje se autosomno dominantno sa smanjenom penetrantnošću. Potomci osobe koja ima patogenu varijantu TOR1A imaju 50% šanse za nasljeđivanje varijante, a ako su ju naslijedili, imaju 30% šanse za razvoj kliničkih problema. Obično se javlja u djetinjstvu ili adolescenciji. Klinički tijek i prezentacija vrlo su heterogeni. Težina bolesti varira čak i unutar iste obitelji. Moguće je prenatalno testiranje.

PRIKAZ BOLESNIKA

Analizirali smo genom muškog djeteta u dobi od 13 godina s nerazjašnjenim tikovima, nevoljnim pokretima glave, povremenom dizartrijom i ispuštanjem neartikuliranih zvukova, neobičnim obrascem noćnog disanja te pozitivnom obiteljskom anamnezom (slične je tegobe imao djed po ocu). Prvi su simptomi počeli u dobi od 10 godina kao spontani trzaji glavom koji bi se pojavljivali nakon duljeg vremena provedenog igrajući računalne igrice. Potom je prebolio virusni meningoencefalitis, što je dovelo do značajnog pogoršanja kliničke slike. U dobi od 12 godina javljaju se tikovi/grčevi usnicama praćeni ispuštanjem neobičnih zvukova („prrr"). Tikovi su se češće javljali i bili su izraženiji, posebice nakon konkretnije fizičke aktivnosti (trening nogometa). Kognitivno je u skladu s dobi.

ZAKLJUČAK

Kliničkim promišljanjem o genotipu, monoalelnoj mutaciji u genu TOR1A u kontekstu pacijentova fenotipa i pozitivne obiteljske anamneze zaključujemo da je ova, vjerojatno patogena varijanta uzrok torzijske distonije tipa 1. Liječenje uključuje antikolinergike, baklofen i benzodiazepine, a za liječenje žarišnih simptoma injekcije botulinum toksina. Postoji mogućnost duboke moždane stimulacije (DBS) globus pallidus internus (GPi).

Kliničke karakteristike pacijenta s Loeys-Dietzovim sindromom tipa 3 – prikaz bolesnice

Marija Vidaković (marijavidakov1984@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Dorotea Bartoniček** (dorotea.bartonicek@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Renata Kmet** (renatakmt24@gmail.com) (Opća bolnica Pula, Odjel za pedijatriju), **Tomislav Đapić** (tdjapic@kbc-zagreb.hr) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za ortopediju), **Maja Hrabak Paar** (maja.hrabak.paar@kbc-zagreb.hr) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju), **Branka Runtić Jurić** (branka.runtic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Sanda Huljev Frković** (sanda.huljev@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Loeys-Dietzov sindrom (LDS) autosomno je dominantni poremećaj vezivnog tkiva koji nastaje zbog promjene signalnog puta transformirajućeg faktora rasta β (TGFβ), a najčešće je uzrokovan mutacijama u genima TGFBR1, TGFBR2, SMAD3, TGFB2 i TGFB3 prema kojima se svrstava u pet podtipova. Povezan je s opsežnim zahvaćanjem različitih sustava s predominacijom kraniofacijalnih, skeletnih, kožnih i vaskularnih promjena. Prevalencija je ovoga sindroma nepoznata.

PRIKAZ BOLESNIKA

Naša je bolesnica drugo dijete u obitelji, obiteljska anamneza je uredna. Rođena je u 34. tjednu trudnoće, RM 2950, RD 49 cm. U rodilištu su zamijećeni rascjep nepca, kamptodaktilija i pes ekvinovarus. U dobi od pet godina prvi puta je pregledana u našoj Klinici. Zbog dismorfije (izduljeno lice, krupne oči, mala čeljust, niže položene i slabije oblikovane uške, pectus carinatum) postavljena je sumnja na LDS. Tijekom praćenja razvija torakolumbalnu skoliozu i tešku spondilolistezu/spondiloptozu. Neuroradiološkom obradom prikazan je tortuozitet obje vertebralne i unutrašnje karotidne arterije. Ehokardiografski se prati proširenje aortnog anulusa i korijena aorte te prolaps mitralne valvule s umjerenom do teškom insuficijencijom. Genetskom obradom, analiza panela gena *Thoracic aortic aneurysm and dissection*, nađena je *de novo* mutacija gena SMAD3 (heterozigot c.1263T > A) kojom je potvrđena dijagnoza LDS-a tipa 3.

ZAKLJUČAK

Signalni put TGFβ utječe na brojne organske sustave stoga nije iznenađujući širok stupanj zahvaćenosti različitih organskih sustava. Loeys-Dietzov sindrom tipa 3 (raniji naziv „sindrom s aneurizmama i osteoartritisom") uzrokuju mutacije u genu SMAD3. Ove bolesnike karakterizira rana pojava osteoartritisa i osteohondritisa. U usporedbi s drugim tipovima LDS-a ovi bolesnici imaju najveću prevalenciju prolapsa mitralne valvule. Zbog aneurizmatskog proširenja aorte velik broj ovih bolesnika zahtijeva tijekom vremena elektivnu operaciju aorte. Komparirajući s ostalim nasljednim aortopatijama, LDS ima sličnu prevalenciju razvoja aneurizme aorte, ali se disekcija javlja u mlađoj životnoj dobi, što zahtijeva poseban oprez u praćenju i liječenju.

Nova *missense* varijanta u genu KIF1A u bolesnice sa sindromom NESCAV

Ivona Sansović (ivona.sansovic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Znanstveni centar izvrsnosti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za reproduktivnu i regenerativnu medicinu (CERRM), Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, član ERN grupe), **Ingeborg Barišić** (barisicingeborg@gmail.com) (Znanstveni centar izvrsnosti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za reproduktivnu i regenerativnu medicinu (CERRM), Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska, član ERN grupe), **Leona Morožin Pohovski** (Leona.Morozin@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Znanstveni centar izvrsnosti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za reproduktivnu i regenerativnu medicinu (CERRM), Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, član ERN grupe), **Ljubica Odak** (ljubica.odak7@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Znanstveni centar izvrsnosti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za reproduktivnu i regenerativnu medicinu (CERRM), Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, član ERN grupe), **Katarina Vulin** (katarina_vulin@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Znanstveni centar izvrsnosti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu za reproduktivnu i regenerativnu medicinu (CERRM), Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, član ERN grupe)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Sindrom neurodegeneracije i spastičnosti s cerebelarnom atrofijom i korteksnim vidnim oštećenjem ili bez njih (sindrom NESCAV) neurodegenerativni je poremećaj s pojavom simptoma u dojenačkoj ili ranoj dječjoj dobi. Posljedica je patogenih heterozigotnih varijanti gena KIF1A (Kinesin Family Member 1A) koje se naslje-

đuju autosomno dominantno. Fenotip i prezentacija KIF1-vezanih poremećaja vrlo su varijabilni. Sindrom NESCAV obilježava globalno razvojno zaostajanje s poteškoćama u hodanju zbog progresivne spastičnosti koja uglavnom zahvaća donje udove i često dovodi do gubitka samostalnog kretanja. Uočava se hipotonija trupa i hiperrefleksija, a često i distonija. Postoje varijabilno izražene intelektualne poteškoće, kašnjenje govora i smetnje u učenju i /ili ponašanju. MRI mozga često pokazuje progresivnu atrofiju malog mozga i korpus kalozuma. Može se očitovati i kao fenotip nalik Rettovom sindromu.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica rođena u terminu, imala perinatalna asfiksiju, reanimirana (APGAR 6/8). Sada, u dobi od 16 godina, sa spastičnom tetraparezom, hipotonijom, stereotipijama ruku, torakalnolumbalnom skoliozom, nerazvijenim govorom i težim intelektualnim poteškoćama, ima atrofične promjene malog mozga. Analizom kliničkog egzoma nađena je, dosad neopisana, heterozigotna *missense* varijanta c.356T > C (p.Ile119Thr) gena KIF1A. On kodira motorni protein koji ima važnu ulogu u transportu prekursora sinaptičkih vezikula duž aksona. Riječ je o vjerojatno patogenoj varijanti koja se nalazi u važnoj motoričkoj domeni proteina (14 *in silico* testova predviđa patogeni utjecaj ove varijante).

ZAKLJUČAK

Missense varijante u motoričkoj domeni KIF1A u pravilu imaju simptome zahvaćenosti središnjeg živčanog sustava, odnosno NESCAV fenotip. S obzirom na to da djevojčica ima niz simptoma iz KIF1A-vezanog spektra, vjerojatno je novootkrivena *missense* varijanta uzrok njezine kliničke slike. Ovaj je rad primio potporu Znanstvenog centra izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicinu, Republika Hrvatska, te Europske unije putem Europskog fonda za regionalni razvoj, pod ugovorom KK.01.1.1.01.0008, projekt Reproduktivna i regenerativna medicina – istraživanje novih platformi i potencijala.

Pacijent s cerebralnom kavernoznom malformacijom uzrokovanom mutacijom gena KRIT1 – prikaz bolesnika

Kristian Hodak (kristian_ho@hotmail.com) (Služba za školsku i adolescentnu medicinu, Nastavni zavod za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar"), **Ivan Lehman** (thelehman@yahoo.com) (Zavod za neuropedijatriju, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Tamara Žigman** (tzarkovic@gmail.com) (Zavod za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Nataša Nenadić Baranašić** (natasanenadic@gmail.com) (dr. sc. Nataša Nenadić Baranašić, dr. med., specijalist pedijatar s užom specijalizacijom iz pedijatrijske neurologije), **Hrvoje Jednačak** (hrvojejednacak@gmail.com) (Odjel za neurokirurgiju dječje dobi, Klinika za neurokirurgiju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Sanda Huljev Frković** (sanda.huljev@gmail.com) (dr. med., specijalist pedijatar s užom specijalizacijom iz medicinske genetike)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Mutacije u genu KRIT1 (engl. *Krev1 interaction trapped 1*) jedan su od mogućih nasljednih uzroka cerebralne kavernozne malformacije, poremećaja koji se nasljeđuje autosomno dominantno. Gubitak funkcije proteina dovodi do smanjene stabilnosti međustaničnih endotelnih spojeva, što za posljedicu ima povećanu propusnost kapilara mozga. Proširenje venozno-kapilarnog bazena u mozgu uzrokuje usporen tijek krvi i rupturu kavernoma. Klinička prezentacija varira od asimptomatskih promjena do epileptičkih napadaja, glavobolja i/ili fokalnih neuroloških ispada. Prikazan je tijek bolesti, obrade te mogućnosti liječenja i praćenja bolesnika s cerebralnom kavernoznom malformacijom.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak je rođen nakon uredne trudnoće i poroda, urednog je psihomotornog razvoja. U obiteljskoj anamnezi saznajemo da majčina sestra ima cerebralne kavernome. Nije teže bolovao, praćen je na pedijatrijskoj kardiologiji zbog otvorenog foramena ovale. U dobi od 16 mjeseci hospitaliziran je zbog žarišnog epileptičkog napadaja. Neuroradiološkom obradom verificiran je akutno rupturiran kavernom u desnom parijetalnom režnju mozga uz dodatna tri mikrokavernoma u lijevom frontalnom, temporalnom i parijetalnom režnju. Uvedena je terapija levetiracetamom 50 mg/kg/dan. Nakon neurokirurške konzultacije provedena je ablacija krvarećeg kavernoma, čija je uspješnost potvrđena kontrolnom magnetskom rezonancijom mozga. Molekularnim testiranjem obitelji dokazana

je mutacija u genu KRIT1 (c.1713_1714del (p.His571Glnfs*7)) u dječaka i više članova njegove obitelji. Kontrolnim pregledom u dobi od 2 godine utvrđen je uredan klinički status i nastavljena terapija levatiracetamom.

ZAKLJUČAK

U pacijenata s cerebralnom kavernoznom malformacijom potrebno je ispitati detaljnu obiteljsku anamnezu i pravilno ih medicinski obraditi. Prisutnost više malformacija i/ili zahvaćenost više članova obitelji upućuje na moguću genetsku podlogu te potrebnu konzultaciju medicinskog genetičara, savjetovanje obitelji u svrhu pravodobne detekcije bolesti te daljnjeg praćenja i liječenja pacijenta od neurologa, prema potrebi i neurokirurga.

Prevalencija i obrazac nasljeđivanja rekurentnih CNV-a u 15q11.2 (BP1-BP2)

Leona Morožin Pohovski (leona.morozin@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana-Maria Meašić** (anamariameasic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Adriana Bobinec** (abobinec06@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ivona Sansović** (ivona.sansovic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Katarina Vulin** (katarina.vulin@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ljubica Odak** (ljubica.odak7@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Rekurentne promjene broja kopija (CNV – engl. *copy number variation*) u kromosomskoj regiji 15q11.2, između točke loma 1 (BP1) i točke loma 2 (BP2), imaju značajnu pojavnost u općoj populaciji, što čini 15q11.2 BP1-BP2 najučestaliji lokus s promjenjivim brojem ponavljanja.

CILJ

Analiza rezulta promjene broja kopija u kromosomskoj regiji 15q11 BP1-BP2 iz skupine od 2370 pacijenata s neurorazvojnim poremećajima.

METODE I ISPITANICI

Sve je bolesnike prije genetičkog testiranja pregledao klinički genetičar. Analiza genoma provedena je medodom komparativne genomske hibridizacije (CMA – engl. *chromosomal microarray*) uporabom Agilent 60K oligonukleotidnog mikropostroja (SurePrint G3 Unrestricted CGH ISCA v2).

REZULTATI

Analiza rezultata provedena u 2370 bolesnika s neurorazvojnim poremećajima utvrdila je CNV u 15q11.2 (BP1-BP2) u 24 bolesnika (1%). Otkriveno je 12 duplikacija i 12 delecija. U 14 je bolesnika (58,3%) CMA analiza roditelja pokazala da je 15q11.2 CNV promjena naslijeđena. Parentalna 15q11 CNV utvrđena je u 8 duplikacija i 6 delecija. Duplikacija je također otkrivena i kod jednog zdravog člana obitelji.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prevalencija od 1% pokazuje da je 15q11.2 BP1-BP2 CNV jedna od najčešćih citogenomskih promjena u populaciji. Više od polovice aberacija je naslijeđeno, što pokazuje da se ovaj CNV značajno prenosi od roditelja. Potrebno je daljnje genetičko i epigenetičko istraživanje kako bi se u potpunosti procijenio utjecaj 15q11.2 (BP1-BP2) CNV na složenu etiologiju NDD-a. Ovaj je rad primio potporu Znanstvenog centra izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicinu, Republika Hrvatska, te Europske unije putem Europskog fonda za regionalni razvoj, pod ugovorom KK.01.1.1.01.0008, projekt Reproduktivna i regenerativna medicina – istraživanje novih platformi i potencijala.

Prikaz bolesnika: novorođenče s koštanom displazijom iz spektra kolagenopatija tipa ii

Ana Šimek (ana.simek@gmail.com) (Opća bolnica "Dr Tomislav Bardek" Koprivnica), **Anna Mara Hrgetić Vitols** (annamarahrgetic@gmail.com) (Dom zdravlja Zagrebačke županije), **Kristina Gotovac Jerčić** (kgotovac@kbc-zagreb.hr) (Klinika za neurologiju, KBC Zagreb), **Branka Runtić Jurić** (branka.runtic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Sanda Huljev Frković** (shuljev@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Kolagen tipa II ključna je komponenta izvanstaničnog matriksa hrskavice. Odgovoran je za uredan razvoj i funkciju zglobova, strukture oka i unutrašnjeg uha, važan je čimbenik u endohondralnom okoštavanju i rastu. Gen odgovoran za sintezu kolagena tipa II jest COL2A1. Mutacije u navedenom genu uzrokuju spektar autosomno dominantnih poremećaja koji se razlikuju prema težini kliničke slike i nazivaju se kolagenopatijama tipa II. Klinički je riječ o koštanoj displaziji s disproporcionalno niskim rastom, oftalmološkim problemima (kataraktom, miopijom, ablacijom retine), poteškoćama sluha, rascjepom nepca, specifičnim izgledom lica s hipoplazijom središnjeg dijela.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muško novorođenče premješteno je iz rodilišta u KBC Zagreb zbog sumnje na koštanu displaziju. Tijekom praćenja trudnoće uočene su kraće kosti femura te polihidramnij. Rođeno u terminu, porođajna masa 3510 g (+0,33 SD), duljina 46 cm (- 2,05 SD), iz statusa po porodu izdvajaju se kratki udovi, trup i vrat, deformiteti stopala, rascjep nepca te uleknut korijen nosa. Probir sluha i oftalmološki pregled bili su uredni. Obradom nisu nađene druge pridružene anomalije. Na rendgenogramu koštanog sustava opisane su obostrane inhomogene koštane strukture femura, tibije i fibule, bez razvijenih epifiznih jezgara kondila femura i tibije. U svrhu genetskog definiranja bolesti, učinjeno je sekvenciranje kliničkog egzoma. Nađena je heterozigotna varijanta u genu COL2A1, p.Gly1110Asp. Navedena varijanta je po kliničkoj slici i tipu mutacije uzrok kliničkog fenotipa u djeteta.

ZAKLJUČAK

U prikazanom slučaju, zahvaljujući genskoj analizi, potvrđena je dijagnoza koštane displazije iz spektra kolagenopatija tipa II. Poremećaji iz ove skupine prepoznatljivi u novorođenačkoj dobi, jesu kongenitalna spondiloepifizna displazija, spondiloepimetafizarna displazija, Kniestova displazija i drugi, uglavnom blaži fenotipovi. Kako se kliničke karakteristike preklapaju, a neki od simptoma nisu prisutni od najranije dobi, zasad je teško odrediti o kojem je točno poremećaju riječ. Rana genetska potvrda bolesti omogućuje adekvatno praćenje te ciljano i pravodobno otkrivanje mogućih kliničkih prezentacija i komplikacija bolesti.

Rijedak slučaj kongenitalne deficijencije plazminogena tipa 1

Iva Vrsaljko (vrsaljko.iva@gmail.com) (KBC Rijeka), **Barbara Kvenić** (barb.kvenic@yahoo.com) (KBC Rijeka), **Maja Novak Stroligo** (majans@medri.uniri.hr) (KBC Rijeka) **Arijan Verbić** (arijan.verbic@gmail.com) (KBC Rijeka), **Kristina Lah Tomulić** (klahtomulic@gmail.com) (KBC Rijeka), **Srđan Banac** (srdan.banac@medri.uniri.hr) (KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Kongenitalna deficijencija plazminogena tipa 1 rijetka je multisistemska autosomno recesivna bolest. Incidencija je 1,6 na milijun ljudi. Bolest karakterizira stvaranje fibrina na mukoznim površinama tijela, a tipično je stvaranje pseudomemebrana na konjunktivama.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muško dijete rođeno je iz majčine prve, kontrolirane trudnoće. Porod je bio u terminu, protekao je uredno. Trećega dana života zamijećena je žuto-bijela sekrecija oba oka. Učinjen je oftalmološki pregled i utvrđene su pseudomembrane tarzalne konjunktive gornje i donje vjeđe obostrano. Pseudomembrane su u više navrata uklanjane te je potom aplicirana lokalna terapija (antibiotik, kortikosteroid), no i dalje su perzistirale. Brisevi konjunktiva bili su sterilni. Postavljena je sumnja na pseudomembranozni konjunktivitis u sklopu kongenitalne defici-

jencije plazminogena tipa 1. Tijekom dojenačke dobi dječak je imao učestale respiratorne infekcije tijekom kojih je u nekoliko navrata bio i životno ugrožen. Učinjena je bronhoskopija te su u plućima vizualizirane brojne fibrinske membrane koje na dodir pucaju i izazivaju krvarenje. Kako bi se osigurao dišni put, učinjena je traheotomija. Danas trogodišnji dječak više nema učestale respiratorne infekcije. Povremeno se koristi kućnim ventilatorom putem traheostome. Za izdvojiti je da dječak ima parcijalni albinizam. Obiteljska je anamneza opterećena konsangvinitetom, a u dvoje članova obitelji utvrđen je Chediak-Higashijev sindrom. U dječaka je učinjena genetika koja je negativna na Chediak-Higashijev sindrom. Klinička slika dječaka uklapa se u sliku kongenitalne deficijencije plazminogena tipa 1. Učinjena je laboratorijska obrada kojom su utvrđene smanjene razine i aktivnost plazminogena. U terapiju su uvedene infuzije SSP-a dva puta tjedno čime je došlo do porasta razine plazimogena s inicijalnih 17,5 na 31,3% (ref. interval 75 – 150%) i do poboljšanja kliničkog nalaza.

ZAKLJUČAK

Prikazani dječak razvio je tipičnu kliničku sliku kongenitalne deficijencije plazminogena tipa 1. Američki FDA je 2021. godine odobrio lijek Ryplazim®. Riječ je o koncentratu plazminogena koji je pročišćen iz ljudske plazme i primjenjuje se parenteralno. Lijek zasad nije dostupan u RH.

Važnost internih baza podataka za uspješnu združenu analizu genoma u djeteta sa Schuurs-Hoeijmakersovim sindromom

Ana Čupić (ana.cupic.23@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Goran Krakar** (goran.krakar@gmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Sabol), **Robert Belužić** (robert.beluzic@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Institut Ruđer Bošković), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; OB "Dr. Ivo Pedišić"), **Anđela Bevanda** (andjela.bevanda@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; DZ Centar, Zagreb), **Nives Živković** (niveszivkovic93@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Luka Lovrenčić** (lovrencic.luka@outlook.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Nina Fajs** (nina.fajs@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Matea Bagarić** (matea.bagaric7@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu) **Goran Skular** (goran.skular@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Boris Gašpić** (bgaspic@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Tvrtko Sokolovski** (tvrtko.sokolovski@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Mario Ćuk** (mcuk@kbc-zagreb.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu).

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Schuurs-Hoeijmakersov sindrom (SHMS) rijetka je autosomno dominantna bolest koju karakterizira psihomotorno zaostajanje, poteškoće u kognitivnom razvoju, mišićna hipotonija, dizmorfične crte lica, gastrointestinalni problemi i poteškoće s hranjenjem, averzija prema hrani, problemi s očima i vidom uz moguće pridružene urođene malformacije i anomalije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo dječaka u dobi od 3 godine koji je prijevremeno rođen iz blizanačke trudnoće s kongenitalnom dijafragmalnom hernijom, prolapsom trbušnih organa u torakalnu šupljinu i brojnim sekundarnim komplikacijama. Od morfoloških anomalija prezentira se dizmorfijom glave, lica i tijela. Oba su roditelja i brat blizanac zdravi. Hospitaliziran je u više navrata zbog gastrointestinalnih tegoba i ileusa. Dječak je generalizirano hipotoničan, neuromotorno zaostaje te je usporena razvoja govora. Uz navedeno, ima cerebralno oštećenje vida, oštećenje sluha, strabizam i nistagmus. MRI mozga pokazao je hipoksično-ishemične lezije, ali intenzitet opisanih lezija nije bio u korelaciji s njegovim simptomima. S obzirom na navedeno, učinjeno je napredno visokoprecizno sekvenciranje genoma djeteta i njegove obitelji (Joint-WGS), koje je učinjeno u Bostonu u okviru projekta CROseq-GenomeBank. Identificirana je monoalelna *de novo* mutacija u prvom intronu gena PACS1 (c.357-57841C >G). Mutacije u genu PACS1 povezane su sa Schuurs-Hoeijmakersovim sindromom. Pronađena varijanta nije prijavljena u bazi podataka gnomAD niti je opisana u literaturi, no identificirana je u 80 osoba sa sličnim fenotipom u internim bazama podataka.

ZAKLJUČAK

Na temelju podudaranja s fenotipom opisanim u internoj bazi genomskih podataka, zaključujemo da je ova varijanta vjerojatno patogena i uzrok bolesti: Schuurs-Hoeijmakersov sindrom ili Poremećaj intelektualnog razvoja tipa 17. Primjer ove združene analize genoma ističe važnost interne baza genomskih podataka bez koje navedenu varijantu ne bismo mogli povezati s fenotipom pacijenta.

Važnost ranog prepoznavanja i neuroradiološke obrade u djece s ahondroplazijom – iskustvo referentnog centra

Branka Runtić Jurić (branka.runtic@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma), **Marija Vidaković** (marijavidakov1984@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma), **Ivan Jovanović** (ivan.jovanovic@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku neuroradiologiju), **David Ozretić** (david.ozretic@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku neuroradiologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Hrvoje Jednačak** (hrvoje.jednacak@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb, Klinika za neurokirurgiju), **Sanda Huljev Frković** (sanda.huljev@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Ahondroplazija je najčešća kongenitalna koštana displazija, karakterizirana neproporcionalno niskim rastom, rizomelijom i makrokranijom. Nastaje kao posljedica mutacije u genu za receptor čimbenika rasta fibroblasta (FGFR3) zbog čega dolazi do promijenjenog rasta prije svega dugih kostiju i kralježnice. Ova autosomno dominantno nasljedna bolest u oko 80% slučajeva nastaje kao posljedica nove mutacije u obitelji. Djeca s ahondroplazijom sklona su brojnim komplikacijama, od kojih su najizraženije neurološke i respiratorne, a životna dob njihove pojave varira. Neurološki simptomi nastaju ponajprije kao posljedica stenoze foramena magnuma i pridružene kompresije produljene i kralježnične moždine koji mogu biti uzrok i iznenadne smrti, stoga je potrebno pravodobno učiniti kirurški zahvat dekompresije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo osmero naših pacijenata s ahondroplazijom kojima je u različitom životnom razdoblju učinjena neuroradiološka obrada, MR mozga s kraniocervikalnim prijelazom. Kod svih je uočena stenoza foramena magnuma. Šestero je uz to imalo i neuroradiološke znakove kompresije cervikomedularnog spoja uz kompresivnu mijelopatiju u četvero djece. U trenutku obrade samo je jedan pacijent imao kliničke znakove kompresije po tipu centralnih apneja, dok su ostali imali asimptomatsku ventrikulomegaliju i blago usporen motorički razvoj, ponajprije kao posljedicu makrokranije. U sve djece s neuroradiološki verificiranom kompresijom na razini cervikomedularnog spoja, učinjen je kirurški zahvat dekompresije foramena magnuma i laminektomije u najkraćem mogućem roku od dijagnoze. Najmlađem je pacijentu kirurški zahvat učinjen u dobi od 7 mjeseci, dok je nastariji pacijent imao 35 mjeseci.

ZAKLJUČAK

Djeca koja boluju od ahondroplazije mogu imati kompresiju na razini cervikomedularnog spoja i bez jasnih neuroloških ili respiratornih simptoma te veći rizik od iznenadne smrti. Ovaj prikaz ističe potrebu za ranim dijagnosticiranjem ove bolesti te ranom neuroradiološkom obradom, čak i kod asimptomatske djece, u svrhu pravodobnog otkrivanja cervikomedularne kompresije te indiciranja kirurškog zahvata.

Združena analiza genoma u dijagnostici mišićne slabosti – rijetka varijanta u 3' regiji gena SELENON

Luka Lovrenčić (momce@windowslive.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Robert Belužić** (robert.beluzic@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Institut Ruđer Bošković, Zagreb), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; OB "Dr. Ivo Pedišić", Sisak), **Anđela Bevanda** (andjela.bevanda@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; DZ Centar, Zagreb), **Nives Živković** (niveszivkovic93@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ana Čupić** (ana.cupic.23@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston) **Nina Fajs** (nina.fajs@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston), **Matea Bagarić** (matea.bagaric7@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.), **Goran Skular** (goran. skular@slsolucije.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; SL solucije d.o.o., Zagreb), **Boris Gašpić** (boris.gaspic@slsolucije.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; SL solucije d.o.o., Zagreb) **Tvrtko Sokolovski** (tvrtko.sokolovski@slsolucije.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; SL solucije d.o.o., Zagreb), **Mario Ćuk** (mcuk2606@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu).

UVOD

Kongenitalne mišićne bolesti (miopatije, distrofije i njihova preklapanja) klinički su i genetički heterogena skupina, što dovodi do poteškoća u njihovoj dijagnostici. Histološka slika bioptata mišića ovisi o fazi bolesti i često je vrlo varijabilna u pojedinim stanjima. Stoga genetske metode često imaju važnu ulogu u dijagnostici.

PRIKAZ BOLESNIKA

Riječ je mladoj ženskoj osobi koja od rane dječje dobi ima hiperekstenzibilne zglobove te slabost mišića, a kasnije je razvila nestabilnost cervikalne kralježnice i postraumatsku luksaciju mandibule koja je onemogućivala hranjenje na usta. Uz to ima i restriktivne smetnje ventilacije zbog rigidnosti kralježnice koje zahtijevaju neinvazivnu ventilaciju. Učinjene dijagnostičke metode uključujući sekvenciranje kliničkog egzoma nisu razjasnile podlogu bolesti. Sumnju na genetsku podlogu razjasnili smo združenom analizom genoma u okviru projekta CROseq-GenomeBank. Fenotip pacijentice kodiran je prema pojmovima *Human Phenotype Ontology* (HPO). Identificirane su varijante koje su moguće povezane s fenotipom te su klasificirane prema smjernicama *American College of Medical Genetics*. Identificirane su 2 vjerojatno patogene varijante u složenom heterozigotnom sastavu gena SELENON (c.*3711T > A i c.*3711_*3712insGAGAGAGAGA). Gen SELENON u 3' netranslatiranoj regiji sadrži evolucijski konzerviranu sekvencu koja služi prenamjeni STOP-kodona u kodon za ugradnju selenocisteina, što umjesto terminiranja translacije rezultira ugradnjom selenocisteina u Selenoprotein N koji je važan za razvoj mišićnih vlakana. Mutacije u 3' netranslatiranoj regiji mogu ometati taj proces. Gubitak funkcije toga proteina uzrokuje kongenitalnu miopatiju 3 s rigidnom kralježnicom, Mendelian Inheritance in Man (MIM) broj: 602771, koju karakterizira neprogresivna mišićna slabost, progresivna skolioza, respiratorna insuficijencija te hiperekstenzibilnost zglobova, što odgovara fenotipu bolesnice.

ZAKLJUČAK

Združena analiza genoma ima važnu ulogu u razjašnjavanju uzroka klinički i genetički heterogenih stanja te ima prednosti u usporedbi s drugim genetičkim metodama. Dijagnoza je postavljena u poodmakloj fazi bolesti s ograničenom mogućnošću liječenja pojedinačnih komplikacija uključujući respiratornu insuficijenciju, ali je omogućila personalizirani nadzor i nutritivne intervencije koje bi mogle spriječiti razvoj inzulinske rezistencije, česte komplikacije ove bolesti.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:212–236
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-33

Hematologija i onkologija

Follow-up care for childhood cancer survivors

Jelena Roganović (roganovic.kbcri@gmail.com) (Clinical Hospital Centre Rijeka), **Lorna Zadravec Zaletel** (lzaletel@onko-i.si) (Institute of Oncology Ljubljana), **Charlote Demoor Goldschmidt** (charlotte.demoor@outlook.fr) (French Institute of Health and Medical Research), **Lars Hjort** (lars.hjorth@skane.se) (Lund University Cancer Centre), **Riccardo Haupt** (riccardohaupt@gaslini.org) (Institute Giannina Gaslini Genova), **Roderick Skinner** (roderick.skinner@newcastle.ac.uk) (Great North Children's Hospital and Newcastle University), **Claire Berger** (claire.berger@chu-st-etienne.fr) (Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Étienne), **Desiree Grabow** (desiree.grabow@uni-mainz.de) (Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz), **Anna Panasiuk** (annapanasiuk@yahoo.pl) (University of Gdansk), **Emma Potter** (Emma.Potter@rmh.nhs.uk) (The Royal Marsden NHS Foundation Trust), **Katrin Scheinemann** (katrin.scheinemann@kispisg.ch) (Kantonsspital St.Gallen)

Format sažetka za doktore: Original paper

INTRODUCTION

Survival rates after childhood cancer have improved substantially over recent decades. Currently, there are between 300,000 and 500,000 childhood cancer survivors (CCSs) in Europe, and 8000 to 10,000 new survivors are added every year. A significant proportion is at high risk, and more than 60% of them develop adverse health-related outcomes that can appear several years or even decades after treatment completion. Long-term follow-up (LTFU) is therefore crucial well beyond the end of the pediatric age, particularly during the critical transition period from childhood to adult care.

AIMS

PanCare (the Pan-European Network for Care of Survivors after Childhood and Adolescent Cancer) is a multidisciplinary international network of professionals, survivors and their families that aims to reduce the frequency, severity, and impact of late side effects of the treatment of children and adolescents with cancer. An important aim of PanCare is to work with the European Community to increase awareness and research about CCSs.

METHODS AND PATIENTS

PanCare has been involved in the creation of the Survivorship Passport (SurPass), a unique electronic document that provides a summary of each survivor's clinical history.

RESULTS

The SurPass contains around 200 variables and uses internationally approved nomenclature. It includes information of original cancer and treatments received, together with personalized follow-up and screening recommendations based on guidelines published by the International Guidelines Harmonization Group. It is now being integrated at the international level.

DISCUSSION AND CONCLUSION

The SurPass is an essential tool for improved and more harmonized follow-up of CCSs. It represents a sustainable solution for national healthcare systems to organize LTFU care in a consistent and cost-effective way. The SurPass also has the potential for empowering CCSs to be responsible for their own health and for preventing adverse events. With sufficient commitment on the European level, this solution should increase the capacity to respond more effectively to the needs of European CCSs.

Incidencija leukemija i limfoma u dječjoj dobi unutar posljednjih 10 godina u Hrvatskoj

Ernest Bilić (ernestbilic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Jelena Roganović** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za pedijatriju, Zavod za hematologiju, onkologiju i kliničku genetiku), **Gordana Jakovljević** (gordanajakovljevic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za pedijatrijsku onkologiju i hematologiju s dnevnom bolnicom „Mladen Ćepulić"), **Višnja Armanda** (visnja.armanda@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Split, Klinika za pedijatriju, Klinički odjel za hematologiju, onkologiju, imunologiju i medicinsku genetiku), **Maja Pavlović** (drmaja.pavlovic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Matej Jelić** (matejjelic1@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Klara Bosnić** (bosnicklara1@gmail.com) (Institute of emergency medicine of Dubrovnik-Neretva County), **Zrinko Šalek** (zrinko.salek@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Toni Matić** (madtmatic@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Leukemije i limfomi zajedno čine oko 40% svih malignih bolesti u dječjoj dobi. Najčešći entiteti su akutna limfoblastična leukemija (ALL), akutna mijeloična leukemija (AML), Ne-Hodgkinov limfom (NHL) i Hodgkinov limfom (HL).

CILJ

Ispitati učestalost ALL-a, AML-a, NHL-a i HL-a u populaciji djece (u dobi 0 – 18 godina) u Hrvatskoj te evidentirati moguće razlike unutar 10-godišnjeg razdoblja.

METODE I ISPITANICI

Pacijenti kojima je novodijagnosticirana leukemija ili limfom u razdoblju od 2013. do 2015. godine te od 2020. od 2022. godine u hrvatskim bolnicama. Incidencija je izračunata koristeći se brojem djece prema popisima stanovništva Republike Hrvatske u 2011. i 2021. godini, a statistička je značajnost utvrđena s pomoću MedCalc softwarea.

REZULTATI

Broj oboljelih od hematoloških maligniteta u dječjoj dobi praćen je tijekom 3 godine u razdoblju 2013. – 2015. te je u njemu zabilježeno 86 novih slučajeva ALL-a, 21 slučaj AML-a, 21 slučaj HL-a i 27 slučajeva NHL-a. Ovo je razdoblje uspoređeno s razdobljem 2020. – 2022. u kojem su zabilježena 84 nova slučaja ALL-a, 17 slučajeva AML-a, 40 slučajeva HL-a i 21 slučaj NHL-a. Incidencija je računata kao broj oboljelih na 1 000 000 djece – godina kako bi se što točnije definirala statistička značajnost s obzirom na uspoređivanje dvaju razdoblja. Incidencije za razdoblje 2013. – 2015. i 2020. – 2022. bile su 33,89 odnosno 39,78 za ALL; 8,28 odnosno 8,05 za AML; 8,28 odnosno 18,94 za HL te 10,64 odnosno 9,95 za NHL. Između ova dva razdoblja za ALL, AML i NHL ne postoji statistički značajna razlika u incidencijama ($p > 0.05$), dok je povišenje incidencije HL-a u razdoblju 2020. – 2022. u odnosu na 2013. – 2015. statistički značajno.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Rezultati pokazuju statistički značajno povećanje incidencije Hodgkinova limfoma unutar 10-godišnjeg razdoblja u Hrvatskoj. Potrebne su daljnje analize kako bismo pravilno tumačili ove rezultate te potencijalno donijeli zaključke o uzrocima.

Rare tumors in children and adolescents – Progress through collaboration

Jelena Roganović (roganovic.kbcri@gmail.com) (Clinical Hospital Centre Rijeka), **Daniel Orbach** (daniel.orbach@curie.fr) (SIREDO Oncology Center Institute Curie, Paris), **Ewa Bien** (ewa.bien@gumed.edu.pl) (Medical University of Gdansk), **Gianni Bisogno** (gianni.bisogno@unipd.it) (Department of Women's and Children's Health University of Padua), **Andrea Ferrari** (andrea.ferrari@istitutotumori.mi.it) (Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Milano), **Dominik Schneider** (dominik.schneider@klinikumdo.de) (Dortmund Municipal Hospital), **Nuno Jorge Dos Reis Farinha** (nuno.reis.farinha@gmail.com) (Hospital Center of São João Porto), **Jan Godzinski** (jgodzin@wp.pl) (Marciniak Hospital Wroclaw), **Tal Ben Ami** (tal.ben.ami11@gmail.com) (Kaplan Medical Center in Rehovot), **Yves Reguerre** (yves.reguerre@chu-reunion.fr) (CHU Saint Denis de la Réunion Bellepierre), **Calogero Virgone** (calogero.virgone@unipd.it) (Department of Women's and Children's Health University of Padua), **Ines Brecht** (ines.brecht@med.uni-tuebingen.de) (Children's Hospital, Eberhard-Karls-Universität Tübingen)

Format sažetka za doktore: Original paper

INTRODUCTION

Very rare tumors (VRTs) represent a heterogeneous group of childhood cancers, defined with an annual incidence rate of ≤ 2 per million, and/or not considered for treatment in clinical trials. VRTs account for approximately 10% of all childhood cancers. In past several European national groups developed initiatives to advance knowledge about pediatric VRTs. Their experiences reinforced cooperative networking and highlighted the need to create larger international prospective projects for further improvement.

AIMS

The European Cooperative Study Group for Pediatric Rare Tumors (EXPeRT) was founded in 2008, with the primary aim to develop international clinical and biological research on pediatric VRTs.

METHODS AND PATIENTS

A virtual tumor board (VTB) that includes international experts with outstanding expertise has been established, to help responsible clinicians to discuss the best management of patients with VRTs.

RESULTS

EXPeRT has participated in several important collaborative EU-funded projects: ExPO-r-Net (European Expert Paediatric Oncology Reference Network for Diagnostics and Treatment; 2014-2017), JARC (Joint Action on Rare Cancers; 2016-2019), and PARTNER (Paediatric Rare Tumours Network) as a part of ERN PaedCan (European Reference Network on Paediatric Cancer; 2018-2021). The current PARTNER study derives from previous projects and aims to use the EXPERT network and the infrastructure established by PATNER project to collect data on patients aged 0 to 18 years with VRTs in European countries. The study will enroll patients until December 31, 2033.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Promoting research on pediatric VRTs with the ultimate aim of improving the prognosis for affected young patients remains a challenge. EXPeRT has successfully shown how important it is to join forces, pool resources, and boost collaborative efforts.

Anaplastični ependimom gradusa III – rijedak uzrok hipertenzitivnog hidrocefalusa u dojenčeta: prikaz slučaja

Lea Šarić (lea99saric@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci), **Jelena Roganović** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Rijeka)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Anaplastični ependimom svojim rastom i *mass* efektom može uzrokovati vitalno ugrožavajuće komplikacije. Cilj prikaza slučaja jest osvijestiti postojanje rijetkih neoplastičnih tvorbi pri simptomima povišenog intrakranijalnog tlaka koje mogu uzrokovati hernijaciju mozga. Rano postavljanje sumnje, adekvatnim dijagnostičkim metodama i pravodobnim terapijskim tretmanom mogu dovesti do potpunog izlječenja, a izostanak hitnog postupka liječenja predisponira potencijalni smrtni ishod.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica M.T. (4 mj.) upućena je od liječnika primarne zdravstvene skrbi zbog povećanja opsega glave uz znakove povišenog intrakranijskog tlaka. Fizikalnim pregledom uočava se pogled zalazećeg sunca, naglašeniji vaskularni crtež kranija, napete, široko otvorene fontanele iznad razine okolnih kostiju. Orijentacijskim UTZ-om mozga verificiran je izraziti hidrocefalus uz lijevostranu tvorbu sa značajnim mass-efektom. CT mozga pokazao je ekspanzivnu tvorbu lijeve hemisfere s posljedičnim hipertenzivnim hidrocefalusom. S pomoću hitnog MSCT-a mozga supratentorijalno lijevo temporoparijetalno potvrđena je velika, relativno dobro ograničena, ekspanzivna tvorba. Komore su potisnute u kontralateralnu stranu čime je stvorena subfalcijalna hernijacija od 11 mm. Indicirano je kirurško liječenje te postavljanje vanjske drenaže. S obzirom na sumnju na rijetku neoplazmu, konzilijarno je preporučena daljnja obrada u KBC-u Zagreb kamo je djevojčica premještena istoga dana. Učinjena je totalna ekstirpacija tumora, a PDH nalazom verificiran je anaplastični ependimom III. stupnja. Postoperativni tijek bio je kompliciran uz trombozu transverzalnog i sigmoidnog sinusa, te s cerebralnim sindromom gubitka soli. Nakon postoperativnog oporavka pacijentica je premještena na Kantridu radi primanja adjuvantne kemoterapije prema protokolu HIT 2000. Danas je pacijentica M.T. djevojčica u dobi od 8 godina, urednog psihomotoričkoga razvoja s remisijom bolesti.

ZAKLJUČAK

Anaplastični ependimom je rijedak tumor potencijalne genetske podloge koji daje široki prostor istraživanju, a uz adekvatno liječenje kirurškim zahvatom i kombinacijom kemoterapije prema propisanim protokolima, moguće je potpuno izlječenje bolesti uz minimalne neurološke sekvele. Upravo je zbog toga važno prevenirati akutne komplikacije, na anaplastični ependimom pravodobno posumnjati te na vrijeme započeti tretman liječenja.

Deep venous thrombosis in children with malignant diseases

Marta Despotović (despotovicmarta@gmail.com) (Faculty of Medicine, University of Rijeka, Croatia), **Jelena Roganović** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Faculty of Medicine, University of Rijeka; Department of Pediatrics, Clinical Hospital Center Rijeka)

Format sažetka za doktore: Original paper

INTRODUCTION

Deep venous thrombosis (DVT) is increasingly being diagnosed in children with malignancies. The etiology is multifactorial and includes congenital and acquired prothrombotic factors.

AIMS

To investigate prothrombotic risk factors, localization, therapeutic approach, and complications of DVT and antithrombotic therapy in children with malignant diseases, and to compare the obtained results with available literature.

METHODS AND PATIENTS

Eight oncology patients (5 boys and 3 girls) wit DVT treated at the Department of Pediatrics, Clinical Hospital Center Rijeka, Croatia, between January 1, 2006, and December 31, 2021, were included in the study. All patients had implanted central venous catheters (CVC).

RESULTS

The mean age was 10.4 years (range 3 months – 17.5 years). DVT was the most frequent in children with acute lymphoblastic leukemia, The most common risk factors for DVT were the presence of CVC (100% of patients), blood group A and/or B (75%), congenital thrombophilia (62.5%), concomitant use of multiple prothrombotic drugs (62.5%), and age over 10 years (50%). Four (50%) patients had CVK-related thrombosis. The therapy of choice was low molecular weight heparin (LMWH), with achieved complete venous recanalization in 75% of patients. In 2 cases of therapeutic failure, mechanical thrombectomy was performed. Two patients had post-thrombotic syndrome, and recurrent thrombosis was observed in 2 patients.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Treatment-related outcomes, treatment adverse effects, and postthrombotic complications in our study are consistent with published data. Given an increased risk and the multifactorial etiology of DVT in children with malignant diseases, individual and careful assessment for risk factors, and timely diagnosis and intervention are essential.

Duboka venska tromboza u djevojčice s kongenitalnom adrenalnom hiperplazijom

Iva Karla Crnogorac (ivakarla95@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Karla Skukan** (karla.margetic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Zavod za hematologiju i onkologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Duboka venska tromboza (DVT) rijetka je komplikacija kongenitalne adrenalne hiperplazije (KAH).

PRIKAZ BOLESNIKA

U ovome radu prikazujemo djevojčicu u dobi od 16 godina kojoj je po rođenju otkriven KAH, potpuni oblik s manjkom 21-hidroksilaze i gubitkom soli. Na terapiji je hidrokortizonom (Cortef 3x10mg) i fludrokortozonom (Astonin 1x0.5mg). Prilikom sportske aktivnosti zadobila je ozljedu koljena. Učinjen je endoskopski zahvat rekonstrukcije prednje ukrižene sveze i anterolateralnog ligamenta pod zaštitom kortikosteroida. Postoperativna tromboprofilaksa provedena je enoksaparinom tijekom 5 dana. Po otpustu je nastavljen aspirin 1x100 mg uz nastavak terapije kotrikosteroidima. Drugi dan nakon otpusta javlja se bol i oteklina u lijevoj potkoljenici s ograničenom dorzifleksijom. Učinjenom obradom nađene su povišene vrijednosti D-dimera (6,46 mg/L), i fibrinogena (>7 g/L)). Obojenim doplerom (engl. CD – *Color Doppler*) dubokih vena lijeve potkoljenice nađena je tromboza muskularne vene lijeve potkoljenice uz manji intramuskularni hematom. Započeta je terapija najprije niskomolekularnim heparinom tijekom 10 dana, a potom varfarinom. Kontrolni CD dubokih vena potkljenice pokazao je potpuni nestanak tromboze. Varfarin je nakon 4 mjeseca zamijenjen aspirinom (1x100 mg dnevno). Tijekom jednogodišnjeg praćenja nema kliničkih znakova tromboze. Obradom nije nađena trombofilija, nego samo homozigotna C677T mutacija MTHFR gena koja je nezavisni faktor okluzije manjih arterija, ali ne i vena. Švedska nacionalna studija pokazala je da osobe s KAH-om imaju nešto veći rizik (1%) na nastanak DVT-a u odnosu na zdravu populaciju (0,3%), uz veću učestalost kod ženskoga spola (Ž : M 83% : 17%). Navedeno upućuje na potrebu dogotrajnije antitrombotske profilakse u djevojčica s KAH-om, u slučaju kirurških zahvata, imobilizacije ili nekog drugog stanja koji doprinosi nastanku tromboze.

ZAKLJUČAK

Kortikosteroidna terapija koju primaju osobe s KAH-om može potaknuti hiperkoagulabilno i hipofibrinolitičko stanje zbog povišenja razine FVIII, vWF i protrombina, inhibitora aktivatora plazminogena. Navedeno se može dogoditi u slučaju istodobne prisutnosti prokoagulabilnih stanja poput dugotrajne imobilizacije, traume, kirurških zahvata ili prisutnosti središnjih venskih katetera.

Imunosna trombocitopenija i virusna cjepiva – dvojbe iz svakodnevne prakse

Željka Čilić (zeljkadugandzic94@gmail.com) (Dom zdravlja Zagrebačke županije), **Izabela Kranjčec** (izabela.kranjcec@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nuša Matijašić** (zeljkadugandzic94@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Domagoj Buljan** (zeljkadugandzic94@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Imunosnoj trombocitopeniji (ITP) često prethodi akutna virusna infekcija, no ulogu u patogenezi mogu imati i virusna cjepiva. Povezanost ITP-a i MoPaRu cjepiva poznata je posljednja tri desetljeća, dok se unatrag tri godine istražuje veza s novorazvijenom vakcinom SARS-CoV-2.

PRIKAZ BOLESNIKA

U 1,5-godišnje djevojčice ITP se očitovala hematomima četiri tjedna po primijenjenom cjepivu MoPaRu, a uz pažljivo praćenje došlo je do spontanog oporavka za dva mjeseca. Postavilo se pitanje docjepljivanja prije upisa u školu, kao i u 6-godišnje djevojčice koja je razvila ITP neutvrđene etiologije, komplicirane epiduralnim hema-

tomom nakon traume. S obzirom na kronični oblik ITP-a liječen eltrombopagom i zadovoljavajući nalaz serologije, preporučeno je izostaviti cijepljenje drugom dozom. Adolescentici s kroničnim ITP-om dane su preporuke za cijepljenje protiv infekcije SARS-CoV-2 zbog kojeg nije došlo do pogoršanja osnovne bolesti, kao ni tijekom akutne infekcije COVID-19 mjesec dana po drugoj dozi.

ZAKLJUČAK

ITP nakon cjepiva MoPaRu javlja se rjeđe nego nakon preboljele rubeole i infekcije ospica, obično 4 –6 tjedana postvakcinalno, blagog je tijeka i u više od 90% slučajeva spontano regredira unutar 6 mjeseci. Budući da docjepljivanje rijetko uzrokuje relaps, svakako se savjetuje, a u slučaju zadovoljavajućeg nalaza serologije, može biti i izostavljeno. Akutna infekcija SARS-CoV-2 može biti praćena blagom trombocitopenijom i u malom broju slučajeva uzrokovati ITP. Povezanost ITP-a i COVID-19 cjepiva još se istražuje, zabilježena je pri uporabi vektorskog i mRNA cjepiva, unutar tjedan dana od primjene. Budući da je rizik od recidiva ili pogoršanja ITP-a zbog akutne infekcije SARS-CoV-2 veći nego nakon samog cijepljenja, primo- i revakcinacija se svakako preporučuju, uz pažljivo praćenje vrijednosti trombocita tjedan dana po svakoj primjeni.

Imunosna trombocitopenija u pacijentice sa Sjögrenovim sindromom

Maja Pavlović (drmaja.pavlovic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Iva Rukavina** (iva_rukavina@hotmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

U obradi djece s trombocitopenijom često istražujemo titar antinuklearnih protutijela (ANA titar) koji može upućivati da je riječ o trombocitopeniji u sklopu neke autoimunosne bolesti (prije svega sistemskog eritemskog lupusa), ali može biti pozitivan i u potpunosti zdrave djece.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo bolesnicu koja je u dobi od 17 godina upućena hematologu zbog niskog broja trombocita 95 – 160x10*9/L uz uredan broj leukocita i eritrocita. Nije imala znakove hemoraške dijateze. Iz nalaza su za izdvojiti pozitivan ANA titar uz pozitivna SSA 60 protutijela, kao i pozitivna vezana antitrombocitna protutijela IgG razreda. Djed po majci također ima trombocitopeniju. Nakon nekoliko godina praćenja bolesnica je razvila oteklinu žlijezde slinovnice, bolove u zglobovima, učestale vaginitise kao i hipergamaglobulinemiju. Postavljena je dijagnoza Sjögrenova sindroma i uvedena je terapija hidroksiklorokinom s povoljnim terapijskim učinkom. Prema dostupnim podatcima u literaturi, ANA titar je često pozitivan u djece s kroničnom imunosnom trombocitopenijom i pozitivan je u do 53% takvih bolesnika, posebice u starije djece ženskog spola.

ZAKLJUČAK

Pozitivan ANA titar u djece s imunosnom trombocitopenijom može upućivati na već postojeću autoimunosnu bolest ili na sklonost njezinu razvoju. U literaturi se najčešće spominju sistemski eritemski lupus, autoimunosni tiroiditis i reumatoidni artritis. Svakako predlažemo multidisciplinarnu obradu i praćenje.

Incidencija alergijske reakcije na pegiliranu asparaginazu u liječenju akutne limfoblastične leukemije kod djece

Matej Jelić (matejjelic1@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maja Pavlović** (drmaja.pavlovic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Lucija Mucavac** (ljelinic@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Sara Dejanović Bekić** (dejanovic.sara@gmail.com) (KBC Zagreb), **Zrinko Šalek** (zrinko.salek@gmail.com) (KBC Zagreb), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Akutna limfoblastična leukemija najčešća je maligna bolest dječje dobi. Liječi se prema međunarodnim protokolima u kojima je asparaginaza jedan od najvažnijih lijekova. Postoje tri formulacije lijeka dostupne u Hrvatskoj: E. Coli asparaginaza, pegilirana asparaginaza (trenutačno lijek prvog izbora) i Erwinia asparaginaza. Zbog

bakterijskog podrijetla, asparaginaza pokazuje svojstvo imunogenosti te kod određenog postotka pacijenata dolazi do stvaranja protutijela, što se kod određenog broja pacijenata očituje klinički manifestnom alergijskom reakcijom. Dio pacijenata, usprkos protutijelima, ne razviju kliničku manifestnu reakciju, što se u literaturi naziva tihom inaktivacijom. Za prepoznavanje tihe inaktivacije potrebno je praćenje aktivnosti asparginaze.

CILJ

Cilj ovog istraživanja je ispitati učestalost alergijske reakcije na pegiliranu asparaginazu.

METODE I ISPITANICI

U istraživanje ćemo uključiti sve pacijente liječene na Zavodu za hematologiju i onkologiju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb od 1.1.2019. do 31.12.2022. godine. Iz medicinske ćemo dokumentacije prikupiti podatke o rizičnoj skupini i je li pacijent imao alergijsku reakciju na pegiliranu asparaginazu.

REZULTATI

U navedenom razdoblju liječeno je 65 pacijenata s akutnom limfoblastičnom leukemijom, od kojih je 16 imalo alergijsku reakciju na pegiliranu asparaginazu (24,6%). Od 40 pacijenata liječenih prema protokolu za standardni/intermedijarni rizik, 7 pacijenata je imalo alergijsku reakciju (17,5%), dok je od 25 pacijenata liječenih prema protokolu za visoki rizik, 9 pacijenata imalo je alergijsku reakciju (36%).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Iz rezultata istraživanja vidimo da je alergijska reakcija na pegiliranu asparaginazu značajan problem koji se javlja tijekom liječenja akutne limfoblastične leukemije. S obzirom na manjak, ali i znatno veću cijenu na tržištu, i uz činjenicu da dio pacijenata razvije alergijsku reakciju i na Erwinia asparaginazu, nužno je pronaći alternativni način primjene planirane doze asparaginaze jer je u nekoliko istraživanja dokazano slabije preživljenje ako terapija asparaginazom nije provedena prema protokoku. Jedna od alternativa koja se počela primjenjivati jest desenzitizacija na pegiliranu asparaginazu i zasada pokazuje zadovoljavajuće uspjehe.

Infections in children with acute lymphoblastic leukemia

Klara Vranešević (klara.vranesevic@gmail.com) (Faculty of Medicine, University of Rijeka) **Jelena Roganović** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Department of Pediatrics, Clinical Hospital Center Rijeka, Croatia)

Format sažetka za doktore: Original paper

INTRODUCTION

Infections are the most common and potentially life-threatening complications in children treated for acute lymphoblastic leukemia (ALL).

AIMS

The aim of the study was to evaluate epidemiology, clinical and microbiological characteristics, and outcome of infections in pediatric patients with ALL.

METHODS AND PATIENTS

A retrospective study of infectious complications in ALL patients treated in ALL IC-BFM 2009 protocol from January 1, 2016 to December 31, 2020 at the Division of Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, Clinical Hospital Centre Rijeka, was performed. Patients received oral trimethoprim/sulfametoxazole 3 consecutive days per week from the beginning of antileukemic treatment until 3 months off therapy for Pneumocystis jiroveci prophylaxis. All patients had implanted central venous catheters.

RESULTS

Twenty-three children (16 boys and 7 girls) with ALL were included in the study. The median age was 5.9 years (range 1.2 – 12.2 years). We verified 104 infectious episodes (IE). IE were mostly observed during early intensification phase. Neutropenia was present in 48 (46.2%) IE, with longer duration (> 7 days) in 28 (58.3%) episodes. Respiratory tract was the most common site of infection (62.5%), followed by gastrointestinal tract (11.3%), skin and mucosal surfaces (10%), bloodstream (8.7%), and urinary tract (7.5%). There were 49 (47.1%)

bacterial isolates, 4 (3.8%) viral, 4 (3.8%) fungal, 10 (9.6%) mixed isolates, and in 37 (35.6%) IE associated pathogen was not identified The most common empiric therapy was third- and fourth-generation cephalosporins, followed by piperacillin/tazobactam. Granulocyte colony stimulating factor was administered in 56 (53.9%) IE, and intravenous immunoglobulin in 65 (62.5%) IE. One patient required admission to intensive care unit. No infection-related death was observed.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Infections are the most common and potentially life-threatening complications in children treated for acute lymphoblastic leukemia (ALL). The aim of the study was to evaluate epidemiology, clinical and microbiological characteristics, and outcome of infections in pediatric patients with ALL.

Inicijalna klinička prezentacija abdominalnih tumora u dječjoj dobi – trogodišnje iskustvo jednog centra

Nada Rajačić (nada.rajacic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Branka Zadro** (brankazadro2009@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb Zapad), **Jasminka Stepan Giljević** (jasminka.stepan@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Tumori trbuha u dječjoj su dobi rijetke bolesti koje mogu dovesti do značajnog morbiditeta ili završiti fatalno. Radi postizanja optimalnog ishoda, pravodobno prepoznavanje i upućivanje na dodatne pretrage iznimno je važno.

CILJ

Riječ je o analizi kliničke prezentacije i inicijalnih laboratorijskih nalaza u novootkrivenih bolesnika s navedenom dijagnozom.

METODE I ISPITANICI

Učinjen je retrospektivan pregled baza podataka Zavoda za onkologiju i hematologiju Klinike za dječje bolesti Zagreb od početka 2020. do kraja 2022.

REZULTATI

Ukupno je bilo 26 bolesnika (46% dječaka i 54% djevojčica). U 12 je bolesnika bila riječ o Wilmsovom tumoru (46%), a u njih 10 o neuroblastomu (39%). Ostali uključeni tumori jesu rijetki tumori bubrega i jedan ganglioneurom (15%), dok su iz analize isključeni tumori zametnih stanica, sarkomi i karcinomi. Prosječna dob pri postavljanju dijagnoze iznosi 2,8 godina (medijan 1,6). Najčešće je tumor otkriven slučajno, dok se od simptoma i znakova bilježe prema redu učestalosti: bolovi u trbuhu, palpabilna tvorba, abdominalna distenzija, vrućica, uroinfekcija i makrohematurija. Jedno se dijete prezentiralo respiratornim afektivnim krizama. Kod svakog drugog registrirana je sekundarna hipertenzija. U rezultatima inicijalnih laboratorijskih pretraga prosječna je vrijednost sedimentacije uredna (19,5; medijan 11 mm/3,6 ks), prosječna vrijednost hemoglobina također (114; medijan 112 g/L). Prosječna vrijednost laktat dehidrogenaze je uvećana - 434 U/L kod Wilmsovog tumora (medijan 387 U/L) i 511,5 U/L kod neuroblastoma (medijan 320 U/L). Povišene prosječne vrijednosti neuron specifične enolaze i feritina nalaze se i kod Wilmsovog tumora i kod neuroblastoma, no obje su veće kod posljednjeg. Vrijednosti vanilmandelične i homovanilinske kiseline u porciji urina bile su dostupne za ukupno 21 bolesnika, s povišenim vrijednostima isključivo kod neuroblastoma.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Pažljiva i po potrebi ponavljana palpacija trbuha treba biti neizostavan dio kliničkog pregleda, zajedno s mjerenjem krvnoga tlaka jer može dovesti do pravodobnog postavljanja sumnje na tumorsku masu u trbuhu, kada dijete treba žurno uputiti na dodatne laboratorijske i radiološke pretrage.

Ishodi liječenja aplastične anemije u djece – iskustvo jednog centra

Klara Bosnić (bosnicklara1@gmail.com) (Institute of emergency medicine of Dubrovnik-Neretva County), **Maja Pavlović** (drmaja.pavlovic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Matej Jelić** (matejjelic1@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Ranka Femenić** (ranka.femenic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Ana Petrović-Gluščić** (ana.petrovic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Lucija Mucavac** (lucija.mucavac@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Sara Dejanović Bekić** (dejanovic.sara@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Toni Matić** (madtmatic@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Zrinko Šalek** (zrinko.salek@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Josip Konja** (josip.konja@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Ljubica Rajić** (ljubica.rajic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Stečena aplastična anemija (SAA) u djetinjstvu rijetka je i životno ugrožavajuća bolest uzrokovana nepravilnom i nedovoljnom funkcijom koštane srži. Definira se kao pancitopenija u perifernoj krvi uz nalaz hipocelularne koštane srži. Incidencija bolesti u europskim je zemljama dvoje oboljelih na milijun stanovnika. Cilj sažetka bio je ispitati ishode liječenja u pacijenata s dijagnozom SAA ovisno o vrsti liječenja.

PRIKAZ BOLESNIKA

U istraživanje su uključeni ispitanici do 18. godine života primarno liječeni imunosupresivnom terapijom (IST) ili transplantacijom krvotvornih matičnih stanica (TKMS) sa sekundarnim IST-om i TKMS-om ili bez njih u razdoblju od 1. siječnja 2000. do 31. prosinca 2021. u KBC-u Zagreb. U tom razdoblju liječena su 24 ispitanika, a preživjelo je njih 19 (79%). Inicijalno je liječeno IST-om 18 ispitanika, petero TKMS-om, a jedan je ispitanik preminuo prije početka liječenja. Od pet ispitanika primarno liječenih TKMS-om srodnog donora, jedan je preminuo, a četiri su imala potpuni oporavak (80%). Primarna IST dovela je do remisije bolesti u 7 ispitanika (39%). Sekundarna IST pokazala je slabije rezultate u odnosu na sekundarnu TKMS. Zamjena konjskog zečjim antitimocitnim globulinom te liječenje eltrombopagom nisu imali učinka. Ishodi liječenja IST-om u razdoblju prije i nakon 2012. godine, kad je uveden novi protokol s reduciranom dozom IST-a, pokazali su se sličnima. Dva transplantirana ispitanika umrla su od sepse i posljedičnog multiorganskog zatajenja. U jedne ispitanice, 17 godina nakon haploidentičnog TKMS-a, dijagnosticiran je planocelularni karcinom vagine, a dvije godine nakon intramedularni karcinom četvrtog stadija.

ZAKLJUČAK

Preživljenje ispitanika uključenih u naše istraživanje slično je podatcima iz literature iz ispitivanog razdoblja. Razvidan je neuspjeh sekundarnog IST-a, te bi trebalo težiti što ranijem pronalasku podobnog donora matičnih hematopoetskih stanica. Ohrabrujuća je činjenica da niže doze IST-a koje se primjenjuju od 2012. godine, postižu slične rezultate kao i više doze, što će pridonijeti nižoj učestalosti komplikacija liječenja.

Kasne hematološke posljedice infekcije COVID 19 u djece – autoimunosna hemolitička anemija rezistentna na kortikosteroide i imunoglobuline, prikaz dvoje bolesnika

Daniel Turudić (danielturudic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Matej Jelić** (matejjelic1@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Zrinko Šalek** (zrinko.salek@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Kristijan Lujić** (lujic.kristijan@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Klara Bosnić** (klarabosnic@ymail.com) (Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagreb), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Nakon pandemije COVID-19, analiziraju se različite dugoročne zdravstvene posljedice ove bolesti, koja zahvaća većinu organskih sustava. Ovaj rad prikazuje dvoje djece s jako izraženom autoimunosnom hemolitičkom anemijom (AIHA) posredovanom IgG protutijelima koja je bila rezistentna na uobičajenu terapiju.

PRIKAZ BOLESNIKA

Nakon postavljanja dijagnoze autoimunosne hemolitičke anemije (AIHA) posredovane IgG protutijelima, oboje djece, djevojčica u dobi od 14 godina i dječak u dobi od 10 godina započeli su se liječiti u drugim Kliničkim bolničkim centrima u Hrvatskoj. Nakon višemjesečne neučinkovite terapije kortikosteroidima i imunoglobulinima upućeni su na daljnju obradu i liječenje u KBC Zagreb. U KBC-u Zagreb je provedena detaljna kliničko-laboratorijska obrada kod oboje djece. Postupno je ukinuta terapija kortikosteroidima i započeto je liječenje mikofenolat mofetilom (MMF). Postupno je nastupilo najprije usporenje, a zatim i prestanak hemolize, uz kontinuirano praćenje koncentracije MMF-a u serumu. Oboje djece je sada posve dobro, ali se zbog jakog imunosnog odgovora predviđa višemjesečno liječenje MMF-om.

ZAKLJUČAK

Isključivanjem ostalih mogućih uzroka može se zaključiti da je imunosni sustav izrazito burno odgovorio na infekciju COVID 19, te se kod predisponiranih za autoimunosnu reakciju razvila i klinička slika AIHA.

Kasne hematološke posljedice infekcije COVID 19 u djece – bicitopenija, prikaz dvaju bolesnika

Kristijan Lujić (lujic.kristijan@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Matej Jelić** (matejjelic1@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Zrinko Šalek** (zrinko.salek@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Klara Bosnić** (bosnicklara1@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

COVID-19 je bolest koja zahvaća većinu organskih sustava. Ovaj rad prikazuje dugotrajnu citopeniju nakon preboljele infekcije COVID-19 u dvojice dječaka liječenih u Klinici za pedijatriju KBC Zagreb.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prvi je dječak u dobi od 8 godina koji je prije infekcije COVID-19 bio posve zdrav. Oko dva mjeseca nakon što je prebolio COVID-19, u kompletnoj krvnoj slici (KKS) uočene su leukopenija (L 1,69 x 109/L) i trombocitopenija (Trc 21 x 109/L). Za izdvojiti je pozitivan direktni i indirektni Coombsov test te uredan RTG toraksa i

UZV abdomena. U statusu je dječak imao nekoliko hematoma po tijelu uz uredne parametre koagulacije i posve uredan nalaz punkcije koštane srži. Imunohematološkim ispitivanjem nisu pronađena antileukocitna protutijela, a dokazana su slobodna antitrombocitna protutijela koja govore u prilog imunosne etiologije trombocitopenije. Bicitopenija perzistira i nakon 16 mjeseci. Drugi bolesnik je mladić u dobi od 17 godina koji se zbog kašlja i subfebriliteta javio 7 mjeseci nakon što je prebolio COVID-19. U KKS-u su uočene leukopenija (L 2,8 x 109/L) i trombocitopenija (Trc 27 x 109/L). Otprije boluje od vitiliga i ima povišene vrijednosti protutijela na štitnjaču. U statusu se isticao petehijalni osip po ekstremitetima. Na daljnjim je kontrolama praćena bicitopenija, uz uredne parametre koagulacije te uredan nalaz punkcije koštane srži, a imunohematološkim su ispitivanjem nađena vezana IgM antitrombocitna protutijela, dok antileukocitna protutijela nisu nađena. Leukopenija je praćena 10 mjeseci, a trombocitopenija perzistira i više od godine dana. U obojice dječaka učinjen je genetski panel na autoimunosne bolesti, sindrome zatajenja koštane srži i imunodeficijencije, a nalazi su bili negativni.

ZAKLJUČAK

Isključivanjem ostalih mogućih uzroka može se zaključiti da su bicitopenije kod naših pacijenata prouzročene disregulacijom imunosnog sustava posljedično COVID-19 čiji točan patofiziološki mehanizam nije razjašnjen. Važno je imati na umu moguće hematološke manifestacije prilikom liječenja pacijenata koji su preboljeli COVID-19 kako bi se spriječile za život opasne komplikacije.

Kongenitalni mezoblastični nefrom – prikaz bolesnika

Karmen Đonlagić Ljubenko (karmen.donlagic@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Petra Đapić** (petra.dapic@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

CMN je rijedak tumor bubrega u dječjoj dobi, s učestalošću 3 – 4 %. Obično se otkrije do navršene prve godine života. Najčešće se prezentira abdominalnom masom, rjeđe hematurijom, proteinurijom, hipertenzijom, poliurijom, hiperkalcemijom. Nije udružen sa sindromima ni anomalijama tipičnim za Wilmsov tumor. Prema phD nalazu tri su tipa: klasični tip – prognostički povoljan (25% oboljelih, dob ispod 3 mjeseca); celularni tip – agresivniji s elementima malignosti, recidiva i metastaza (65% oboljelih, dob preko 3 mjeseca); miješani tip – kombinacija klasičnog i celularnog tipa (10%).

PRIKAZ BOLESNIKA

Petnaestomjesečna djevojčica hospitalizirana je zbog prve febrilne urinarne infekcije uzrokovane bakterijom *Escherichia coli*. Na prijmu je bila urednog kliničkog statusa.U laboratorijskim su nalazima bili povišeni upalni parametri, uredna bubrežna funkcija. Započeto je liječenje ceftriaksonom parenteralno. Na UZV-u desnog bubrega, u srednjoj trećini, prikazala se homogena tumorska lezija koja se utiskivala u bubrežni parenhim. Ostali abdominalni parenhimni organi bili su urednog UZV prikaza. Radi dalje hematoonkološke obrade i liječenja djevojčica je dogovorno upućena na Kliniku gdje je završeno antibiotsko liječenje. MRI abdomena potvrdio je ekspanzivnu, solidnu tumorsku leziju na desnom bubregu te je po dovršetku obrade postavljena indikacija za kirurško liječenje. Tumor je parcijalnom desnostranom nefrektomijom uklonjen u potpunosti. Njegov phD nalaz odgovarao je citološki i imunohistokemijski mezoblastičnom nefromu. Kemoterapija nije bila potrebna.

ZAKLJUČAK

U naše je pacijentice CMN otkriven slučajno, u dobi od 15 mjeseci, tijekom liječenja febrilne urinarne infekcije. Liječenje CMN-a je kirurško: najčešće radikalna nefrektomija, parcijalna nefrektomija (u naše pacijentice), enukleacija tumora. Potrebno je višegodišnje hematoonkološko praćenje. Više od dvije godine od dijagnoze i operacije pacijentica je urednih nalaza.

Neutropenia in children: a single-center experience

Martina Zubović (martina.zubovic14@gmail.com) (Faculty of Medicine, University of Rijeka), **Jelena Roganović** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Faculty of Medicine, University of Rijeka), **Silvije Šegulja** (silvije.segulja@gmail.com) (Faculty of Medicine, University of Rijeka), **Nikolina Nadarević** () (Department of Pediatrics, Clinical Hospital Center Rijeka)

Format sažetka za doktore: Original paper

INTRODUCTION

Neutropenia (defined as an absolute neutrophil count, ANC < 1500 cells/μL) is frequently observed in pediatric practice. The differential diagnosis ranges from transient benign causes of little clinical significance to rare life-threatening conditions.

AIMS

The aim of the study was to characterize demographic features, course and outcome of neutropenic pediatric patients.

METHODS AND PATIENTS

A retrospective review of 57 children (30 boys and 27 girls) with neutropenia who were consecutively admitte at the Division of Pediatric Hematology and Oncology, Department of Pediatrics, Clinical Hospital Centre Rijeka, Croatia, during a 10-year period (2012-2021) was performed.

RESULTS

The mean age of patients was 20.2 months (range 15 days – 12.5 years). On the basis of lowest ANC, 3 (5.3%) patients were categorized as having mild neutropenia (ANC 1000 – 1500/μL), 14 (24.6%) patients had moderate neutropenia (ANC 500 – 1000/μL), and 40 (70.1%) patients had severe neutropenia (ANC < 500/μL). Chronic neutropenia (lasting more than 3 months) was present in 50 (87.7%) patients. Fifty patients underwent testing for antineutrophil antibodies, and 18 (36% of all tested patients) had positive results confirming the diagnosis of autoimmune neutropenia. Nine (15.8%) patients had postinfectious neutropenia, 1 (1.7%) neonatal alloimmune neutropenia, 1 (1.7%) neonatal autoimmune neutropenia, and 1 (1.7%) congenital neutropenia. A specific diagnosis was not established in 27 (47,4%) children. We recorded infection in 18 (31,6%) children during neutropenia, among whom 12 (21,1%) children were prone to recurrent infections. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) was administered to 17 (29.8%) patients with severe neutropenia. No child was treated prophylactically with G-CSF or antibiotics. Forty-eight (84.2%) patients recovered completely.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Neutropenia is most frequently diagnosed in young children. Although majority of children with neutropenia have benign course of the disease thus not requiring medical intervention, we suggest monitoring of all patients until the resolution of the disease.

Paradigme u liječenju djeteta sa solidnim malignim tumorom

Jasminka Stepan Giljević (jasminka.stepan@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Aleksandra Bonevski** (a.bonevski@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

U pedijatrijskoj onkologiji zbirno postoje sve bolji rezultati zbrinjavanja tumora, što je rezultat novina u dijagnostici i terapiji solidnih malignih tumora. Prema epidemiološkim analizama 5-godišnje preživljenje u razvijenom dijelu svijeta doseže iznad 80 %. Stoga postoji i sve veći broj preživljelih koji su u potrebi nadzora i zbrinjavanja kasnih komplikacija liječenja i moguće pojave sekundarnog tumora.

CILJ

Cilj je prikazati novine u terapijskim modalitetima liječenja djeteta sa solidnim malignim tumorom ovisno o vrsti tumora.

METODE I ISPITANICI

Pretraživanjem recentnih literaturnih podataka analizirat će se novosti koje se odnose na zbrinjavanje djeteta s dijagnozom solidnog malignog tumora vezano za provođenje kemoterapije, imunoterapije, ciljne terapije i staničnih terapija.

REZULTATI

Prikazuje se analiza strategija liječenja: *Wait and see / watchful waiting* (primjer: glijalni tumor mozga, infantilni neuroblastom, tumori rane dojenačke dobi). Intenzifikacija liječenja primjenom konvencionalne citostatske terapije (primjer: višestruka megaterapija kod neuroblastoma visokog rizika i tumora mozga visokog rizika). Primjena imunoterapije (primjer: imunoterapija visokorizičnog neuroblastoma, osteosarkoma i melanoma, primjena *check point inhibitora* kod recidiva tumora). Primjena ciljne terapije (N-TRK LMNA fuzija – mezenhimalni tumori, BRAF V 600 – gliomi, ALK preuredba – neuroblastom, MEK i m-TOR signalni put – glijalni tumori, recidivi tumora, epigenetski regulator EZH2 – epiteloidni sarkom). Primjena staničnih terapija (i dalje su u fazama kliničkih ispitivanja – modifikacije CAR-T terapija, ostale stanične terapije).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

novosti u liječenju djeteta sa solidnim malignim tumorom rezultat su bolje dijagnostičke obrade naših bolesnika i molekularne analize tumorskih materijala. Ovime se postižu bolji modaliteti liječenja uz moguću individualizaciju terapije. Krajnji cilj liječenja djeteta sa solidnim malignim tumorom jest preživljenje uz smanjenje broja kasnih komplikacija, nadzora prisutnih i aktivnog uključivanja u život.

Philadelphia like ALL u pacijenta s Downovim sindromom

Marina Rota (rotam4396@gmail.com) (KBC Split), **Karolina Malić Tudor** (malictudor.k@gmail.com) (KBC Split), **Višnja Armanda** (varmanda@kbsplit.hr) (KBC Split)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

ALL je najčešća leukemija u djece, tako i u pacijenata s Downovim sindromom, koji tijekom života imaju veći rizik razvoja ove zloćudne bolesti. Philadelphia Like ALL je potkategorija ALL-a koja je karakterizirana genskom ekspresijom nalik Philadelphia pozitivnoj leukemiji, ali bez karakteristične genske fuzije. Karakterizirana je višom stopom MRD-a na kraju indukcije, rezistencijom na standardnu kemoterapiju i lošijim dugoročnim preživljenjem.

PRIKAZ BOLESNIKA

Šestogodišnji dječak s Downovim sindromom doveden je na hitni prijam zbog cerebralnog napadaja. Dječak je pod multidisciplinarnim nadzorom te ima ASD i hipotireozu. U statusu se uočava bljedoća kože i sluznica te sistolički šum nad prekordijem. U rutinskim laboratorijskim nalazima uoči se leukocitoza (L 128), anemija i trombocitopenija uz 42% blasta, povišeni urati i LDH. Punkcijom koštane srži opiše se 70% blasta, imunofenotip *common B ALL*, s ekspresijom CRLF2/TSLPR na 97% leukemijskih stanica. Nije pronađena translokacija 11,22 i 12,21. Lumbalnom punkcijom i MR-om mozga isključeno je zahvaćanje SŽS-a. Započeto je liječenje prema protokolu ALL IC- BFM 2009. Remisija je postignuta 52. dana liječenja, što našeg pacijenta svrstava u visokorizične, ali je nastavljeno po intermedijarnom riziku. Od početka protokola Ib u terapiju je uključen imatinib mesilat. Pacijent je tijekom terapije višestruko hospitaliziran zbog aplastičnih kriza, rekurentnih infekcija i stomatitisa. Pacijentova MRD je konstantno >0.01. Po završetku terapije održavanja, nastavljeno je praćenje po shemi: u prvoj godini kontrola krvnih nalaza jednom mjesečno uz punkcije koštane srži svaka tri mjeseca, a u drugoj godini kontrola krvnih nalaza svaka tri mjeseca uz punkciju svakih šest mjeseci.

ZAKLJUČAK

Pacijenti sa Downovim sindromom često imaju odgovor na kemoterapiju jednako dobar kao i zdrava djeca, no češće su nuspojave na standardne doze te je potrebna prilagodba. Imatinib mesilat se pokazao korisnim u kombinaciji sa standardnom kemoterapijom u liječenju Philadelphia like ALL-a. Moguće su terapijske opcije i inhibitori JAK kinaze (ruxolitinb) kod relapsa te bispecifična monoklonalna antitijela (blinatumomab).

Plućna toksičnost nakon autologne transplantacije krvotvornih matičnih stanica

Nuša Matijašić Stjepović (nusa.matijasic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Monika Hirtz** (hirtz.mo@gmail.com) (Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije), **Izabela Kranjčec** (izabela.kranjcec@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Aleksandra Bonevski** (a.bonevski@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Jasminka Stepan Giljević** (jasminka.stepan@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Gordana Jakovljević** (gordanajakovljevic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ivan Pavić** (ipavic01@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Maja Bosanac** (majabosanac.bj@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Plućno oštećenje nerijetko je posljedica antineoplastičnog liječenja. Bleomicin, busulfan, ciklofosfamid, gemcitabin i derivati nitrozoureje najčešći su uzročnici. Raznovrsni patofiziološki mehanizmi rezultiraju heterogenom kliničkom slikom. Visokorezolucijska kompjutorizirana tomografija (HRCT) obično otkriva zasjenjenja poput „mliječnog stakla". Difuzijski kapacitet za ugljični monoksid (DLCO) biva snižen, dok spirometrija upućuje na restriktivne smetnje ventilacije. Imunofenotipska osobitost stanica bronhoalveolarnog lavata (BAL-a) jest predominacija citotoksičnih limfocita. Liječenje je potporno, uz kortikosteroide.

PRIKAZ BOLESNIKA

Slučaj 1. Šesnaestogodišnji mladić s metastatskim rabdomiosarkomom liječen je protokolom CWS-2009. Provedena je visokodozažna terapija busulfanom/melfalanom te autologna transplantacija krvotvornih matičnih stanica (auto-TKMS), tri mjeseca nakon koje razvija zaduhu. Testovi plućne funkcije uputili su na intersticijsku plućnu bolest. Imunofenotipizacijom limfocita BAL-a dobiven je karakteristični obrazac za lijekovima izazvano oštećenje te je započeto liječenje kortikosteroidima, s povoljnim odgovorom. Zbog povrata osnovne bolesti, bolesnik je preminuo godinu dana od auto-TKMS-a. Slučaj 2. Petnaestogodišnjak s Ewingovim sarkomom zdjelice multimodalno je liječen, nakon čega je uslijedila kemoterapija busulfanom/melfalanom i auto-TKMS-om. U sklopu kontrolne obrade utvrđena je intersticijska plućna bolest s obostranim pleuralnim izljevima, uz razvoj plućne hipertenzije. Uzimajući u obzir rezultate učinjene obrade, uključujući povišeni udio citotoksičnih limfocita u BAL-u, postavljena je dijagnoza difuzne plućne ozljede uzrokovane vjerojatno busulfanom, te je liječen metilprednizolonom, s kliničkim poboljšanjem. Nažalost, zbog diseminacije osnovne bolesti, mladić je naposlijetku preminuo. Slučaj 3. Šesnaestogodišnja djevojka, s povratom Hodgkinovog limfoma, uvedena je u remisiju kemoterapijom II. linije, što je konsolidirano visokodozažnom terapijom (karmustin, citarabin, melfalan, etopozid). Mjesec dana od auto-TKMS-a razvija zaduhu, s progresijom do dišnog zatajenja. CT-om se prikazala konsolidacija bazalnih plućnih segmenata. Opsežnom obradom isključena je infektivna etiologija stanja i postavljena dijagnoza plućne ozljede uzrokovane citostaticima, potvrđeno promptnim kliničkim poboljšanjem na primjenu kortikosteroida.

ZAKLJUČAK

Ovim primjerima upozoravamo na važnost ranog prepoznavanja plućne toksičnosti uzrokovane citostaticima u pacijenata nakon auto-TKMS-a, koji čine posebno rizičnu skupinu s obzirom na opterećenost visokim dozama provocirajućih agensa i nerijetko izloženosti zračenju.

Povišena razina hemoglobina u djece s malignim bolestima kao biomarker neutropenijske vrućice

Silvije Šegulja (silvije.segulja@gmail.com) (Fakultet zdravstvenih studija Rijeka), **Martina Atelj** (martina.zubovic14@gmail.com) (Ordinacija opće / obiteljske medicine Smiljevac 1, Zadar), **Jelena Roganović** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Neutropenijska vrućica (NV) vodeća je komplikacija liječenja djece s malignim bolestima. Rana empirijska upotreba antibiotika širokog spektra znatno doprinosi boljem ishodu, a vrijeme od početka NV-a do uvođenja antibiotika (engl. TTA – *time to antibiotics*) izravno je povezano s boljom prognozom. Znanstvenici pokušavaju

razviti adekvatne alate za kliničko odlučivanje (eng.CDR – *clinical decision rules*) s potencijalom široke promjene. Najveću vrijednost imaju jednostavni, lako pristupačni podatci uz klinički pregled i osnovne laboratorijske pretrage. Pojava kliničkih simptoma, poput malaksalosti, pospanosti, smanjena osjeta žeđi i povećane perspiracije, dovodi do hemokoncentracije s višim vrijednostima hemoglobina od očekivanih. Posljedično, porast hemoglobina često je raniji od C-reaktivnog proteina ili čak pojave same vrućice.

CILJ

Ispitati vrijednost hemoglobina kao biomarkera suspektne NV.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno su analizirani podatci iz 185 epizoda NV-a u 50 djece i adolescenata s dijagnozom maligne bolesti liječenih u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Statističkom obradom podataka validirane su vrijednosti hemoglobina prilikom dijagnoze NV-a.

REZULTATI

Univarijantnom binarnom logističkom regresijom laboratorijskih parametara pri prezentaciji pacijenata s NV-om, hemoglobin se izdvaja kao značajni prediktor na razini $P < 0,05$. Medijan razine hemoglobina iznosi 108 g/L.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Razina hemoglobina značajni je prediktor NV-a u djece s malignim bolestima. Uz detaljan klinički pregled svakog pedijatrijskog onkološkog pacijenta s NV-om, hemoglobin kao biomarker ima potencijalnu ulogu u dijagnostičkom odlučivanju o imedijatnom započinjanju sistemske antimikrobne terapije. Primjena vrijednosti hemoglobina kao biomarkera može smanjiti neželjene komplikacije. Stoga su potrebna daljnja istraživanja na većem uzorku ispitanika.

Prezentirajući simptomi u djece sa zloćudnim tumorima lokomotornog sustava – desetogodišnje iskustvo referentnog centra za liječenje solidnih malignih tumora dječje dobi

Maja Pavlović (majap007@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Marta Grgat** (marta.grgat@gmail.com) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje bolesti Gornja Bistra), **Izabela Kranjčec** (izabela.kranjcec@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Aleksandra Bonevski** (a.bonevski@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Jasminka Stepan Giljević** (jasmika.stepan@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Zloćudni mezenhimalni tumori mišićno-koštanog sustava (sarkomi kostiju i mekih tkiva) čine 13 % svih tumora dječje dobi.

CILJ

Prikazati inicijalnu kliničku sliku djece sa sarkomima.

METODE I ISPITANICI

Iz medicinske dokumentacije prikupljeni su epidemiološki i klinički podatci (simptom, trajanje, lokalizacija, trauma, proširenost bolesti) 91-og djeteta liječenog u Klinici za dječje bolesti Zagreb u intervalu 2013. - 2022. zbog koštanih (skupina 1) ili mekotkivnih sarkoma (skupina 2).

REZULTATI

Većina pacijenata pripada skupini 1 (N = 70; 76,92%), od čega 36 (51,71%) s dijagnozom osteosarkoma i 34 (48,57%) Ewingovog sarkoma. Prevladavaju dječaci (N = 39; 55,72%); prosječne dobi 12,26 godina (medijan 16, raspon 3 – 16). U skupini 2 (N = 21) najviše je djece s rabdomiosarkomom (N = 12; 57,14%), prevladavaju djevojčice (N = 11; 52,38%) prosječne dobi 9,14 godina (medijan 10, raspon 0 - 17). U prvoj skupini najčešći inicijalni simptom je bol (N = 64; 91,43%), potom ograničenje pokreta/funkcije (N = 32; 45,71%), oteklina (N = 31; 44,28%) i vrućica (N = 11; 15,71%). U drugoj je skupini najučestaliji simptom oteklina (N = 18; 85,71%), zatim

bol (N = 9; 42,85%), podjednako ograničenje pokreta/funkcije i vrućica (N = 4; 19%). Trajanje simptoma u objema skupinama je podjednako (prosječno 3,25, odnosno 2,47 mjeseci, medijan 2 mjeseca, raspon 0 – 18 (12)). Najčešće lokalizacije u objema skupinama su: natkoljenica (27,14%; 23,8%), zdjelica (25,71%; 28,57%), nadlaktica (17,14%; 4,76%), potkoljenica (12,85%; 23,8%); najrjeđe toraks (12,85%; 14,28%) i podlaktica (4,28%, 4,76%). Proširenost bolesti pri dijagnozi bila je registrirana u 18 pacijenata prve skupine (25,71%) i 6 druge skupine (28,57%). Povezanost s prethodnom traumom značajna je u prvoj skupini (N = 18; 25,71%).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Raspodjela prema dijagnozi (osim veće pojavnosti Ewingovog sarkoma), dobi, spolu, lokalizaciji, prezentirajućim simptomima te prisutnosti metastaza na početku liječenja, u ovom je istraživanju usporediva s podatcima iz literature.

Prikaz bolesnika s Lemierrovim sindromom

Marina Mataija (mataijamarina@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Lucija Debeljak Poslek** (lucija.debeljak@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Lemierreov sindrom u današnje je vrijeme "zaboravljena", ali potencijalno životno ugrožavajuća bolest karakterizirana septičkim tromboflebitisom unutarnje jugularne vene, najčešće nakon orofaringealne infekcije kod kojeg, ako se na vrijeme ne prepozna i liječi, dolazi do septičke embolije pluća i drugih organa.

PRIKAZ BOLESNIKA

Naš je pacijent prethodno zdrav sedamnaestogodišnji mladić koji se javio u hitnu ambulantu zbog jednostrane otekline vrata, grlobolje i febriliteta do 39,8° unatrag 3 dana prije pregleda. Kliničkim pregledom u lijevostranoj vratnoj regiji IV palpabilna je tvrda bolna tvorba promjera oko 5 cm za koju se radiološki (MSCT) utvrdilo da je riječ o apscesu koji seže od razine hioidne kosti do tiroidne hrskavice (2,5 x 3 x 6 cm), a u unutarnjoj jugularnoj veni prisutan je bio tromb dužine 2 cm. Inicijalno je liječen parenteralnim klindamicinom uz niskomolekularni heparin supkutano, a s obzirom na to da je došlo do progresije veličine apscesa, učinjena je incizija i drenaža apscesa, a antibiotska terapija je promijenjena u ceftriakson i metronidazol koju je primao ukupno 11 dana. Uz primijenjenu antikoagulacijsku terapiju ultrasonografski je postupno praćena regresija tromba, nakon čega je antikoagulantna terapija nastavljena peroralnim antikoagulansom rivaroksabanom. Svi su mikrobiološki uzorci pristigli negativni. Učinjenom obradom nije pronađeno elemenata koji bi govorili u prilog poremećaju koagulacijske kaskade, trombofilije, a uredna su bila i antifosfolipidna protutijela, što govori u prilog tome da je uzrok tromboze jugularne vene u našeg pacijenta opstruiranje lamelarnog protoka izvana, apscesom. U kontrolnim se obojenim doplerima UZV-ima prati sada uredna prohodnost i kompresibilnost jugularnih vena obiju strana vrata bez znakova tromboze.

ZAKLJUČAK

Lemierreov se sindrom najčešće javlja u mladih, prethodno zdravih muškaraca. Ako se na vrijeme ne liječi, često se razvije plućna embolija (u do 97% oboljelih) uz visoku stopu mortaliteta, zbog čega je važno misliti o mogućnosti razvoja tromba u unutarnjoj jugularnoj veni kao posljedici infekcije gornjih dišnih puteva.

Prikaz slučaja medijastinalnog seminoma u 16-godišnjeg adolescenta

Karolina Malić Tudor (malictudor.k@gmail.com) (Klinički bolnički centar Split), **Marijan Batinić** (marijan.batinic23@hotmail.com) (KBC Split), **Višnja Armanda** (visnja.armanda@yahoo.com) (KBC Split), **Marijana Rogulj** (marijanarogulj@yahoo.com) (KBC Split), **Ivana Franić Šimić** (ivana.franic.simic@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Sandra Zekić Tomaš** (sandrazt206@gmail.com) (KBC Split)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Tumori zametnih stanica (GCTs) heterogena su skupina novotvorina koje proizlaze iz primordijalnih zametnih stanica ljudskog embrija, predodređenih za stvaranje reproduktivnih stanica: spermija i jajnih stanica. Prema lokalizaciji GCTs mogu biti gonadalni (GGCTs) i ekstragonadalni (EGGCTs). Tumori zametnih stanica u djece i adolescenata jesu relativno rijetki tumori s incidencijom od 2 do 3%. Primarni medijastinalni germinativni tumori (PMGCTs) vrlo su rijetki ekstragonadalni germinativni tumori koji nastaju u prednjem medijastinumu.

PRIKAZ BOLESNIKA

U ovom je radu prikazan slučaj šesnaestogodišnjeg mladića s primarnim medijastinalnim seminomom koji je zaprimljen u Kliniku za dječje bolesti KBC-a Split u svibnju 2020. g. zbog kašlja, vrućice i bolova u prsištu. Nalaz slikovne dijagnostičke pretrage MSCT prsišta pokazao je ekspanzivnu tvorbu u prednjem medijastinumu dimenzija 12,4x6,7x14,2 cm, praćenu konglomeratom uvećanih hilarnih limfnih čvorova u razini spoja brahiocefaličnih vena. Učinjena je transtorakalna biopsija tvorbe pod kontrolom MSCT-a čija je patohistološka analiza potvrdila dijagnozu seminoma. Bolesnik je liječen kemoterapijom koja se sastojala od 4 BEP ciklusa. Liječenje je provedeno bez značajnijih nuspojava. Adolescent se redovito ambulantno nadzire. Bolest je u remisiji 2 godine i 10 mjeseci.

ZAKLJUČAK

Prikazom ovog slučaja željeli smo potvrditi uspješnost primjene kemoterapije bazirane na cisplatini, odnosno BEP protokola, koja je značajno poboljšala ishod i preživljenje odraslih i djece s tumorima zametnog epitela.

Primjena eritropoetina u anemiji nedonoščadi

Paolo Salamon (paolo.salamon12345@gmail.com) (Zavod za hitnu medicinu Primorsko-goranske županije),
Jelena Roganović (roganovic.kbcri@gmail.com) (Clinical Hospital Centre Rijeka)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Nedonoščad ima niže vrijednosti hemoglobina pri rođenju u usporedbi s terminskom novorođenčadi, a postnatalni pad hemoglobina je raniji i izraženiji je od fiziološke anemije u donošene djece. Primarni je uzrok anemije nedonoščadi neadekvatno povećanje serumskog eritropoetina u uvjetima anemije. Dodatni su rizični čimbenici gubitak krvi zbog flebotomija, smanjen životni vijek eritrocita, smanjene zalihe željeza i ubrzan rast s povećanjem volumena cirkulirajuće plazme. Posebice su ugrožena nedonoščad gestacijske dobi manje od 32 tjedna ili vrlo niske rodne mase.

CILJ

Ispitati učinkovitost rekombinantnog eritropoetina u korekciji anemije nedonoščadi i u smanjenju potrebe za transfuzijom u pacijenata liječenih eritropoetinom na Zavodu za hematologiju, onkologiju i kliničku genetiku Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, u razdoblju od 1. siječnja 2020. do 31. prosinca 2021. godine.

METODE I ISPITANICI

U ispitivanje je uključeno petero nedonoščadi (3 muškog i 2 ženskog spola). Svi su pacijenti primali eritropoetin supkutano u pojedinačnoj dozi od 250 I.J./kg/ 3 puta tjedno (tjedna doza 750 I.J./kg). Krvna je slika (eritrociti, hemoglobin, retikulociti) kontrolirana 1x tjedno od početka liječenja do 1 mjesec nakon završetka primjene eritropoetina.

REZULTATI

Prosječna je gestacijska dob bila 32+4 tjedna (raspon 30+0 do 34+3), a prosječna rodna masa 1468 grama (raspon 1230 do 1720 grama). Prosječna dob kod početka terapije eritropoetinom bila je 59 dana (raspon 39 do 94 dana). Prosječna duljina terapije eritropoetinom iznosila je 32 dana (raspon 22 do 42 dana). Peroralno željezo primalo je svih 5 ispitanika, dok su 3 ispitanika primala i folnu kiselinu. Prosječna je vrijednost hemoglobina prije liječenja bila 102,2 g/L (± 7,2), a 1 mjesec nakon početka liječenja statistički značajno viša (115,4 ± 8,6 g/L, $p < 0,025$). Komplikacije nisu zabilježene. Nijedan pacijent nije primio transfuziju.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Primjena rekombinantnog eritropoetina u nedonoščadi s anemijom jest učinkovita. Prospektivne studije s uključivanjem velikog broja nedonoščadi doprinijet će novim smjernicama za primjenu eitropoetina u anemiji nedonoščadi.

Probir, prevencija i liječenje sideropenične anemije u dojenčadi

Pamela Sue Shoda Garcia (pam_shoda@hotmail.com) (Dom zdravlja Zagrebačke županije), **Ivana Jambrišak** (Jambrisakivana@gmail.com) (Dom zdravlja Zagrebačke županije), **Izabela Kranjčec** (izabela.kranjcec@gmail.com) (Zavod za onkologiju i hematologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nuša Matijašić Stjepović** (nusa.matijasic@gmail.com) (Zavod za onkologiju i hematologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Domagoj Buljan** (domagoj.buljan23@gmail.com) (Zavod za onkologiju i hematologiju, Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Sideropenična anemija (SA) najčešća je nutritivna anemija u djece, a poglavito su rizične skupine dojenčad i djeca do 2 godine, kao i adolescenti. S obzirom na dokazane negativne posljedice SA na razvoj djeteta, međunarodne smjernice daju jasne upute o vremenu laboratorijskog probira u dojenčadi te profilaksi SA u rizičnim skupinama.

CILJ

Istražiti praksu prevencije, probira i liječenja SA u dojenčadi u ordinaciji primarne zdravstvene zaštite (PZZ).

METODE I ISPITANICI

Analizirani su medicinski kartoni pacijenata pedijatrijske ambulante Doma zdravlja Zagrebačke županije – Ispostava Dugo Selo, rođenih 1.1.2021. - 31.12.2021. Zabilježeni su epidemiološki (spol), klinički i laboratorijski podatci (dob pri određivanju vrijednosti hemoglobina (Hb), vrijednost Hb, prisutnost infekcije, propisana terapija željezom uz trajanje, profilaksa željezom uz razlog, upućivanje hematologu).

REZULTATI

Od sveukupno 194 dojenčadi (53% dječaka) u manje od pola (46,9%) provjerena je vrijednost hemoglobina tijekom prve godine života, prosječno u 7. mjesecu (27,3% bez učinjene pretrage, 25,7% nakon dojenaštva). Vrijednost Hb < 110 g/L (prosječno 102,6) zamijećena je u 14,3% testirane dojenčadi, u više od dvije trećine slučajeva tijekom akutne infekcije. U trećine djece sa zabilježenom anemijom propisana je peroralna supstitucija željezom, uglavnom u obliku dekstriferon sirupa, prosječnog trajanja 4 mjeseca. U 7 djece (2 blizanca, 4 nedonoščadi, 1 nedostašće) provođena je profilaksa SA kapima željezo-(II)-sulfata od najranije dobi. Hematologu na daljnju obradu anemije nitko nije upućen.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Unatoč činjenici da Hrvatska pripada zemljama u kojima je SA od umjerenog društvenog značenja, a neliječena SA u djece povezana je s lošim neurokognitivnim ishodima, rezultati našeg istraživanja pokazuju da se u većine dojenčadi sistematičan probir na SA ne provodi. Univerzalni laboratorijski skrining savjetuje se učiniti u dobi 9 - 12 mjeseci, a profilaksu u rizičnih skupina provoditi od 1. mjeseca. Kontinuirana edukacija pedijatara PZZ-a o važnosti prevencije i probira SA u djece i dalje je, dakle, od iznimne važnosti.

Retinoblastom i 13q delecijski sindrom u novorođenčeta

Marija Radonić (radonic.marija@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Bernarda Lozić** (blozic@kbsplit.hr) (KBC Split), **Nenad Vukojević** (predstojnik.oci@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Karmen Đonlagić Ljubenko** (karmen.donlagic@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Retinoblastom je najčešći primarni intraokularni maligni tumor u djece i čini 10 – 15% svih malignih tumora djece u prvoj godini života. Čini se kako patogeneza nasljeđivanja uključuje mutacijsku inaktivaciju obaju alela retinoblastom supresorskog gena smještenog na dugom kraku kromosoma 13. U nasljednom obliku mutacija u zametnim stanicama pogađa jedan alel u svim stanicama, a kasnija somatska mutacija u stanicama mrežnice mijenja drugi alel dovodeći do raka. U nenasljednim oblicima vjerojatno dolazi do somatske mutacije obaju alela u stanici mrežnice. Neliječen je smrtonosan, ali zahvaljujući napretku u dijagnostici i liječenju, sveukupna je stopa preživljenja viša od 95%.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo muško novorođenče rođeno u terminu (PT 3550 g i RD 52 cm). Po majčinoj lozi više ženskih članova obitelji ima karcinom dojke, ali nitko nema malignu bolest oka. Dijete nije imalo ni tipičnih kliničkih znakova za retinoblastom tipa leukokorije. Zbog dizmorfije lica i UZV nalaza periferne stenoze pulmonalne arterije, učini se kariotip kojim je utvrđena intersticijska delecija na dugome kraku kromosoma 13, a dodatnom FISH analizom utvrđeno je da navedena delecija obuhvaća gen RB1. Delecija drugoga kraka kromosoma 13 povezana je s različitim fenotipskim oznakama bez precizno razjašnjene genotipsko fenotipske korelacije, dok delecija koja obuhvaća gen RB1 nosi rizik za retinoblastom. Kako FISH metodom nije moguće definirati točne granice, indicirano je napraviti CMA. Ultrazvučnim pregledom oka postavi se sumnja, a neuroradiološkom obradom (MRI) potvrđena je sumnja na tumorski proces lijevog oka dif. dg. retinoblastom. U dobi od 21 dana života djeteta učinjena je enukleacija lijevog oka uz implantaciju silikonskog usatka i krioretinopeksija suspektne lezije na desnom oku. Kariogram roditelja je uredan.

ZAKLJUČAK

Uspjeh liječenja retinoblastoma ovisi i o pravodobnoj dijagnostici. Ističemo važnost kliničkog pregleda i multidisciplinarnog pristupa u dijagnostici, liječenju i daljnjem praćenju. Dobiveni nam rezultati pomažu u znanstvenom medicinskom razumijevanju funkcioniranja navedenih gena u čovjekovom složenom genomu.

Rezultati liječenja djece s Wilmsovim tumorom u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka

Iva Kapetanović (ivakapetanovic200@gmail.com) (Medicinski fakultet u Rijeci), **Jelena Roganović** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Nikolina Nadarević** (nikolinanadarevic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Nefroblastom ili Wilmsov tumor najčešći je tumor bubrega u djece, s vrškom pojavnosti u dobi od 3 godine. Najčešće se prezentira kao asimptomatska palpabilna abdominalna masa. Histološka dijagnostika i stadij bolesti najvažniji su prognostički faktori, a najčešće liječenje jest kombinacija kemoterapije i operacije, s petogodišnjim preživljenjem od oko 90%.

CILJ

Cilj je istraživanja analizirati kliničku prezentaciju, dijagnostičku obradu, terapijski pristup i rezultate liječenja u djece s dijagnozom WT-a koja su hospitalizirana u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Rijeka.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno istraživanje provedeno je na Zavodu za hematologiju, onkologiju i kliničku genetiku Klinike za Pedijatriju KBC-a Rijeka. U istraživanje je uključeno sedmero djece (4 djevojčice i 3 dječaka) kojima je postavljena dijagnoza WT-a u razdoblju od 1. siječnja 2013. do 31. prosinca 2022. godine.

REZULTATI

Prosječna dob ispitanika je 3,5 (1,1 – 8,3) godine. Najčešći (86%) znak pri prijmu jest palpabilna abdominalna masa. U jednog (14%) ispitanika zabilježena je hemihipertrofija. Medijan vremena proteklog od pojave simptoma/znakova do javljanja liječniku je 4 (0 – 10) dana, a do postavljanja dijagnoze 10 (3 – 54) dana. U svih je ispitanika dijagnoza postavljenja ultrazvučno vođenom biopsijom tankom iglom. Liječenje je provedeno prema protokolima SIOP. Svi su ispitanici primili prijeoperacijsku kemoterapiju, radikalnu nefrektomiju i poslijeoperacijdku kemoterapiju. U pet (71%) je ispitanika učinjena i limfadenektomija. Svi su ispitanici imali tumor intermedijarnog rizika. Četvero (57%) ispitanika imalo je stadij I, jedan (14%) stadij II, jedan (14%) stadij III i jedan (14%) stadij IV s plućnim metastazama. Svi su ispitanici u remisiji s medijanom praćenja od 6,75 godina (raspon 0,33 – 9,5).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Djeca s WT-om uspješno se liječe u Klinici za pedijatriju KBC-a Rijeka. Zbog malog broja pacijenata i novih medicinskih spoznaja, suradnja s većim pedijatrijskim onkološkim centrima i uključivanje u međunarodne protokole liječenja od presudne je važnosti u budućoj skrbi za djecu s WT-om.

Sindrom gornjeg medijastinuma uzrokovan ne-Hodgkinovim limfomom: prikaz slučaja

Gaia Bellesi (gaiajbellesi@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci), **Jelena Roganović** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Klinički Bolnički Centar Rijeka, Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Cilj: Prikazati slučaj pedijatrijske pacijentice sa sindromom gornjeg medijastinuma (SGM) kod koje je citološkom analizom pleuralnog i perikardijalnog izljeva postavljena preliminarna dijagnoza T-staničnog ne-Hodgkinovog limfoma (T-NHL) i zbog životne ugroženosti započeta kemoterapija s izvrsnim odgovorom.

PRIKAZ BOLESNIKA

Pacijentica u dobi od 15 godina pregledana je u hitnoj pedijatrijskoj ambulanti zbog nespecificiranog gubitka svijesti. Pet dana prije prijma žalila se na šum u ušima, vrtoglavicu, noćno znojenje, difuzne bolove u trbuhu i povraćanje, uz suh kašalj na dan prijma. Zbog brzog pogoršanja kliničkog stanja s cijanozom i hipoksijom, zaprimljena je u Jedinicu intenzivnog liječenja. Slikovne pretrage pokazale su uvećanu sjenu medijastinuma te obilan perikardijalni i pleuralni izljev. Uz intenzivne potporne mjere liječenja, učinjena je hitna perikardiocenteza i pleuralna drenaža. Citološkom analizom izljeva postavljena je dijagnoza T-NHL-a te je bez histološke potvrde uvedena kemoterapija prema protokolucEURO-LB 02, s izvrsnim odgovorom. Pet godina nakon završetka liječenja pacijentica je u kontinuiranoj kompletnoj remisiji.

ZAKLJUČAK

Zaključak: SGM je hitno stanje u pedijatrijskoj onkologiji. Brz razvoj tipičnih simptoma i znakova SGM-a u djeteta treba pobuditi kliničku sumnju na medijastinalni tumor. U ovakvim slučajevima životne ugroženosti, uz intenzivne mjere liječenja, potrebno je započeti antitumorsku terapiju na osnovi preliminarne dijagnoze bez histološke potvrde. Rano prepoznavanje i adekvatno zbrinjavanje SGM-a od presudne je važnosti za povoljan ishod.

Talasemijski sindromi u djece

Ana Đorđević (Ana.Dordevic@jgl.hr) (Jadran Galenski Laboratorij), **Anita Maletić** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Jelena Roganović** (roganovic.kbcri@gmail.com) (Clinical Hospital Centre Rijeka), **Ines Mrakovčić Šutić** (ines.mrakovcic.sutic@medri.uniri.hr) (Medicinski fakultet u Rijeci)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Talasemijski su sindromi heterogena skupina nasljednih hemolitičkih anemija koje karakterizira kvantitativan poremećaj u sintezi jednog ili više globinskih lanaca hemoglobina, a uzrokovane su patogenim varijantama u genima za globinske lance. Kliničke značajke svakog talasemijskog sindroma određene su količinom i solubilnosti suviška nesparenih globinskih lanaca, a variraju u širokom rasponu od asimptomatskih oblika s blagom anemijom do teške anemije letalne *in utero*. Rana i točna dijagnoza omogućuje pravodoban početak liječenja, što znatno utječe na kliničku sliku, tijek i prognozu bolesti.

CILJ

Ispitati značaj hematoloških i biokemijskih laboratorijskih analiza u dijagnostici talasemijskih sindroma u djece.

METODE I ISPITANICI

Ispitivanjem je obuhvaćeno 46 djece (25 dječaka i 21 djevojčica) u dobi od 1 do 16,5 godina, kojima je postavljena dijagnoza talasemije u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Analizirani su sljedeći hematološki parametri: hemoglobin (Hb), srednji volumen eritrocita (MCV), srednja količina hemoglobina u eritrocitu (MCH) i raspodjela eritrocita po volumenu (RDW). Rezultati su uspoređeni sa srednjim vrijednostima zdrave djece odgovarajuće dobi i spola. Analiza hemoglobina učinjena je metodom kapilarne elektroforeze.

REZULTATI

Svi su ispitanici imali heterozigotnu beta-talasemiju (minor). Pozitivnu obiteljsku anamnezu imalo je 32 (69,5%) ispitanika. U svih je bila prisutna blaga anemija: blago snižen Hb, MCV i MCH, te povišen RDW. U razmazu periferne krvi bili su prisutni mikrocitoza, anizocitoza i hipokromija, a rjeđe bazofilno punktirani eritrociti i target stanice. Elektroforezom hemoglobina utvrđena je (redom učestalosti) β-talasemija, δβ-talasemija i varijanta Hb Lepore.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Hematološki parametri, razmaz periferne krvi i elektroforeza hemoglobina jednostavni su i korisni alati u dijagnozi talasemijskog sindroma. Molekularno-genetička dijagnostika omogućuje napredak u dijagnostici i optimalan terapijski pristup od najranije životne dobi, te prevenciju.

Teški jetreni oblik histiocitoze Langerhansovih stanica – terapijski izazov

Aleksandra Bonevski (a.bonevski@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nuša Matijašić Stjepović** (nusa.matijasic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Oleg Jadrešin** (oleg.jadresin@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Mia Šalamon Janečić** (miasalamon@hotmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana Močić Pavić** (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Histiocitoza Langerhansovih stanica (LCH) rijetka je bolest heterogene kliničke prezentacije i nepredvidiva ishoda, koja nastaje klonalnim umnažanjem CD1a+/CD207+ dendritičkih stanica. Prirođeni oblik LCH-a najčešće je obilježen kožnim lezijama samoograničavajućeg tijeka, no mogući su refraktorni oblici bolesti s višeorganskom proširenošću i smrtnim ishodom. Rizičnim se organima smatraju jetra, slezena i koštana srž, a novije studije upućuju na povezanost mutacije BRAF-V600E i težeg, relapsirajućeg fenotipa.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muško dojenče upućeno je dermatologu u dobi od 5 tjedana zbog brojnih eritematoznih papula po trupu i udovima, prisutnih od rođenja. Patohistološkom, imunohistokemijskom i molekularnom analizom bioptata

kože postavljena je dijagnoza LCH s mutacijom BRAF-V600E. Opsežnom onkološkom obradom utvrđeno je da je riječ o izoliranoj kožnoj formi bolesti, a lezije su se postupno u potpunosti povukle na lokalnu primjenu kortikosteroida. No u bolesnikovoj dobi od 16 mjeseci postavljena je sumnja na novonastalu jetrenu infiltraciju bolešću, što se prezentiralo hepatomegalijom, porastom koncentracija jetrenih enzima, bez hiperbilirubinemije i uz urednu jetrenu sintetsku funkciju. Magnetnorezonantnom kolangiopankreatografijom (MRCP) prikazana su proširenja intrahepatalnih žučnih vodova i periportalne proliferativne lezije, karakteristične za osnovnu bolest, što je potvrđeno analizom bioptata jetre. Započeto je liječenje I. linijom terapije sukladno protokolu LCH-IV, a zatim je zbog progresije bolesti nastavljeno II. linijom liječenja. U tijeku terapije održavanja II. linije uvedeno je i ciljno liječenje vemurafenibom, sve bez značajnog terapijskog učinka. Stoga je provedena III. linija liječenja, kombinacijom kladribina i citarabina, uz vemurafenib između kemoterapijskih ciklusa, koji su bili komplicirani razdobljima dugotrajne hematološke aplazije. Čitavo vrijeme dobivao je ursodeoksikolnu kiselinu i vitamine topive u mastima. U trenutku pisanja sažetka, bolesnik, sada četverogodišnji dječak, u terapiji je održavanja vemurafenibom, a ponovljeni nalazi patohistološke analize bioptata jetre i pozitronske emisijske tomografije (PET/CT) isključili su aktivnu jetrenu bolest.

ZAKLJUČAK

U bolesnika s visokorizičnim LCH-om dokazan je potencijalno kurativni učinak kladribina i citarabina, nažalost vrlo mijelotoksične kombinacije kemoterapeutika, uz ciljnu terapiju vemurafenibom.

Transkatetersko vađenje otrgnutog dijela središnjeg venskog katetera u bolesnika s hemofilijom A i inhibitorima

Matej Jelić (matejjelic1@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Dalibor Šarić** (saric.dalibor@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Maja Pavlović** (drmaja.pavlovic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Lucija Mucavac** (ljelinic@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Sara Dejanović Bekić** (dejanovic.sara@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Zrinko Šalek** (zrinko.salek@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Hemofilija A spolno je vezana bolest zgrušavanja krvi kod koje nedostaje koagulacijski čimbenik VIII. Inhibitore razvije 30% bolesnika, što otežava liječenje, povećava broj krvarenja i njihovih posljedica.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo bolesnika kojemu je neposredno nakon rođenja dijagnosticirana teška hemofilija A. U dobi od 12 mjeseci, razvio je inhibitore na F VIII zbog čega je primijenjeno nekoliko vrsta liječenja. Postupno je razvio hemofiličnu artropatiju oba koljena zbog čega je u dobi od 10 godina, započeto s indukcijom imunosne tolerancije, što je rezultiralo odličnim uspjehom. Radi lakšeg davanja terapije, imao je ugrađen središnji venski kateter u desnoj potključnoj veni. Nakon godine dana terapije postao je febrilan, a u hemokulturama su izolirani Staphylococcus aureus, Acinetobacter ursingii, Achromobacter xyloxidans i Fusarium proliferatum, što je bila indikacija za hitno uklanjanje katetera. Tijekom kirurškog zahvata došlo je do prsnuća katetera te je vrh katetera ostao intravaskularno. Kompjutoriziranom tomografijom viđena je cjevasta struktura u razini desne klijetke i desnog atrija sa spuštanjem prema ušću donje šuplje vene. S ciljem izbjegavanja invazivnog kirurškog zahvata, pozvani su interventni kardiolozi koji su transkateterski, kroz femoralnu venu, uspješno uklonili zaostali dio katetera. Tijekom zahvata, pacijent je primao FVIII dobiven iz plazme – Octanate za održavanje vrijednosti FVIII iznad 80%, uz koje nije krvario. Antimikrobna i antifungalna terapija (meropenem, teikoplanin, liposomalni amfotericin B) provedena je tijekom 10 dana, a ukinuta je po prispjeću 3 negativne hemokulture i negativnih biljega gljivične infekcije. Po otpustu nastavljena je redovna profilaktička terapija uz odličnu kontrolu krvarenja i negativne inhibitore.

ZAKLJUČAK

Zbog mogućih komplikacija tijekom vađenja središnjeg venskog katetera, potrebno je prilikom vađenja imati dostupne interventne radiologe i kardiologe, ali i razmišljati o čimbenicima koji povećavaju mogućnost komplikacija.

Tranzitorni lupus antikoagulant kao uzrok stečene spontane pojave palpabilnih ekhimoza s izoliranom prolongacijom aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV) u dvogodišnje djevojčice

Nada Rajačić (nada.rajacic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Izolirana prolongacija APTV-a podrazumijeva defekt u intrinzičkom putu zgrušavanja krvi. Klinički se očituje krvarenjem u meka tkiva, mišiće i zglobove te odgođenim krvarenjem nakon kirurških zahvata; bez pojave petehija. Stečeni uzrok može biti lupus antikoagulant (LAC). Antifosfolipidna antitijela uključuju antikardiolipinska antitijela (Acl), anti-beta-2 glikoprotein I antitijela i LAC te mogu biti povezana s autoimunosnim bolestima (sistemski eritemski lupus), malignim bolestima, lijekovima i infekcijama. U odraslih su moguća trombotska/tromboembolijska zbivanja, spontani pobačaji, infarkt posteljice i livedo reticularis na koži. U djece je njihova pojava češće prolazna i asimptomatska. Ipak, moguće komplikacije, uz već opisane, jesu cerebrovaskularni inzult i hemoragijske manifestacije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prethodno zdrava djevojčica u dobi od 2 godine, neupadne obiteljske anamneze, prezentirala se mjesec dana po preboljeloj akutnoj respiratornoj infekciji gornjih i donjih dišnih puteva spontanom pojavom palpabilnih ekhimoza na leđima, gornjim i donjim ekstremitetima, bez drugih simptoma i znakova bolesti. U koagulogramu se izdvaja produženi APTV (39 s), uz urednu kompletnu krvnu sliku, protrombinsko vrijeme, fibrinogen i trombinsko vrijeme, te vrijednosti faktora II, VIII, IX, XI, XII, von Willebrandovog antigena i aktivnosti. U serumu se nađu pozitivna antitijela na Adenovirus i Mycoplasmu pneumoniae (Adenovirus IgG iznad 200 RU/ml, IgM negativan; M. pneumoniae IgA i IgG pozitivni, IgM negativan). Parni serum nije bio dostupan. Surogatni biljezi upale, transaminaze, kreatinin, nalaz urina, IgA, IgM i IgG bili su uredni. Incijalno se bilježe snižene vrijednosti C3 i C4 komponente komplementa koje su se ubrzo normalizirale. Antinuklearna antitijela, antineutrofilna citoplazmatska antitijela, reumatoidni faktor, Acl-IgG, Acl-IgM i anti-beta-2 glikoprotein I antitijela bila su negativna. Tijekom naredne godine dana djevojčica nije razvila kliničke manifestacije eventualne podležeće sistemne bolesti. S vremenom se ekhimoze više ne javljaju, APTV se normalizira, a LAC negativizira.

ZAKLJUČAK

Akutna infekcija potaknula je nastanak LAC-a, produženje APTV-a i pojavu krvarenja, što je zahtijevalo dodatnu obradu i praćenje radi isključenja podležećih sistemnih bolesti i potvrde prolaznosti stanja.

Trombocitopenije u djece – petogodišnje iskustvo tercijarnog centra

Monika Hirtz (hirtz.mo@gmail.com) (Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije), **Izabela Kranjčec** (izabela.kranjcec@gmail.com) (Zavod za pedijatrijsku onkologiju i hematologiju s dnevnom bolnicom „Mladen Ćepulić", Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nuša Matijašić Stjepović** (nusa.matijasic@gmail.com) (Zavod za pedijatrijsku onkologiju i hematologiju s dnevnom bolnicom „Mladen Ćepulić", Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Domagoj Buljan** (domagoj.buljan23@gmail.com) (Zavod za pedijatrijsku onkologiju i hematologiju s dnevnom bolnicom „Mladen Ćepulić", Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Izvorni rad

UVOD

Trombocitopenija je pokatkad slučajan nalaz u asimptomatskog djeteta, dok u imunosnoj trombocitopeniji (ITP), čestom obliku trombocitopenije dječje dobi, može biti praćena kožnim i sluzničkim krvarenjima. ITP se najčešće javlja u dobi 1 – 6 godina, najčešće je blaga i samolimitirajuća, dok u 20 – 30% djece poprima perzistentni (3 – 12) ili kronični oblik (>12 mjeseci). Uz pažljivo praćenje, kortikosteroidi i imunoglobulini (IVIG) najčešći su pristup liječenju novodijagnosticirane ITP.

CILJ

Prikazati petogodišnje iskustvo dijagnosticiranja, praćenja i liječenja trombocitopenije u djece u Zavodu za onkologiju i hematologiju Klinike za dječje bolesti Zagreb.

METODE I ISPITANICI

Pretražena je medicinska dokumentacija neonkoloških pacijenata u dobi 0 – 18 godina, oba spola, s vrijednostima trombocita <150x10^9/L, zbrinutima u Zavodu 1.1.2018. – 31.12.2022. Prikupljeni su epidemiološki i klinički podatci (etiologija, prethodna bolest ili cijepljenje, simptomatologija, dijagnostika, hospitalizacija, terapija), provedena je deskriptivna statistika.

REZULTATI

U istraživanje je uključeno 55 pacijenata, od čega 35 dječaka, medijan dobi 12,5 godina (0 – 17,5). Imunosna etiologija postavljena je u 84,6% slučajeva (N=46), uz pozitivna antitrombocitna antitijela u 76,1% (N=35). U 20% djece bolest je poprimila perzistentni, a u polovice (52,7%) kronični oblik, medijan praćenja 1,5 godina. Pojavi bolesti je u 52,7% (N=29) slučajeva prethodila akutna infekcija, od čega u 30,1% (N=9) COVID-19. U 2 slučaja ITP je povezana s cjepivom MoPaRu. Simptomatska ITP, najčešće s blagim krvarenjima, zabilježena je gotovo u polovice slučajeva (43,6%), a bolničko liječenje zahtijevala je trećina pacijenata (32,7%). Aktivno nije liječeno 2/3 djece, dok su svi preostali primali IVIG (100%), a četvrtina (23,5%) i kortikosteroide.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prema rezultatima našeg istraživanja dob prve prezentacije ITP-a viša je od prosjeka, stoga i broj kroničnih slučajeva. Literaturno preferirani pristup pažljivog praćenja ujedno je i naša institucijska praksa, dok su najčešće primjenjivana terapija prve linije IVIG, s dobrim rezultatima i zadovoljavajućim sigurnosnim profilom.

Uloga tumorskih markera u dijagnostici i liječenju tumora testisa u djece – prikaz slučajeva

Maja Pavlović (majap007@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Izabela Kranjčec** (izabela.kranjcec@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Jasminka Stepan Giljević** (jasminka.stepan@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Oteklinu testisa u djece mogu uzrokovati razna benigna i maligna stanja. U nužnoj hitnoj dijagnostici pomoć su tumorski markeri. Želimo istaknuti važnost promptne inicijalne obrade djece s uvećanjem testisa, uključujući biokemijske tumorske markere (LDH, AFP, HCG). Iz medicinske dokumentacije prikupili smo podatke o dijagnostici, terapiji i rezultatima liječenja troje pacijenata s malignim tumorom testisa.

PRIKAZ BOLESNIKA

U trogodišnjeg dječaka zamijećeno je uvećanje lijevoga testisa nakon traume, unatrag dva mjeseca. Ultrazvučno verificirana inhomogena tvorba (34 x 20 mm) unutar ovojnica testisa uz LDH 282 U/L, AFP 2.1 ng/mL, HCG <0,5 IU/L. Testis s tumorom je uklonjen, a patohistološki je utvrđen embrionalni rabdomiosarkom, bez metastaza registriranih PET-CT-om. Provedeno je kemoterapijsko liječenje prema protoklu EpSSG RMS 2005 za skupinu niskog rizika. Dječak je u remisiji, dvije godine po završetku liječenja. U dvogodišnjeg dječaka s uvećanjem lijevoga testisa početnom je obradom registriran visok AFP 3935 ng/mL (HCG <2,3 IU/L, LD 228 U/L) te je učinjena lijevostrana orhidektomija s patohostološkom dijagnozom Yolk sac tumora. Slikovno i laboratorijsko praćenje prema protokolu MAKEI-05 upućivalo je na remisiju, no ubrzo je zabilježen postupni porast AFP-a 191,1 ng/mL, uz prisutnost metastaza na PET-CT-u. Provedena je kemoterapija (PEI) s odličnim odgovorom te je dječak 2,5 godine po završetku liječenja u remisiji. Sedamnaestogodišnji mladić uočio je bolnost i otvrdnuće lijevoga testisa dva mjeseca prije inicijalne ultrazvučne (ovalna tvorba parenhima lijevoga testisa 2,3 x 1,7 cm) i laboratorijske dijagnostike (LDH 293 U/L, AFP 1,2 ng/mL, HCG 1,1 IU/L). MR-om i PET-CT-om nije utvrđena diseminacija maligne bolesti. Po učinjenoj lijevostranoj orhidektomiji postavljena je patohistološka dijagnoza seminoma (pT1) te je mladić u ambulantnom praćenju.

ZAKLJUČAK

Kod nalaza uvećanog testisa važno je bez odgode učiniti ultrazvučnu i laboratorijsku obradu, uključujući LDH, AFP i HCG, te uputiti dječjem kirurgu, odnosno onkologu. Iako je ishod liječenja zloćudnih tumora testisa uglavnom povoljan, zakašnjela dijagnoza/terapija, osobito kod sarkoma, može biti pogubna.

Warburgov efekt u pacijentice s ALL-om, prikaz slučaja

Maja Pavlović (drmaja.pavlovic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Kristijan Lujić** (lujic.kristijan@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Zrinko Šalek** (zrinko.salek@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Matej Jelić** (matejjelic1@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska)

Format sažetka za doktore: Prikaz bolesnika

UVOD

Tumorske stanice imaju promijenjen metabolizam kako bi osigurale rast, dijeljenje i opstanak, a uobičajen mehanizam kojim to postižu jest povećano preuzimanje glukoze i njezino anaerobno fermentiranje do laktata, čak i u prisutnosti kisika. Taj se fenomen naziva Warburgov efekt. Ovaj članak prikazuje slučaj pacijentice s malignom bolešću kojoj smo slučajno u acidobaznom statusu otkrili značajnu laktacidemiju.

PRIKAZ BOLESNIKA

Naša je pacijentica djevojčica u dobi od 8 godina koja je prethodno bila zdrava, a u našu je ustanovu primljena zbog novootkrivene akutne limfoblastične leukemije. Tijekom obrade je u nalazima zamijećena povišena koncentracija laktata (10,4 mmol/L) uz uredne ostale parametre u acido-baznom statusu. Proširenom je obradom dokazana i povišena koncentracija laktata (11,4 mmol/L) i piruvata (0,57 mmol/L) na ledenu perklornu kiselinu te povišena koncentracija laktata u likvoru (5,0 mmol/L). S obzirom na izoliranu laktacidemiju, postavljena je sumnja na Warburgov efekt te je započeto liječenje tiaminom kao kofaktorom enzima piruvat-dehidrogenaze s ciljem poboljšane razgradnje piruvata. Na primijenjenu kemoterapiju i svu suportivnu terapiju prema protokolu za ALL praćen je pad koncentracije laktata do potpune normalizacije prije otpusta.

ZAKLJUČAK

Unatoč brojnim radovima na temu Warburgova efekta, još uvijek nije do kraja razjašnjena njegova patofiziologija. Daljnjim istraživanjima omogućit ćemo bolje razumijevanje samog metabolizma tumorskih stanica i time potencijalno otvoriti vrata novim terapijskim opcijama u liječenju malignih bolesti.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:237–239
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-34

Intenzivna i hitna medicina

Pneumokokni hemolitičko-uremijski sindrom u djeteta kompliciran kardiorespiratornim arestom

Lucija Strmota (lstrmota11@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Karlo Gjuras** (karlogjuras4@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Lorna Stemberger Marić** (lmaric@bfm.hr) (Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević")

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Atipični hemolitičko-uremijski sindrom (aHUS) rijetka je trombotična mikroangiopatija i među vodećim je uzrocima akutnog bubrežnog oštećenja u pedijatrijskoj populaciji. Karakterizirana je trijasom simptoma: mikroangiopatskom hemolitičkom anemijom, trombocitopenijom i zatajenjem bubrega. Jedan od uzroka mogu biti bakterije, a među njima najčešći je pneumokok koji proizvodi neuraminidazu.

PRIKAZ BOLESNIKA

U Kliniku za infektivne bolesti zaprimljen je 21-mjesečni dječak tri dana nakon potvrđenog RSV bronhiolitisa. Pri ponovnom dolasku bio je tahidispnoičan, febrilan, lošeg općeg stanja te 91% oksigeniran na sobnom zraku. Radiološki je potvrđena pneumonija s izljevom, a u pleuralnom punktatu i brisu nazofarinksa dokazan je Streptococcus pneumoniae serotip 3. Započeta je terapija ceftriaksonom i klindamicinom uz suportivnu terapiju. Drugoga dana boravka postao je oliguričan, a trećega dana anuričan uz razvoj edema i pogoršanje općega stanja. Zbog navedene kliničke prezentacije, praćene anemijom uz znakove hemolize (Hb 61 g/L, LDH 6458 U/L), fragmentiranim eritrocitima u razmazu, trombocitopenijom (najniža vrijednost $16x10^9$/L) u laboratorijskim nalazima, postavljena je sumnja na hemolitičko-uremijski sindrom. Započeta je obrada s ciljem dokazivanja tipičnih (Shiga-toksin producirajuće bakterije) uzročnika i atipičnih uzroka (ADAMTS 13 aktivnost, aktivnost komplementa, genska analiza). Tijek liječenja komplicirao se kardiorespiratonim arestom tijekom provođenja prve plazmafereze. Dječak je reanimiran, intubiran te je nastavljeno s mehaničkom ventilacijom uz vazoaktivnu potporu noradrenalinom. Učinjena je i kontinuirana venovenska hemodijafiltracija te tri plazmafereze s humanim albuminima. Dvadeset četvrtog dana boravka otpušta se dobrog općeg stanja i održane diureze, no uz i dalje prisutne laboratorijske znakove bubrežnog oštećenja.

ZAKLJUČAK

Pneumokok je uzročnik 5 – 10% svih HUS-ova, odnosno 40% atipičnih. Mortalitet je manji od 5%, no dugoročne bubrežne komplikacije prate se u 5 – 20% pacijenata. U dječaka je izoliran serotip 3 koji nije sadržan u cjepivu koje se prima prema kalendaru cijepljenja u Hrvatskoj, a uzrokuje teške pneumonije i empijeme. Iako se čini da se incidencija pneumokoknog HUS-a smanjuje nakon uvođenja cjepiva, još uvijek se pojavljuje zahvaljujući neuspješnoj imunizaciji i serotipovima koji nisu pokriveni cjepivom.

Intraperikardijalna primjena alteplaze u djeteta s gnojnim perikarditisom

Kristina Kljaić (kljaic.kristina@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ivan Jakopčić** (ijakopcic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Miran Cvitković** (mcvitkov@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Sandro Dessardo** (sandro.dessardo@gmail.com) (KBC Zagreb) **Toni Matić** (madtmatic@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Filip Rubić** (filiprubic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Vanja Zvonar** (vanja.zvonar@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dorotea Bartoniček** (dorotea.bartonicek@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dalibor Šarić** (saric.dalibor@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dražen Belina** (drazen.belina@hotmail.com) (KBC Zagreb), **Ines Bartulović** (hminess@yahoo.com) (KBC Osijek), **Igor Berecki** (igor.berecki@gmail.com) (KBC Osijek), **Darjan Kardum** (darjankardum@gmail.com) (KBC Osijek), **Tihana Nađ** (tihana.nad5@gmail.com) (KBC Osijek), **Vanja Ille-Matić** (vanja.ille@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Gnojni perikarditis rijetka je, ali potencijalno smrtonosna komplikacija pneumonije. Zbog prevencije razvoja fibroze i konstriktivnog perikarditisa, osnova liječenja perikardijalna je drenaža uz sistemsku uporabu antibiotika. Prikazujemo pacijenticu s perikarditisom i empijemom pleure, nastalima na bazi pneumokokne pneumonije i sepse, koju smo dodatno liječili intraperikardijalnom primjenom alteplaze.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica u dobi od 2 godine, koja dosad nije teže bolovala, liječena je u KBC-u Osijek zbog ljevostrane pneumokokne pneumonije i sepse komplicirane empijemom lijeve i likvidopneumotoraksom desne pleure. Započeta je antibiotska terapija ceftriaksonom uz obostranu torakalnu drenažu i intrapleuralnu primjenu alteplaze lijevo. Trećega dana boravka dolazi do kliničkog pogoršanja sa znakovima krvotočnog urušaja te je ultrazvukom dokazan perikardijalni izljev širine 2 cm ispunjen gustim fibrinskim naslagama uz znakove prijeteće tamponade srca. Djevojčica je intubirana, te je nakon punkcije perikarda premještena u KBC Zagreb. Zbog potpore cirkulacije započeta je inotropna potpora adrenalinom. MSCT toraksa pokazao je perikardijalni izljev širine 2 cm i opsežnu obostranu pneumoniju s plućnom embolijom donjeg lijevog režnja. Minimalnim kirurškim pristupom drenirali smo 50 ml gnojnog izljeva s velikim fibrinskim naslagama. Zbog nekontrolirane upale perikarda, trećeg postoperativnog dana započeta je intraperikardijalna primjena alteplaze (20 ml otopine odnosno 5 mg/dozi uz klemanje drena na 4 sata nakon primjene) tijekom četiri dana uz obilnu dnevnu drenažu od 150 ml na perikardijalni dren i kompletno razrješenje perikardijalnog izljeva. Desetog dana boravka djevojčica je u dobrome stanju premještena na plućni odjel.

ZAKLJUČAK

Intraperikardijalna primjena fibrinolitika dodatna je terapija gnojnog perikarditisa. Odabir fibrinolitika, doziranje i trajanje terapije temelje se na rijetkim prikazima pacijenata u dostupnoj literaturi. U našem slučaju primjena je bila sigurna, s dobrim lokalnim učinkom, a bez utjecaja na sistemsku koagulaciju. Sukladno pozitivnom odgovoru i izostanku komplikacija, nužno je razmotriti njezinu učestaliju primjenu u liječenju agresivnih oblika gnojnog perikarditisa.

Pleuropneumonije u petogodišnjem razdoblju – iskustva Klinike za pedijatriju KBC-a Osijek

Bojana Olujić (bojana.strajinic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Nora Pušeljić** (nora.puseljic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Krešimir Šantić** (santic.kresimir@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Ema Poznić** (ema_poznic@hotmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Paula Ivanšić** (paula.ivansic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Ivana Serdarušić** (lega.serdarusic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Matej Šapina** (sapina.matej@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Ines Bartulović** (hminess@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Igor Berecki** (igor.berecki@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Tihana Nađ** (tihana.nad5@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Nikolina Hamidović** (nikolinaarambasic@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Darjan Kardum** (darjankardum@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Posljednje epidemiološke studije invazivnih pneumonija pokazale su tendenciju rasta pojave parapneumoničnog pleuralnog izljeva, uključujući empijem.

CILJ

Opisati opća obilježja, klinički tijek i liječenje djece oboljele od pleuropneumonije u petogodišnjem razdoblju na Odjelu intenzivnog liječenja djece.

METODE I ISPITANICI

Ispitanici su sva djeca hospitalizirana s pleuropneumonijama od siječnja 2018. do travnja 2023. godine. Podatci su retrospektivno prikupljeni iz medicinske dokumentacije.

REZULTATI

U promatranom razdoblju hospitalizirali smo 20 djece s pleuropneumonijama kod kojih je učinjena torakalna drenaža. Medijan dobi bio je 4 godine (IQR 2,9 – 6,5). U mikrobiološki uzorcima uspjeli smo izolirati S. pneumoniae u 5 pacijenata (25 %), kod 4 djece (20%) izolirali smo više vrsta bakterije, a 11 (55%) pacijenata je imalo sterilne izolate. Vodeći simptom bila je tjelesna temperatura >39 °C koja je bila prisutna u svih ispitanika u trenutku prijma, potom kašalj 16 (80%), tahidispneja 11 (55%), te simptomi gastrointestinalnog sustava 6 (30%). Prosječno trajanje hospitalizacije iznosilo je 24,8 ± 10,9 dana, a prosječno trajanje antibiotske terapije 32

± 11,2 dana. Najčešća komplikacija bila je nekroza plućnog parenhima (3) te je pronađena statistički značajna razlika u pojavi navedene komplikacije u djece koja su cjepljena. Ukupno je 8 djece imalo sekvele nakon hospitalizacije, a sva su hospitalizirana od 2021. do 2023., tj. u razdoblju nakon intenzivnih COVID-19 mjera. Najviše sekvela zabilježeno je u grupi djece koja su zahtijevala kirurški zahvat, dok je najmanje komplikacija zabilježeno u grupi djece koja je primala intrapleuralnu fibrinolitičku terapiju bez potrebe za kirurškim zahvatom. Od trajnih posljedica najučestalija je atelektaza, koja je zaostala u 4 djece.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Povećan broj pleuropneumonija u posljednje dvije godine u skladu je s izvještajima u literaturi koji ovo objašnjavaju dugom imuniteta u eri COVID-19. Povećan broj komplikacija i sekvela u posljednje dvije godine pripisuju se i procjepljivanjem djece 10-valentinim konjugiranim cjepivo koje ne pokriva sve invazivne sojeve.

Primjena izvantjelesne membranske oksigenacije u Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split

Branka Polić (branka.polic1@gmail.com) (KBC Split), **Joško Markić** (josko.markic@gmail.com) (KBC Split),
Tanja Kovačević (tanjakovacevic74@yahoo.com) (KBC Split), **Tatjana Ćatipović Ardalić** (tatjana.ardalic13@gmail.com) (KBC Split)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Izvantjelesna membranska oksigenacija (engl. *extracorporeal membrane oxygenation*, ECMO) vrsta je liječenja koja se primjenjuje kada funkcija srca i pluća zataji, a svi su konvencionalni postupci liječenja neučinkoviti. U bolesnika s teškim zatajenjem pluća ECMO omogućuje izmjenu plinova, a u zatajenju srca izmjenu plinova i održavanje krvotoka.

CILJ

Prikazati ishod liječenja djece kod koje su primijenjeni ECMO postupci u Zavodu za intenzivnu pedijatriju KBC-a Split.

METODE I ISPITANICI

Uključena su sva djeca s potporom ECMO-om liječena u Zavodu, od kolovoza 2016. do svibnja 2023. Primijenjena je deskriptivna statistika.

REZULTATI

ECMO postupak je primjenjen je u šestero djece, a četvero su muškog spola. U četvero djece je primijenjen tijekom kardiopulmonalnog oživljavanja, a zbog srčanog zastoja koje je nastupilo izvan bolnice. U jednoga djeteta srčano je zatajenje nastalo zbog miokardne disfunkcije i ventrikularne tahikardije, a u tijeku hospitalizacije. U petero djece kod koje je ECMO primijenjen zbog zatajenja srca uzroci su bili: dilatativna kardiomiopatija u dvoje djece, aritmogena displazija također u dvoje djece te u jednoga djeteta restriktivna kardiomiopatija. Jedno je dijete imalo zatajenje pluća zbog obostrane upale i teškog akutnog respiratornog distresnog sindroma, a u tijeku sepse. Dvoje djece sa srčanim zastojem koji je nastao izvan bolnice je umrlo u prvih 48 sati. Četvero djece na potpori ECMO-om nakon stabilizacije je premješteno u KBC Zagreb gdje je nastavljeno liječenje, a jedno je dijete umrlo nakon dva mjeseca zbog mnogih komplikacija. Od troje djece koja su preživjela, jednom je djetetu transplantirano srce, a jednome pluća.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

ECMO postupak spašava život kada zakažu svi konvencionalni terapijski postupci liječenja zatajenja srca ili pluća. Osobito treba istaknuti nužnost primjene ECMO postupka tijekom kardiopulmonalnog oživljavanja. Također, od ključne je važnosti za preživljenje i bolji neurološki ishod što brža primjena učinkovitih postupaka kardiopulmonalnog oživljavanja.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:240–247
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-35

Kardiologija

Pregled i ishodi liječenja tetralogije Fallot u Hrvatskoj – dvadesetogodišnje razdoblje (2000. – 2020.)

Andrija Nekić (a.nekic123@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Dalibor Šarić** (dalibor.saric@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Dorotea Bartoniček** (dorotea.bartonicek@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Dražen Belina** (drazen.belina@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Željko Đurić** (drazen.duric@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Darko Anić** (darko.anic@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Andrija Štajduhar** (astajd@astajd.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Daniel Dilber** (dilber_daniel@yahoo.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Tetralogija Fallot najčešća je cijanotična srčana greška, s incidencijom od 0,34 na 1000 živorođene djece i mortalitetom od 2 do 3%.

CILJ

Cilj istraživanja bio je dati pregled o smrtnosti, pojedinom tipu kirurškog zbrinjavanja te komplikacijama u razdoblju od 2000. do 2020. godine u pacijenata s tetralogijom Fallot liječenih u KBC-u Zagreb.

METODE I ISPITANICI

Pacijenti uključeni u studiju pedijatrijski su pacijenti KBC-a Zagreb s postavljenom dijagnozom klasičnog oblika tetralogije Fallot ili one tipa dvostrukog izlaska desnog ventrikula (DORV), čime je u ovo istraživanje uključeno 232 pacijenta od 2000. do 2020. godine. Za praćenje i prikaz komplikacija iskorišteni su ultrazvučni parametri te magnetska rezonancija srca.

REZULTATI

Ukupna smrtnost u 20-godišnjem razdoblju iznosila je 1,7%. Komisurotomija pulmonalnog zalistka s postavljanjem transanularne zakrpe primijenjena je u 66,4% pacijenata. Srednja vrijednost dobi pri operaciji iznosila je 11,8 mjeseci (SD 14,4), a usporedbom razdoblja 2000. – 2010. (15,0 mj, SD 12,3) i 2011. – 2020. godine (10,1 mj, SD 15,2) zabilježena je statistički značajna tendencija prema ranijoj intervenciji (t=2,427; p=0,016). Od komplikacija najčešća je zabilježena pulmonalna regurgitacija prisutna u 43,1% pacijenata. Od ostalih komplikacija ističu se pulmonalna stenoza u 12,9% pacijenata, aritmije u 8,2% pacijenata te disfunkcija desnog ventrikula u 22,4% pacijenata. Pojavljivanje aritmija statistički se značajno češće javljalo u pacijenata s disfunkcijom desnog ventrikula (hi-kvadrat=4,442; p=0,035).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Liječenje tetralogije Fallot u KBC-u Zagreb provodi se uz nizak mortalitet i sve raniju intervenciju. Posljedično, glavni terapijski izazov postaje zbrinjavanje dugoročnih komplikacija. Uz pulmonalnu regurgitaciju kao najčešću komplikaciju u dugoročnom praćenju, značajna je i pojava aritmija.

Baza podataka 20-godišnjeg rada u pedijatrijskoj kardiološkoj ambulanti

Mladen Viljevac (mladenviljevac@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Rajka Lulić Jurjević** (rlulic-jurjevic@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Dora Dujmović** (dora7dujmovic@gmail.com)(Dječja bolnica Srebrnjak)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Kardiološki pedijatrijski bolesnici smatraju se jednima od najkompleksnijih bolesnika, koji zahtijevaju brzu dijagnostiku i adekvatno liječenje radi sprječavanja komplikacija koje utječu na ishod bolesti. Za poboljšanje kvalitete dijagnostike, terapije i ishoda liječenja potrebno je evidentirati detaljne podatke za svakog pojedinog bolesnika. Na taj način arhivirani objektivni podatci pomažu boljem praćenju, te razumijevanju i prognozi bolesti. U ovome radu predstavit ćemo bazu podataka u obliku 20-godišnjeg registra svih srčanih bolesti u pedijatrijskoj kardiološkoj ambulanti bolnice kojoj je gravitiralo 70.000 – 90.000 stanovnika i u čijem je rodilištu u nave-

denom razdoblju godišnje rođeno od 618 do 997 djece. Ovaj registar daje opsežniji uvid u kretanje broja svih srčanih bolesti, a ne samo prirođenih srčanih grešaka, na jednom području koje je zbrinjavalo djecu od rođenja do punoljetnosti. Prema našim spoznajama, ovo je prvi takav registar za ovako dugo razdoblje.

CILJ

Prikazati bolničku bazu podataka koja sadrži rezultate 20-godišnjeg rada u pedijatrijskoj kardiološkoj ambulanti.

METODE I ISPITANICI

Za izradu baze podataka upotrijebljen je program FileMaker Pro. Bolesnici su razvrstani po imenu i prezimenu, dobi i spolu, datumu započinjanja obrade, dobi djeteta u vrijeme započinjanja obrade i kontrolnih pregleda, te vrsti dijagnostičkih postupaka i postavljenim dijagnozama tijekom navedenog razdoblja.

REZULTATI

Baza sadrži detaljne podatke o 5334 bolesnika. Sadržaj baze bit će iskazan prikazom dvaju bolesnika, jednog sa srčanom greškom u sklopu sindroma Patau i drugog s kongenitalnom fistulom između desne koronarne arterije i desnog ventrikula.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Liječenje kardioloških pedijatrijskih bolesnika zahtijeva visoko individualizirani pristup bolesniku zbog specifičnosti stanja svakoga od njih. S obzirom na broj pretraga koje bolesnici prolaze u kratkom razdoblju, napravljena je baza podataka kako bismo povećali preglednost provedenih pretraga i unaprijedili rezultate liječenja. Baza istodobno omogućuje bržu analizu svih rezultata pojedinog bolesnika i usporedbu tih rezultata s ostalim bolesnicima praćenih u ambulanti, s ciljem poboljšanja kvalitete i ishoda liječenja.

Multidisciplinarna suradnja u pacijenta s iznenadnim srčanim arestom; prikaz slučaja

Jurica Jambrović (jjambrovic@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Aleksandar Ovuka** (aovuka1@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Neven Čače** (ncace1@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Arijan Verbić** (arijan.verbic@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Sandro Brusich** (jjambrovic@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za bolesti srca i krvnih žila)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Iznenadni srčani arest te iznenadna srčana smrt odnose se na iznenadni prestanak srčane aktivnosti. Oba su klinička entiteta, nasreću, relativno rijetka. Uzroci su brojni, a u oko 40% slučajeva ne uspije se dokazati etiologija. U Klinici za pedijatriju KBC-a Rijeka liječen je mladić u dobi od 14 godina nakon iznenadnog srčanog aresta i uspješne kardiopulmonalne reanimacije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazan je slučaj pacijenta u dobi od 14 godina koji se prezentirao iznenadnim srčanim arestom. Započeto je laičko osnovno održavanje života, a reanimaciju je nastavio tim Hitne medicinske pomoći. Zbog ventrikularne fibrilacija u tri je navrata isporučena defibrilacija. Po prijmu u JIL Klinike, provedene su mjere intenzivnog liječenja u vidu invazivne strojne ventilacije, inotropne terapije, a provedena je i terapijska hipotermija. Pacijent u kratkom roku postaje hemodinamski stabilan, respiratorno suficijentan te je odvojen od respiratora, urednog stanja svijesti. U ranim postreanimacijskim EKG zapisima prati se produljeni QT-interval koji se kasnije normalizira. Holter EKG zapisom ustanovljen je značajan broj ventrikularnih ekstrasistola (23% monomorfnih). Nakon stabilizacije, u suradnji s adultnim kardiolozima, učinjena je elektrofiziološka studija te radiofrekventna ablacija VES iz izlaznog trakta desnog ventrikula. Pet tjedana nakon uspješne reanimacije postavljen je supkutani kardioverter-defibrilator radi sekundarne prevencije. Naš pacijent je jedan od rijetkih u pedijatrijskoj dobi u Republici Hrvatskoj kome je postavljen supkutani kardioverter-defibrilator.

ZAKLJUČAK

Iznenadni srčani arest / iznenadna srčana smrt relativno je rijetka u dječjoj populaciji. Budući da je riječ o iznenadnim, ali i medijski popraćenim događajima, s negativnim učincima ponajprije na obitelji, ali i na javnost,

važna je što efikasnija primarna prevencija. Nažalost, primarna prevencija ne prevenira sve epizode iznenadnog srčanog aresta / smrti. Stoga je potrebno kontinuirano poboljšavati metode liječenja, a time i ishode pacijenata. Također, važno je edukacijom poticati laike na što ranije provođenje mjera osnovnog održavanja života te uporabu automatskih vanjskih defibrilatora ako su uređaji dostupni.

Multidisciplinarni pristup pacijentima s aorto-pulmonalnim spojem – prikaz 12-godišnjih rezultata

Dorotea Šijak (dora.peta@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Dalibor Šarić** (saric.dalibor@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Daniel Dilber** (dilber_daniel@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Dorotea Bartoniček** (dorotea.bartonicek@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Marina Mihalec** (mmkcarmen@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Darko Anić** (darkoanic@yahoo.com) (Klinika za kardijalnu kirurgiju, KBC Zagreb), **Dražen Belina** (drazen.belina@hotmail.com) (Klinika za kardijalnu kirurgiju, KBC Zagreb), **Željko Đurić** (zeljko.djurich@gmail.com) (Klinika za kardijalnu kirurgiju, KBC Zagreb), **Toni Matić** (madtmatic@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Filip Rubić** (filiprubic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Milivoj Novak** (milivoj.novak@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Najčešće izvođeni aorto-pulmonalni spoj u novorođenčadi s cijanotičnim kongenitalnim srčanim greškama, nedvojbeno je modificirani spoj Blalock-Thomas-Taussigin (mBTTS), a prvi je učinjen 1944. godine.

CILJ

Glavni je cilj istraživanja bio prikazati preoperativne i postoperativne rizične čimbenike povezane s ukupnim morbiditetom i mortalitetom.

METODE I ISPITANICI

Uključeno je bilo 68 novorođenčadi, s dijagnozama poput plućne atrezije, tetralogije Fallot te trikuspidne atrezije, podvrgnute formiranju aorto-pulmonalnog spoja, u razdoblju od 1. siječnja 2011. do 30. lipnja 2022. Glavni preoperativni parametri bili su: gestacijska dob, koagulacija, malformacijski sindrom, veličina aorto-pulmonalnog spoja i tjelesna masa te trajanje izvantjelesne cirkulacije. Postoperativno, za izdvojiti su hematokrit, transfuzije, parcijalni tlakovi plinova, inotropna i vazoaktivna potpora te UZV srca. Pokazatelji kompliciranog tijeka i povećanog rizika za smrtni ishod bili su rana reoperacija, stopa infekcije te potreba za kardiopulmonalnom reanimacijom.

REZULTATI

Ukupno 41 muške i 27 ženske novorođenčadi, u dobi od 2 dana do 9 mjeseci, TM od 2,1 kg do 7,3 kg, podijeljeno je na one postoperativno u potpunosti ovisne o aorto-pulmonalnom spoju (58,8%) i one s anterogradnim plućnim protokom uz spoj (41,2%). U 70,5% novorođenčadi spoj je bio promjera 3,5 mm. Prosječno trajanje mehaničke ventilacije iznosilo je 6,3 dana (152 sata). Dobivena smrtnost iznosila je 25%, od čega je 76,5% pacijenata umrlo u ranom postoperativnom razdoblju. Vodeći izravni uzrok smrti bio je sindrom niskog srčanog izbačajnog volumena (58,8%), 11,8% su bili uzrokovani trombozom aorto-pulmonalnog spoja, a preostali smrtni ishodi bili su nekardijalne etiologije. Reviziju kirurškog zahvata zahtijevalo je 36,3% pacijenata. Najčešća je prirođena srčana greška bila plućna atrezija (N=25, 36,8%), zatim DORV s teškom plućnom stenozom (N=11, 16,2%).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Integrativni preoperativni i postoperativni multidisciplinarni pristup ključan je za postizanje najboljeg mogućeg ishoda formiranja aorto-pulmonalnog spoja. Naši dobiveni rezultati upućuju na neprekidnu potrebu za preciznom i pravodobnom procjenom čimbenika rizika koji mogu biti fatalni, a isključivo se mogu pokušati prevenirati mudrim promišljanjem i djelovanjem koje je uvijek nekoliko koraka ispred događaja.

Perkutano zatvaranje ventrikulskog septalnog defekta u djece i odraslih

Neven Čače (ncace1@gmail.com) (KBC Rijeka), **Aleksandar Ovuka** (aovuka1@gmail.com) (KBC Rijeka), **Ivana Smoljan** (ismoljan@yahoo.com) (KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Ventrikulski septalni defect (VSD) najčešća je prirođena srčana greške (PSG) i javlja se u otprilike 25% djece kao izolirana PSG. Najveći dio VSD-a su perimembranozni, ali se javljaju i na različitim pozicijama muskularnog dijela septuma. Rijetko VSD može biti stečen kao ruptura ventrikulskog zida, kao posljedica infarkta miokarda.

CILJ

Cilj je rada prikazati 8 bolesnika u kojih je perkutano zatvoren prirođeni i stečeni VSD. Zahvate je izveo tim Klinike za pedijatriju i Klinike za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Rijeka.

METODE I ISPITANICI

Ispitivanje smo napravili od studenog 2018. do prosinca 2022. Uključeni su pacijenti u kojih smo perkutano zatvorili prirođene VSD-e, rezidualne VSD-e nakon kardiokirurške operacije i postinfarktne VSD-e. Zahvati su napravljeni u KBC-u Rijeka i UKC-u Ljubljana.

REZULTATI

Od 2018. do prosinca 2022. godine u 8 pacijenata perkutano smo zatvorili VSD. Životna dob pacijenata bila je od 3 mjeseca do 73 godine. Od toga bilo je 5 kongenitalnih VSD-a (2 rezidualna VSD-a nakon kardiokirurške operacije), 1 nakon operacije multiplih VSD-a te ishemije zbog jatrogenog prekida koronarne arterije. U dvoje starijih bolesnika zatvorili smo postinfarktne VSD-e u muskularnom dijelu. U 7 pacijenata koristili smo se Amplatzer VSD okluderima, a u dojenčeta od 3 mjeseca zatvorili smo apikalni VSD Piccolo PDA okluderom. Uspjeh u perkutanom zatvaranju postigli smo u 7 od 8 pacijenata, a 1 od pacijentica s postinfarktnim VSD-om umrla je nekoliko dana nakon zahvata (zahvat je rađen pod ekstrakorporalnom membranskom oksigenacijom).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

VSD-i se obično tretiraju kardiokirurški i uz iskusnog kirurga riječ je o sigurnoj proceduri, ali postoje veći rizici za razvoj komplikacija te znatno duži oporavak u odnosu na perkutane intervencije. Perkutano zatvaranje VSD-a dobra je alternativa kirurškom liječenju u dobro odabranih pacijenata, a u bolesnika s postinfarktnim VSD-om koji ne bi podnijeli kirurški zahvat *life-saving* metoda.

Plastični bronhitis u pacijenta s Fontanovom cirkulacijom – što učiniti?

Matija Bakoš (mbakos11@gmail.com) (Uhc Zagreb), **Dorotea Bartoniček** (dorotea.bartonicek@gmail.com) (KBC Zagreb), **Filip Rubić** (filiprubic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Drago Ćaleta** (drcaleta@gmail.com) (KBC Zagreb), **Daniel Dilber** (dilber_daniel@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Marina Mihalec** (mmkcarmen@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dalibor Šarić** (saric.dalibor@gmail.com) (KBC Zagreb), **Renata Curić-Radivojević** (renata.curic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dorian Tješić-Drinković** (dorian.td@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Plastični bronhitis rijetko je stanje koje u djece uzrokuje teške respiratorne probleme, a posljedica je nakupljanja limfne tekućine u dišnim putovima. Limfna tekućina oblikuje čepove, također poznate kao bronhijalni odljevci, koji mogu djelomično ili potpuno blokirati dišne putove. Najčešće se pojavljuje u pacijenata s Fontanovom cirkulacijom i onih s limfnim abnormalnostima.

PRIKAZ BOLESNIKA

Riječ je o dvoipolgodišnjem dječaku koji je rođen s univentrikulskim srcem zbog čega je podvrgnut palijativnim kirurškim zahvatima. Posljednja je operacija u nizu bila operacija po Fontanu. Četiri mjeseca nakon kirurškog zahvata dječak je primljen zbog progresivne respiratorne insuficijencije. Uz raznovrsnu inhalacijsku terapiju došlo je do blagog poboljšanja njegova kliničkog stanja. Provedena je fleksibilna i kruta bronhoskopija te je

uklonjen debeli, dugi, bijeli bronhijalni odljevni čep. Nakon kratkog razdoblja kliničkog poboljšanja, ponovljenom fleksibilnom bronhoskopijom zbog respiratorne insuficijencije, uočen je isti nalaz kao na početnom pregledu. Posljedično je intenzivirano konzervativno liječenje te je dodana inhalacija s antagonistom endotelinskih receptora te VEST fizioterapija. U daljnjem bolničkom liječenju dječak je u više navrata iskašljao manje čepove. Nakon mjesec dana bolničkog liječenja otpušten je kući.

ZAKLJUČAK

Bolesnici s Fontanovom cirkulacijom i plastičnim bronhitisom mogu se liječiti primjenom rigidne bronhoskopije kojom se ekspresno može ukloniti opstrukcija dišnih puteva. Budući da se odljevi stvaraju vrlo brzo, ponovljene intervencije, zbog invazivnosti, mogu biti štetne. Druga je mogućnost pojačano konzervativno liječenje koje može biti zadovoljavajuće i postiže gotovo jednak učinak.

Prolazna sinusna bradikardija u djeteta s hantavirusnom infekcijom uzrokovanom virusom Puumala

Jerko Vokić (vokicbsk@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Maja Vrdoljak Pažur** (maja.vrdoljak4@gmail.com) (Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"), **Maja Batinica** (mbatini2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Višnja Tokić Pivac** (visnjatokic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Maja Vugrinec Mamić** (Maja.VugrinecMamic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Alenka Gagro** (alenka.gagro@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Andrija Car** (Andrija.Car@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Martin Ćuk** (dr.mcuk@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Slaven Abdović** (sabdovic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Hemoragijska vrućica s bubrežnim sindromom (HVBS) akutna je virusna zoonoza uzrokovana virusima iz roda Hantavirus, od kojih je u našoj zemlji najčešći virus Puumala, a prenosi se aerosolom kontaminiranim izlučevinama mišolikih glodavaca. Klinički se očituje vrućicom, akutnom bubrežnom ozljedom i rjeđe hemoragijskom dijatezom. Infekcija može zahvatiti i srce, što se najčešće očituje elektrokardiografskim promjenama. Izraženija bradikardija rjeđa je manifestacija bolesti, najčešće asimptomatska i prolazna.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak u dobi od 13 godina hospitaliziran je zbog bolova u trbuhu i sinusne bradikardije zamijećene sedmoga dana akutne febrilne bolesti. Laboratorijska obrada prije hospitalizacije pokazala je blago povišene biljege upale, leukopenijus limfopenijom i trombocitopeniju te povišen kreatinin. Zbog bolova u trbuhu i ultrazvučnog nalaza upalno promijenjenog crvuljka razmatrano je i akutno kirurško zbivanje, no kontrolni UZV bio je u značajnom poboljšanju te nije postavljena indikacija za kirurški zahvat. S obzirom na inicijalnu kliničku prezentaciju i laboratorijske nalaze, kao i česte boravke djeteta u prirodi, postavljena je sumnja na moguću HVBS te je učinjena serologija na hantaviruse. Po prispijeću pozitivnog IgM-a na virus Puumala potvrđena je dijagnoza HVBS, obilježene u našeg bolesnika akutnim bubrežnim oštećenjem (povišeni kreatinin, hematurija, proteinurija) i asimptomatskom sinusnom bradikardijom prosječne frekvencije oko 40/minuti koja je od prepoznavanja do spontane rezolucije trajala ukupno 14 dana. Dječak je liječen suportivnim mjerama bez potrebe za bubrežnim nadomjesnim liječenjem i uz redovite kontrole kardiologa. U kontrolnim laboratorijskim nalazima praćen je oporavak parametara bubrežne funkcije, a PCR na hantaviruse pristigao je negativan.

ZAKLJUČAK

Izraženija novonastala bradikardija u febrilne djece, sa znakovima akutne bubrežne ozljede, uz pozitivnu epidemiološku anamnezu, može biti i manifestacija HVBS-a. Zbog složenosti prezentacije bolesti, multidisciplinarnim je pristupom osigurano pravodobno prepoznavanje bolesti, te primjereni postupak s bolesnikom.

Sindrom hipoplastičnog lijevog srca – transplantacija srca kao terapijska opcija zbog zatajenja sistemske klijetke tijekom palijativnog kirurškog liječenja

Karlo Gjuras (karlogjuras4@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Lucija Strmota** (lstrmota11@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Daniel Dilber** (dilber_daniel@yahoo.com) (Zavod za pedijatrijsku kardiologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Sindrom hipoplastičnog lijevog srca (engl. *hypoplastic left heart syndrome*, HLHS) rijetka je i jedna od najkompleksnijih prirođenih srčanih greška, koja je letalna ako se ne liječi. Sindrom karakteriziraju hipoplazija lijeve klijetke, atrezija i/ili stenoza aortnog i/ili mitralnog zaliska te hipoplazija uzlazne i luka aorte.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak je rođen prirodnim putem u 40. tjednu gestacije (AS 10 i 10). S 26 tjedana gestacije postavljena je sumnja na srčanu grešku koja je postnatalno ultrazvučno potvrđena te je dijagnosticiran HLHS (mala mitralna valvula, hipoplastični lijevi ventrikul, aortna stenoza i hipoplastični transverzalni luk aorte). Novorođenče je bilo dobrog općeg stanja, a u statusu se izdvajao sistolički šum II/VI. U dobi od 3 tjedna učinjena je operacija po Norwoodu s atrioseptektomijom i mBT shuntom. Funkcija supklaviopulmonalnog spoja procijenjena je dobrom, bez opstrukcije sistemskog protoka krvi. Kao komplikaciju pacijent je razvio parezu lijevog ošita. S navršenih 5 mjeseci učinjena mu je druga palijativna operacija po Glennu. Postoperativni tijek zakomplicirao se respiratornom infekcijom te je zabilježen parcijalni epileptički napadaj. U dobi od 3,5 godine uočena je značajna insuficijencija sistemske trikuspidalne valvule, povišen plućni arterijski tlak i opstrukcija Damus-Kaye-Stanselovog spoja te je za godinu dana taj spoj dilatiran i učinjena je plastika trikuspidalne valvule. Međutim, nakon dva mjeseca verificirana je trikuspidalna regurgitacija visokog stupnja uz lošu sistoličku funkciju sistemske klijetke i povišen plućni arterijski tlak (22 mmHg). Dječak nije bio kandidat za operaciju po Fontanu te mu je u dobi od 5,5 godina rekonstruirana desna grana plućne arterije zakrpom ksenoperikarda i ortotopično transplantirano srce bikavalnom tehnikom.

ZAKLJUČAK

U ovome slučaju prikazan je dječak u dobi od 6 godina kojemu je već prenatalno postavljena sumnja na HLHS te je podvrgnut danas općeprihvaćenom modalitetu palijativnog kirurškog liječenja. Liječenje je išlo po planu sve do operacije po Fontanu, od koje se moralo odustati zbog zatajenje sistemske klijetke. Posljednja terapijska opcija ostala je transplantacija srca koja je uspješno učinjena.

Što u kliničkoj praksi govori test aktivnog stajanja?

Katija Pivalica (pivalicak@gmail.com) (Klinički bolnički centar Split), **Davor Petrović** (dpetrovic@kbsplit.hr) (Klinički bolnički centar Split), **Luka Stričević** (lstricevic@kbsplit.hr) (Klinički bolnički centar Split), **Vitomir Metličić** (vmetlicic@kbsplit.hr) (Klinički bolnički centar Split)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Test aktivnog stanja (engl. *active standing*, AS) jedan je od testova ortostatske provokacije koji pruža uvid u etiologiju sinkope. Testom se može utvrditi postojanje ortostatske intolerancije u vidu ortostatske hipotenzije (OH), vazovagalne sinkope (VS), sindroma posturalne ortostatske tahikardije (engl. POTS). Negativan nalaz ostavlja prostor za mogućnost druge etiologije uključujući i kardijalni.

CILJ

Prikazati preliminarne rezultate primjene AS-a u pedijatrijskoj kardiološkoj praksi.

METODE I ISPITANICI

Istraživanje je provedeno u Odjelu za kardiologiju Klinike za dječje bolesti KBC-a Split od srpnja 2022. do ožujka 2023. Koristili smo se sfigmomamometrom s manšetama prikladnim dobi i konstituciji ispitanika. Test je

provodio isti ispitivač. Kriterij uključivanja bio je anamnestički podatak o epizodama recidivirajućih sinkopa nepoznate etiologije. Isključni kriterij za pristup testu bila je evidentirana hipotenzija prije pristupanja testu koristeći se percentilnom krivuljom American Heart Association (AHA) za arterijski tlak prema dobi, spolu i visini, gdje su se vrijednosti < 5. c. smatrale hipotenzijom. Arterijski je tlak uzastopno mjeren po shemi: pri polijeganju, 10 minuta nakon što je ispitanik proveo u ležećem položaju, neposredno pri vertikalizaciji te uzastopno svake minute tijekom 10 minuta u vertikalnom položaju. Rezultati testa tumačeni su sukladno smjernicama ESC-a (engl. European Society of Cardiology). Ispitanici su bili adolescenti u rasponu dobi od 11 do 16 godina. Ukupno je testirano 14 ispitanika (7 ženskog, 7 muškog spola). Prije testa svim je ispitanicima napravljen ehokardiografski pregled.

REZULTATI

Ehokardiografski strukturno zdravo srce potvrđeno je u 12 ispitanika, jedan je imao bikuspidnu aortnu valvulu, drugi aortnu stenozu. Na testu AS-a šest je ispitanika imalo uredan nalaz. Šest je ispitanika imalo dokazan POTS. U jedne ispitanice provocirali smo VS. Jedan ispitanik imao je OH, dok su dva ispitanika javljali simptomatologiju, ali bez metričkog dokaza bilo kojeg tipa ortostatske intolerancije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

AS je jednostavna, informativnivna i reproducibilna metoda ortostatske provokacije koja pruža uvid u procjenu etiologije sinkope.

Teška koarktacija aorte u devetogodišnjeg dječaka

Dijana Grizelj Kalčić (dijagri1@yahoo.com) (OB Dubrovnik), **Dalibor Šarić** (saric.dalibor@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dorotea Bartoniček** (dorotea.bartonicek@gmail.com) (KBC Zagreb), **Daniel Dilber** (dilber_daniel@yahoo.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Koarktacija aorte je opstrukcijska lezija na istmusu ili luku aorte koja dovodi do smanjenja protoka krvi distalno od suženja. Može se pojaviti izolirano ili uz druge srčane greške kao što su bikuspidalna aortalna valvula, sindrom hipoplastičnog lijevog srca, anomalije mitralne valvule, ventrikularni septalni defekt. Kliničke manifestacije koarktacije različite su ovisno o stupnju suženja i dobi djeteta. Liječenje je kirurško ili kateterskom intervencijom. Potrebno je daljnje praćenje pacijenta zbog moguće rekoarktacije i razvoja arterijske hipertenzije. Ehokardiografski treba pratiti mjesto bivše koarktacije, uzlaznu aortu, aortalnu valvulu i funkciju lijeve klijetke. Koarktacija aorte sustavna je bolest zbog svojih pridruženih anomalija i utjecaja na druge organske sustave.

PRIKAZ BOLESNIKA

Devetogodišnji dječak upućen je na pregled zbog šuma na srcu. U kliničkom statusu primjereno razvijen za dob, sistolički šum II/VI nad prekordijem, slabije palpabilne femoralne arterije. Mjeren je arterijski tlak, desna ruka 136/96 mmHg, lijeva ruka 121/93 mmHg, desna noga 115/79 mmHg, lijeva noga 101/76 mmHg. Elektrokardiografski zapis uredan. Ehokardiografski je nađena koncentrična hipertrofija lijeve klijetke, uredna kontraktilnost klijetki, mitralna insuficijencija 1. stupnja, bikuspidalna aortna valvula, nad silaznom aortom suženje u području istmusa uz opstruktivni protok niskih brzina 2,5 – 3 m/s (protok s prelijevanjem u dijastoli). MSCT angiografija torakalne aorte potvrdila je prekid početne silazne aorte u području istmusa s razvijenim kolateralnim krvotokom. Dječaku je učinjena resekcija aorte na mjestu koarktacije uz termino-terminalnu anastomozu torakalne aorte upotpunjenu *patch* plastikom. Ehokardiografski nalaz na mjestu operirane koarktacije bez značajnog ostatnog gradijenta uz neopstruktivan protok. U terapiju je uveden enalapril zbog arterijske hipertenzije. U kontrolnim ehokardiografskim nalazima prati se poboljšanje hipertrofije lijeve klijetke, ostatni je gradijent na mjestu operirane koarktacije nepromijenjen.

ZAKLJUČAK

Namjera je rada upozoriti na važnost detaljnog sistematskog pregleda djece. Kod koarktacije aorte s razvijenim kolateralnim krvotokom djeca mogu biti bez simptoma. Pravodobno dijagnosticiranje i liječenje koarktacije aorte jest važno jer djeca s kasno otkrivenom koarktacijom imaju veću incidenciju pridruženih srčanih bolesti.

Tumori srca u desetogodišnjem razdoblju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb

Kristina Kljaić (kljaic.kristina@gmail.com) (KBC Zagreb), **Daniel Dilber** (dilber_daniel@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Dalibor Šarić** (saric.dalibor@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dorotea Bartoniček** (dorotea.bartonicek@gmail.com) (KBC Zagreb), **Marina Mihalec** (mmkcarmen@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Srčani tumori rijetke su, ali klinički značajne benigne ili maligne primarne/sekundarne novotvorine s mogućim ishodištem u svim srčanim strukturama.

CILJ

Cilj je ovog istraživanja učiniti desetogodišnji presjek pojave tumora srca u Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb.

METODE I ISPITANICI

U ovu retrospektivnu studiju uključeni su pacijenti Klinike praćeni od 1/2012 do 12/2022 zbog tumora srca, njih 30. Podatci su dobiveni uvidom u bolnički informatički sustav i bolničku arhivu te analizirani metodama deskriptivne statistike. Dio ispitanika isključen je iz pojedinih analiza zbog tehničkih poteškoća u prikupljanju podataka i/ili nastavka praćenja u drugim zdravstvenim ustanovama.

REZULTATI

U desetogodišnjem razdoblju u Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb zbog tumora srca praćeno je 13 djevojčica i 17 dječaka. Dijagnoza je postavljena u 16 djece. Vodećom dijagnostičkom metodom pokazao se fetalni ultrazvuk (11/20). Riječ je isključivo o primarnim benignim novotvorinama. U većine (19/30) ispitanika riječ je o multiplim tumorima lokaliziranima u lijevom ventrikulu (20/30) i interventrikularnom septumu (17/30), i to o rabdomiomima (21/26), te je učinjenom obradom dokazana tuberozna skleroza (19/27). Poremećaji srčanog ritma verificirani su u 7/22 ispitanika, pridruženu srčanu grešku imalo je njih 6/25. Hemodinamsku značajnost pokazalo je 6/22 tumora, a promjerom su najveći bili fibromi. Sirolimus je primijenjen u 2/22, everolimus u 3/22, a kirurško liječenje provedeno je u 4/28 ispitanika. U većine (16/24) došlo je do nestanka ili regresije veličine tumora.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Tumori srca u najvećeg su broja djece samoliječiva bolest. Usprkos tome, nužno je bolesnike redovito pratiti radi ranog prepoznavanja znakova hemodinamske ugroze te započeti pravodobno liječenje. Tu se sve veća uloga pridaje imunomodulatornoj terapiji, koja je u našoj studiji vrlo malo primjenjivana. S obzirom na navedeno te u svrhu prevencije invazivnih postupaka liječenja, nužno je razmotriti njezinu učestaliju primjenu te nastaviti kliničke studije u tom smjeru. Također je, s obzirom na najveću učestalost primarnih tumora srca u djece s tuberoznom sklerozom, vrlo važno u novodijagnosticiranih navedenu bolest isključiti.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:248–251
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-36

Klinička farmakologija i toksikologija

Opsežan pregled najčešćih zadesnih otrovanja djece

Sandra Dragićević (jovanovic.sandra@hotmail.com) (DZ "Dr Đorđe Kovačević", Lazarevac), **Milan Marinkov** (milan.marinkov80@gmail.com) (Allucent), **Bojan Marjanović** (bojanmar65@gmail.com) (DZ "Dr Đorđe Kovačević", Lazarevac)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Zadesno trovanje predstavlja značajan problem kod djece te zahtijeva posebnu pažnju. Ovaj rad ima za cilj pružiti dublje razumijevanje najčešćih slučajeva zadesnog trovanja kod djece, te potaknuti poduzimanje preventivnih mjera i adekvatnih postupaka u ovim situacijama. Razmatrane su kratkoročne i dugoročne zdravstvene posljedice zadesnog trovanja te je naglašena važnost pravovremenog medicinskog zbrinjavanja i sveobuhvatnog upravljanja ovim situacijama.

CILJ

Kroz sistematski pregled dostupne literature, kao i analizu epidemioloških podataka, identificirani su najčešći uzroci zadesnog trovanja kod djece.

METODE I ISPITANICI

Provedena je sustavna pretraga literature na vodećim bazama podataka, pri čemu je prikupljena relevantna literatura objavljena između 2000. i 2023. godine. Uključene studije su izvijestile o slučajevima zadesnog trovanja uključujući djecu u dobi od 0 do 12 godina.

REZULTATI

Rezultati ukazuju na to da kućanski proizvodi za čišćenje, lijekovi i kozmetički proizvodi čine većinu slučajeva zadesnog trovanja djece. Prema istraživanjima, kućanski proizvodi za čišćenje čine više od 50% slučajeva, dok se lijekovi nalaze na drugom mjestu s udjelom od 25%. Među kućanskim proizvodima za čišćenje, posebno su učestali izbjeljivač, deterdženti za pranje posuđa i sredstva za čišćenje površina. Preparati dostupni bez recepta i propisani lijekovi, uključujući analgetike, lijekove protiv kašlja i prehlade te vitamine, predstavljaju značajnu kategoriju u slučajevima zadesnog trovanja. Također, tvari kao što su odstranjivači laka za nokte, parfemi i losioni često su izvor slučajnih trovanja kod malene djece zbog svoje atraktivne boje i mirisa. Trovanje korozivnim supstancama uvek mora pobuditi sumnju na suicid!

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, ovaj rad ističe zabrinjavajuću prevalencu slučajeva zadesnog trovanja kod djece te naglašava važnost poduzimanja preventivnih mjera. Razumijevanjem glavnih uzroka i primjenom adekvatnih strategija, ovaj rad ima za cilj opremiti pedijatre, roditelje i donositelje odluka u području pedijatrije znanstvenim spoznajama kako bi se razvile praktične i učinkovite mjere za smanjenje rizika i zaštitu dječjeg zdravlja.

Otrovanje etanolom u djece prije, tijekom i nakon postroženih mjera zbog pandemije COVID19

Nikolina Benco Kordić (nikolina.benco@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju), **Arnes Rešić** (aresic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Sveučilišni Odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu), **Mirjam Zrilić** (mirjam.zrilic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju), **Zdenka Pleša Premilovac** (zdenkaplesa2002@yahoo.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Irena Linarić** (irenalinaric16@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za medicinsku biokemiju i hematologiju), **Jasna Obuljen** (jasna.obuljen3@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za medicinsku biokemiju i hematologiju)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Otrovanje etanolom u djece značajan je javnozdravstveni problem zbog lake dostupnosti, vršnjačkog pritiska i nekritičnosti okoline. Početkom pandemije COVID19 sredinom ožujka 2020. godine, smatralo se kako će uvođenje postroženih mjera (zatvaranje škola, drugih javnih ustanova te ugostiteljskih objekata) imati negativan utjecaj na mentalno zdravlje djece te mogući porast zloupotrebe etanola.

CILJ

Istražiti utjecaj postroženih mjera zbog pandemije COVID19 na prevalenciju djece hospitalizirane zbog otrovanja etanolom u Klinici za dječje bolesti Zagreb.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno su prikupljeni podatci iz bolničkog informatičkog sustava o djeci koja su zbog otrovanja etanolom zahtijevala hospitalizaciju u Klinici za dječje bolesti Zagreb u razdoblju prije (2019.), tijekom (2020.) te nakon (2021.) uvođenja postroženih mjera, s posebnim osvrtom na razdoblja postroženih mjera (ožujak-svibanj, listopad-prosinac), u svim trima godinama. Utvrđeni su dob, spol, plazmatska koncentracija etanola te vrijeme otrovanja.

REZULTATI

Od ukupno 4471 hospitaliziranih u 2019. godini, primljeno je 63 zbog otrovanja etanolom, u 2020. godini 48 od ukupno 2658 te 46 od ukupno 3116 u 2021. godini (1,4%, 1,8%, 1,47%). U 2019. godini 63% činili su dječaci, a u 2020. i 2021. godini nije bilo značajne razlike između spolova (52% dječaci te 48% djevojčica u obje godine). Prosječna dobi u 2019. je 16,05 godina, u 2020. 15,8 godina te u 2021. 15,6 godina. Prosječne vrijednosti serumske koncentracije etanola u 2019. godini jesu 2,18 g/L, u 2020. 2,2 g/L te 2,1 g/L u 2021. godini. U sve tri godine, većina otrovanja dogodila se tijekom vikenda (76%, 85,5% te 76%). U razdoblju postroženih mjera, u 2020., bilo je ukupno 10 otrovanja, dok je u tom razdoblju bez mjera, 2019., bilo 27, a 2021. 25 otrovanja.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Iako nema značaje razlike u ukupnom broju tijekom cijele godine, za vrijeme postroženih mjera zbog pandemije COVID19 prati se značajan pad otrovanja etanolom. Nameće se pitanje je li riječ samo o težoj dostupnosti etanola ili je većina zbrinuta kod kuće.

Psihoza i agresija uzrokovane intoksikacijom psihoaktivnim tvarima

Nikolina Benco Kordić (nikolina.benco@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju), **Arnes Rešić** (aresic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Sveučilišni Odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu), **Mirjam Zrilić** (mirjam.zrilic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju), **Slaven Abdović** (sabdovic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju), **Maja Batinica** (mbatini2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju), **Ana Močić Pavić** (amocicpavic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i poremećaje prehrane)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Poznato je kako upotreba psihoaktivnih tvari može uzrokovati akutne psihotične epizode koje su uobičajene u odrasloj dobi, a posljednjih su godina sve češće i u pedijatrijskoj populaciji, pogotovo među adolescentima.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo tri bolesnika liječena u Klinici za dječje bolesti Zagreb zbog intoksikacije psihoaktivnim tvarima. Prvi mladić, u dobi od 16 godina, primljen je nakon novogodišnje proslave gdje je konzumirao etanol i sintetsku marihuanu. Po prijmu soporozan, plazmatska koncentracija etanola bila je 4,0 g/L, dok je toksikološka analiza urina bila negativna. U ranim jutarnjim satima postao je agitiran i agresivan, želio je napustiti bolnicu, počeo razbijati sobu i inventar (prozor, televizor, ormariće) metalnim stalkom za infuziju, vičući i prijeteći izašao iz sobe sa šipkom, a od razbijenog stakla zadobio je punktiformne rane na oba stopala. Zdravstveno osoblje, uz pomoć zaštitara, fizički ga je svladalo, sputalo i vezalo, primijenjen je haloperidol i pozvana je policija. Drugi mladić, u dobi od 16 godina, primljen je zbog akutne psihotične epizode nakon konzumacije dvije „sličice“ LSD-a. U vozilu HMP-a postao je izrazito nemiran i agresivan, udarao sam sebe i imao nekontrolirane pokrete. Osoblje HMP-a primijenilo je haloperidol, na koji ne dolazi do smirivanja. Po primitku je širokih zjenica, nemiran, agitiran, izrazito snažnih i brzih pokreta. Sputan je i vezan, primijenjena još jedna doza haloperidola te diazepam, na što zaspi. Treći mladić, u dobi od 16 godina, tijekom norijade je pronađen bez svijesti, po primitku izrazito agresivan, plazmatska koncentracija etanola bila je 1,9 g/L, a u toksikološkoj analizi urina pozitivni su metamfetamin, amfetamin, kanabinoidi, MDMA, benzodiazepini. Smirio se nakon primjene haloperidola i parenteralne rehidracije. Po stabilizaciji, svi su bolesnici nastavili liječenje u Psihijatrijskoj bolnici za djecu i mladež.

ZAKLJUČAK

Potrebno je osigurati odgovarajuće protokole kako bi se zaštitilo osoblje, ali i samoga pacijenta od mogućih ozljeda budući da najčešće u pedijatrijskim ustanovama ne postoje uvjeti za zbrinjavanje agresivnih bolesnika.

Sustavna apsorpcija timolola u lokalnoj primjeni liječenja površinskih dojenačkih hemangioma

Arnes Rešić (aresic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Sveučilišni Odjel zdravstvenih studija, Sveučilište u Splitu), **Nikolina Benco Kordić** (nikolina.benco@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju), **Mirjam Zrilić** (mirjam.zrilic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, kardiologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju), **Andrijana Ščavničar** (andrijanasc@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za laboratorijsku farmakologiju s toksikologijom), **Mila Lovrić** (mila-lovric@kbc-zagreb.hr) (Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Odjel za laboratorijsku farmakologiju s toksikologijom, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Marko Bašković** (baskovic.marko@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za dječju kirurgiju)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Timolol je beta-blokator za lokalnu primjenu koji se *off-label* primjenjuje za liječenje manjih površinskih hemangioma. Uobičajeno se primjenjuje 0,5%-tna otopina timolol maleata 3x1 – 2 kapi dnevno. Nije u potpunosti jasno je li učinak lijeka isključivo zbog lokalne primjene ili je dijelom i posljedica sustavne apsorpcije.

CILJ

Ispitati sustavnu apsorpciju 0,5%-tnog timolola u lokalnoj terapiji površinskih dojenačkih hemangioma određivanjem prisutnosti timolola u urinu.

METODE I ISPITANICI

Određivanje timolola u urinu učinjeno je kod 65 pacijenata (43 djevojčice, 22 dječaka) srednje dobi 9 mjeseci (raspon 1 – 30 mjeseci) koji su liječeni lokalnom primjenom 0,5%-tnog timolola 2 kapi 3x dnevno najmanje 2 tjedna prije uzimanja uzorka urina. Istraživanje je provedeno u dvogodišnjem razdoblju u Klinici za dječje bolesti Zagreb. Nakon obrade uzoraka urina ekstrakcijom tekuće – tekuće u alkalnom mediju (pH 9) i derivatizacijom sa MSTFA (N-metil-N-trimetilsilil-trifluoroacetamid) uzorci su analizirani metodom plinske kromatografije spregnute sa spektrometrijom masa. Timolol je detektiran usporedbom dobivenog masenog spektra s bibliotekom.

REZULTATI

Timolol je bio pozitivan u urinu kod 32 od ukupno 65 analiziranih pacijenata (49,2%), od toga u 18/43 djevojčica (41,9%) i 14/22 dječaka (63,6%). U skupini pacijenata u kojoj je timolol dokazan u urinu, medijan duljine primjene prije uzorkovanja urina iznosio je 2,75 mjeseci u odnosu na 4,5 mjeseci u pacijenata kod kojih nije dokazan (p=0,410). U skupini pacijenata u kojoj je timolol dokazan u urinu, medijan dobi iznosio je 7,5 mjeseci u odnosu na 10 mjeseci u pacijenata kod kojih nije dokazan (p=0,357).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Detekcijom timolola u urinu kod gotovo polovice analiziranih pacijenata, možemo zaključiti da dolazi do sustavne apsorpcije prilikom lokalne terapije površinskih dojenačkih hemangioma 0,5%-tnim timololom. Tijekom terapije nije potrebna obrada i monitoring, ali su podatci o sustavnoj apsorpciji, sustavnim nuspojavama i sigurnosti primjene na koži nepoznati. Preporučuje se oprez kod primjene u nedonoščadi, novorođenčadi i hemangioma koji imaju veću površinu i debljinu te kod istodobne sustavne primjene propranolola.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:252–272
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-37

Nefrologija

Kombinacija glomerularnih, vaskularnih i tubularnih biljega u ranom otkrivanju bubrežnog oštećenja u djece sa šećernom bolešću tipa 1

Ivana Trutin (ivana.trutin@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Dijabetička bolest bubrega (DBB) vodeći je uzrok završnoga stadija bubrežne bolesti, a albuminurija se smatra ranim pokazateljem bubrežnog oštećenja u oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 (ŠB-1). Nalazi biopsija bubrega učinjenih 1,5 – 2,5 godina nakon početka bolesti, a u djece koja su i dalje bila normoalbuminurična, pokazuju strukturne promjene u smislu zadebljanja glomerularne i tubularne bazalne membrane, a regresija u normoalbuminuriju u već albuminurične djece dovodi u pitanje albuminuriju kao ranog pokazatelja razvoja DBB-a.

CILJ

Cilj je ovog istraživanja izrada klinički uporabljivog modela koji bi se temeljio na povezanosti cistatina C u serumu, doplerskog renalnog indeksa otpora (RI) i Kidney injury molecule-1 (KIM-1) u urinu sa standardnim pokazateljima bubrežne funkcije, a radi određivanja optimalnog modela za rano otkrivanje DBB-a

METODE I ISPITANICI

U istraživanje je uključeno 75 djece i adolescenata oboljelih od ŠB-1 s normoalbuminurijom i urednom bubrežnom funkcijom u dobi od 10 do 18 godina te 75 zdrave djece u kontrolnoj skupini

REZULTATI

Rezultati upućuju na povišeni KIM-1 u urinu i RI u oboljelih od ŠB-1 u usporedbi s metabolički zdravom populacijom, bez pozitivne korelacije s albuminurijom, što upućuje na tubularnu fazu bubrežnog oštećenja kao vrlo ranu i zasebnu pojavu, neovisno o glomerularnom oštećenju i pojavi mikroalbuminurije (MA). U ovom je istraživanju doplerski RI viši u oboljele djece i koristan je za procjenu ranih hemodinamskih promjena u pretkliničkoj fazi ranoga bubrežnog oštećenja. Dislipidemija (viši trigliceridi i niži HDL kolesterol), viši serumski kreatinin i doza inzulina povezani su s povećanim rizikom od razvoja MA-e i DBB-a, a ujedno i s povećanim rizikom od razvoja ateroskleroze i kardiovaskularnih bolesti, što je značajno za planiranje preventivnih i terapijskih intervencija

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Normoalbuminurična djeca oboljela od ŠB-1 s urednom bubrežnom funkcijom imaju promjene koje upućuju na rano bubrežno oštećenje, a određivanje vrijednosti serumskoga cistatina C, KIM-1 u urinu i doplerskog RI-ja zajedno značajno je u budućem preventivnom i terapijskom djelovanju.

MCPggaac haplotype following atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) – the experience of three South Eastern European countries

Danko Milošević (danko.milosevic@zg.t-com.hr) (Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Danka Pokrajac** (dankapokrajac@hotmail.com) (Klinika za pedijatriju, Sveučilišni klinički centar Sarajevo), **Dino Kasumović** (dino.kasumovic9@gmail.com) (Zavid za nefrologiju, Klinika za unutarnje bolesti, Klinička bolnica Dubrava), **Velibor Tasić** (vtasic2003@gmail.com) (University Children's Hospital, Faculty of Medicine, Saints Cyril and Methodius University of Skopje, Skopje, North Macedonia), **Zoltán Prohászka** (prohaszka.zoltan@med.semmelweis-univ.hu) (Semmelweis University, Third Department of Internal Medicine, Hungary)

Format sažetka za liječnike: Original paper

INTRODUCTION

We present a retrospective multicenter study of eight pediatric aHUS cases with the MCPggaac haplotype collected from three different countries: Croatia, Bosnia, Herzegovina, and North Macedonia.

AIMS

Follow-up evaluation of patients with MCPggaac haplotype with/without complement inhibition therapy.

METHODS AND PATIENTS

MCPggaac haplotype was found to be in the majority among aHUS mutations in regional populations.

RESULTS

All aHUS onset started at an average age of 44 months (median 33, IQR 24.5 – 66 months). The average follow-up time was 202 months (median 184, IQR 135.5 – 279 months). Two patients were transferred to adult care. The median age of the second onset was 67.5 months (median 62, IQR 34 – 96 months), and complement blockade was applied at the age median of 92 months (IQR 36-252 months) with an average number of relapses before complement blockade with eculizumab at 2.8 episodes. All patients in whom the decision for complement blockade was made after a careful assessment of the individual clinical status, laboratory evaluation and confirmed by genetic analysis. The average time of onset of proteinuria was after the 4.4th relapse without therapy. Due to the inaccessibility to complement blockade therapy, one child has 11 relapses and now has renal insufficiency starting after 7th relapse. Most of the relapses occurred within an average of 22.16 months (median 17.5, minimum 8 months, and 48 months maximum) since the first next onset of the disease (6/8 patients), as shown by the Kaplan-Meier survival curve.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Although MCPggaac haplotype onset and relapse can achieve remission by renal replacement therapy without complement inhibition, the disease can relapse quickly. If complement inhibition is not applied within 4-5 relapses, proteinuria, and chronic renal failure will occur. aHUS caused by the MCPggaac haplotype do not require immediate complement blockade. MCPggaac haplotype leaves sufficient time to evaluate the correct application of complement blockade.

Personalizirano zbrinjavanje djeteta s nefrotskim sindromom na temelju rezultata združene analize genoma

Matea Crnković Ćuk (mateacrnkovic2207@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Danko Milošević** (danko.milosevic@zg.t-com.hr) (Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana), **Martin Ćuk** (dr.mcuk@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Stela Bulimbašić** (bsbulimba@kbc-zagreb.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Robert Belužić** (Robert.beluzic@gmail.com) (Institut Ruđer Bošković; Zagreb, CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (OB Dr. Ivo Pedišić; CROseq-Genome-Bank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston), **Anđela Bevanda** (andjela.bevanda@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb Centar; CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston), **Nives Živković** (niveszivkovic93@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb; CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston), **Slaven Abdović** (sabdovic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Luka Lovrenčić** (lovrencic.luka@outlook.com) (Klinički bolnički centar Zagreb; CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston), **Ana Čupić** (ana.cupic23@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston;), **Nina Fajs** (nina.fajs@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston;), **Matea Bagarić** (petrasulic@yahoo.com) (Medicinski fakultet Sveučičišta u Zagrebu; CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston), **Mario Ćuk** (mcuk2606@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu i Klinički bolnički centar Zagreb; CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGH Boston).

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Nefrotski sindrom rezistentan na steroide tipa 2(NSRS tipa 2) autosomno je recesivna bolest karakterizirana ranim početkom proteinurije, hipoalbuminemije, hiperlipidemije i edema. Histološka analiza pokazuje promjene koje uključuju fokalnu segmentalnu glomerulosklerozu, difuznu mezangijalnu proliferaciju, a rjeđe bolest minimalnih promjena.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak u dobi od 3 godine i 10 mjeseci od rane se dojenačke dobi prezentirao nefrotskim sindromom i hipogamaglobulinemijom. Izostao je odgovor na terapiju kortikosteroidima i ciklosporinom. U dobi od 11 mjeseci učinjena je biopsija bubrega, PHD analiza je upućivala na bolest minimalnih promjena, a analiza elektronskim mikroskopom na podocitopatiju. Ostale tegobe uključuju supkliničku hipotireozu, proporcionalno smanjen rast (TV Z-3,38 SDS), pothranjenost, anemiju, sekundarni hiperparatireoidizam, hipokalcemiju bez hiperfosfatemije,

bronhoopstrukcije, blažu dizmorfiju, hipertrihozu, tamnije pigmentiranu kožu, kariozno zubalo, hiperuricemiju, hiperferitinemiju. Kompleksni fenotip s ranom prezentacijom sugerirao je genetsku podlogu te je u okviru projekta CROseq-GenomeBank učinjena združena analiza genoma djeteta i njegove obitelji koja je identificirala dvije uzročne varijante u genu NPHS2 u složenom heterozigotnom sustavu: paternalna patogena mutacija krivoga smisla (c.413G>A) u eksonu 3 gena NPHS2 s disfunkcijom proteina podocina, te maternalna mutacija bez smisla (c.738+1G>T) u kanonskom mjestu izrezivanja gena NPHS2 koja rezultira prijevremenim stop-kodonom i poremećajem sinteze podocina. Identificirani genotip objašnjava nefrološki dio fenotipa te je postavljena dijagnoza nefrotskog sindroma rezistentnog na steroide tipa 2 (NSRS tipa 2). NPHS2 kodira podocin čija je funkcija vezana za regulaciju propusnosti glomerula. Dosadašnje spoznaje govore u prilog otpornosti na liječenje kortikosteroidima i progresivnom tijeku do završnog stadija zatajenja bubrega u prvom ili drugom desetljeću života.

ZAKLJUČAK

Razjašnjavanje genetske podloge nefrotskog sindroma važno je za pravodobno koncipiranje personaliziranog plana liječenja – ukidanja imunosupresivne terapije. Dostupna iskustva o podocitopatiji NSRS tipa 2 idu u prilog uspješnoj transplantaciji bubrega i to bez povrata bolesti u transplantirani organ. Transplantacija bubrega u početnom stadiju bolesti, i to u iskusnom centru, mogla bi transformirati tijek bolesti, spriječiti razvoj dodatnih komplikacija i povećati kvalitetu života, moguće i do potpunog izlječenja djeteta.

A Limited Course of Eculizumab in a Child with the Atypical Hemolytic Uremic Syndrome and Pre-B Acute Lymphoblastic Leukemia

Danko Milošević (danko.milosevic@zg.t-com.hr) (Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Katarina Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet), **Zoltán Prohászka** (prohaszka.zoltan@med.semmelweis-univ.hu) (Department of Internal Medicine and Haematology, Semmelweis University), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Case report

INTRODUCTION

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is considered a possible risk for the occurrence of thrombotic microangiopathies.

CASE REPORT

A 3-year girl was treated for ALL (pre-B ALL immunophenotype, medium-risk group) according to the treatment protocol ALL IC-BFM 2009. Eight months into ALL maintenance therapy, during routine follow-up, we observed a sudden onset of pallor, oliguria, and microhematuria with decreased creatinine clearance. Plasma-free hemoglobin (PLHBB) was elevated alongside lactate dehydrogenase (LDH), as well as reduced platelet, red blood cell (RBC), and reticulocyte count. ADAMTS-13 activity was reduced (40%), with decreased C3 and normal C4. Factor H level was elevated (1248 mg/L), and the terminal pathway activation marker level markedly increased (1315 ng/mL), supporting pathological overactivation of the complement system without the consumption of complement factors. Bilirubin, AST, ALT, GGT, creatinine, d-dimers, fibrinogen, and antithrombin III were elevated before eculizumab treatment and normalized shortly after. Haptoglobin (< 0.008 mg/dL) was decreased and normalized after four weeks of treatment. 24-h of urine collection showed proteinuria (3.13 g/L), which promptly normalized after eculizumab administration. The girl was initially treated with fresh frozen plasma, periodic RBC transfusions, and single plasmapheresis. Elevated liver enzymes (AST, ALT) and low urine output indicated the need for plasmapheresis. We immediately switched the maintenance therapy with 6-mercaptopurine to cyclophosphamide. The rest of the maintenance therapy was continued. The patient was found to be homozygous for the CFH H3 haplotype (involving the rare alleles of c.-331C > T, Q672Q, and E936D polymorphisms) reported as a risk factor of aHUS

CONCLUSION

Close monitoring of hemolysis in children during chemo- and maintenance therapy and post bone marrow transplanted patients may reveal more of these two diseases associations. Complement monitoring should be reserved for selected cases. If complement activation and consumption with terminal complement complex C5b-9 are detected, a short course / long-term eculizumab/ravulizumab administration should be considered

Akutni poststreptokokni glomerulonefritis – ima li novosti u obradi i liječenju?

Borna Biljan (borna.biljan@gmail.com) (KBC Osijek, Klinika za pedijatriju), **Jadranka Arambašić** (jadranka.arambasic5@gmail.com) (KBC Osijek, Klinika za pedijatriju), **Ivana Serdarušić** (lega.serdarusic@gmail.com) (KBC Osijek, Klinika za pedijatriju), **Krešimir Šantić** (santic.kresimir@gmail.com) (KBC Osijek, Klinika za pedijatriju), **Jerko Arambašić** (jerko.arambasic@gmail.com) (KBC Osijek, Klinika za unutarnje bolesti)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Akutni poststreptokokni glomerulonefritis (APSGN) bolest je karakterizirana oštećenjem glomerula posredovanim imunosnom reakcijom na streptogene antigene zbog ranije preboljele infekcije beta-hemolitičkim streptokokom grupe A. APSGN se može prezentirati mikro ili makrohematurijom, proteinurijom, edemima, povišenim krvnim tlakom i smanjenom bubrežnom funkcijom. Nekada česta dijagnoza, APSGN je napretkom higijenskih mjera i češćom primjenom antibiotske terapije postao relativno rijedak. Godišnje se u svijetu otkriva tek oko 500 000 novih slučajeva, od čega manje od 10% u razvijenim zemljama.

PRIKAZ BOLESNIKA

Kako bi prikazali kliničku prezentaciju te metode obrade i liječenja APSGN-a, u ovome radu prikazujemo 2 djevojčice u dobi od 4 i 6 godina s APSGN-om. Mlađa se djevojčica inicijalno prezentirala akutnim febrilitetom uz makrohematuriju i povišenim upalnim parametrima, dok se starija prezentirala makrohematurijom i proteinurijom uz periorbitalne edeme, bez febriliteta. Obje su pacijentice imale pozitivan anamnestički podatak o nedavno preboljeloj infekciji streptokokom, koja je potvrđena povišenim anti-streptolizinskim titrom (ASL-O). Također, obje su imale sniženu vrijednost serumskog komplementa C3 i CH50 uz uredne vrijednosti C4. S obzirom na kliničku sliku i povišene vrijednosti ureje i kreatinina, starija je pacijentica bila hospitalizirana, dok je mlađa samo ambulantno praćena. Kod obje su nadzirane bilanca tekućine, diureza i vrijednost krvnog tlaka. Provedena je simptomatska uz antibiotsku terapiju, budući da je stav kako antibiotska terapija u inicijalnoj fazi može pomoći u sprječavanju širenja infekcije i moguće čak i razvoju težeg oblika APSGN-a. Kod obje je pacijentice zamijećeno poboljšanje općeg stanja i laboratorijskih parametara, no i dalje traje praćenje putem dnevne nefrološke bolnice.

ZAKLJUČAK

Iako najčešće blaga i samoograničavajuća bolest, APSGN može dovesti do smanjenja bubrežne funkcije s potrebom za dijalizom, a u vrlo malog broja djece može i progredirati u vrlo opasan brzo progresivni glomerulonefritis. Usprkos svojoj relativnoj rijetkosti, raznoliki pristupi liječenju, povremena spontana pojavljivanja te potencijalno teške posljedice, čine ovu bolest i dalje predmetom zanimanja svih onih koji se bave pedijatrijskom nefrologijom.

ANCA-pozitivni vaskulitis udružen s prednjom medijastinalnom tvorbom

Jana Ivančić (jana.ivancic2409@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maja Ban** (maja_ban@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Maša Davidović** (lavic7@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ivanka Kos** (ivankakos137@gmail.com) (KBC Zagreb), **Hana Matković** (hana.matkovic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Miram Pasini** (miram.pasini@gmail.com) (KBC Zagreb), **Stela Bulimbašić** (stela.bulimbasic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Lovro Lamot** (lovro.lamot@gmail.com) (KBC Zagreb), **Kristina Vrljičak** (kvrljicak@yahoo.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

ANCA-pozitivni vaskulitisi (APV) heterogena su skupina sistemskih imunosno posredovanih poremećaja karakterizirani upalom malih krvnih žila. Često zahvaćaju bubreg uzrokujući brzoprogresivni glomerulonefritis (BPGN), no mogu zahvatiti gotovo sve organske sustave, stoga pristup bolesti mora biti temeljit, a liječenje započeto što ranije. Prikazujemo slučaj 15-godišnje djevojke s APV/BPGN i prednjom medijastinalnom tvorbom.

PRIKAZ BOLESNIKA

Riječ je o prethodno zdravoj djevojci s negativnom obiteljskom anamnezom na bubrežne i imunosno posredovane bolesti. Šest mjeseci prije pojave simptoma rodila je zdravo terminsko novorođenče. Bolest je započela umorom, povraćanjem i pojavom edema te laboratorijskom slikom bubrežnog zatajenja. Patohistološka analiza

bioptata bubrega pokazala je kronične promjene u sklopu difuznog proliferativnog glomerulonefritisa. Imunološkom obradom nađena su p-ANCA i anti-GBM protutijela. S ciljem isključenja alveolarnog krvarenja učinjen je CT toraksa kojim je uočena tvorba prednjeg medijastinuma popraćena pleuralnim izljevom. PET CT je utvrdio pojačanu metaboličku aktivnost tvorbe te je indicirana ekstirpacija. Rezultat patohistološke analize tvorbe jest inkonkluzivan, u obzir dolaze Wegenerova granulomatoza (WG), timolipom i timom, a najvjerojatnija dijagnoza je fibrozirajući medijastinitis (FM). MR mozga isključio je vaskulitis središnjeg živčanog sustava. Provedeno je liječenje pulsnim dozama kortikosteroida, plazmaferezom i rituksimabom. Navedena terapija dovela je do zadovoljavajućeg kliničkog poboljšanja, no s obzirom na ireverzibilne promjene bubrega, pacijentica ostaje ovisna o kroničnoj hemodijalizi.

ZAKLJUČAK

Prema našim spoznajama, ovo je prvi prikaz slučaja koji opisuje dijete s APV-om i prednjom medijastinalnom tvorbom. Iako je popis mogućih dijagnoza opsežan, smatramo da je najprimjerenija dijagnoza FM, rijetka bolest koja može biti povezana s infekcijom Histoplasmom capsulatum. Opisan je i idiopatski oblik koji se pojavljuje uz APV. WG je razmatrana s obzirom na prisutna ANCA uz zahvaćenost bubrega. Trijas simptoma koji uključuje medijastinalnu tvorbu, pleuralni izljev i bubrežno zatajenje suspektan je na limfoproliferativnu bolest, koja je obradom isključena. Zaključno, bez obzira na dijagnostičke nedoumice, smatramo da ovaj slučaj ističe važnost pravodobnog liječenja s ciljem prevencije daljnje progresije bolesti.

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) caused by warm and cold autoantibodies with complement activation

Danko Milošević (danko.milosevic@zg.t-com.hr) (Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Sara Dejanović-Bekić** (dejanovic.sara@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb) **Lucija Mucavac** (ljelinic@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Maja Pavlović** (drmaja.pavlovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Case report

INTRODUCTION

Mixed warm and cold autoantibodies in autoimmune hemolytic anemia (AIHA) targeting erythrocytes (RBCs) and platelets are scarcely reported.

CASE REPORT

We present a 5-year-old boy with positive both direct and indirect antiglobulin (Coombs) tests. The RBCs were coated with polyspecific positive, warm IgG autoantibodies alongside activated complement components. Plasma containing IgM class autoantibodies were found in 1:64 titers with a wide temperature range (4-37°C). Platelets were also coated with IgM autoantibodies. Classical and alternative complement pathways were reduced, such as C3, C4, ADAMTS13 metalloprotease activity, factor H antigen, complement factor B antigen, and C1q antigen alongside elevated sC5b-9 terminal complement complex. Hematuria and/or proteinuria, reduced diuresis, or elevated serum creatinine were absent. The kidney ultrasound was normal. A combined recent EBV and CMV infection was found. First-line treatment consisted of intravenous methylprednisolone, with a slow steroid reduction until plasmapheresis. After the limited response to corticosteroid therapy, Rituximab was administered once weekly (5 doses total), with vitamins B9 and B12. These strategies also showed limited (partial) therapeutic benefits. The treatment was switched to plasmapheresis (5 cycles in total) and IVIg. This combination significantly improved RBC count and platelet levels, and C3 and C4 levels returned to normal. The follow-up of 2.5 years after treatment shows no sign of relapse. Genetic analysis revealed a rare heterozygous intronic variation (c.600-14C > T), heterozygous Y402H polymorphism of the CFH gene, and c.600-14C > T mutation is located near the 5' end of exon 6 in the gene encoding the complement C3 protein (C3).

CONCLUSION

The therapy of AIHA patients with warm and cold autoantibodies is challenging and should be conducted following the recommended protocol. Complement activation with genetic background should be assessed in at least severe warm/cold hemolytic anemias with autoantibodies. We believe that EBV and CMV triggered AIHA, thus activating the complement cascade.

Carolijeva bolest u 12-godišnjeg dječaka s autosomno recesivnom policističnom bolesti bubrega

Ivanka Kos (ikos2@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Lovro Lamot** (lovro.lamot@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maja Ban** (mban1@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Maša Davidović** (mdavido1@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Hana Matković** (hanamatkovic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Kristina Vrljičak** (kristina.vrljicak@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Jurica Vuković** (jurica.vukovic@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Carolijeva bolest (CB) rijedak je nasljedni poremećaj obilježen izoliranom dilatacijom intrahepatalnih žučnih vodova (DIHŽV), što ga razlikuje od Carolijevog sindroma (CS) kod kojeg je pridružena kongenitalna hepatalna fibroza (KHF) i/ili portalna hipertenzija. CS je stoga češće povezan s autosomno recesivnom policističnom bolesti bubrega (ARPBB), jer obje bolesti dijele isti defekt u genu PKHD1. Klinički se CB većinom očituje ponavljajućim epizodama kolangitisa u adolescentnoj dobi.

PRIKAZ BOLESNIKA

12-godišnji dječak, s prenatalno dijagnosticiranom ARPBB-om te posljedičnim postupnim razvojem kronične bubrežne bolesti do stadija IV, javio se u hitnu ambulantu zbog febriliteta, bolova u leđima, povraćanja i proljeva. Kod prijma je bio blijed, blaže dehidriran, klonuo, tahikardan i tahipnoičan. Kliničkim pregledom abdomena primijećena je, osim otprije palpabilnih bubrega, novonastala hepatosplenomegalija. Laboratorijski nalazi upućivali su na tešku bakterijsku infekciju (visok CRP, leukopenija i trombocitopenija) te je odmah započeta antibiotska terapija. Osim toga bilježio se porast GGT-a te blago povišeni AST i ALT. Ultrazvučni pregled upozorio je na povećanje jetre, „zrnate" strukture s DIHŽV-om, septičnom cističnom lezijom te suspektnim kolangitisom, dok se MRCP-om dodatno prikazao tzv. „central dot sign", patognomoničan za CB. Obojenim doplerom isključena je portalna hipertenzija. Iz hemokulture je izolirana Klebsiella pneumoniae te je, uz odgovarajuću antibiotsku terapiju, uslijedilo kliničko i laboratorijsko poboljšanje.

ZAKLJUČAK

Prema mnogim autorima, CB i CS dio su spektra tzv. fibrocističnih bolesti jetre i bubrega i nerijetko ih nalazimo u oboljelih od ARPBB-a. Gotovo u pravilu, KHF je prisutna već od rođenja, dok se DIHŽV razvije kasnije, kao i u našeg pacijenta. Njemu, tijekom redovitog UZV praćenja, uz testove jetrene funkcije nisu uočene značajne patološke promjene sve do razvoja upalnih komplikacija. Iz navedenog proizlazi da u djece s ARPBB-om i sepsom valja uvijek posumnjati na kolangitis, čak i kada KHF nije otprije dijagnosticirana.

Dijagnostički postupnik nakon infekcije mokraćnog sustava u djece

Andrea Cvitković Roić (andreack@workmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Iva Palčić** (iva.palcic@gmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Goran Roić** (goran.roic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Infekcije mokraćnog sustava (IMS) u dječjoj su dobi česte, osobito u dojenčadi i male djece. Najčešće dugoročne komplikacije jesu ožiljčenje bubrežnog parenhima, hipertenzija, proteinurija te kronična bubrežna bolest. Glavni su čimbenici rizika za nastanak komplikacija nakon IMS-a urođene anomalije bubrega i mokraćnog sustava te disfunkcija mokraćnog mjehura i crijeva.

CILJ

Glavni je cilj slikovne dijagnostičke obrade utvrditi koji pacijenti imaju rizik za ponavljane ili komplicirane uroinfekcije te otkriti anomalije mokraćnog sustava ili indirektne znakove disfunkcije mokraćnog mjehura i crijeva.

METODE I ISPITANICI

Algoritam dijagnostičkih metoda oslikavanja koje se primjenjuju u vrijeme i nakon infekcije mokraćnog sustava u djece još uvijek je kontroverzan i razlikuje se ovisno o mogućnostima i dostupnosti pojedinih metoda.

Stoga je 2018. godine Hrvatsko društvo za pedijatrijsku nefrologiju predložilo postupnik s preporukama primjene dijagnostičkih metoda u pojedinim kliničkim situacijama.

REZULTATI

Ovaj rad opisuje dostupne slikovne metode koje se primjenjuju u djece s IMS-om, predloženi algoritam za obradu djece tijekom i nakon IMS-a, raspravljajući o prednostima i nedostacima različitih metoda. Ultrazvuk (UZV) je prva dijagnostička metoda koja se preporučuje kod svakog djeteta sa IMS-om. Daljnja je obrada indicirana ako dijete ima ponavljane IMS-ove ili već nakon prvog febrilnog IMS-a ako je UZV nalaz mokraćnog sustava patološki, tijek IMS-a atipičan ili dijete ima pozitivnu obiteljsku anamnezu na vezikoureteralni refluks (VUR). Ako je moguće, u daljnjoj obradi se preporučuje primjena metoda koje se ne koriste ionizirajućim zračenjem, poput ultrazvučne kontrastne mikcijske urosonografije (ceVUS), MR urografije (MRU) i funkcijske MR urografije (fMRU).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, prema smjernicama Hrvatskog društva za pedijatrijsku nefrologiju, ultrazvuk je indiciran u sve djece s IMS-om. Ovisno o kliničkoj prezentaciji i nalazu UZV-a, odlučuje se o daljnjoj obradi, ponajprije u pravcu VUR-a i dijagnostici ožiljčenja bubrežnog parenhima. Daljnja obrada preporučuje se kod patološkog nalaza ultrazvuka, atipične uroinfekcije, pozitivne obiteljske anamneze na VUR ili ponavljanih IMS-ova.

Djevojčica s mikrohematurijom – biopsija bubrega ili genetsko testiranje ili oboje?

Lea Oletić (leaoletic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Tamara Nikuševa-Martić** (tamara.nikuseva.martic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Danica Galešić Ljubanović** (danica.ljubanovic@mef.hr) (KB Dubrava, Medecinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Ivana Trutin** (ivana.trutin@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Mikrohematurija je simptom brojnih benignih i ozbiljnih stanja, a uključuje infekcije mokraćnog sustava, neravnotežu minerala u urinu, maligne lezije, strukturne anomalije urinarnog trakta, glomerulonefritisa ili nasljednih bolesti bubrega, uključujući policističnu bolest bubrega i Alportov sindrom. Potrebna je obrada djece s perzistentnom mikrohematurijom, posebice ako se pronađe visok krvni tlak, abnormalne pretrage urina i krvi, obiteljska povijest bolesti bubrega ili proteinurija.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica u dobi od 11 godina posljednje je četiri godine praćena zbog slučajno otkrivene asimptomatske mikrohematurije (6 – 10 eritrocita / vidno polje velikog povećanja) tijekom upisa u školu. Laboratorijska obrada, kao i ultrazvuk bubrega, bili su uredni. Tijekom praćenja, mikrohematurija glomerularnog podrijetla trajno postoji, uz pojavu i trajanje proteinurije tijekom više od šest mjeseci (7,5 mg/m2/h), stoga je izvršena dijagnostička biopsija bubrega. Bubrežno tkivo bilo je uredno svjetlosnom mikroskopijom, a imunofluorescencija negativna. Na elektronskoj mikroskopiji zabilježena je značajna varijacija debljine glomerularne bazalne membrane (160 – 470 nm, aritmetička sredina 274 nm, standardna devijacija 62 nm) s fokalnim raslojavanjem (Slika 1), zbog čega je postavljena radna dijagnoza Alportovog sindroma. Metoda sekvenciranja sljedeće generacije (NGS) primijenjena na panelu za progresivne bolesti bubrega, nije pokazala mutacije koje uzrokuju Alportov sindrom. Utvrđena je genetska varijanta LAMB2 c.5039C > T (p.Ala1680Val), koja je potencijalno odgovorna za abnormalnosti glomerularne bazalne membrane, što dovodi do perzistentne hematurije i proteinurije. Stanje pacijentice u ovom trenutku nije zahtijevalo aktivno liječenje. U razdoblju jednogodišnjeg praćenja pacijentica je nastavila s urednom funkcijom bubrega bez značajne proteinurije i znakova arterijske hipertenzije, ostala je samo mikrohematurija. Provedene su opsežne pretrage u potrazi za dodatnim karakteristikama Alportovog sindroma, koje nisu pronađene; djevojčica ima uredan vid i sluh kao i neurološki razvoj.

ZAKLJUČAK

Budući da je ishod i dugoročni utjecaj utvrđenih varijanti na bubrežnu funkciju neizvjestan, nužno je redovito nefrološko praćenje pacijentice kako bi se pravodobno identificirao i spriječio napredak do terminalne bubrežne bolesti.

Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom u djece liječene u Klinici za pedijatriju KBC-a Rijeka tijekom miniepidemije 2021. godine

Đurđica Košuljandić (dr_djuke7@net.hr) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Sanja Flajšman-Raspor** (sonja.flajsman-raspor@ri.t-com.hr) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Hemoragijska groznica s bubrežnim sindromom (HGBS) akutna je virusna bolest, nerijetko epidemijskog karaktera i sezonalne pojavnosti, uzrokovana hantavirusima (Puumala ili Dobrava). Osnovno je obilježje oštećenje bubrežne funkcije različitog stupnja, uz mogući razvoj akutne bubrežne ozljede koja zahtijeva nadomjesno liječenje.

CILJ

Prikazati kliničke i laboratorijske značajke djece oboljele od HGBS-a liječene u Klinici za pedijatriju od ožujka do lipnja 2021. godine.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacije devetero bolesnika (5 dječaka i 4 djevojčice), u dobi od 9 do 17,5 godina). Klinička dijagnoza temeljena je na epidemiološkoj situaciji, tipičnim kliničkim simptomima, te je potvrđena pozitivnom serologijom na virus Puumala u sedmero bolesnika, a kod dvoje je utvrđena križna reakcija na virus Puumala/Dobrava.

REZULTATI

Ukupno je osmero bolesnika bilo iz područja epidemiološki visokog rizika za HGBS (Gorski kotar, Lika). Najčešći simptomi pri prijmu u bolnicu bili su vrućica, glavobolja, bolovi u trbuhu i leđima, mučnina i povraćanje te opća slabost. Jedna je bolesnica imala zamućenje vida, dok je druga razvila konjunktivitis te osip trupa i gornjih udova. Laboratorijski, u svih su bolesnika utvrđeni povišeni nespecifični upalni parametri i trombocitopenija, ali bez znakova hemoragijske dijateze. Testovi bubrežne funkcije bili su narušeni, uz mikrohematuriju i proteinuriju. Svi su inicijalno bili oligurični te su razvili različiti stupanj akutne bubrežne ozljede. Akutna bubrežna ozljeda u sedmero je bolesnika liječena konzervativno, dok je kod dvoje provedeno nadomjesno liječenje intermitentnom hemodijalizom i CVVHDF kraće vrijeme. Pri otpustu iz bolnice svi su bolesnici bili oporavljene bubrežne funkcije, bez sekvela u naknadnom praćenju tijekom 3 i više mjeseci, osim izostenurije u jedne bolesnice.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Iako je HGBS potencijalno ozbiljna bolest, u jenaših bolesnika bila riječ o blagom do srednje teškom obliku, te je uz provedene mjere liječenja, uključivo nadomjesno liječenje bubrežne funkcije u dvoje bolesnika, ishod bolesti bio povoljan.

Hipertenzivno dijete sa sindromom paroksizmalne boli i eritromelalgijom

Gabriela Živković (gabriela.zivkovic@hotmail.com) (Zavod za neonatologiju, Klinika za ženske bolesti i porodništvo, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Hrvoje Kniewald** (hrvoje.kniewald@gmail.com) (Pedijatrijski odjel za kardiologiju, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Danijela Petković Ramadža** (dramadza@gmail.com) (Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Ivana Trutin** (ivana.trutin@gmail.com) (Pedijatrijski odjel za nefrologiju, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Sindrom paroksizmalne boli i eritromelalgija rijetki su klinički entiteti uzrokovani genskom mutacijom SCN9A s posljedičnom hiperpolarizacijom i sporijom deaktivacijom NaV1.7 kanala u ganglijima dorzalnih korijena te simpatičkim ganglijima. Dok je sindrom paroksizmalne boli karakteriziran bolovima centralne distribucije (periokularno, perimandibularno i anorektalno područje), uz hiperemiju, najčešće trigerirano hranjenjem ili defekacijom, kod eritromelalgije su opisani bolovi u distalnim dijelovima ekstremiteta, uz hiperemiju i edeme,

najčešće pri izlaganju povišenoj temperaturi. Komplikacije bolesti su kožne infekcije, sepse, toničke konvulzije, promjene srčanog ritma te hipertenzija.

PRIKAZ BOLESNIKA

Devetogodišnji pacijent kojega se multidisciplinarno prati od rođenja zbog sindroma paroksizmalne boli i eritromelalgije, hospitaliziran je zbog celulitisa lijeve noge s razvojem toksičnog šok sindroma. Parenteralnom antibiotskom terapijom, primjenom imunoglobulina te ostale simptomatske terapije došlo je do poboljšanja kliničke slike i laboratorijskih nalaza. No zbog povišenih vrijednosti krvnog tlaka u više navrata (do 150/100 mmHg), indicirana je nefrološka obrada. Po dolasku na odjel liječen je karbamazepinom, okskarbazepinom, diazepamom i tramadolom po potrebi, te antibioticima. Kontinuiranim mjerenjem arterijskog tlaka (KMAT) verificirana je sistoličko-dijastolička hipertenzija danju i noću uz zabilježene učestale epizode boli u dnevniku, koje su vjerojatni uzrok stalne podraženosti simpatičkog sustava. Proširenom obradom isključeni su sekundarni uzroci hipertenzije te oštećenja ciljnih organa. U terapiju je uveden doksazosin 1x1 mg, koji, kao periferni blokator alfa-receptora, nema utjecaja na primarnu bolest, kao ni interakcija s trenutačnom terapijom. Na kontrolnom pregledu uredne su vrijednosti krvnog tlaka u kućnim mjerenjima te uredan kontrolni KMAT.

ZAKLJUČAK

Terapijski pristup regulaciji krvnog tlaka u sklopu sindroma paroksizmalne boli i eritromelalgije izazov je zbog nejasne etiologije hipertenzije te nepostojanja opisanih preporuka. Liječenju se pristupa po principu *trial and error* te je u dosadašnjoj literaturi opisano liječenje blokatorima kalcijevih kanala, meksiletinom, lidokainom, nitroprusidom i nitroglicerinom.

HNF1B nefropatija

Ivana Štrk Romić (strkivana@gmail.com) (Opća bolnica Pula, Odjel za pedijatriju), **Slaven Abdović** (sabdovic@mef.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16), **Martin Ćuk** (martin.cuk@kdb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klaićeva 16)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

HNF1B nefropatija rijetka je, autosomno dominantna bolest uzrokovana mutacijom gena HNF1B eksprimiranog tijekom embriogeneze. Klinička prezentacija je heterogena, no karakterističan su fenotip bilateralno hiperehogeni bubrezi u fetusa, a postnatalno razvoj cistične i tubulointersticijske bubrežne bolesti sporo progresivnog tijeka. Moguće su i ekstrarenalne manifestacije, od kojih je najčešća MODY tip 5.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo slučaj dvogodišnje djevojčice s kroničnom bubrežnom bolesti i mutacijom gena HNF1B. Fetalnom su ultrasonografijom u 34. tjednu gestacije prikazani uvećani, hiperehogeni bubrezi te obostrana hidronefroza, uz primjerenu količinu plodne vode. Postnatalni nalaz bio je indikativan za displaziju –potvrđena je obostrana, difuzna hiperehogenost parenhima s odsutnom kortikomedularnom diferencijacijom, te blaga dilatacija pijelona. Naknadnom obradom isključeni su vezikoureteralni refluks i ekstrarenalne malformacije. Sonografski je od 4. mjeseca života praćen postupan razvoj obostranih, multiplih kortikalnih cista koje nakon dojenačke dobi nisu progredirale u broju i veličini. Od navršene prve godine života ima blago povišene vrijednosti ureje i kreatinina uz uredan sediment urina i odsutnost proteinurije. Obiteljska anamneza upućuje samo na prisutnost solitarne bubrežne ciste u majke i djeda po ocu. Na osnovi navedenog, postavljena je sumnja na ranu prezentaciju autosomno dominantne policistične bolesti bubrega s potencijalnom *de novo* mutacijom. Međutim, genetskom je analizom identificirana heterozigotna nonsense varijanta HNF1B c.28 > T, klasificirana kao vjerojatno patogena, a koja dosad nije zabilježena u medicinskoj literaturi. Aktualno, pacijentica ima blago sniženu bubrežnu funkciju (KBB stadij G2, eGFR 88 ml/min/1,73 m2) te povišene vrijednosti urata (362 µmol/L). Urednog je rasta i razvoja te trenutačno nema znakova zahvaćenosti drugih organskih sustava. Predviđeno je genetsko testiranje i savjetovanje obitelji.

ZAKLJUČAK

U diferencijalnoj dijagnozi antenatalnog nalaza hiperehogenih bubrega potrebno je uzeti u obzir mutacije gena HNF1B, koje su danas prepoznate kao vodeći monogenski uzrok kongenitalnih bubrežnih anomalija. Budući da je značajan postotak (50%) mutacija *de novo* i obiteljska anamneza često negativna, za potvrdu dijagnoze nužna je genetska analiza.

IgA nephropathy with bilateral hydrocalycosis

Danko Milošević (danko.milosevic@zg.t-com.hr) (Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana), **Boris Adašević** (boris.adasevic@gmail.com) (Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana), **Daniel Turudić** (danielturudic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ivana Sosa Filjak** (ivanasosa@ymail.com) (Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana), **Goran Roić** (Goran.Roic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Case report

INTRODUCTION

Presentation of a child with IgA nephropathy and bilateral hydrocalycosis, with consideration of treatment options

CASE REPORT

In a previously healthy six-year-old child, the appearance of macrohematuria and proteinuria suddenly occurs without worsening the overall renal function. The initial diagnosis showed IgA nephropathy, histologically consistent with focal segmental necrotizing glomerulonephritis and cellular crescents in 17.5% of glomeruli. She was treated with corticosteroid and supportive therapy, after which proteinuria normalized, but microhematuria remained. Already at that time, bilateral cystic changes of all calyces of both kidneys were noticed, which proved to be permanent on ultrasound examination of the kidney imaging. Kidney scintigraphy with Tc-99m DMSA after one year showed multiple "cold" zones of both kidneys, more on the left kidney. Functional magnetic resonance urography (fMRU) at the age of 14 revealed bilateral hydrocalycosis. Global renal function remained stable within normal GFR for now.

CONCLUSION

Even today, there is still no approved and effective therapy for IgA nephropathy. The possible treatment with dapagliflozin or sparsentan is considered with IgA nephropathy progression. Regarding the treatment of hydrocalycosis, many questions remain open. Potential endoscopic treatment is not an option. We are open to suggestions.

Kad bubreg gladuje – bubrežne komplikacije u bolesnika s anoreksijom nervozom

Domagoj Končar (domagoj.koncar@gmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice), **Bernardica Valent Morić** (bernardica.valent@kbcsm.hr) (KBC Sestre Milosrdnice), **Orjena Žaja** (orjena.zaja@kbcsm.hr) (KBC Sestre Milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Anoreksija nervoza još uvijek je nedovoljno prepoznata bolest rastuće učestalosti. Karakteriziraju je patološki strah od prirasta tjelesne mase i ustrajni postupci koji to onemogućuju, iskrivljen doživljaj vlastite tjelesne mase i tijela općenito, te ograničenje energetskog unosa u odnosu na potrebe. Obilježena je znatnim oštećenjem fizičkog zdravlja i psihosocijalnog funkcioniranja s pridruženim komplikacijama koje su zbog fizioloških osobitosti rasta i razvoja potencijalno ireverzibilne, izvjesno i fatalne ako su kasno prepoznate. Smrtnost je 12 puta veća od svih drugih uzroka u dobi 15 – 24 godine. Uz dobro poznate kardiovaskularne, neurološke, endokrinološke, gastrointestinalne, metaboličke i hematološke, javljaju se i rijetko opisivane bubrežne komplikacije koje ćemo u ovome radu predstaviti kroz klinički tijek triju bolesnika.

PRIKAZ BOLESNIKA

Tijekom diferencijalnodijagnostičkog postupka i nutricijskog liječenja, za procjenu bubrežne funkcije uz praćenje vitalnih parametara, bilježen je i unos tekućine, diureza te trend tjelesne mase. Bilježene su serumske vrijednosti elektrolita, ureje i kreatinina, albumina i ukupnih proteina, kompletna krvna slika te acidobazni status, a uz biokemijsku analizu urina te procjenu tubularnog oštećenja i koncentracijske sposobnosti bubrega rađena je i analiza 24-satnog urina (elektroliti, proteini, klirens kreatinina). Svima je napravljen i ultrazvuk mokraćnog sustava. S nefrološke strane, tijek prve bolesnice obilježavaju akutno bubrežno oštećenje, hiperkalciurija te ultra-

zvučni nalaz hiperehogenih bubrega. Kod drugog bolesnika utvrđena je uz hiperkalciuriju i blaga proteinurija, a stanje je dodatno komplicirano psihogenom polidipsijom. Treću je bolesnicu pratilo teško akutno bubrežno oštećenje uz razvoj pseudo-Bartterovog sindroma.

ZAKLJUČAK

Među brojnim metaboličkim komplikacijama starvacije u pedijatrijskoj anoreksiji nervozi, bubrežne su do sada najrjeđe istraživane. Zbog posljedica akutnog bubrežnog oštećenja – poremećaja elektrolitske ravnoteže i acidobaznog statusa, svrstavaju se u potencijalno životno ugrožavajuće stanje, stoga ih je iznimno važno anticipirati i sukladno tome intervenirati.

Karakteristike arterijskoga tlaka u djece sa šećernom bolešću tipa 1

Bernardica Valent Morić (bvmoric@hotmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Lavinia La Grasta Sabolić** (lavinia.la.grasta.sabolic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Gordana Stipančić** (gordana.stipancic@zg.t-com.hr) (KBC Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Arterijski tlak važan je čimbenik ukupnog kardiovaskularnog rizika u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 (ŠB1). Smatra se i kako promjene arterijskoga tlaka pridonose razvoju komplikacija ŠB1.

CILJ

Analizirati karakteristike kontinuiranog mjerenja arterijskoga tlaka (KMAT), uključujući varijabilnost arterijskoga tlaka i njihovu povezanost s albuminurijom kao biljegom razvoja dijabetičke nefropatije u djece sa ŠB1, te identificirati potencijalne prediktore visoko normalne albuminurije i mikroalbuminurije.

METODE I ISPITANICI

KMAT je napravljen u 201 djeteta i adolescenta (prosječna dob 14,7 ± 3,8 godina) s trajanjem ŠB1 preko godine dana. Albuminurija je procjenjivanja kao omjer albumin/kreatinin (A/C), a ispitanici klasificirani kao oni s nisko normalnom albuminurijom, visoko normalnom albuminurijom ili mikroalbuminurijom.

REZULTATI

Petnaest (7,5%) djece sa ŠB1 imalo je hipertenziju prema ordinacijskom mjerenju, a 10 (5%) prema KMAT-u. Ispitanici sa ŠB1 imali su povišen 24-satni sistolički (SAT) i dijastolički arterijski tlak (DAT) (+0,2 i + 0,3 SDS) te noćni SAT i DAT (+0,6 i +0,8 SDS) u usporedbi s referentnim vrijednostima. Skupina bolesnika s mikroalbuminurijom imala je statistički značajno viši 24-satni dnevni i noćni DAT u odnosu na normoalbuminuričnu skupinu. Zabilježen je visok postotak izostanka noćnog pada tlaka (74,1%). Noćna dijastolička varijabilnost tlaka bila je viša u djece s visoko normalnom u odnosu na one s nisko normalnom albuminurijom ($p=0.01$). Uočena je slaba korelacija između A/C te dnevne dijastoličke ($r=0.29$, $p < 0.0001$) i noćne dijastoličke varijabilnosti tlaka ($r=0.21$, $p=0.003$). Dob i noćna dijastolička varijabilnost tlaka izdvojile su se kao prediktori visoko normalne albuminurije, dok je noćni DAT bio snažan prediktor mikroalbuminurije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Djeca sa ŠB1 imaju narušenu regulaciju arterijskoga tlaka iako većina njih ne ispunjava kriterije za dijagnozu hipertenzije. Prisutna je povezanost DAT-a i varijabilnosti DAT-a s rastućim vrijednostima albuminurije koja upućuje na vezu između arterijskoga tlaka i početne dijabetičke nefropatije.

Karakteristike, liječenje i ishod bolesnika s hemolitičko-uremijskim sindromom tijekom pandemije COVID-19

Lovro Lamot (lovro.lamot@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ivan Jakopčić** (ijakopcic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maša Davidović** (lavic7@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maja Ban** (maja_ban@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Hana Matković** (hana.matkovic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ivanka Kos** (ivanka-kos137@gmail.com) (KBC Zagreb), **Zoltán Prohaszká** (prohaszka.zoltan@med.semmelweis-univ.hu) (Semmelweis University Budapest), **Kristina Vrljičak** (krvljicak@yahoo.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Globalna pandemija COVID-19 utjecala je na pojavnost i način prijenosa infektivnih bolesti, pri čemu se SARS-CoV-2 povezuje gotovo sa svim tjelesnim sustavima i mehanizmima, uključujući i one koji stoje iza trombotske mikroangiopatije (TMA).

CILJ

Prikazati karakteristike, manifestacije i ishod liječenja djece s hemotlitičko-uremijskim sindromom (HUS) tijekom pandemije COVID-19.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivna studija bolesnika s HUS-om liječenih u Zavodu za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb od veljače 2020. do veljače 2023.

REZULTATI

Od 15 bolesnika (medijan dobi 17 mjeseci, 11 Ž), 5 je imalo HUS povezan sa Shiga toksinom (STEC), 1 sa Streptococcus pneumoniae, 2 uz COVID-19, 1 uz influenza A, a 1 uz ParvoB19 virus. Patogene varijante otkrivene su u 2, varijante nepoznata značaja (VUS) uz čimbenike rizika u 1, a samo čimbenici rizika u 4 bolesnika. Najčešći inicijalni simptomi bili su povraćanje (67%), proljev (60%) te vrućica (53%). U troje je bio zahvaćen SŽS, u 2 pluća te gušterača u 1 bolesnika. Nadomještanje bubrežne funkcije bilo je potrebno u 5, a plazmafereza u 9 bolesnika. Liječenje inhibitorima komplementa započeto je u 5 bolesnika (4 Ravulizumab, 1 Eculizumab) tijekom prvoga tjedna bolesti (5 dana medijan) te nastavljeno ≥6 mjeseci u 2. Osim bolesnice sa SP HUS-om koja je razvila kroničnu bubrežnu bolest, svi su imali povoljan ishod uz normalizaciju hemoglobina za 28, trombocita za 7 te kreatinina za 15 dana (medijan). U razdoblju praćenja (8 mjeseci medijan) nisu zabilježeni relapsi bolesti ni nuspojave liječenja.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Tijekom pandemije COVID-19 došlo je do povećanja učestalosti drugih oblika HUS-a koji se ne povezuju sa STEC-om, već su potaknuti različitim virusima. Takve bolesnike liječili smo inhibitorima komplementa do prispijeća nalaza genetskog testiranja, a u slučaju otkrića patogenih varijanti, i dulje, uz odličan odgovor i bez značajnijih nuspojava. Naši rezultati stoga pokazuju da bi liječenje inhibitorima C5 mogla biti dobra terapijska opcija za HUS potaknut virusom.

Karakteristike, manifestacije i ishod cistične bolesti bubrega u djece: retrospektivni pregled 112 bolesnika praćenih u referentnom centru za pedijatrijsku nefrologiju

Lovro Lamot (lovro.lamot@gmail.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Sara Grlić** (saragrlic2@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Viktorija Gregurović** (viktorija.gregurovic10@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučlišta u Zagrebu), **Mislav Martinić** (mislavmartinic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Luka Lovrenčić** (luka.lovrencic@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Ivan Jakopčić** (ijakopcic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Hana Matković** (hana.matkovic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maja Ban** (maja_ban@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Maša Davidović** (lavic7@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ivanka Kos** (ivankakos137@gmail.com) (KBC Zagreb), **Kristina Vrljičak** (kvrljicak@yahoo.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Bubrežne ciste prisutne su u bolestima heterogene etiologije i mehanizama, gdje mogu dovesti do teških poremećaja funkcije bubrega i drugih organa. Kako bi se točnije predvidjelo te odgodilo takav neželjeni ishod i nastup završnog stadija kronične bubrežne bolesti (KBB), postoji potreba za njihovom detaljnijom karakterizacijom.

CILJ

Prikazati karakteristike, manifestacije i ishod cistične bolesti bubrega u djece.

METODE I ISPITANICI

U ovo retrospektivno istraživanje uključena su djeca praćena u Klinici za pedijatriju KBC-a Zagreb od srpnja 2011. do ožujka 2023. zbog cistične bolesti bubrega.

REZULTATI

Od ukupno 112 djece (54 djevojčice), bubrežne su ciste otkrivene prenatalno u 54, perinatalno u 14 te nakon prvog mjeseca života u 44 (medijan 6 godina). Dijagnozu multicistične displastične bolesti (MCDK) imalo je 52, autosomno dominantne (ADPKD) 19 te autosomno recesivne (ARPKD) policistične bolesti 16, tuberozne skleroze (TS) 3, Joubertovog sindroma (JS) 2, Bardet-Bidelovog sindroma (BBS) 2, juvenilne nefronoftize (JN) 2 te trisomije 13 jedno dijete. Izoliranu cistu imalo je 15 djece. Obiteljska anamneza bila je pozitivna u 29 djece, a mutacije su dokazane u 15/20 testiranih. U vrijeme postavljanja dijagnoze 51 dijete imalo je simptome, najčešće distenziju (21%) i bol (15%) u abdomenu, a 7 ih je razvilo tijekom praćenja. KBB zbog cisti razvilo je 17 djece, a završni stadij 13, pri čemu je medijan od postavljanja dijagnoze iznosio 116 mjeseci za 4 ARPKD bolesnika, 64 za 4 MCDK, 34,5 za 2 JS, 141 za BBS, 162 za NPH te 241 za TS. Koordinirana tranzicija u odraslu skrb provedena je u 8 bolesnika (medijan 18 godina).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da su sva djeca koja su razvila završni stadij KBB-a imala karakteristične manifestacije već pri postavljanju dijagnoze, što upućuje na važnost detaljne obrade i praćenja djece s bubrežnom cistom. Usprkos nedostacima, prikazana kohorta najveća je dosad opisana u Republici Hrvatskoj te može pridonijeti unapređenju skrbi za ovu izazovnu skupinu bolesnika.

May-Thurnerov sindrom u mladića s transplantiranim bubregom

Hana Matković (hana.matkovic@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Maja Ban** (mban1@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Ivanka Kos** (ivankakos137@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Maša Davidović** (lavic7@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Lovro Lamot** (lovro.lamot@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Vinko Vidjak** (vinko.vidjak@gmail.com) (KB Merkur, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Kristina Vrljičak** (kvrljicak@yahoo.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Jasna Slaviček** (jasna.slavicek1@gmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Helena)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

May-Thurnerov sindrom (MTS) nastaje zbog kompresije lijeve ilijačne vene između desne ilijačne arterije i petog lumbalnog kralješka. Prezentira se oteklinom i boli jedne noge, a može uzrokovati i pojavu duboke venske tromboze (DVT), venskih ulkusa, varikoziteta vena i plućne embolije. Točna incidencija nije poznata zbog česte asimptomatske prezentacije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Naš je pacijent sada 20-godišnji mladić kojemu je u dobi od 9 mjeseci dijagnosticiran neuroblastom desne nadbubrežne žlijezde. Liječen je kemoterapijom, a zbog zahvaćanja krvnih žila, učinjena je ekscizija tumora. Razvio je akutno bubrežno zatajenje nakon hipoperfuzije bubrega zbog tromboze desne renalne arterije i lijeve renalne vene. Učinjena je trombektomija, rekonstrukcija krvnih žila te je mjesec dana provođena peritonejska dijaliza. Osnovna je bolest izliječena, no posljedično kemoterapiji i radijaciji, razvio je kronično bubrežno zatajenje petog stupnja. U dobi od 12 godina transplantiran mu je majčin bubreg u desnu ilijačnu fosu. Nakon 2 godine, zbog akutno nastale otekline lijeve noge, započeta je terapija niskomolekularnim heparinom. CD ultrazvukom isključena je DVT, prekinuta terapija heparinom, a preporučena acetilsalicilna kiselina, nošenje elastičnog zavoja i elevacija noge. MR TOF angiografijom verificirana je obliteracija lijeve zajedničke ilijačne vene (VIC), duljine oko 5 cm, i dijagnosticiran MTS. Transjugularnim pristupom postavljen je stent u lijevu VIC, uz antikoagulantu terapiju. Mladić provodi ručne limfne drenaže i nosi elastičnu kompresijsku čarapu. Navedeno je dovelo do smanjenja opsega lijeve noge, a osim i dalje prisutnog edema, nema drugih simptoma.

ZAKLJUČAK

May-Thurnerov sindrom nije čest u odrasloj populaciji, a još je rjeđi u pedijatrijskoj. MR ili CT venografija dijagnostičke su metode izbora, a ugradnja stenta na mjestu kompresije preporučuje se radi prevencije komplikacija i ublaživanja simptoma. Ako se razvila tromboza, liječenje obuhvaća trombolizu, ugradnju stenta i/ili antikoagulantnu terapiju. U pacijenata s transplantiranim bubregom važno je posumnjati i dijagnosticirati MTS, posebno ako je transplantirani bubreg na lijevoj strani, jer tada MTS može direktno oštetiti funkciju grafta.

Metabolička acidoza – novosti u dijagnostici i liječenju uz prikaz pacijenta

Martin Ćuk (dr.mcuk@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nada Rajačić** (nada.rajacic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Slaven Abdović** (slaven.abdovic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Danica Galešić Ljubanović** (danica.ljubanovic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Mario Ćuk** (mario.cuk@kbc-zagreb.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu).

UVOD

Metabolička acidoza dijagnostički je izazov pri kojem se možemo koristiti s nekoliko opće dostupnih alata kako bismo došli do uzroka i započeli adekvatno liječenje.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica u dobi od 5 godina, upućena zbog tumorozne tvorbe u trbuhu. UZV, MR te MSCT pluća potvrdili su dijagnozu nemetastaskog tumora Wilms. Kao slučajan nalaz izdvojena je obostrana nefrokalcinoza. Obradom je utvrđeno kako je riječ o distalnoj tubularnoj acidozi (anionski procijep u krvi, anionski procijep u urinu, hiperkalcijurija, hipocitraturija te pH urina). Provedeno je liječenje prema protokolu Umbrella. Kako su u laboratorijskim nalazima perzistirali tubularna proteinurija, povišena koncenracija kreatinina, ureje i CRP-a, uz patohistološku analizu tumorozne tvorbe provedena je i analiza nezahvaćenoga dijela bubrega koja je, prema PHD nalazu, pokazala tubulointersticijski nefritis uz nakupine kristala kalcija. Ultrazvučnim pregledom bake po majci, majke te dvojice braće također je potvrđena nefrokalcinoza. Kompleksni fenotip sugerirao je genetsku podlogu te je u okviru projekta CROseq-GenomeBank učinjena združena analiza genoma djeteta i njegove obitelji koja je identificirala mutaciju SLC4A1 koja se nasljeđuje autosmono dominantno. Tubulointersticijski nefritis (pozitivan nalaz eozinofila u urinu) povezan je s mogućom uporabom nesterodinih antireumatika te je provedeno liječenje pronizonom uz koje je došlo do normalizacije nalaza bubrežne funkcije. Uz navedeno uključena je i terapija kalijevim citratom koja je dovela do normalizacije acidoze (u pacijentice kao i ostalih članova porodice). U sklopu protokola Umbrella postignuta je i remisija osnovne bolesti.

ZAKLJUČAK

Združena analiza genoma omogućuje adekvatnu dijagnozu te otklanjanje drugih mutacija kao mogućih uzroka malignih bolesti i ostalih autoimunosnih bolesti u drugih članova obitelji, te adekvatno liječenje i daljnje praćenje bolesnika.

Nova mutacija u tri sestre s autosomno dominantnom polističnom bolešću bubrega

Lea Oletić (leaoletic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Tamara Nikuševa-Martić** (tamara.nikuseva.martic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Ivana Trutin** (ivana.trutin@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Autosomno dominantna policistična bolest bubrega (ADPKD) najčešća je genetska bolest bubrega. Uzrokovana je mutacijama gena PDK1 i rjeđe PDK2, s 50%-tnim izgledima za nasljeđivanje bolesti u djece, stoga je često zahvaćeno više članova obitelji.

PRIKAZ BOLESNIKA

Zbog pozitivne obiteljske anamneze (otac s blagim ADPKD-om, baka s progresivom bolesti bubrega sa završnim stadijem bubrežne bolesti u 50. godini) ciljanim pregledom u tri seste (4, 8 i 10 godina) dijagnosticirana je policistična bolest bubrega, autosomno dominantna s obzirom na način nasljeđivanja i kliničku sliku. Sve tri sestre imaju urednu funkciju bubrega; dvije su bez komplikacija bolesti. Kod najstarije oboljele sestre evidentiran je izostanak noćnog pada krvnog tlaka 24-satnim ambulantnim mjerenjem krvnoga tlaka, bez indikacije za uvođenje terapije. Genetičko testiranje otkrilo je dosad neregistriranu mutaciju PKD1 c.11803del, p.(Ala-3935Profs*10) u dvije sestre, a budući da kod treće sestre nije otkrivena nikakva mutacija u genu PKD1, napravljen je panel za cistične bolesti bubrega čiji su rezultati u izradi. Fenotipska varijabilnost bolesti ovisi o samoj mutaciji, a mutacija PKD1 povezana je s težom kliničkom slikom. Intrafamilijarna fenotipska varijabilnost nedovoljno je objašnjena, uzrokovana je okolišnim čimbenicima i genetski modificirajućim čimbenicima (položaj mutacije PKD1 prema medijanom položaja ili polimorfizam ACE gena u nekim rasama). Zato je predviđanje tijeka bolesti izazovno, osobito u pacijenata bez otkrivene mutacije kao kod srednje sestre. Mutacija bi u njezinu slučaju mogla biti mozaicizam kod oca, koji nosi PKD1 mutaciju, tako da se samo neke od kopija određenog haplotipa PKD1 prenose, a ostale su normalne ili *de novo* mutacije. Sekvencioniranjem sljedeće generacije teško se otkriva mozaicizam ako je udio varijantnog alela manji od 5%, dok bi se budućim testiranjem uzoraka iz različitih tkiva stopa detekcije mozaicizma mogla povisiti. Intrafamilijarna varijabilnost jest izazov, osobito u slučajevima mozaicizma niske razine.

ZAKLJUČAK

Identifikacija i razumijevanje potencijalnih genetskih i okolišnih modifikatora bolesti obećavaju u budućnosti i potencijalno ciljanu terapiju ADPKD-a u djece.

Poliartarteritis nodosa (PAN) bubrežnih krvnih žila dijagnosticiran u autističnog adolescenta – prikaz slučaja

Ana Tot (simic.ana1107@gmail.com) (KBC Split), **Ana Simičić Majce** (asimmajce@kbsplit.hr) (KBC Split), **Marijan Saraga** (msaraga@kbsplit.hr) (KBC Split), **Saša Sršen** (sasasrsen@yahoo.co.uk) (KBC Split), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (KBC Zagreb), **Tanja Kovačević** (tanjakovacevic74@yahoo.com) (KBC Split), **Tatjana Ćatipović Ardalić** (tatjana.ardalic13@gmail.com) (KBC Split), **Joško Markić** (josko.markic@gmail.com) (KBC Split), **Branka Polić** (branka.polic1@gmail.com) (KBC Split), **Adela Arapović** (abram87@yahoo.com) (KBC Split)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Ovaj prikaz slučaja rijedak je oblik vaskulitisa u djece koji se u našeg pacijenta prezentirao epileptičkim napadajem u sklopu akutne bubrežne ozljede i maligne hipertenzije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Naš pacijent je sedamnaestogodišnjak koji inače boluje od epilepsije, autizma i mentalne retardacije. Pacijent je 10. travnja 2022. dobio *grand mal* epileptički napadaj te su urađeni laboratorijski nalazi u kojima je uočena uremija. Zbog malignih vrijednosti krvnoga tlaka i učestalih epileptičkih napadaja primljen je u jedinicu intenzivnog liječenja. Liječen je venovenskom hemodijafiltracijom, pulsnim te peroralnim dozama kortikosteroida,

antihipertenzivima i plazmaferezom. U dijagnostičke je svrhe učinjen MSCT mozga, MR mozga, oba su nalaza pokazala promjene tipične za uremičku encefalopatiju te je učinjena biopsija bubrega. Patohistološki nalaz svjetlosne i imunoflorescentne mikroskopije naveo je liječnike na pogrešan zaključak – da je riječ o poststreptokoknom glomerulonefritisu s tubulointersticijskim nefritisom te protokoli liječenja navedenih bolesti nisu doveli do očekivanog poboljšanja stanja djeteta. Prvi koji je posumnjao da bi mogla biti riječ o vaskulitisu, bio je adultni nefrolog koji je tijekom UZ mapiranja krvnih žila, za potrebe izrade fistule za hemodijafiltraciju, uočio zadebljanje stijenke i suženje lumena krvnih žila. Naknadno pristigao nalaz elektronske mikroskopije potvrdio je da je u pacijenta riječ o poliarteritis nodosa vaskulitisu. Učinjen je i PET-CT kako bi se otkrila moguća ostala mjesta aktivnog vaskulitisa. Za postizanje remisije bolesti provedeno je parenteralno liječenje ciklofosfamidom, 1x mjesečno tijekom šest mjeseci. Pacijent se trenutačno nalazi u stadiju G4 kronične bubrežne bolesti, dobiva simptomatsku terapiju i mikofenolat mofetil uz malu dozu kortikosteroida u terapiji održavanja.

ZAKLJUČAK

Glavna je pouka ovog prikaza slučaja da djecu s posebnim potrebama treba češće kontrolirati i sistematski pregledavati zbog nemogućnosti verbaliziranja tegoba, posumnjati na razvoj bolesti ako dođe do odstupanja u njihovom uobičajenom ponašanju i navikama. Također bi bilo dobro pri svakom epileptičkom napadaju uraditi laboratorijske nalaze krvi, posebice ako se napadaji neko vrijeme nisu ponavljali.

Poremećaji mokraćnih organa u prerano rođene djece – je li potrebno sustavno praćenje?

Sanja Flajšman-Raspor (sanjafraspor@gmail.com) (KBC Rijeka), **Maja Ješić** (mjesic23@gmail.com) (KBC Rijeka), **Koraljka Manestar Rukavina** (kmanestar.rukavina@gmail.com) (KBC Rijeka), **Đurđica Košuljandić** (dr_djuke7@net.hr) (KBC Rijeka), **Maja Zaninović** (zaninovicmaja@yahoo.com) (KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Sve je veća populacija prerano rođene djece s očuvanom kvalitetom života i bez brojnih komplikacija prematuriteta. U dječjoj dobi, zahvaljujući velikoj "bubrežnoj rezervi", rijetko uočavamo poremećaj bubrežne funkcije i/ili renalnu hipertenziju zbog preranim porodom prekinute nefrogeneze, koja je najintenzivnija između 32. i 36. tjedna gestacije.

CILJ

Procijeniti pojavnost problema s mokraćnim sustavom u prerano rođene djece. Utvrditi u prerano rođene djece potrebu praćenja od nefrologa.

METODE I ISPITANICI

Analiza pojavnosti uroinfekcije, poremećaja bubrežne funkcije, hipertenzije, proteinurije i drugih simptoma mokraćnog sustava u prerano rođene djece. Ispitana je skupina od 20 djece, 12 djevojčica i 8 dječaka prosječne dobi 7 godina i 3 mjeseca (5 godina i 9 mjeseci – 8 godina i 4 mjeseca), rođene između 32. i 36. tjedna gestacije u KBC-u Rijeka od 1.1.2015. do 31.12. 2017. godine. U praćene djece nisu uočene veće komplikacije prematuriteta i odstupanja u razvoju.

REZULTATI

Utvrđena je pojavnost uroinfekcije u 45% ispitane djece, 6 djevojčica i 3 dječaka. Prosječna dob prve uroinfekcije bila je 1 godina i 9 mjeseci (2 mjeseca – 4 godine i 10 mjeseci); u djevojčica 1 godina i 7 mjeseci; u dječaka 2 godine i 4 mjeseca. Vezikoureteralni refluks ili opstruktivne anomalije nisu nađene. Troje djece starije od 5 godina praćeno je zbog poremećaja mokrenja i opstipacije. U jednog je djeteta nađena granična bubrežna funkcija (eGFR 68 ml/min/1,73 m^2), a u jednoga blaga proteinurija (UPU/Cr 38 mg/mmol) u dobi od 5 godina. Hipertenzija nije nađena ni u jednog djeteta.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Uočena je visoka pojavnost uroinfekcije nakon rane dojenčke dobi, bez podliježućih urođenih anomalija mokraćnog sustava. Možemo pretpostaviti funkcionalni poremećaj i/ili ranu kolonizaciju uropatogenima kao čimbenik rizika razvoja uroinfekcije. Za otkrivanje dugoročnih posljedica, kao što su proteinurija, hipertenzija i poremećaj bubrežne funkcije, potrebno je daljnje praćenje.

Povezanost hiperuricemije s primarnom arterijskom hipertenzijom u djece

Jadranka Arambašić (arambasic.jadranka@kbo.hr) (KBC Osijek, Klinika za pedijatriju), **Jerko Arambašić** (arambasic.jerko@kbco.hr) (Klinika za unutarnje bolesti, KBC Osijek), **Borna Biljan** (borna.biljan@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Osijek)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Povišena vrijednost mokraćne kiseline može imati značajnu ulogu u patogenezi primarne, esencijalne hipertenzije (AH). Epidemiološke studije upućuju na vezu hiperuricemije i AH-a. Cilj je rada utvrditi koncentraciju mokraćne kiseline i njezinu korelaciju s ostalim parametrima u adolescenata u dobi 13 – 17,5 godina s AH-om.

PRIKAZ BOLESNIKA

Obrađeno je 42-oje djece u dobi 13 – 17,5 godina s dijagnozom AH-a. Svima je učinjena adekvatna obrada i postavljena dijagnoza AH-a. U skupini je bilo 24 dječaka ili 57,1% i 18 djevojčica ili 42,3%, prosječna dob dječaka bila je 15,6 godina, a djevojčica 14,3 godina. Procijenjeni su sljedeći parametri: tjelesna težina, indeks tjelesne mase, mokraćna kiselina u serumu i 24-satnoj mokraći, lipidogram, te krvni tak. Za određivanje hiperuricemije upotrijebljene su referentne vrijednosti za dob i spol. Uredna vrijednost mokraćne kiseline u serumu je za adolescente u dobi 13 – 15 godina 183 – 413 umol/l, za 16 – 18 godina 124 – 448umol/l, za adolescentice u dobi 13 – 15 godina 130 – 378 umol/l, a za 16 – 18 godina 142 – 389 umol/l. Rezultati: 17 dječaka (70,8%) s AH-om imalo je hiperuricemiju, a njih 8 (33%) imalo je hiperurikozuriju. U skupini djevojčica s AH-om 12 (66,7%) je imalo hiperuricemiju, dok su 4 (22,2%) imale hiperurikozuriju. Povećanu tjelesnu masu imalo je 14 dječaka (58,4%) i 13 djevojčica (72,3%). Hiperlipidemiju je imalo 6 dječaka (25%) i 5 djevojčica (27,8%).

ZAKLJUČAK

Značajan broj djece s AH-om imaju povišenu mokraćnu kiselinu u serumu. Također, 58,4% dječaka i 72,3% djevojčica imaju prekomjernu tjelesnu masu. Hiperuricemija je u našoj studiji podjednako bila zastupljena u oba spola. U više radova navodi se da su čimbenici rizika za hiperuricemiju u adolescenata muški spol i povećana tjelesna masa. Pretilost je glavni uzrok hiperuricemije i važni su programi za smanjenje tjelesne mase intervencijom u načinu života (dijeta, tjelesna aktivnost i promjene u ponašanju).

Rani nastup autosomno dominantne policistične bolesti bubrega tipa 2 (OMIM:613095) – prikaz bolesnika

Maja Ješić (mjesic23@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Đurđica Košuljandić** (djuke23@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Ivona Butorac Ahel** (ivonabuah@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Goran Roić** (goran.roic@kdb.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Autosomno dominantna policistična bolest bubrega (ADPKD) nasljedna je bolest uzrokovana mutacijom gena PKD1 i PKD2. Očituje se pojavom bubrežnih cisti, što dovodi do oštećenja bubrežne funkcije, uz mogući razvoj završnog stadija kronične bubrežne bolesti. Kliničko očitovanje većinom nastupa u mlađoj odrasloj dobi, dok su djeca u pravilu asimptomatska, te se otkrivaju slučajnim ili ciljanim sonografskim pregledom bubrega zbog pozitivne obiteljske anamneze. Bolest se u 2 – 5% zahvaćene djece javlja u prvih 18 mjeseci života, kada je riječ o ranom nastupu bolesti. Takvi bolesnici imaju bržu progresiju oštećenja bubrežne funkcije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo slučaj sada petogodišnje djevojčice s anamnezom obiteljske policistične bolesti bubrega. Bolesnica je od rane dojenačke dobi prećena zbog unilateralnih bubrežnih cisti. U dobi od dva mjeseca hospitalizirana je zbog urinarne infekcije, kada su sonografski utvrđene dvije cistične tvorbe u području donjeg pola lijevog bubrega. Temeljem kontrastne ultrazvučne cistografije isključen je vezikoureteralni refluks. Scintigrafski su bubrezi podjednake veličine i diferencijalne bubrežne funkcije. Funkcijskom MR urografijom potvrđene su dvije cistične lezije promjera 24 mm te 20 mm, bez komunikacije s kanalnim sustavom, u području donje polovine lijevog bubrega. Tijekom praćenja bolesnica ima uredne funkcijske bubrežne testove, u odsutnosti proteinurije.

Uredno se razvija i ima uredne vrijednosti krvnoga tlaka. Sonografskim se praćenjem, uz dvije stacionarne ciste, nađe sitna cista u gornjem polu lijevog bubrega. S obzirom na obiteljsku pojavnost bubrežnih cisti u majke, njezine sestre i djeda, postavljena je sumnja na rano očitovanje ADPKD-a. Učinjeno je genetičko testiranje, te je utvrđena heterozigotna patogena varijanta prekrajanja (chr4-88957370-A-G; promjena transkripta c.710-2A > G) u genu PKD2. Navedena varijanta uzrok je autosomno dominantne bolesti bubrega, tipa 2 (OMIM:613095).

ZAKLJUČAK

U bolesnika s obiteljskom pojavnošću bubrežnih cisti nužna je sonografska evaluacija, a u slučaju otkrivanja cističnih promjena unutar prvih 18 mjeseci života, važno je provesti genetičko testiranje zbog dokazivanja ranog nastupa ADPKD-a s ciljem otkrivanja i praćenja mogućeg progresivnog bubrežnog oštećenja.

Ravulizumab je siguran i učinkovit odabir za liječenje djece s atipičnim oblikom hemolitičko-uremijskog sindroma

Lovro Lamot (lovro.lamot@gmail.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučlišta u Zagrebu), **Luka Bulić** (luka.bulic0302@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučlišta u Zagrebu), **Eva Brenner** (evabrenner13@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Ivan Jakopčić** (ijakopcic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maša Davidović** (lavic7@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maja Ban** (maja_ban@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Ivanka Kos** (ivankakos137@gmail.com) (KBC Zagreb), **Hana Matković** (hana.matkovic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Zoltán Prohaszká** (prohaszka.zoltan@med.semmelweis-univ.hu) (Semmelweis University Budapest), **Kristina Vrljičak** (kvrljicak@yahoo.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Hemolitičko uremijski sindrom (HUS) heterogena je skupina bolesti različite etiologije i pristupa liječenju, pri čemu se u bolesnika s atipičnim oblicima bolesti (aHUS) uz simptomatske mjere primjenjuje liječenje inhibitorima sustava komplementa (Eculizumab i Ravulizumab).

CILJ

Prikazati karakteristike, nuspojave i ishod liječenja Ravulizumabom u djece s aHUS-om.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivna studija bolesnika s aHUS-om koji su primili ≥3 doze Ravulizumaba, nakon čega su praćeni ≥3 mjeseca u Zavodu za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb.

REZULTATI

Uključena su 4 bolesnika (3 Ž) medijana dobi 61,5 mjeseci. Inicijalni simptomi bolesti bili su temperatura u 4, povraćanje u 3, te proljev i/ili mučnina u 2 bolesnika. Svi su imali povišen CRP (medijan 18,1 mg/L), LDH (2241 U/L) i kreatinin (130 umol/L), sa sniženim hemoglobinom (67 g/L), trombocitima (19,5 x10e9) i haptoglobinima, te shizocitima i znakovima poremećaja alternativnog puta sustava komplement. Nadalje, 3 bolesnika imala su proteinuriju (2 nefrotskih razmjera). Opsežna mikrobiološka obrada otkrila je SARS-CoV-2 u 2 te influenza A u 1 bolesnika. Plazmafereza i nadomještanje bubrežne funkcije primijenjeni su u 1 bolesnika. Medijan primjene Ravulizumaba bio je 5 dana nakon nastupa bolesti, uz što su referentne vrijednosti trombocita, hemoglobina i kreatinina dosegnute za 6, 31 i 37 dana. Genetska analiza otkrila je patogene ili vjerojatno patogene varijante u 2 te varijante nepoznatog značaja u 3 bolesnika, dok su 3 imala čimbenike rizika za razvoj aHUS-a. Medijan praćenja iznosi je 5 mjeseci, tijekom čega je jedna bolesnica razvila eozinofiliju (> 3.7 x10e9/L) uz porast PR3 i MPO ANCA antitijela.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ravulizumab je doveo do poboljšanja u svih bolesnika, bez obzira na predisponirajući okidač i genetiku. Uz standardnu profilaksu nisu zabilježene infektivne bolesti, dok se eozinofilija djelomično može objasniti atopijskom dijatezom, no kao i za stvaranje ANCA antitijela, potrebno je razmotriti moguću ulogu Ravulizumaba.

Renovaskularna hipertenzija u 11-godišnjeg dječaka

Lea Oletić (leaoletic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Dražen Perkov** (drazen.perkov@outlook.com) (KBC Zagreb), **Branimir Čulo** (branimirculo@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Kristina Vrljičak** (kvrljicak@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Lovro Lamot** (lovro.lamot@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ivana Trutin** (ivana.trutin@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Arterijska hipertenzija (AH) rastući je problem u dječjoj populaciji, ponajprije u obliku primarne ili esencijalne hipertenzije. Sekundarna hipertenzija češći je uzrok ako je dijete mlađe ili je hipertenzija višega stupanja. Tada treba posumnjati na renalne parenhimske bolesti, renovaskularne, kardijalne ili endokrine bolesti.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak u dobi od 11 godina, obrađen je zbog epizoda glavobolje i vrtoglavice praćene tahikardijom. Inicijalnom obradom utvrđene su povišene vrijednosti krvnoga tlaka (150 – 160/110 – 120 mm/Hg), a kontinuiranim mjerenjem arterijskog tlaka (KMAT) utvrđena je teška ambulatorna hipertenzija. Ultrazvučnim pregledom bubrega isključene su bubrežne parenhimske bolesti. Daljnom obradom isključeni su endokrinološki uzroci AH-a, fenotipski su isključeni sindomi povezani s arterijskom hipertenzijom. Utvrđena je povišena vrijednost aldosterona uz povišeni renin. Registrirana je hipertrofija lijevog ventrikla kao posljedica hipertenzije, bez drugih oštećenja ciljnih organa. Doplerom renalnih arterija desno prikazuje se parvus tardus spektar uz uredne indekse otpora. CT angiografijom utvrđena je kritična stenoza desne renalne arterije, uz dvostruku renalnu arteriju lijevo. Uredan nalaz MR angiografije mozga i imunološki nalazi nisu upućivali na vaskulitis i promjene u smislu aneurizmatskih proširenja ili stenoza cerebralnih krvnih žila. Simptomatsko liječenje započelo je uvođenjem antihipertenzivne terapije, a uzročno perkutanom transluminalnom angioplastikom, pri čemu je učinjena dilatacija balonom glavnoga stabla desne renalne arterije. Po učinjenom zahvatu kontrolni KMAT pokazuje izvrsno reguliran arterijski tlak uz uredne parametre bubrežne funkcije. Renovaskularna hipertenzija rijedak je, ali važan uzročnih AH-a u djece koji se može liječiti. Stenoza renalne arterije dovodi do hipoperfuzije bubrega s posljedičnom aktivacijom renin-angiotenzin-aldosteron sustava i teške AH. Uzroci stenoze renalne arterije u djece jesu fibromuskularna displazija, neurofibromatoza tipa 1, Williamsov sindrom, Takayasu arteritis. DSA je zlatni standard u postavljanju dijagnoze, a endovaskularni pristup prvi je izbor u liječenju, dok manji broj pacijenata zahtijeva kiruško liječenje.

ZAKLJUČAK

Dijagnostika, liječenje i praćenje pacijenata s ovim rijetkim uzrokom arterijske hipertenzije u djece zahtijeva multidisciplinarni pristup pedijatrijskih nefrologa, kardiologa, neurologa, intervencijskih radiologa i vaskularnih kirurga.

Rijedak uzrok trombocitopenije: prikaz slučaja djevojčice s nasljednom trombotičnom trombocitopenijom

Maša Davidović (masa.davidovic@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Hana Matković** (hana.matkovic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maja Ban** (maja_ban@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Lovro Lamot** (lovro.lamot@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ivanka Kos** (ivankakos137@gmail.com) (KBC Zagreb), **Marija Miloš** (mmilos@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Kristina Vrljičak** (kvrljicak@yahoo.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Trombotična trombocitopenična purpura (TTP) rijedak je poremećaj koji karakteriziraju trombocitopenija, mikroangiopatska hemolitička anemija te neurološke i bubrežne manifestacije. TTP je uzrokovan nasljednim ili stečenim manjkom proteinaze ADAMTS13. Nasljedni oblik je rijedak, no smatra se da je prevalencija podcijenjena. Bolest ima visoki mortalitet ako nije liječena. Liječenje nasljednog oblika provodi se nadomještanjem proteina ADAMTS13 infuzijama svježe smrznute plazme (SSP). Sve veći broj istraživanja upućuje na to da je profilaktička primjena SSP-a sigurna opcija za prevenciju relapsa bolesti.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica u dobi od 20 mjeseci s teškom trombocitopenijom, blagom hemolitičkom anemijom sa shistocitima te mikrohematurijom i proteinurijom, upućena je na naš Zavod zbog sumnje na trombotičnu mikroangiopatiju. Djevojčica je kod prijma bila bez tegoba osim simptoma blage respiratorne infekcije. Nije bilo znakova akutne bubrežne ozljede. Osobna i obiteljska anamneza bile su neupadne, izuzev kratkotrajne, blage epizode trombocitopenije u novorođenačkoj dobi koja je prošla spontano. Standardna obrada za TMA otkrila je izuzetno nisku aktivnost proteina ADAMTS13 (< 1%) čime je postavljena sumnja na TTP. Odmah je proveden postupak plazmafereze svježe smrznutom plazmom, na što je došlo do brzog porasta broja trombocita i vrijednosti hemoglobina. Protutijela na ADAMTS13 bila su negativna. Genetičkom obradom dokazane su dvije varijante u genu ADAMTS13: c.3655C > T, p.(Arg1219Trp) koja je klasificirana kao patološka, te dosad neopisana c.536C > T, p.(Thr179Ile) koja je klasificirana kao varijanta nejasnog značenja (VUS). Time je potvrđena dijagnoza nasljednog oblika TTP-a. Započeta je profilaktička primjena SSP-a svaka 3 tjedna. Prije druge planirane primjene pacijentica je imala relaps bolesti potaknut infekcijom gripe. Nakon primjene SSP-a došlo je brzog porasta broja trombocita. Nadalje je SSP primjenjivana svaka 2 tjedna te nije bilo novih relapsa.

ZAKLJUČAK

Nasljedna forma TTP-a rijedak je i potencijalno fatalan poremećaj, stoga ovu bolest uvijek treba razmatrati u diferencijalnoj dijagnozi trombocitopenije i trombotične mikroangiopatije. Naš slučaj pridonosi rastućem broju dokaza za profilaktičku primjenu SSP-a u svrhu prevencije relapsa bolesti.

Utječe li indeks tjelesne mase na parametre kontinuiranog mjerenja arterijskog tlaka u pretile djece i adolescenata s urednim ordinacijskim arterijskim tlakom?

Ana Kovačević (ms.anakovacevic@gmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice), **Iva Škorić** (ivaskoric@gmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice), **Ines Vidatić** (ines.vidatic@gmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice), **Bernardica Valent Morić** (bvmoric@hotmail.com) (KBC Sestre Milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Pretilost djece i adolescenata jedan je od najvećih zdravstvenih izazova 21. stoljeća. Pravodobno prepoznavanje patoloških vrijednosti arterijskog tlaka (AT) u pretile djece važno je kako bi se osigurala rana intervencija i spriječile dugoročne posljedice.

CILJ

Istražiti utjecaj stupnja pretilosti na parametre kontinuiranog mjerenja arterijskog tlaka (KMAT) te varijabilnost tlaka u skupini pretile djece i adolescenata s urednim vrijednostima ordinacijskog tlaka.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivna analiza obuhvatila je 119 pretile djece i adolescenata (55 dječaka; 46,2%) u dobi 7 – 18 godina (prosječne dobi 14,22 godine) koji su podijeljeni u tri skupine ovisno o vrijednosti Z-skora indeksa tjelesne mase (ITM); skupina I Z-skor 1,7 – 2,62; skupina II 2,63 – 3,54 i skupina III preko 3,55). Svim ispitanicima napravljen je KMAT.

REZULTATI

Potvrdili smo pozitivnu korelaciju između sistoličkog arterijskog tlaka (SAT) i dijastoličkog arterijskog tlaka (DAT) te ITM na razini čitave skupine ispitanika, no bez statistički značajnih razlika između podgrupa s različitim ITM-om. Postotak prekoračenja 95. centile za dnevni SAT i DAT (engl. *blood pressure load*) rastao je proporcionalno porastu ITM-a i bio je viši u skupinama II i III u usporedbi sa skupinom I ($p < 0.001$). Većina naših ispitanika nije imala očuvan noćni pad tlaka (*non-dippers* 66,4%), pri čemu kategorija ITM-a nije utjecala na stupanj noćnog pada AT-a. Razlika u varijabilnosti AT-a uočena je samo za dnevne vrijednosti između skupine I i II ($p=0.019$ za SAT i $p=0.002$ za DAT).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Pretila djeca i adolescenti, unatoč urednim vrijednostima AT-a pri ordinacijskim mjerenjima, pokazuju odstupanja u parametrima KMAT-a. Vrijednosti SAT-a i DAT-a u KMAT-u više su u onih s višim ITM-om.

Također, oni s višim ITM-om imaju i viši postotak prekoračenja 95. centile te višu dnevnu varijabilnost AT-a. Većina pretile djece ima izostanak noćnog pada AT-a neovisno o rastućem ITM-u.

Važnost dijagnosticiranja maskirane hipertenzije u pretile djece i adolescenata

Iva Škorić (ivaskoric@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Zagreb), **Ines Vidatić** (ines.vidatic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Bernardica Valent Morić** (bvmoric@hotmail.com) (KBC Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Maskirana hipertenzija (MH) definirana je urednim vrijednostima arterijskog tlaka (BP) u ambulanti ili kod kuće, a hipertenzijom u kontinuiranom 24-satnom mjerenju arterijskog tlaka (KMAT). Prevalencija je među djecom i adolescentima oko 10%, a veća je među pretilima. Poznato je da MH i pretilost doprinose većem kardiovaskularnom riziku i nepovoljnom ishodu u odrasloj dobi.

CILJ

Odrediti prevalenciju MH-a u skupini pretile djece i adolescenata, bez komorbiditeta. Istaknuti razlike u vrijednostima BP-a između djece normalne tjelesne mase i pretilih te utvrditi postoje li parametri u KMAT-u koji bi mogli predvidjeti maskiranu hipertenziju.

METODE I ISPITANICI

U studiju presjeka uključen je 161 ispitanik, u dobi od 7 do 18 godina, neovisno o spolu, kojima je izmjeren tlak ambulantno te učinjen KMAT. Podatci su obrađeni uz uporabu softvera SPSS, inačica 20.0. Razina statističke značajnosti određena je s $p < 0.05$.

REZULTATI

Pretilo je bilo 119 (73,91%) ispitanika, a 42 (26,09%) su imali urednu tjelesnu masu. MH je imalo 27,73% (33) pretilih, te svega 4,76% (2) onih uredne tjelesne mase. Kategorizacijom pretilih prema Z-vrijednosti indeksa tjelesne mase (ITM) pokazalo se da 50% ispitanika sa Z-vrijednosti iznad 3,55 ima MH. Pretili s MH-om imali su statistički značajno viši sistolički i dijastolički ambulantni BP ($p = 0.002$, $p = 0.003$) i dnevne i noćne sistoličke i dijastoličke vrijednosti tlaka u KMAT-u ($p < 0.001$) u odnosu na pretile bez MH-a. Dnevna sistolička varijabilnost i jutarnji skok tlaka bili su značajno viši među pretilima s MH-om ($p = 0.001$; $p = 0.003$). Visok postotak prekoračenja za sistolu danju (engl. *BP load*) povezan je s pojavom MH-a ($p < 0.017$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Visoko normalan ambulantni BP i visoka Z-vrijednost za ITM u pretilih pacijenata, upozoravajući su znakovi za MH. Pojedini parametri u KMAT-u pretilih pacijenata mogli bi nam pomoći predvidjeti rizik za nepovoljan ishod.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:273–288
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-38

Neonatologija

Akutna hemodijaliza u novorođenčadi – naša iskustva

Tomislav Ćaleta (caleta.tomislav@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Maja Ban** (maja.ban@kbc-zagreb.hr) (Zavod za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Iva Vukšić** (iva.vuksic@kbc-zagreb.hr) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Dorotea Ninković** (dorotea.ninkovic@kbc-zagreb.hr) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Andrea Dasović-Buljević** (andrea.dasovic.buljevic@kbc-zagreb.hr) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Boris Filipović-Grčić** (boris.filipovic-grcic@kbc-zagreb.hr) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu), **Nada Sindičić Dessardo** (nada.sindicic.dessardo@kbc-zagreb.hr) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu) **Kristina Vrljičak** (kristina.vrljicak@kbc-zagreb.hr) (Zavod za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb) **Ivo Barić** (ivo.baric@kbc-zagreb.hr) (Zavod za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu) **Ruža Grizelj** (ruza.grizelj@kbc-zagreb.hr) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Hemodijaliza (HD) u novorođenčadi visokorizičan je i tehnički zahtjevan postupak zbog čega se provodi isključivo u visokospecijaliziranim centrima. Najčešće indikacije za provođenje akutnog HD-a u novorođenčadi jesu akutna ozljeda bubrega (AOB) i hiperamonijemija. Smrtnost ovisi o ekspertnosti centra i kreće se od 40 do 70%.

CILJ

Analizirati kliničke karakteristike, indikacije i ishode bolesnika liječenih postupkom akutnog HD-a u desetogodišnjem razdoblju u Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu KBC-a Zagreb.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno su analizirani podatci bolesnika kojima je od 2013. do 2022. godine proveden postupak akutnog HD-a.

REZULTATI

U promatranom razdoblju HD [CVVHD(F)] je proveden u 14 bolesnika. Jedan je bolesnik isključivo peritonejski dijaliziran i nije uključen u analizu. Desetero (71%) je bilo muškog spola i 4 (29%) ženskog, bili su prosječnog GD-a 36,5 tj. (±1,4) i RM-a 3164 g (± 495). Najčešća indikacija bila je hiperamonijemija (57%, n=8), potom AOB (36%, n=5) i malformacije (7%, n=1). Uzroci hiperamonijemije su bile bolesti iz skupine poremećaja ciklusa ureje (n=4), proprionska acidemija (n=2) i mitohondropatije (n=2). AOB je bio uzrokovan hemoragijskim šokom (ruptura slezene, n=1 i abrupcija posteljice, n=1), trombozom aorte i bubrežnih arterija (n=1), aneurizmom vene Galene (n=1) i prirođenom srčanom greškom (n=1). U jednog je bolesnika akutni HD provođen zbog valvule stražnje uretre. U troje je bolesnika, zbog kronične bubrežne bolesti, naknadno provođena i peritonejska dijaliza. Do otpusta iz bolnice preživjelo je osmero bolesnika (57%), odnosno smrtnost je iznosila 43%.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Naši rezultati, koji su na razini svjetskih ekspertnih centara, potvrđuju da smo uz morbiditetnu strukturu bolesnika i sadašnje mogućnosti dosegnuli plato. Smanjenje smrtnosti koja prati postupak akutnog HD-a u novorođenačkoj dobi može se postići prije svega adaptacijom postojećih uređaja kako bi se tehnološki optimizirala njihova primjena u novorođenčadi.

Uloga standardiziranog protokola za provođenje terapijske hipotermije u poboljšanju ishoda bolesnika s hipoksijsko-ishemijskom encefalopatijom

Nada Sindičić Dessardo (nada.dessardo@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Dorotea Ninković** (doroteanin@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Boris Filipović-Grčić** (borisfilipovicgrcic@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Tomislav Ćaleta** (caleta.tomislav@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Iva Vukšić** (iva.vuksic@hotmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Katja Dumić Kubat** (katja.dumic@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Ana Marija Čičak** (ana.cicak44@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Matija Bakoš** (mbakos11@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **David Ozretić** (david.ozretic@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku neuroradiologiju, KBC Zagreb), **Ivan Jovanović** (ivan.jovanovic@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku neuroradiologiju, KBC Zagreb), **Nataša Nenadić Baranašić** (natasanenadic@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Andrea Dasović-Buljević** (andrea.db.savoya@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Ruža Grizelj** (rgrizelj@yahoo.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Terapijska hipotermija (TH) zaustavlja napredovanje neuronalne ozljede i poboljšava ishod novorođenčadi nakon pretrpjele perinatalne asfiksije. Od 2018. godine TH primjenjujemo prema standardiziranom protokolu koji uključuje neuromonitoring (NIRS, tcpCO2, v/aEEG, v/cEEG, UZ i MR mozga) i adjuvantnu neuroprotekciju eritropoetinom.

CILJ

Analizirati ishode novorođenčadi s hipoksijsko-ishemijskom encefalopatijom (HIE) koja su liječena TH-om u dvama razdobljima: prije (2012. – 2017.) i nakon (2018. – 6/2022.) uvođenja standardiziranog protokola.

METODE I ISPITANICI

Novorođenčad GD ≥36 tjedana i dobi ≤6 sati s umjerenom i teškom HIE koja su zadovoljila kriterije za TH. Ishodi su kategorizirani na temelju kliničkog tijeka i neurorazvojnog/kognitivnog praćenja kao: smrtni ishod, teški deficit (psihomotorički i kognitivni), umjereni/blagi deficit (izolirani motorni, senzorni ili kognitivni) i uredan ishod.

REZULTATI

Analiza je uključila 66 bolesnika (šestoro je izgubljeno iz praćenja). U prvom razdoblju liječeno je 34 bolesnika (19 teška, 15 umjerena HIE), u drugom razdoblju 32 bolesnika (11 teška, 21 umjerena HIE). Nije bilo razlike u osnovnim demografskim i kliničkim obilježjima između skupina (spol, GD, RM, Apgar, pH unutar 1. sata života, temperatura i kliničke i/ili elektrofiziološke konvulzije pri primitku). Ishodi bolesnika liječenih u prvom razdoblju bili su značajno lošiji u odnosu na one liječene u drugom razdoblju ($p<0.05$): mortalitet (23,6% – 9,4%), teški deficit (29,4% – 12,5%), umjereni deficit (17,6% – 6,2 %), uredan ishod (29,4% – 71,8%). Isto je nađeno i za izdvojenu skupinu bolesnika s teškom HIE ($p<0.05$): mortalitet (42% – 27%), teški deficit (53% – 37%), umjereni deficit (5% – 9%), uredan ishod (0% – 27%). Pojava cikliranja registrirana aEEG/cEEG-om unutar prvih 72 h liječenja povoljan je prognostički znak (phi 0.76, $p<0.0001$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Primjena standardiziranog protokola, neuromonitoringa, kontinuiranog transkutanog praćenja plinova u krvi tjekom TH-a i adjuvantne neuroprotekcije eritropoetinom značajno je poboljšala ishode bolesnika, čak i s najtežim oblikom HIE-a.

Etiologija i kratkoročni ishod bolesnika s neonatalnim konvulzijama

Dora Jelinek (dorajelinek17@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb) **Tomislav Ćaleta** (caleta.tomislav@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu) **Iva Vukšić** (iva.vuksic@hotmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb) **Ana Marija Čičak** (amcicak@kbc-zagreb.hr) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb) **David Zima** (zima_david@yahoo.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Katja Dumić Kubat** (katja.dumic@gmail.com) (Zavod za dječju endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu) **Nataša Nenadić Baranašić** (natasanenadic@gmail.com) (Zavod za neuropedijatriju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb) **Dorotea Ninković** (doroteanin@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu) **Andrea Dasović-Buljević** (andrea.db.savoya@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Boris Filipović-Grčić** (borisfilipovicgrcic@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu) **Nada Sindičić Dessardo** (nada.dessardo@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu) **Ruža Grizelj** (rgrizelj@yahoo.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Novorođenačke konvulzije često su prvi znak neurološke disfunkcije u novorođenčadi i odraz brojnih poremećaja nastalih u pre-, peri- ili postnatalnom razdoblju, metaboličkih bolesti, genetskih poremećaja ili razvojne anomalije mozga. Nerijetko su najava nepovoljne prognoze, dugoročnog morbiditeta, a u najtežim slučajevima i mortaliteta.

CILJ

Utvrditi zastupljenost, etiologiju i ishode bolesnika s kliničkim i/ili elektrofiziološki registriranim konvulzijama liječenih u petogodišnjem razdoblju u Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu KBC-a Zagreb.

METODE I ISPITANICI

Svim bolesnicima sa suspektnim ili manifestnim konvulzijama, kao i onima koji su u visokom riziku od pojave konvulzija, provodi se elektrofiziološko monitoriranje (v/aEEG, v/cEEG). Retrospektivno su analizirane datoteke aEEG i vEEG snimaka učinjene od svibnja 2018. do svibnja 2023. godine. Izdvojeni su bolesnici s potvrđenim konvulzijama i potom su detaljno analizirani njihovi podatci iz bolničke arhive.

REZULTATI

Konvulzije su dijagnosticirane u 67 ispitanika (5% ukupno liječenih), prosječnog GD-a 38,2±3,8, RM 3,0±0,8. Bilo je sedmero nedonoščadi (10%), četvero GD < 30, tj. elektrofiziološki korelat imalo je 74,6% bolesnika. Najčešći uzrok bila je asfiksija (40,3%), zatim intrakranijalna krvarenja (19,4%), genetske mutacije (7,5%), aneurizme vene Galene (6%), hipoglikemije (4,5%), poremećaj elektrolita (4,5%), ishemijski cerebralni inzulti (4,5%), bolesti metabolizma (2,9%), strukturni poremećaji mozga (1,5%) i tumori (1,5%). U pet bolesnika etiologija nije dokazana. U svih je kupiranje napadaja bilo uspješno (fenobarbiton 74,6%, levetiracetam 52,2%, te kontinuirani midazolam 11,9%). Otpušteno je 57% bolesnika s antikonvulzivnom terapijom, a dvoje je preminulo (aneurizma v. Galene). U daljnjem je praćenju 9 (13,4%) bolesnika imalo recidiv konvulzivnih napadaja.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Napredak u dijagnostici (cEEG, aEEG, MR, metaboličko i gensko testiranje) unaprijedio je detekciju i etiološku klasifikaciju otvarajući put ka ciljanom liječenju i potencijalnom poboljšanju ishoda. Unatoč tome, mnogi aspekti liječenja nisu potkrijepljeni preporukama utemeljenim na dokazima, što je trajni izazov u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Ishodi bolesnika s kongenitalnom dijafragmalnom hernijom

Iva Vukšić (iva.vuksic@hotmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Tomislav Ćaleta** (tomislav.caleta@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu), **Ana Marija Čičak** (ana.marija.cicak@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb) **David Zima** (zima_david@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb) **Katarina Bojanić** (sprungkatarina@hotmail.com) (KB Merkur) **Dorotea Ninković** (dorotea.ninkovic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu) **Andrea Dasović-Buljević** (andrea.dasovic.buljevic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb) **Boris Filipović-Grčić** (boris.filipovic.grcic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu) **Nada Sindičić Dessardo** (nada.sindicic.dessardo@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu) **Toni Matić** (toni.matic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu) **Filip Rubić** (filip.rubic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu), **Sandro Dessardo** (sandro.dessardo@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu) **Miram Pasini** (miram.pasini@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb), **Ivana Sabolić** (ivana.sabolic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb) **Dino Papeš** (dino.papes@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu), **Stanko Ćavar** (stanko.cavar@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb), **Anko Antabak** (anko.antabak@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu), **Tomislav Luetić** (tomislav.luetic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu) **Gordan Zlopaša** (gordan.zlopasa@kbc-zagreb.hr) (Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu) **Ruža Grizelj** (ruza.grizelj@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb, Medicinski fakukltet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Morbiditet i mortalitet bolesnika s kongenitalnom dijafragmalnom hernijom (KDH) ovisi o morfologiji dijafragmalnog defekta, stupnju hipoplazije pluća i plućne hipertenzije, prisutnosti disfunkcije miokarda i anomalija u asocijaciji. Klinički fenotip moguće je predvidjeti prije rođenja, što je ključno u prenatalnom savjetovanju, planiranju skrbi i optimiziranju ishoda. Preživljenje bolesnika kreće se u rasponu od 70 do 90% i značajno je veće u visokospecijaliziranim centrima koji zbrinjavaju veći broj bolesnika.

CILJ

Analizirati karakteristike i ishode bolesnika liječenih tijekom petogodišnjeg razdoblja u Zavodu za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu KBC-a Zagreb.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivna analiza karakteristika i ishoda bolesnika s KDH-om liječenih od siječnja 2018. do kraja 2022. godine.

REZULTATI

U promatranom razdoblju liječeno je 32 bolesnika. Prenatalna dijagnoza postavljena je u 59% (19/32) bolesnika. Četvero je isključeno iz analize zbog letalnih kromosomskih aberacija. Petnaest (54%) ih je bilo muškoga spola, medijan GD-a iznosio je 39,1 (±1,0), RM-a 3120 g (±595). Vjerojatnost preživljenja bila je visoka u 18, srednja u 6 i niska u 4 bolesnika. Dvanaest je bolesnika (43%) imalo 15 pridruženih anomalija (od kojih 3 složene srčane greške). Genske aberacije nađene su u dva bolesnika. Lijevostranih KDH-a bilo je 24 (jetra intratorakalno n=4), a desnostranih 4. Troje bolesnika nije preživjelo do operacije. Troje bolesnika je liječeno ECMO-om i jedan je preživio. Sedam dijafragmalnih defekata zatvoreno je zakrpom. Preživjelo je 82% bolesnika (75% s desnostranim KDH-om; 83% s lijevostranim KDH-om; 95% s lijevostranom KDH-om i jetrom intraabdominalno). Preživljenje bolesnika bez pridruženih složenih srčanih grešaka iznosi 92%.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prenatalno prepoznavanje, planiranje poroda u tercijarnom ekspertnom centru, protokolizirano liječenje, protektivno ventiliranje te rano i agresivno liječenje plućne hipertenzije doprinijelo je preživljenju bolesnika s KDH-om koje je u skladu s podatcima najboljih svjetskih centara. U daljnjem poboljšanju ishoda ključna je centralizacija bolesnika u referentne centre s iskustvom i svim dostupnim modalitetima liječenja, uključujući i ECMO.

Ishodi novorođenčadi s meningomijelokelom u doba perikoncepcijske primjene folate

Dorotea Ninković (doroteanin@gmail.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Zagreb), **Ruža Grizelj** (ruza.grizelj@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Zagreb), **Nada Sindičić Dessardo** (nada.dessardo@gmail.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Zagreb) **Boris Filipović-Grčić** (boris.filipovic-grcic@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Zagreb) **Andrea Dasović-Buljević** (andrea.db.savoya@gmail.com) (KBC Zagreb), **Vesna Benjak** (vesna.benjak@yahoo.com) (Rodilište i Poliklinika Podobnik), **Tomislav Ćaleta** (caleta.tomislav@gmail.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Zagreb), **Iva Vukšić** (iva.vuksic@hotmail.com) (KBC Zagreb) **Hrvoje Jednačak** (hrvoje.jednacak@gmail.com) (KBC Zagreb), **Kristina Vrljičak** (kvrljicak@yahoo.com) (KBC Zagreb, Medicinski fakultet Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Novorođenčad s meningomijelokelom u prošlosti je obilježavao visok mortalitet i morbilitet. Rani ultrazvučni probir, prekoncepcijska primjena folata te multidisciplinarno zbrinjavanje po porodu glavno su oružje u smanjenju incidencije i poboljšanju ishoda.

CILJ

Prikazati ishode novorođenčadi s meningomijelokelom liječenih u Zavodu za neonatologiju i neonatalno intenzivno liječenje KBC-a Zagreb.

METODE I ISPITANICI

Tijekom dvanaestogodišnjeg razdoblja (2012. – 2023.) liječili smo 57 novorođenčadi. Samo u 7% slučajeva majke su prekoncepcijski uzimale folnu kiselinu, a 77% ih je s primjenom započelo tek nakon začeća.

REZULTATI

Prenatalno je dijagnosticirano 60% novorođenčadi (10% GD-a manje od 26. tjedana). Vaginalno je porođeno 32%. Neposredno po porodu operirano je 84% novorođenčadi. Postoperativna dehiscijencija rane nastupila je u 25% slučajeva. Sindrom Arnold Chiari II imalo je 75% novorođenčadi, od kojih je 77% (33/57) razvilo hidrocefalus te im je implantirana ventrikuloperitonejska drenaža (većini u prvih 20 dana života; u 6 bolesnika u dobi od 3 do 6 mjeseci). Revizija ventrikuloperitonejske drenaže učinjena je u 12 bolesnika (višestruko u 7 bolesnika). Deset je bolesnika s ventrikuloperitonejskom drenažom tijekom praćenja razvilo meningitis. Dekompresija zbog sindroma Arnold Chiari II učinjena je u 6 bolesnika, a traheostomija u 4 bolesnika. Smrtni ishod je nastupio u 4 bolesnika (bolesnik s Edwardsovim sindromom i pridruženom atrezijom plućne valvule u ranom novorođenačkom razdoblju, dijete u dobi od 3 godine nakon apneje i traheotomirano dijete u dobi od 5 godina nakon pneumonije i ARDS-a). Zbog neurogenog mjehura 89% bolesnika zahtijeva intermitentne kateterizacije mokraćnog mjehura, a 20% ima tešku kifozu/skliozu (12 bolesnika je operirano). Samostalno ili uz pomoć ortoze hoda 22 djece. Epilepsija je dijagnosticirana u sedmero pacijenata.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Multidisciplinarni pristup osigurava znatno bolje ishode od onih opisanih u literaturi (46% djece starije od 18 mjeseci hoda). Infromiranje javnosti o važnosti prekoncepcijske prevencije folatima uz pravodobnu prenatalnu dijagnozu i mogućnost prenatalnog liječenja, najučinkovitije su metode u sprječavanju i ublaživanju morbiditeta i mortaliteta ovih bolesnika.

Koliko je rano, prerano za postavljanje dijagnoze niskog/patuljastog rasta

Suzana Fučkor (suzif16@gmail.com) (KBC Rijeka), **Koraljka Manestar Rukavina** (kmanestar.rukavina@gmail.com) (KBC Rijeka), **Ivona Butorac Ahel** (ivonabuah@gmail.com) (KBC Rijeka), **Maja Ješić** (mjesic23@gmail.com) (KBC Rijeka), **Maja Zaninović** (zaninovicmaja@yahoo.com) (KBC Rijeka), **Branimir Peter** (branimir.peter@gmail.com) (KBC Rijeka), **Iva Bilić Čače** (ivabiliccace@gmail.com) (KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Ljudski rast je kompleksan multigeni, multifaktorijalni proces, stanje karakterizirano niskim rastom kao rezultatom medicinskog ili genetskoga utjecaja. Smatra se najčešćim poremećajem endokrinološkoga sustava u djece. Da bismo nešto definirali patuljastim rastom, visina bi trebala biti niža od prosječne visine za 2 standardne devijacije(-

2D) ili niže od 3 percentile (-1,88 SD) u djece (iste dobi, spola i rase). Postoji mnogo faktora koji utječu na pojavu patuljastoga rasta – kromosomski, genetski, metabolički, endokrini te kronične bolesti. Premda uzroci nastanka nisu još uvijek razjašnjeni, uzroke patuljastoga rasta definiramo endokrinim (deficit hormona rasta, primarni hipopituitarizam, KAH, Wiliams sy). i ne-endokrinim (obiteljski nizak rast, kasni pubertet, IUGR.) Znamo da se klinička slika patuljastoga rasta javlja u raznim oblicima visoke genske heterogenosti čija se fenotipska obilježja preklapaju, jasno da se etiologija ne može definirati iz anamneze, laboratorijskih testova te kliničkoga pregleda. Velik broj poremećaja koji uzrokuju patuljasti rast mogu uzrokovati cijeli niz razvojnih tegoba i komplikacija. Većina tretmana niskoga rasta neće povećati rast, ali mogu ispraviti probleme koji nastaju kao posljedica komplikacija bolesti.

PRIKAZ BOLESNIKA

Predstavljamo žensko novorođenče rođeno u 39 +3 GD RM 2740g, RD 41cm (ispod 3 centile), OG32,5cm API 10/10. Trudnoća kontrolirana redovno netom prije poroda postavljena sumnja na IUGR. Na pregledu se postavi sumnja na patuljasti rast te se započene laboratorijska obrada u kojoj smo dobili povišen GH 100.8 mIU/L, snižen IGF1 < 1.95 nmol/L, povišen IGFBP-3 28.8 nmol/L (rezultati u 72. satu života). Majka je visoka 180 cm, očeva visina 177 cm. Uzet je uzorak za NGS, koji je u izradi.

ZAKLJUČAK

Kao u svim granama znanosti, u neonatologiji su anamneza i detaljan klinički pregled ključ u otkrivanju tegoba novorođenčadi. Ovaj slučaj upućuje na važnost pravilne procjene, kao dobrog preduvjeta otkrivanja specifičnih stanja te smanjenja troškova dijagnostike i terapije. Stoga koliko je rano, prerano za postavljanje dijagnoze niskoga rasta?

Masivno fetomaternalno krvarenje kao uzrok teške porođajne asfiksije – *prikaz slučaja*

Ana Kocijan Rebrović (ana.kocijan4@gmail.com) (Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb), **Sonja Anić Jurica** (sanijurica@yahoo.com) (Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb), **Damir Lončarević** (loncarevic.dr@gmail.com) (Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb) **Mirta Starčević** (mirta_ps@yahoo.com) (Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb)

UVOD

Dok mala količina fetalne krvi prolazi posteljičnu barijeru u većini zdravih trudnoća i nema klinički značaj, gubitak velikog volumena vrlo je rijetka pojava s posljedičnim teškim hemodinamskim urušajem i/ili smrtnim ishodom. Masivno fetomaternalno krvarenje (FMK) definira se kao gubitak ≥20% fetalne krvi s incidencijom od 1–2/10000 živorođenih. Uzrok u većini slučajeva nije poznat, a simptomi su nespecifični i često neprepoznati.

PRIKAZ BOLESNIKA

Žensko novorođenče porođajne mase 3770 g i duljine 49 cm rođeno je iz druge, spontano začete i redovito kontrolirane trudnoće majke koja boluje od latentne autoimune šećerne bolesti te Hashimotovog tireoiditisa. Trudnoća je dovršena hitnim carskim rezom s navršenih 38 tjedana zbog patološkog kardiotokografskog zapisa. Po rođenju je bila blijeda, teško asfiktična (pH iz pupčane arterije 6.98), respiratorno insuficijentna, u hipovolemijskom šoku, sa znacima hidropsa. U inicijalnim nalazima ističe se teška anemija s eritroblastozom (Hb 59, Htc 0.22, Ebl 185/100L), duboka metabolička acidoza te pokazatelji multiorganskog zatajenja. Sumnja na FMK dokazana je Kleihauer-Betkeovim testom (52‰ fetalnih eritrocita u razmazu majčine krvi odgovara volumenu od 260 ml fetalne krvi). Primila je višestruke transfuzije koncentrata eritrocita, a zbog teške hipoksično-ishemične encefalopatije je provedena terapijska hipotermija. Tijek liječenja kompliciran je pojavom konvulzija te respiratornim i hemodinamskim posljedicama perzistentne plućne hipertenzije. Unatoč teškom kliničkom tijeku, do otpusta kući (32. dan života) prati se svekoliko poboljšanje, a nalaz MR mozga i EEG-a su u granicama normale.

ZAKLJUČAK

Masivno FMK još uvijek se najčešće dijagnosticira tek po rođenju vitalno ugroženog novorođenčeta. Ono je uglavnom nepravodobno prepoznat uzrok perinatalne asfiksije, praćen značajnim pobolom i visokom smrtnošću. Spremnost na zbrinjavanje djeteta ugroženog masivnim FMK s neodgodivom primjenom transfuzija koncentrata eritrocita uvelike utječe na ishod i prognozu.

Nasljedna methemoglobinemija – rijedak uzrok cijanoze u novorođenčeta: prikaz pacijenta

Maja Čačić (rukavinamaja0@gmail.com) (Zavod za neonatologiju Klinika za ženske bolesti i porode, Klinički bolnički centar Zagreb), **Damir Lončarević** (loncarevicdr@gmail.com) (Zavod za neonatologiju Klinika za ženske bolesti i porode, Klinički bolnički centar Zagreb) **Mirta Starčević** (mirta_ps@yahoo.com) (Zavod za neonatologiju Klinika za ženske bolesti i porode, Klinički bolnički centar Zagreb) **Marcela Ilijić Krpan** (marcela.ilijic@zg.t-com) (Zavod za neonatologiju Klinika za ženske bolesti i porode, Klinički bolnički centar Zagreb), **Tamara Žigman** (tzarkovic@gmail.com) (Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb) **Ana Vičić** (vicic.ana@gmail.com) (Odjel za laboratorijsku citogenetiku, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Klinička bolnica Sveti Duh), **Feodora Stipoljev** (stipoljev@yahoo.com) (Odjel za laboratorijsku citogenetiku, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Klinička bolnica Sveti Duh), **Ivo Barić** (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Danijela Petković Ramadža** (dramadza@gmail.com) (Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Methemoglobinemija nastaje zbog oksidacije željeza u hemoglobinu i nemogućnosti vezanja kisika, što uzrokuje hipoksemiju i hipoksiju. Može biti prirođena i stečena. Prirođena methemoglobinemija zbog mutacija gena koji kodiraju podjedinice hemoglobina, nasljeđuje se autosomno dominantno, dok je methemoglobinemija zbog manjka citokrom B5 reduktaze, autosomno recesivna bolest. Tip I je češći i blaži oblik, nastaje zbog manjka enzima u eritrocitima, pacijenti najčešće imaju samo cijanozu. Tip II je sistemski oblik karakteriziran mikrocefalijom i teškim neurološkim simptomima. Stečena methemoglobinemija nastaje zbog prekomjerne izloženosti oksidirajućim spojevima (npr. nitritima). Prikazat ćemo pacijenta s manjkom citokrom B5 reduktaze i tako upozoriti na nasljednu methemoglobinemiju u diferencijalnoj dijagnozi cijanotičnog novorođenčeta.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muško je novorođenče prvo dijete zdravih nesrodnih roditelja, rođeno iz uredne trudnoće dovršene prirodnim putem u 40. tjednu gestacije (PM 3149 g, PD 48 cm). Po porodu je zamijećena centralna cijanoza pa je započeta oksigenoterapija. U nalazima se izdvajaju methemoglobinemija (MetHb najviše 14,2%) i hiperbilirubinemija. Zbog sumnje na sekundarnu methemoglobinemiju posljedičnu analgeziji majke, inicijalno je liječen metilenskim modrilom parenteralno. Provedene su rehidracija glukozno-elektrolitskom otopinom i fototerapija. Methemoglobinemija je po obustavi terapije i dalje prisutna. Obradom su isključeni sekundarni uzroci. Novorođenče je, izuzev cijanoze, bilo urednog somatskog i neurološkog statusa. MetHb je u krvi roditelja bio uredan. Započeto je liječenje vitaminom C i riboflavinom. Analizom gena CYB5R3 dokazane su patogena varijanta c.535 > A;p.(Ala179Thr), naslijeđena od oca i varijanta nepoznata značenja c.823 > A;p.(Gly275Ser) naslijeđena od majke. U dobi od 7 mjeseci dojenče je bez odstupanja u somatskom i neurološkom statusu, kontrolni MetHb je 8%.

ZAKLJUČAK

Na nasljednu methemoglobinemiju treba pomisliti u diferencijalnoj dijagnozi perzistentne cijanoze novorođenčeta. Simptomatske pacijente i one s teškom methemoglobinemijom treba, uz primjenu kisika i suportivnu terapiju, liječiti metilenskim modrilom. Dodatno je korisna primjena farmakoloških doza vitamina C i riboflavina. Pacijenti s blažim oblikom, uz izbjegavanje oksidirajućih spojeva u hrani i lijekovima, imaju odličnu prognozu.

Nekrotizirajući enterokolitis u nedonoščeta s infekcijom Covid-19

Marcela Ilijić Krpan (marcela.ilijic@gmail.com) (Klinika za ženske bolesti i porode KBC Zagreb), **Dubravka Bačaj Ivanić** (bacaj@hotmail.com) (Klinika za ženske bolesti i porode KBC Zagreb), **Mirta Starčević** (mirta_ps@yahoo.com) (Klinika za ženske bolesti i porode KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Infekcija koronavirusom u novorođenčadi uglavnom je asimptomatska ili bolest blagog kliničkog tijeka, no opisani su i vrlo rijetki slučajevi teških ekstrapulmonalnih manifestacija uključujući i nekrotizirajući enterokoitis (NEK).

PRIKAZ BOLESNIKA

Trudnica s akutnom infekcijom COVID-19 rodila je s navršenih 34 tjedna trudnoće u osobnom automobilu pred ulazom u rodilište. Bio je to drugi porod inače zdrave majke, iz redovito kontrolirane i dotad uredne trud-

noće. Žensko nedonošče rodne mase 2200 g i duljine 44 cm zaprimljeno je na Odjel za intenzivno liječenje umjereno pothlađeno (taxil 34,6°C), no dobrog općeg stanja. Rana postnatalna adaptacija protekla je uredno, hranjenje majčinim mlijekom odvijalo se bez poteškoća. Započeta je dvojna empirijska antibiotska terapija (ampicilin i gentamicin). U petom danu života djevojčica je postala septična s kliničkim, laboratorijskim (max CRP 49,5 mg/L) i radiološkim znacima NEK-a (pneumatoza stijenke descendentnog i sigmoidnog kolona). Bakteriološkim pretragama izolirana je E.coli u pojedinim brisevima, dok je hemokultura ostala sterilna. Uz potporne mjere liječenja i ciljanu antibiotsku terapiju (meropenem) tijek liječenja je bio povoljan i bez komplikacija. Višestrukim, ponavljanim PCR testiranjima (1., 4., 14. dan života) u djevojčice je dokazana infekcija COVID-19, no nije razvila kliničke respiratorne manifestacije, a sam način prijenosa infekcije s majke ostao je nerazjašnjen. Zbog sumnje na moguću koronavirusnu etiologiju NEK-a učinjena je dodatna dijagnostika (PCR testiranje uzoraka krvi i stolice), no nalazi su bili negativni. Patohistološki pregled posteljice pokazao je karakteristične promjene u infekciji COVID-19 (multipli infarkti). Otpuštena je kući 21. dana života, urednog kliničkog statusa, konačno negativnog brisa nazofarinksa, a pozitivnih IgG i IgM antitijela na SARS-CoV-2.

ZAKLJUČAK

Prikazali smo slučaj asimptomatske koronavirusne infekcije u nedonoščeta koje je vrlo rano po porodu razvilo NEK. Premda testiranjem nije dokazana viremija u krvi, odnosno prisutnost virusa u stolici, a time i potvrda infekcije COVID-19 kao direktnog uzroka NEK-a; u kontekstu promjena posteljice možemo smatrati da je pogodovala njegovu razvoju.

Neonatalni Bartterov sindrom – prikaz bolesnika

Iva Vukšić (iva.vuksic@hotmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Katja Dumić Kubat** (katja.dumic@gmail.com) (Zavod za endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Kristina Gotovac Jerčić** (kristina.gotovac@kbc-zagreb.hr) (Centar za translacijsku medicinu, Odjel za funkcionalnu genomiku, Šalata 2 Zagreb), **Tomislav Ćaleta** (caleta.tomislav@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Dorotea Ninković** (doroteanin@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Kristina Vrljičak** (kristina.vrljicak@kbc-zagreb.hr) (Zavod za nefrologiju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Boris Filipović-Grčić** (borisfilipovicgrcic@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Nada Sindičić Dessardo** (nada.dessardo@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Ruža Grizelj** (ruza.grizelj@kbc-zagreb.hr) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Bartterov sindrom (BS) rijetka je nasljedna tubulopatija s gubitkom soli, karakterizirana sekundarnim hiperaldosteronizmom s hipokalijemijom, hipokloremijskom metaboličkom alkalozom i urednim ili niskim krvnim tlakom. Poznato je pet podtipova bolesti s različitom kliničkom ekspresijom, a svima je zajednička poremećena reapsorpcija natrija, dominantno u uzlaznom kraku Henleove petlje. Prenatalno, tipično se očituje polihidramnijem i posljedično prijevremenim rođenjem djeteta.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo tri bolesnika, iz triju nesrodnih obitelji, rođena kao nedonoščad iz trudnoća kompliciranih ekstremnim polihidramnijem. Svi bolesnici prezentirali su se u prvim danima života kliničkom slikom poliurije, teške hiponatremijske dehidracije i brzim gubitkom tjelesne mase. U svih triju bolesnika BS je potvrđen molekularno. Dva su bolesnika nositelji patogenih varijanti u genu KCNJ1 karakterističnih za BS tipa 2, a jedan u genu CLCNKB karakterističnih za BS tipa 3. Osim rehidracije i korekcije elektrolitskog disbalansa natrijevim i kalijevim kloridom, u svih triju bolesnika uvedena je terapija inhibitorima sinteze prostaglandina. Uz navedenu terapiju uslijedio je značajan klinički oporavak, regresija poliurije i normalizacija elektrolita uz primjeren prirast tjelesne mase

ZAKLJUČAK

Pravodobna dijagnoza i uvođenje ciljane terapije u bolesnika s Bartterovim sindromom ključno je u sprječavanju morbiditeta i mortaliteta zbog dehidracije, elektrolitske neravnoteže i poremećaja acidobaznog statusa karakterističnih za ovaj sindrom. S obzirom na preklapajući fenotip, osobito u novorođenčadi, podtipove BS-a nerijetko je moguće definirati isključivo molekularnom dijagnostikom, što je osnovni preduvjet za razumijevanje prirodnog tijeka bolesti, dugoročnih komplikacija, a time i za učinkovito liječenje ovih bolesnika i genetsko savjetovanje obitelji.

Neurokutana melanocitoza – prikaz slučaja

David Zima (zima_david@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Tomislav Ćaleta** (caleta.tomislav@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Iva Vukšić** (iva.vuksic@hotmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Katja Dumić Kubat** (katja.dumic@gmail.com) (Zavod za endokrinologiju i dijabetes, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Dorotea Ninković** (doroteanin@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Boris Filipović-Grčić** (boris.filipovic-grcic@kbc-zagreb.hr) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Nada Sindičić Dessardo** (nada.dessardo@gmail.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Ruža Grizelj** (rgrizelj@yahoo.com) (Zavod za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Neurokutana melanocitoza (NKM; OMIM#249400; ORPHA: 2481) rijedak je prirođeni neurokutani sindrom karakteriziran prisutnošću velikog/gigantskog i/ili multiplih melanocitnih nevusa i melanocitoze CNS-a (difuzni leptomeningealni ili multifokalni intracerebralni depoziti melanocita). U 20% slučajeva zahvaćena je kralježnična moždina, a nerijetko su pridružene i razvojne anomalije mozga. Bolesnici imaju visok rizik nastanka melanoma kože i/ili CNS-a. Oko 75% bolesnika ima somatsku mutaciju NRAS proto-onkogena. Neurološki simptomi nastupaju akutno u većine bolesnika (75%), najčešće u prvim godinama života i najava su progresivnog pogoršanja s visokom smrtnošću, napose u slučaju difuzne leptomeningealne melanocitoze.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo terminsko muško novorođenče s gigantskim melanocitnim nevusom koji je u potpunosti prekrivao lumbosakralnu i glutealnu regiju, dva veća satelitska nevusa (promjera 2 cm i 2,5 cm), desetak nevusa srednje veličine i stotinjak manjih razasutih po koži cijeloga tijela i vlasištu. Ostali fizikalni nalaz bio je uredan. UZV-om mozga uočene su dvije hiperehogene lezije u desnom talamusu i desnoj hemisferi malog mozga. MR-om mozga i kralježnice s gadolinijem prikazana je uredna morfologija mozga i pet melanocitnih lezija: najveća periventrikularno uz desni interventrikularni otvor, tri u lijevoj hemisferi mozga uza stražnji dio inzule te u parijetalnom režnju, a jedna u desnoj cerebelarnoj hemisferi. Moždane ovojnice i kralježnična moždina nisu bile zahvaćene. c/vEEG, oftalmološki nalaz, UZV srca i abdomena bili su uredni. Tijek hospitalizacije protekao je bez osobitosti.

ZAKLJUČAK

Veliki kongenitalni melanocitni nevusi javljaju se u ~1/20.000, a gigantski u ~1/50.000 – 500.000 živorođenih. Zbog visokog rizika NKM-a, u bolesnika s gigantskim i multiplim satelitskim nevusima indiciran je što raniji probir MR-om mozga i kralježnice. Standardizirani terapijski postupak ne postoji, liječenje je simptomatsko (antikonvulzivna terapija, VP-shunt, radioterapija, kemoterapija) i ograničenog uspjeha, a medijan preživljavanja je < 3 godine od početka neuroloških simptoma. Nije poznata dugoročna prognoza asimptomatskih bolesnika.

Prikaz dvaju slučajeva s kliničkim obilježjima ektrodaktilija, ektodermalna displazija s rascjepom usne/ nepca 3 (EEC3) sindroma ili bez njih u Kliničkom bolničkom centru Split

Vesna Pavlov (vesnapavlov@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Split), **Ana Vrdoljak** (ana.vrdoljakk@gmail.com) (Klinički bolnički centar Split), **Majda Budimir** (majda.budimir@gmail.com) (Klinički bolnički centar Split), **Luka Brajković** (lukabrajkovic1@gmail.com) (Klinički bolnički centar Split) **Klara Čogelja** (klara_cogelja@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Split), **Dubravka Vuković** (dglucina@gmail.com) (Klinički bolnički centar Split), **Anet Papazovska - Cherepnalkovski** (anet.cherepnalkovski@gmail.com) (Klinički bolnički centar Split)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Ektrodaktilija, ektodermalna displazija s rascjepom usne/nepca 3 (EEC3) sindrom ili bez njih rijedak je autosomno-dominantni poremećaj s varijabilnom ekspresijom koja uključuje ektodermalnu displaziju, odsutnost središnjih dijelova šaka/stopala, što rezultira malformacijom rascjepa šake/stopala i rascjepom usne s rascjepom

nepca ili bez njega. Osim zahvaćanje struktura ektoderma, mogu biti zahvaćeni urogenitalni sustav i oči. Mentalna retardacija nije karakteristična za sindrom. Uzrokovana je heterozigotnim mutacijama gena TP63, 70 % čine *de novo* mutacije. Prikazat ćemo dva slučaja ženske terminske novorođenčadi s kliničkim obilježjima EEC3 sindroma, ali s različitom ekspresijom simptoma. Primjerima će biti priložena fotografijska dokumentacija.

PRIKAZ BOLESNIKA

U prvom slučaju porod je vaginalni s urednim parametrima novorođenčeta. Na fetalnom ultrazvuku opisan je cistični higrom, a prenatalni je skrining test pokazao peterostruko povećan rizik za trisomije. Novorođenče je imalo mikrocefaliju, potpuno glatku kožu vlasišta, obrve i trepavice nisu primijećene, okcipitalno i nuhalno veliki nabor s viškom kože, dizmorfične značajke lica, agenezu mamila, ektrodaktiliju, sindaktiliju, manji broj falangi na rukama i stopalima. Sistemskim ultrazvučnim probirom uočen je bikuspidalni aortni zalistak, kongenitalna mitralna insuficijencija, otvoreni foramen ovale i hipoplastični desni bubreg. Oftalmološkim pregledom viđen je kolobom desne šarenice. U drugom slučaju porod je dovršen carskim rezom zbog abrupcije posteljice. Prenatalni je probir bio beznačajan. Novorođenče je imalo rjeđu kosu, lokalizirane erozije i eritem kože, sindaktiliju lijeve šake i ektrodaktiliju na oba stopala. Ultrazvučno je uočen bikuspidalni aortalni zalistak i otvoreni foramen ovale. U oba novorođenčeta dobiven je normalni ženski molekularni kariotip, nepce je bilo očuvano. Kolobom i promjene urogenitalnog sustava nisu uočene u drugom slučaju. Iako klinički fenotip navedenih slučajeva uvelike odgovara EEC3 sindromu, za potvrdu dijagnoze potrebna je genetska analiza, čiji su nalazi u izradi.

ZAKLJUČAK

Zaključno, iako je riječ o prikazu pacijenata sa značajkama rijetkog sindroma – EEC3, klinička ekspresija simptoma u navedenim je slučajevima različita. Za dijagnozu i liječenje opisanog sindroma potreban je multidisciplinarni pristup pacijentu kao i genetska potvrda.

Rana novorođenačka sepsa – prikaz slučaja

Nika Brajenić (nika.brajenic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Marija Bandić Bravić** (bandic.marija@gmail.com) (Dom zdravlja Primorsko-goranske županije), **Koraljka Manestar Rukavina** (kmanestar.rukavina@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Maja Zaninović** (zaninovicmaja@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Suzana Fučkor** (suzif16@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Iva Bilić Čače** (iva.bilic.cace@kbc-rijeka.hr) (Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Rana novorođenačka sepsa važan je uzrok morbiditeta i mortaliteta novorođenčadi te se definira pojavom sistemskih znakova infekcije unutar prva 72 sata od rođenja. Posljedica je vertikalne transmisije putem kontaminirane amnionske tekućine ili prolaskom kroz porođajni kanal bakterijama koje koloniziraju genitalni trakt majke. Korioamnionitis, intrapartalni febrilitet majke, kolonizacija genitalnog trakta majke BHSB-om, prematuritet, višeplodne trudnoće te prijevremeno prsnuće plodovih ovoja povećavaju rizik nastanka rane novorođenačke sepse. Najčešći su uzročnici BHSB, E.coli, Listeria monocytogenes, S.aureus, Enterococcus i koagulaza negativni stafilokoki, iako uzročnici mogu biti i mnogi drugi (Enterobacter cloacae). Simptomi novorođenačke sepse nespecifični su te svaka sumnja na razvoj sepse ili već sama prisutnost faktora rizika zahtijeva promptnu evaluaciju i početak liječenja.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazat ćemo slučaj ženskog novorođenčeta rođenog u 29. gestacijskom tjednu iz blizanačke trudnoće komplicirane diskordantnim rastom fetusa i gestacijskim dijabetesom majke. Po porodu bradikardna, primijenjene su mjere reanimacije. Na radiogramu prsnih organa verificiran je razvoj respiratornog distresnog sindroma te provedeno liječenje surfaktantom, neinvazivnom ventilacijom nCPAP-om, antimikrobnom terapijom (ampicilinom, gentamicinom) i kofein citratom. U daljnjem tijeku opće stanje u pogoršanju, postaje dispnoična, blijeda, anurična, hipotona, razvije potkožna krvarenja te krvarenja iz probavnog sustava. Zbog razvoja septičkog šoka korigirana je antimikrobna terapija (meropenem i vankomicin) te uvedena inotropna potpora. Zbog razvoja diseminirane intravaskularne koagulacije primila je koncentrat eritrocita, trombocita, faktore koagulacije, svježe

smrznutu plazmu, traneksamičnu kiselinu, pentaglobin. Hiperglikemija je regulirana inzulinom. Postavljena je na mehaničku ventilaciju. Respiratornu potporu prima do 19. dana života. Iz hemokulture je izoliran Enterobacter cloacae. Uz poduzete mjere liječenja dolazi do poboljšanja općeg stanja, te je pred otpust urednog somatskog statusa.

ZAKLJUČAK

Na sepsu novorođenčeta treba posumnjati kod svakog odstupanja od uobičajenog ponašanja ili hranjenja novorođenčeta. Iako su znakovi često nespecifični, važno je rano prepoznavanje i pravodobni početak liječenja kako bi se spriječio razvoj septičkog šoka koji je povezan s kardiovaskularnom, respiratornom insuficijencijom, multiorganskim zatajenjem te letalnim ishodom.

Retrobulbarni hemangiom u nedonoščeta – prikaz slučaja

Hrvoje Delić (hrvojedelic20@gmail.com) (Zavod za neonatologiju, Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb) **Ana Čolić** (dr_anach@yahoo.com) (Zavod za neonatologiju, Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb), **Marcela Ilijić Krpan** (marcela.ilijic@gmail.com) (Zavod za neonatologiju, Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb), **Mirta Starčević** (mirta_ps@yahoo.com) (Zavod za neonatologiju, Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb), **Arnes Rešić** (aresic2@gmail.com) (Odsjek za pedijatrijsku kliničku farmakologiju i toksikologiju, Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Infantilni hemangiomi najčešće su tumorske tvorbe novorođenčadi i dojenčadi sa incidencijom od 4-5%, a pretpostavlja se da je vodeći etiološki čimbenik njihovog nastanka hipoksija. Najčešće se javljaju u nedonoščadi i djece male rodne mase (incidencija raste i do 30%), u ženskog spola, bijele rase, a pogoduju im i određena stanja u trudnoći (preeklampsija, placenta previja, višeplodne trudnoće, starija dob trudnice). Pojavljuju se u prvim tjednima života, potom slijedi faza aktivnog rasta tijekom 2–6 mjeseci nakon čega spontano involuiraju u dobi iza 2. godine. U oko 10–15% slučajeva potrebno je pomno praćenje i terapija zbog lokalizacijom uzrokovanih anatomskih ili funkcionalnih problema. Terapija izbora za visokorizične hemangiome je sistemna primjena propranolola sa uspjehom liječenja od 60%–85%.

PRIKAZ BOLESNIKA

Žensko nedonošče rođeno je sa 28. tjedana gestacije iz spontano začete, redovito kontrolirane trudnoće komplicirane razvojem korioamniontisa. Porod vaginalnim putem, protekao uredno. Po porodu vitalna, porođajne mase 1140 g, porođajne duljine 39 cm, Apgar 8,9. Tijek boravka u Jedinici intenzivnog liječenja obilježen je potrebom za neinvazivnom potporom disanju do 30. dana života te kasnom novorođenačkom sepsom bez značajnijeg urušaja koja je izlječena ciljanom antibiotskom terapijom. U dobi od 4 postnatalna tjedna po prvi je put pregledana od strane oftalmologa (probir na retinopatiju), nalaz je bio uredan. U dobi od 6 tjedana zamijećena je protruzija desnog očnog bulbusa te je ponovo pregledana od strane oftalmologa. Uz navedenu protruziju bulbusa, utvrđena je i obostrana retinopatija 2. stupnja. Preporučena je radiološka obrada (MR mozga i orbite) kojom je prikazan desnostrani retrobulbarni hemangiom uz uredan ostali nalaz. Provedena je farmakoterapija propranololom u trajanju od 6 mjeseci uz povoljan klinički odgovor (regresija protruzije bulbusa). Daljnjim praćenjem po otpustu iz bolnice utvrđena je i regresija retinopatije uz uredan neurološki razvoj djeteta.

ZAKLJUČAK

Prikazali smo slučaj infantilnog retrobulbarnog hemangioma. Unatoč čestoj spontanoj involuciji kasnije u djetinjstvu, one koji funkcionalno ugrožavaju dijete s rizikom trajnih posljedica, kao kod naše pacijentice, treba aktivno liječiti.

Sustavno uvođenje testa crvenog refleksa u novorođenčadi u KBC-u Rijeka

Maja Zaninović (zaninovicmaja@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Maja Ješić** (mjesic23@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Koraljka Manestar Rukavina** (kmanestar.rukavina@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Dorotea Drašković** (vukelic.dorotea@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Suzana Fučkor** (suzif16@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Branimir Peter** (branimir.peter@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Iva Bilić Čače** (ivabiliccace@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Testiranje crvenog refleksa neinvazivan je pregled kojim se svjetlo iz oftalmoskopa prenosi kroz sve prozirne optičke medije do očnoga dna, potom se svjetlost odbija i prenosi natrag do oka ispitivača. Crvenu boju refleksu daju eritrociti u krvnim žilama žilnice koja zajedno s mrežnicom oblaže dno oka. Svaki čimbenik koji ometa ili blokira prijenos svjetlosti kroz ovaj optički put rezultirat će abnormalnošću crvenog refleksa. Ovim pregledom mogu se rano otkriti brojni poremećaji oka, s potencijalno teškim posljedicama za vid, kognitivne funkcije, pa čak i život pacijenta (kongenitalni glaukom, katarakta, retinoblastom, abnormalnosti mrežnice, sistemske bolesti s očnim manifestacijama i visoke refrakcijske greške).

CILJ

Cilj ovoga rada bio je pokazati naše rezultate sustavnog uvođenja testa crvenog refleksa u novorođenčadi.

METODE I ISPITANICI

Od 1. rujna 2022. godine provodi se indirektna oftalmoskopija u sve novorođenčadi rođene u KBC-u Rijeka. Test izvode pedijatri neonatolozi nakon 48. sata života u sklopu pregleda pred otpust. U slučaju pozitivnog testa, refleks je simetrično crveni ili crveno/narančasti, jednak po boji, intenzitetu, veličini i obliku. U slučaju nejasnog testa, pregled ponavlja drugi pedijatar. Kod perzistiranja nejasnog nalaza ili uočenog abnormalnog nalaza indicira se pregled oftalmologa.

REZULTATI

U razdoblju od šest mjeseci pregledano je 1058 novorođenčadi. U dva novorođenčeta uočen je abnormalan refleks. Kod jednog je, zbog odsutnog crvenog refleksa i pozitivne obiteljske anamneze na glaukom, indiciran pregled oftalmologa kojim je utvrđen glaukom, dok je kod drugog, zbog nejasnog nalaza (svijetložuti refleks obostrano), indiciran pregled oftalmologa kojim nije utvrđena patologija, no preporučeno je daljnje oftalmološko praćenje.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Sustavno uvođenje testa crvenog refleksa u novorođenčadi jednostavno je, neinvazivno i lako dostupno, a omogućuje rano otkrivanje asimptomatskih očnih poremećaja čije zakašnjelo liječenje dovodi do značajnog morbiditeta i mortaliteta. Njihovo rano otkrivanje uvelike doprinosi uspjehu liječenja i poboljšanju kvalitete života djeteta.

Učestalost hospitalizacija zbog respiratornih infekcija djece koja su u novorođenačkoj dobi bila na neinvazivnoj respiratornoj potpori

Martin Martinović (martinovicmartin@gmail.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević Slavonski Brod) **Marijana Odobašić** (marijana.odoba@gmail.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević Slavonski Brod) **Marijana Tomić Rajić** (mtomicrajic@yahoo.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević Slavonski Brod), **Marija Kristina Imširević** (mkbradvica@gmail.com) (Ekonomski fakultet u Osijeku), **Ivan Krajinović** (ivan.krajinovic1967@gmail.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević Slavonski Brod), **Ivan Jančˇ** (ivan.janc@yahoo.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević Slavonski Brod) **Branka Jakovac** (b.jakovac@yahoo.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević Slavonski Brod) **Blaženka Kljaić Bukvić** (blazenka.bukvic@gmail.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević Slavonski Brod) **Mario Blekić** (blekic1978@yahoo.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević Slavonski Brod) **Marija Pečnjak** (martinovicmartin@gmail.com) (Opća bolnica Dr Josip Benčević Slavonski Brod)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Posljednjih 10-ak godina svjedoci smo velikog napretka u neonatologiji na području neinvazivne respiratorne potpore. Sve šira uporaba već poznatih metoda neinvazivne respiratorne potpore (engl. *nasal Continuous Positive Airway Pressure* – nCPAP) kao i uvođenje novih metoda (engl. *High Flow Nasal Canila* – HFNC, *Noninvasive Intermittent Positive Pressure Ventilation* – NIPPV itd.) označilo je prekretnicu u zbrinjavanju respiratornog distres sindroma, ali i našlo svoje mjesto u ostalim stanjima u neonatologiji gdje je potrebna respiratorna potpora.

CILJ

Pacijente koji su u novorođenačkoj dobi bili na neinvazivnoj respiratronoj potpori uspoređivali smo s kontrolnom skupinom.

METODE I ISPITANICI

Provedeno istraživanje retrospektivno analizira podatke iz Bolničkog informatičkog sistema (BIS) koji se odnose na djecu hospitaliziranu na Odjelu za pedijatriju Opće bolnice „Dr Josip Benčević“ Slavonski Brod od 2010. godine do 2020. godine.

REZULTATI

U izradi

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Pratili smo učestalost hospitalizacija te djece u dojenačkoj dobi na Odjelu za pedijatriju koja su kao glavnu otpusnu dijagnozu imala jednu od infekcija dišnog sustava, kao i podatke koji se odnose na spol, broj trudnoća, broj poroda, trajanje trudnoće, rodnu masu, Apgar te potrebu za oksigenoterapijom i profilaktičkom farmakoterapijom zbog infekcija dišnog sustava.

Utjecaj infekcije COVID-19 u trudnice na ishod trudnoće i rani novorođenački tijek

Iva Vrsaljko (vrsaljko.iva@gmail.com) (KBC Rijeka), **Davor Romić** (davorromic@gmail.com) (Dom zdravlja Primorsko-goranske županije), **Ema Šlabek** (ema.slabek311@gmail.com) (KBC Rijeka), **Koraljka Manestar Rukavina** (kmanestar.rukavina@gmail.com) (KBC Rijeka), **Iva Bilić Čače** (ivabiliccace@gmail.com) (KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Utjecaj infekcije COVID-19 u trudnice na tijek i način dovršenja trudnoće te rani novorođenački ishod predmet je recentnih istraživanja. Pristup medicinskog osoblja COVID pozitivnoj (COVID+) trudnici i njezinom novorođenčetu mijenjao se tijekom pandemijskih mjeseci, sukladno aktualnim smjernicama.

CILJ

Istražiti utjecaj akutne infekcije COVID-19 u trudnoći na tijek i ishod trudnoće te zdravlje novorođenčeta u ranom postnatalnom periodu tijekom pandemijske 2022. godine.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacija u Kliničkom bolničkom centru Rijeka, sveukupno 68 trudnica i njihove terminske novorođenčadi rođene tijekom 2022. godine. Slučajnim su odabirom izdvojene 34 COVID+ trudnice i 34 COVID- trudnice te njihova novorođenčad. Analizirani su parametri trudnice (dob, paritet, komorbiditeti, komplikacije trudnoće, lijekovi u trudnoći, status imunizacije), parametri poroda (način dovršenja poroda, izgled plodove vode, primijenjene mjere reanimacije novorođenčeta na porodu, laboratorijski nalazi iz uzorka krvi pupkovine, Apgar bodovi; te novorođenčeta (antropometrijski, prijam u neonatalnu jedinicu intenzivnog liječenja (NICU), tjelesna temperatura pri prijmu, vrijednosti laboratorijskih i mikrobioloških analiza, primjena terapije, postavljanje centralnog venskog puta, način prehrane, razvoj bolesti, UTZ nalaz mozga, novorođenački probiri, duljina hospitalizacije) Dobiveni su podatci analizirani statistički.

REZULTATI

Usporedbom dvaju skupina ne postoji statistički značajna razlika u životnoj dobi trudnica i paritetu, komorbiditetima, komplikacijama, primjeni lijekova u trudnoći. Razvidna je statistički značajna razlika u provedenom cijepljenju majki između dviju ispitivanih skupna – u skupini COVID+ trudnica/majki statistički je značajno veći broj onih koje nisu cijepljene. Nema statistički značajne razlike u donošenju odluke o indukciji poroda, prosječnoj gestacijskoj dobi antropometrijskim mjerama novorođenčadi među skupinama, mjerama prihvata novorođenčadi na porodu. Statistički značajno više novorođenčadi COVID+ majki hospitalizirano je u NICU, češće su podvrgnuti dijagnostičkim postupcima (laboratorijska obrada), no bez značajnosti u pojavnosti patoloških stanja u ranoj novorođenčačkoj dobi.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Akutna COVID infekcija trudnice utječe na pristup novorođenčadi u smislu povećanog opreza medicinskog osoblja, što rezultira porastom hospitalizacija i povećanjem opsega dijagnostičkih obrada.

Utjecaj pandemije na porast prevalencije neonatalnog apstinencijskog sindroma

Koraljka Manestar Rukavina (kmanestar.rukavina@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Maja Ješić** (mjesic23@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Davor Romić** (davorromic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Suzana Fučkor** (suzif16@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Maja Zaninović** (zaninovicmaja@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Dorotea Drašković** (vukelic.dorotea@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Branimir Peter** (branimir.peter@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Iva Bilić Čače** (ivabiliccace@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Bolesti ovisnosti globalni su javnozdravstveni i socioekonomski problem i u stalnom su porastu, a od njih nije izuzeta ni populacija trudnica. U tim slučajevima novorođenče je pasivni ovisnik, ovisnost je stečena tijekom trudnoće, a prekidom pupčane vrpce prestaje dotok sredstva ovisnosti i razvoja neonatalnog apstinencijskog sindroma (NAS). Istraživanja pokazuju da je oko 275 milijuna ljudi širom svijeta ovisno o nekom obliku nedopuštenih supstancija. U Hrvatskoj 1,6 % hospitalizirane novorođenčadi ima dijagnozu NAS-a. Početkom 2020. godine svijet je pogodila pandemija Covid-19, koja je djelovala na sve aspekte života stanovništva. Tijekom pandemije, zbog povećanih utjecaja društvenih i ekonomskih stresora, prisutnog straha i panike u društvu, došlo je do povećanja u prijavljenim stopama upotrebe droga i predoziranja.

CILJ

Cilj našeg rada je usporediti prenatalnu izloženost novorođenčadi izložene opioidima prije i tijekom pandemije, te procjena utjecaja pandemije na porast učestalosti neonatalnog apstinencijskog sindroma.

METODE I ISPITANICI

Analizirani su podatci prikupljeni u KBC-u Rijeka. Kohorta prije Covid-19 definirana je novorođenčadi rođenom od 1.1.2013. do 31.12.2019., a kohorta Covid-19 novorođenčadi rođenim od 1.1.2020. do 31.12.2022. godine. Uključena su novorođenčad izložena opoidnim sredstvima ovisnosti.

REZULTATI

Rezultati istraživanja pokazuju da je tijekom pandemije Covid-19 prevalencija novorođenčadi s neonatalnim apstinencijskim sindromom porasla za 10 % svake godine, u usporedbi s 5,7 % svake godine u kohorti prije Covid-19. Taj se trend djelomično može objasniti postupnim porastom prevalencije u posljednjih 10 godina, a djelomično većom potrošnjom opioidnih lijekova u pandemiji. Također, s obzirom na opterećenje bolničkih sustava tijekom pandemije, možemo pretpostaviti da zapravo sve ovisnice (i trudnice) nisu bile pravodobno prijavljene na liječenje.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Preventivnim mjerama, ponajprije edukacijom trudnica i ranim prepoznavanjem znakova ovisnosti trudnica te liječenjem ovisnosti za vrijeme trudnoće, može se utjecati osim na zdravlje novorođenčadi, i na smanjenje troškova bolničkog liječenja. Dugoročni ishodi neonatalnog apstinencijskog sindroma nedovoljno su istraženi u RH, te se moraju uzeti u obzir u kontekstu više pojedinačnih, obiteljskih i društvenih čimbenika.

Vertikalna transmisija virusa SARS-CoV 2 – prikazi slučajeva

Krešimir Šantić (santic.kresimir@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Darjan Kardum** (darjankardum@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Ivana Serdarušić** (Iega.serdarusic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Tihana Nađ** (tihana.nad5@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Hana Dobrić** (hanadobric@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Vertikalna prepartalna transmisija prijenos je bolesti (infekcije) s majke na plod prije porođaja. U dostupnoj literaturi postoje ograničeni i dvojbeni podatci o tome prenosi li se virus SARS-CoV 2 s trudnice na plod, a tek je nekoliko radova u svijetu u kojima se to opisuje.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo blizanace, začete postupkom potpomognute oplodnje (IVF+ET), iz održavane visokorizične trudnoće, komplicirane majčinom akutnom infekcijom COVID-19, lošim općim stanjem majke te razvojem sindroma HELLP. Odlukom se ginekološkog tima u GD 28 tjedana dovrši trudnoća hitnim carskim rezom, porodi se dvoje vitalno ugrožene nedonoščadi (♂ RM 1047 grama, AS 1/7 ; ♀ RM 1122 grama, AS 0/3). Nakon uspješno provedenih mjera reanimacije u rađaonici, nastavi se intenzivno zbrinjavanje u Zavodu za neonatologiju KBC-a Osijek. Zbog razvoja RDS-a endotrahealno se intubiraju, primaju surfaktant te zahtijevaju invazivnu mehaničku ventilaciju. Odmah po porodu pozitivan je PCR na SARS-CoV2 iz brisa nazofarinksa. Klinički nestabilni, zahtijevali su sve mjere intenzivnog liječenja. Klinički tijek obilježen je iznenadnim pogoršanjem stanja u desetom danu života, gotovo identičnog tijeka. Kod oba djeteta uočava se nagli porast upalnih pokazatelja, pad razine stanica svih triju krvnih loza te razvoj teške obostrane intersticijske pneumonije i multisistemskog zatajenja organa. Unatoč poduzetim mjerama održavanja života, u međusobnom razmaku od četiri i pol sata, dolazi do smrtnog ishoda kod oba novorođenčeta. Kod oba je djeteta, na dan pogoršanja, iz krvi izoliran SARS-CoV2 IgM.

ZAKLJUČAK

Učinci infekcije majke virusom SARS-CoV2 na tijek trudnoće te razvoj fetusa, ali i posljedice koje za sobom donosi nakon preboljenja i dalje su nejasni. Prikazujemo rijedak slučaj vertikalne transmisije virusa SARS-CoV2 s majke na plod, tijek trudnoće, postupke perinatalne službe i neonatološko zbrinjavanje vitalno ugrožene nedonoščadi s akutnom infekcijom SARS-CoV2.

Zbrinjavanje gastroshize bez kirurškog šivanja

Ivana Sabolić (sabolici@gmail.com) (KBC Zagreb), **Miram Pasini** (miram.pasini@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dino Papeš** (dinopapes@gmail.com) (KBC Zagreb), **Stanko Ćavar** (stankocavar1@gmail.com) (KBC Zagreb), **Marina Stilinović** (mstilino@gmail.com) (KBC Zagreb), **Tomislav Luetić** (tluetic@mef.hr) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Gastroshiza je kongenitalna anomalija prednjega trbušnog zida i čini potpuni defekt trbušne stijenke kroz koju izlaze trbušni organi. Tradicionalno, gastroshiza se liječi redukcijom trbušnog sadržaja u trbušnu šupljinu i primarnim kirurškim zatvaranjem defekta trbušne stijenke. Kada primarno zatvaranje nije moguće zbog nedovoljne veličine trbušne šupljine, gastroshiza se zbrinjava postupnom redukcijom evisceriranih trbušnih organa, a potom se učini odgođeno kirurško zatvaranje defekta trbušne stijenke. Za primarno ili odgođeno kirurško zbrinjavanje gastroshize potrebna je barem jedna opća anestezija, a uz to je i povećan rizik od sindroma abdominalnog kompartmenta. Posljedica kirurškog zbrinjavanja može biti i loš estetski rezultat poslijeoperacijskog ožiljka. Kako bi se navedene komplikacije izbjegle, uvedena je nova metoda zbrinjavanje defekta trbušne stijenke bez kirurškog šivanja (engl. *sutureless closure*).

PRIKAZ BOLESNIKA

Zbrinjavanje defekta trbušne stijenke bez kirurškog šivanja izvodi se postavljanjem pupkovine preko defekta trbušne stijenke nakon redukcije evisceriranih organa u trbušnu šupljinu. Redukcija evisceriranih organa može se učiniti odmah po rođenju ili postupno koristeći se silos vrećicom. Defekt prekriven pupkovinom potom se prekrije okluzivnom oblogom (npr. Tegaderm). Obloge se mijenjaju svakih 4 – 5 dana dok ne dođe do potpune epitelizacije na mjestu postavljene pupkovine. Navedeni se zahvat može izvesti u jedinici intenzivnog liječenja i bez uvođenja novorođenčeta u opću anesteziju. Ako nakon epitelizacije defekta trbušne stijenke gastroshize zaostane pupčana kila, naknadno se može učiniti umbilikoplastika.

ZAKLJUČAK

Predosti zbrinjavanje gastroshize bez kirurškog šivanja koristeći se pupkovinom jednostavna su tehnika, smanjen je rizik od povećanja intraabdominalnog tlaka te estetski prihvatljiviji izgled ožiljka i položaj pupka u središnjoj liniji. Usto, zahvat se može izvesti uz analgeziju sa sedacijom ili bez nje i bez potrebe za uvođenjem novorođenčeta u opću anesteziju. Nužno je da se nakon rođenja uz standardno zbrinjavanje gastroshize sačuva dužina pupkovine od barem 10 cm kako bi se mogao ispuniti veći ili manji defekt trbušne stijenke te da se pupkovina održava vlažnom.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:289–306
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-39

Neurologija

Duboka mozgovna stimulacija u poremećajima pokreta u djece – prikaz 10-godišnje djevojčice s neurodegeneracijom povezanom s pantotenat-kinazom

Nataša Nenadić Baranašić (natasanenadic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Jakob Nemir** (nemirjakob@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Fran Borovečki** (fbor@mef.hr) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Ivan Lehman** (thelehman@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Branka Bunoza** (brankabunoza@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Miroslav Weiss** (miroslavweiss3@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Maja Jurin** (maja.jurin@kbc-zagreb.hr) (Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Neurodegeneracija povezana s pantotenat-kinazom (PKAN) progresivna je neurodegenerativna nasljedna autosomno recesivna bolest iz skupine neurodegenerativnih bolesti s nakupljanjem željeza u mozgu (NBIA). Uzrokovana je mutacijom gena PANK2, koji kodira pantotenat-kinazu i dovodi do nakupljanja željeza u unutarnjim dijelovima globusa palidusa (GPi). Klinički tijek tipičnog (ranog) oblika bolesti počinje u prvih 10 godina života i očituje se distonijom, koreoatetozom, dizartrijom i spasticitetom. Neliječeni bolesnici s tipičnim oblikom bolesti postaju nepokretni u drugom desetljeću, s očekivanim smrtnim ishodom u drugom ili trećem desetljeću života. Medikamentozno liječenje kelatorima željeza, benzodiazepinima, antikolinergicima i spazmoliticima nije uspješno. Kirurško liječenje ugradnjom elektroda za duboku mozgovnu stimulaciju (DBS) u GPi u bolesnika s distonijama, uključujući PKAN, pokazuje varijabilne postoperativne rezultate koji ovise o vrsti i trajanju bolesti prije primjene DBS-a.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo 10-godišnju bolesnicu u koje se u dobi od 9 godina počela očitovati progresivna distonija (najviše desne ruke), dizartrija, spasticitet, koji su joj onemogućavali samostalno hranjenje, oblačenje i pisanje. Na MR-u mozga utvrđen je za PKAN specifičan neuroradiološki znak „tigrovog oka“ u oba globusa palidusa, dok je molekularno-genetičkom analizom potvrđena dijagnoza PKAN (složeni heterozigot za gen PANK2). Početna procjena distonije po ljestvici Burke-Fahn-Marsden Distonia Scale (BFMDS) bila je 33/120, a Distonia Disability Scale (DDS) 14 – 15/30. Kontrolna klinička procjena 3 mjeseca nakon početka medikamentozne terapije, pokazala je progresiju bolesti: BFMDS 48,4/120 te DDS 14 – 16/30. Indicirana je ugradnja elektroda za DBS u GPi. Tri mjeseca od početka DBS-a bolesnica je imala imala rezultat na BFMDS 27/120 (44%-tno poboljšanje) te DDS 11/30 (31%-tno poboljšanje), što se klinički ponajprije očitovalo poboljšanjem funkcije desne šake.

ZAKLJUČAK

Prikazali smo bolesnicu s PKAN-om i povoljnim odgovorom na terapiju DBS-om. Ugradnju elektroda za DBS u GPi u bolesnika s PKAN-om, posebno onih s ranim brzoprogresivnim oblikom bolesti, treba razmotriti što prije u tijeku bolesti, tj. prije pojave kontraktura i/ili piramidnih znakova, a svakako prije pojave distoničke oluje.

Idiopathic intracranial hypertension

Daniel Tibussek (daniel.tibussek@gmx.net) (Center for Pediatric and Teenage Health Care, Child Neurology)

INTRODUCTION

Pediatric IIH is a rare condition presenting with headache and papilledema, in a typical case. However, pediatric IIH is different from adult IIH in many ways. Diagnostic difficulties are frequent and no international consensus exists on how to treat pediatric IIH patients.

AIMS

To summarize recent developments in idiopathic intracranial hypertension (IIH), with particular attention to diagnostic difficulties, treatment options, including novel therapeutic avenues, and new options for clinical

assessment and monitoring, including optic ultrasound (Optic nerve sheath diameter=ONSD), optical coherence tomography (OCT) and telemetric intracranial pressure devices.

A step-wise approach to treatment will be presented.

METHODS AND PARTICIPANTS

Update on pediatric IIH.

DISCUSSION/CONCLUSION

Diagnostic difficulties pose a significant problem in clinical practice when dealing with presumed pediatric IIH patients. Overdiagnosis can lead to unnecessary invasive treatments. Techniques to help with diagnosing and monitoring pediatric IIH are advancing. These techniques, such as OCT, measuring ONSD, Close collaboration between child neurology, neuroophthalmology and neurosurgery is of high importance in order to prevent overtreatment and preventable long-term morbidity, respectively. Promising new therapies for IIH are currently being evaluated.

A closer LOOK at COVID-19 infection can sweep you off your FEET

Iva Hižar Gašpar (ivahizar@gmail.com) (Children's Hospital Zagreb), **Domagoj Buljan** (domagoj.buljan23@gmail.com) (Children's Hospital Zagreb), **Jadranka Sekelj Fureš** (jadrankasekelj@gmail.com) (Children's Hospital Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Case report

INTRODUCTION

The opsoclonus–myoclonus syndrome (OMS) is a rare and distinct neurological disorder characterized by rapid multidirectional conjugate eye movements (opsoclonus), myoclonus and ataxia, along with behavioral changes in children. Apart from its post-infectious etiology due to self-limiting para-infectious encephalitis, this syndrome may also represent a non-metastatic manifestation of neuroblastoma in children.

CASE REPORT

An 18-month-old male previously healthy child was admitted to the Department of Pediatric Neurology due to three weeks of persistent and progressive ataxia that occurred several days after COVID-19 infection. Performed MRI of the brain and spine, EEG, lumbar puncture and laboratory results were normal, except slightly elevated NSE. In the neurological status the child was unable to walk and was distinctly ataxic with observed hypotonia and shaking of the lower extremities. Opsoclonus was apparent with observed changes in behavior and aggression. Diagnostic metaiodobenzylguanidine scan was performed before the initiation of the steroids to exclude possible neuroblastoma.

CONCLUSION

We presented the case of a male child without known underlying neurological condition, who present with opsoclonus, myoclonus and ataxia, following a COVID-19 infection. Our patient received systemic corticosteroid therapy alone, with good clinical response. In pediatric patients with OMS, COVID-19 infection should be considered as a possible etiology.

Duchenneova mišićna distrofija – iskustvo tercijarnog centra

Ivana Trivić Mažuranić (ivana.trivic.0@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ivana Đaković** (mejdeni@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Lana Lončar** (lanamatec@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Andrijana Pilon Far** (apilon31@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Pejić Roško** (sanja.rosko@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ljubica Odak** (ljubica.odak7@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Vlasta Đuranović** (vlasta.duranovic2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Jadranka Sekelj Fureš** (jadrankasekelj@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Duchenneova mišićna distrofija (DMD) nastaje zbog mutacija u distrofinskom genu, smještenom na kromosomu Xp21 te se nasljeđuje X-vezano recesivno. Mutacije u genu dovode do gubitka ekspresije proteina distrofina koji omogućuje stabilnost i urednu funkciju miofibrila. Klinički simptomi i znakovi bolesti najčešće se zamjećuju nakon treće godine života.

CILJ

Cilj ovoga rada bio je istražiti demografska i klinička obilježja u djece s DMD-om, opseg i rezultate poduzete dijagnostičke obrade i liječenja.

METODE I ISPITANICI

U retrospektivno opservacijsko istraživanje uključena su sva djeca kojima je dijagnoza DMD-a postavljena u Klinici za dječje bolesti Zagreb od siječnja 2010. do prosinca 2022. godine.

REZULTATI

U navedenom razdoblju dijagnoza DMD-a postavljena je u 22 djece (srednja dob pri postavljanju kliničke sumnje 5,3±3,3 godine, srednja dob pri prispijeću genetičke potvrde dijagnoze 5,6±3,8 godine, 1 djevojčica). Devetero dječaka upućeno je pedijatrijskom neurologu zbog prolongiranog povišenja vrijednosti kreatin kinaze, njih sedmero zbog zaostajanja u psihomotornom razvoju, četvero zbog simptoma i znakova bolesti tipičnih za mišićnu distrofiju, a dvoje djece je upućeno po postavljanju istovjetne dijagnoze u njihova brata. U sklopu složene dijagnostičke obrade, u svih je ispitanika učinjeno genetičko testiranje. U većine ispitanika, njih 13-ero, genetska je mutacija otkrivena metodom višestrukog umnažanja vezanih proba, u njih sedmero metodom sekvenciranja DMD gena, dok je u dvoje ispitanika korištena višestruka lančana reakcija polimerazom. Najčešće detektirane mutacije bile su delecije egzona 48 – 51 (4 slučaja) te delecije egzona 3 i 4 (3 slučajeva). Svi pacijenti uključeni su u dugoročno, multidisciplinarno praćenje i liječenje (prosječno vrijeme praćenja 44,3±17,2 mjeseca). U njih 12-ero uvedena je peroralna kortikosteroidna terapija, dok je kod jednog dječaka dokazana nesmislena mutacija u egzonu 12 te je uvedeno ciljano liječenje atalurenom. Sedmero ispitanika izgubilo je samostalnu pokretljivost u prosječnoj dobi 11,5 godina, a kod osmero ispitanika zabilježene su značajne restriktivne smetnje ventilacije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Pravodobno i točno postavljanje dijagnoze vodi k ranom, pravilnom i uspješnijem liječenju.

Dugoročno praćenje neurološkog razvoja terminske djece rođene s asimetričnim intrauterinim zastojem u rastu

Andrea Šimić Klarić (andreaklaric28@gmail.com) (Medicinski fakultet Osijek, OŽB Požega), **Helena Tesari Crnković** (tesari_helena@yahoo.com) (OŽB Požega), **Zdravko Kolundžić** (zdravko.kolundzic@uniri.hr) (Studij logopedije, Sveuličište u Rijeci), **Slavka Galić** (slavka.galic@gmail.com) (Učiteljski fakultet, Sveučilište u Slav Brodu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Intrauterini zastoj u rastu (IUGR) posljedica je nemogućnosti fetusa da ostvari genetski potencijal rasta. Definira se kao porođajna masa ispod 10. centile za gestacijsku dob, spol i paritet, a nastaje kao prilagodba fetusa nepovoljnim unutarmaternićnim uvjetima. Osnovni patofiziološki mehanizam kod IUGR-a jest kronična hipoksija, a promjene nastale tijekom trudnoće, epigenetski utječu na reprogramiranje organskih sustava, što se očituje

odstupanjima u odrasloj dobi. Naše je istraživanje u prvome dijelu provedeno kod 50-ero terminske djece rođene s asimetričnim IUGR-om, u dobi 5 – 6 godina, pri čemu su uočena odstupanja koordinacije, fine motorike, te veća količina pridruženih pokreta u skupini djece s IUGR-om. Skupina djece s IUGR-om uspoređena je sa skupinom od 50-ero djece rođene s urednom porođajnom masom, te su izjednačeni s obzirom na dob, spol i stupanj obrazovanja majke. Fina motorika bila je varijabla koja je najviše razlikovala dvije skupine djece.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je nastavak praćenja terminske djece rođene s asimetričnim IUGR-om s obzirom na razvoj motoričkih funkcija.

METODE I ISPITANICI

Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine. Prvu skupinu čine djeca u dobi od 12 do 13 godina rođena s porođajnom masom ispod 10. centila za gestacijsku dob, spol i paritet, u drugoj su skupini djeca rođena s urednom porođajnom masom, izjednačena s prvom skupinom djece s obzirom na dob, spol i stupanj obrazovanje majke. Ispitanici i kontrolna skupina djece pregledani su neurološkim pregledom prema Hadders-Algra.

REZULTATI

Uočena su odstupanja u koordinaciji ($p < 0{,}01$) i veća količina pridruženih pokreta ($p < 0{,}34$) u skupini djece s IUGR u odnosu na kontrolnu skupinu djece. U finoj motorici nije bilo statistički značajne razlike među skupinama.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Dugoročnim praćenjem motoričkih funkcija djece s IUGR-om, uočeno je da sazrijevanjem središnjeg živčanog sustava nastupa poboljšanje u finoj motorici. S druge strane, poteškoće koordinacije i veća količina asociranih pokreta ostaju prisutni i u adolescentnoj dobi.

Ekstraduralni empijem spinalnog kanala – rijetka, ali moguća prezentacija infekcije bakterijom S.aureus

Jesenia Podrebarac (jesenia_ka@yahoo.com) (OB Karlovac), **Svjetlana Knez Kovačić** (svjetlana.kovacic@gmail.com) (OB Karlovac)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Spinalni epiduralni apsces ozbiljna je piogena infekcija epiduralnog prostora koja može dovesti do teških neuroloških deficita, a u najtežim slučajevima može završiti fatalno. Najčešće je lokaliziran u području torakalne ili lumbalne kralježnice te oštećuje kralježničnu moždinu bilo direktnom kompresijom ili izazivajući lokalnu ishemiju. Ozljeda kralježnične moždine može se spriječiti samo pravodobnim dijagnostičkim i terapijskim intervencijama. Klasična trijada nespecifičnih simptoma uključuje bol u leđima, povišenu temperature i razvoj neurološkog deficita. Zlatni standard u postavljanju dijagnoze jest MR s kontrastom. Liječenje uključuje multidisciplinarnu suradnju te konzervativni i neurokirurški tretman.

PRIKAZ BOLESNIKA

Cilj je ovoga postera prikazati dječaka u dobi od 15 godina uredne prenatalne i perinatalne anamneze, urednog psihomotornog razvoja koji je od 5. godine praćen kod fizijatra zbog kifoskolioze i kraće lijeve noge. Javio se u HPA zbog febriliteta i bola u donjem dijelu leđa sa širenjem prema lijevoj nozi. Unatrag 6 mjeseci žali se na bol uz lijevome koljenu, imao je urasli nokat na palcu lijevoga stopala, liječen konzervativno. Prethodnoga ljeta imao je puno uboda komaraca, mjesta uboda je češao, imao je udarac u lijevi kuk. U kliničkom statusu se izdvaja jedino Tax. 38,5 st. C uz pozitivan Lasegue lijevo do 45 st. U lab. nalazima CRP 139,6, ostalo b.o. Uzeti uzorci za mikrobiološku analizu i započeta empirijska antibiotska terapija ko-amoksiklavom i azitromicinom. Na MR LS-u kralježnice i SI-u zglobova viđena je promjena koja se nalazi u medularnom kanalu u području prijelaza L5-S1, smještena ekstraduralno, otvorene etiologije. Preseljen je na Kliniku za NRK, gdje se učini zahvat inerlaminektomije u razini L4-S1 lijevo, te se nađe ekstraduralni empijem koji se uspješno evakuira. Nastavljena je konzervativna terapija (antibiotici), a u uzorku intraoperativnog brisa izoliran je S.aureus.

ZAKLJUČAK

Kontrolni klinički status i slikovna obrada bili su uredni, a mladić je danas potpuno zdrav bez ikakvih neuroloških sekvela.

Elektroencefalografija u procjeni poremećaja iz autističnog spektra

Matilda Kovač Šižgorić (matilda.kovac.sizgoric@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak, Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet,Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Tomislav Gojmerac** (tgojmerac@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak, Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Jadranka Sekelj Fureš** (jadrankasekelj@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku neurologiju,Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Vlasta Đuranović** (vlasta.duranovic2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku neurologiju,Sveučilište u Rijeci,Medicinski fakultet, Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Sanja Delin** (delinsanja@gmail.com) (Opća bolnica Zadar, Odjel za pedijatriju, Sveučilište u Zadru,Odjel za psihologiju), **Ivana Marušić** (neuroloska@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak, Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Marija Miloš** (neuroloska@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak, Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Ines Kunić** (neuroloska@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak,Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Hrvoje Pap** (neuroloska@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak,Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Sara Horvat** (neuroloska@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak, Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Sandra Mance** (neuroloska@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak,Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet, Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Mirta Lončar** (mloncar@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak,Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Christina Luš** (info@poliklinika-helena.hr) (Poliklinika za rehabilitaciju slušanja i govora-SUVAG,Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Katarina Lovrinović** (info@poliklinika-helena.hr) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Odjel za pedijatrijsku neurologiju, Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Željka Martinić** (info@poliklinika-helena.hr) (Poliklinika za dječje bolesti Helena), **Elizabeta Kralj Kovačić** (dnevnaneuro@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak,Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Romana Gjergja Juraški** (romanagjergja68@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak, Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Poremećaji rane komunikacije, pogotovo poremećaji iz spektra autizma (ASD) očituju se trajnim smetnjama u socijalnoj komunikaciji uz ograničene, ponavljajuće obrasce ponašanja i aktivnosti, čest izostanak razvoja govora i motorička odstupanja. Komorbiditet između ASD-a i epilepsije dobro je poznat u medicinskoj literaturi. Brojni geni povezani s ASD-om povezani su i s epilepsijom. Prevalencija epilepsije u bolesnika s ASD-om znatno je veća nego u općoj populaciji (1,8 – 60%). Bolesnici s ASD-om imaju veliku stopu epileptogenih izbijanja i bez jasne kliničke slike konvulzija. Incidencija epileptiformne aktivnosti (EA) na elektroencefalografiji (EEG) kreće se od 23,6 do 60,8%.

CILJ

Upozoriti na važnost elektroencefalografije u procjeni poremećaja iz autističnog spektra, te prikazati vlastita iskustva u implementaciji navedene metode u obradi, praćenju i liječenju bolesnika s poremećajem iz autističnog spektra.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivna analiza bolesnika, upućenih pod dijagnozama izostanka očekivanog psihomotornog razvoja, poteškoća u ranoj komunikaciji, specifičnog poremećaja razvoja govora i jezika, disharmoničnog razvojnog profila, te pervazivnog razvojnog poremećaja, u dvije ustanove – Dječju bolnicu Srebrnjak i Polikliniku za dječje bolesti „Helena“ od 1.1.2020 do 31.12.2022.

REZULTATI

Svi EEG-i snimljeni su u budnosti, pospanosti i spavanju, što je bio preduvjet za uspješnost snimanja. Prilikom obrade podataka posebno smo izdvoji bolesnike s epileptogenim promjenama u EEG-u, prikazali njihove kliničke karakteristike, do tada učinjenu obradu, te potrebu za eventualnim uvođenjem specifične antiepileptičke terapije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Pravilna priprema, detaljno objašnjenje razloga i načina EEG snimanja, kao i stručno i educirano osoblje nužni su za uspješnost same pretrage, te za konačni ishod snimanja. Uz detaljnu dijagnostičku obradu i multidisciplinarni timski pristup EEG je bitan za postavljanje točne dijagnoze.

Elektroencefalografija u rutinskoj obradi glavobolje

Goran Krnjak (krnjak.goran@gmail.com) (Opća bolnica Varaždin)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Glavobolja je jedno od najčešćih stanja u pedijatrijskoj neurologiji. Djeca s glavoboljom često se u sklopu obrade upućuju na elektroencefalografiju (EEG), nerijetko i poput na prvu pretragu u obradi. Američka akademija za neurologiju i Društvo za dječju neurologiju ne preporučuju EEG u rutinskoj obradi djeteta s glavoboljom jer nije vjerojatno da će uputiti na etiologiju, povećati dijagnostičku dobit ili pomoći u razlikovanju migrene od ostalih vrsta glavobolje.

CILJ

Cilj je rada bio odrediti učestalost upućivanja djece na EEG zbog glavobolje, odrediti udio abnormalnih nalaza u ukupnom broju i vidjeti postoji li korelacija između nalaza EEG-a i neuroslikovne obrade.

METODE I ISPITANICI

Iz elektroničke baze podataka aparata za EEG Odjela za pedijatriju Opće bolnice Varaždin i iz bolničkog informacijskog sustava (BIS) dobiven je ukupan broj snimljenih nalaza EEG-a tijekom dviju godina (2021. i 2022.) te broj nalaza EEG-a snimljen pod uputnim dijagnozama "Glavobolja", "Migrena" i "Ostale glavobolje". Očitanje EEG-a svrstano je u jednu od 5 skupina; normalan nalaz, žarišno usporenje, difuzno usporenje, žarišne epileptogene promjene, generalizirane epileptogene promjene. Iz arhive BIS-a, za pacijente gdje je to bilo dostupno, dobiveni su anamnestički podatci o glavobolji i o nalazu slikovne obrade mozga.

REZULTATI

Tijekom 2021. i 2022. godine, na Odjelu za pedijatriju OB Varaždin, snimljeno je ukupno 1332 EEG zapisa. Od toga je 253 pacijenta (19%) po prvi put snimalo EEG pod uputnom dijagnozom glavobolje. Normalno je bilo 209/253 nalaza (83%), a 44/253 (27%) su svrstani u jednu od navedenih abnormalnih kategorija. Od 44-ero djece s abnormalnim nalazom EEG-a, dostupno je bilo 22 nalaza MR-a mozga. Urednih je bilo 13/22 (59%), a na preostalih 9/22 (41%) nađeni su nalazi koji nisu objasnili uzrok ni glavobolje ni abnormalnog nalaza EEG-a. Dobiveni su i dodatni epidemiološki i klinički podatci koji će biti grafički prikazani.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prema dobivenim podatcima, abnormalni nalaz EEG-a u djeteta s glavoboljom ne upućuje na sekundarnu glavobolju uzrokovanu intrakranijskom patologijom.

Fenotip dvoje djece s mutacijom PIK3CA

Franka Kovačević (franka.letinic@gmail.com) (KBC Rijeka), **Jelena Radić Nišević** (jelaradi@yahoo.com) (KBC Rijeka), **Ivana Kolić** (ikolic3107@gmail.com) (KBC Rijeka), **Igor Prpić** (iprpic20@gmail.com) (KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Postzigotske aktivirajuće mutacije PIK3CA uzrokuju širok raspon mozaičnih poremećaja koji se zajedno nazivaju spektrom prekomjernog segmentalnog rasta povezanog s PIK3CA (PROS). Navedeno uključuje prekomjeran rast širokog spektra tkiva koji može, ali ne mora biti popraćen staničnom displazijom. Prije identifikacije PIK3CA kao uzročnog gena, PROS je bio odvojen u različite kliničke sindrome na temelju tkiva i/ili organa koji su uključeni (npr. sindrom MCAP – megalencefalija-kapilarna malformacija i CLOVES sindrom – kongenitalni prekomjerni lipomatozni rast, vaskularne malformacije, epidermalni nevusi i skeletne anomalije). Prevladavajuća područja prekomjernog rasta uključuju mozak, udove, trup i lice, a svi su obično asimetrični. Opisat ćemo klinički fenotip dvoje djece s mutacijom PIK3CA liječene u KBC-u Rijeka.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojka u dobi od 16 godina, praćena od dojenačke dobi zbog makrocefalije, makrosomije, epilepsije, usporenog psihomotoričkog razvoja, VSD-a. Multidisciplinarno je praćena, međutim dostupnim kromosomskim i

genetskim testiranjima nije postavljena etiološka dijagnoza. U dobi od 15 godina hospitalizirana je na onkologiji zbog abdominalne mase, te CT abdomena upućuje na cističnu tvorbu lijevog jajnika, a patohistološka analiza potvrđuje mucinozni cistadenom jajnika promjera 18 cm. Aktualno dostupno sekvencioniranje sljedeće generacije pokazuje patološku mutaciju gena PIK3CA [p.(Gly914Arg)] koja potvrđuje klinički fenotip, iako pokazuje neobičan prekomjerni segmentalan rast. Neuroslikovna pretraga potvrđuje normotenzivni hidrocefalus. Multidisciplinarnim praćenjem planira se monitoriranje eventualnih tumorskih promjena. Dječak u dobi od dvije godine praćen je od dojenačke dobi zbog makrocefalije, makrosomije, te sporijeg usvajanja psihomotornih miljokaza. Neuroslikovna obrada upućuje na ventrikulomegaliju, te arahnoidalne ciste apikotemporalno, te prepontino obostrano. Učinjeno je sekvencioniranje sljedeće generacije, te je utvrđena mutacija gena PIK3CA [p.(Arg108His)]. Osim spomenutih kliničkih obilježja, dječak nema drugih fenotipskih manifestacija.

ZAKLJUČAK

Ranija upotreba specifičnog genskog testiranja doprinosi postavljanju etiološke dijagnoze u djece s malformacijskim sindromom. Multidisciplinarnim praćenjem planira se pravodobno otkrivanje potencijalnih neoplazmi.

Izolirana postneonatalna hipoglikemija kao uzrok teškog neurorazvojnog odstupanja – prikaz slučaja

Ivana Đaković (mejdeni@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Katarina Vulin** (katarina_vulin@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Vlatka Mejaški Bošnjak** (vlatka.mejaskibosnjak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Neonatalna hipoglikemija česta je komplikacija u nedonoščadi, nedostaščadi, u novorođenčadi čije su majke imale gestacijski dijabetes te u onih s hipoksično-ishemičnim oštećenjem mozga, dodatno pridonoseći perinatalnoj ozljedi mozga. Malo je zabilježenih slučajeva pogubnog utjecaja izolirane postneonatalne hipoglikemije na oštećenje mozga i neurorazvojni ishod. Cilj nam je predstaviti trajne neurorazvojne posljedice u djevojčice koja je pretrpjela postneonatalnu hipoglikemiju.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica je prvo dijete mladih, nesrodnih roditelja. Trudnoća i porod protekli su uredno, bila je urednog ranog psihomotornog razvoja. U dobi od tri mjeseca razvila je epizodu pospanosti, letargije i mlohavosti s ukočenim pogledom, neprovociranu infekcijom ili vrućicom. U tom momentu glikemija nije provjeravana. U dobi od pet mjeseci ponovilo se slično stanje te je utvrđena hipoglikemija praćena teškom encefalopatijom: EEG je bio spor s izoliranim šiljak-sporim valovima lijevo okcipitalno. Genetskom je obradom utvrđena heterozigotna mutacija u genu ABCC8, utvrđena i u oca. F-DOPA PET-CT-om lociran je inzulinom repa gušterače koji je potom i kirurški uklonjen. Nakon zahvata uspostavljena je trajna normoglikemija. U djevojčice je započeto trajna multidisciplinarna habilitacija te praćenje po neuropedijatru, oftalmologu i psihologu. MR mozga, jedan mjesec nakon akutne faze, pokazao je blago povećanje lijevoga lateralnog ventrikla, naglašenije peritrigonalno, a MR (3T), u dobi od dvije godine, i stanjenje korpusa kalozuma te hiperintenzitet u području nukleusa dentatusa obostrano. U dobi od 13 mjeseci djevojčica je imala febrilne konvulzije, a potom je s 14 mjeseci razvila afebrilni status epilepticus zaustavljen primjenom diazepama te je u terapiju uveden valproat. Nakon toga se konvulzije nisu ponavljale, no u EEG-u se i dalje bilježe epileptogena izbijanja. Na posljednjoj procjeni, u dobi od 5,5 godina, djevojčica ima cerebralnu paralizu, epilepsiju, blago kognitivno odstupanje te blago cerebralno oštećenje vida.

ZAKLJUČAK

Izolirana postneonatalna hipoglikemija može uzrokovati teško oštećenje mozga i višestruko neurorazvojno odstupanje. Provjere glikemije u svim klinički nejasnim stanjima nužne su u svrhu prevencije potencijalno teških i trajnih posljedica.

Kanabinoidi u liječenju epileptičkih encefalopatija – nove spoznaje i iskustva referentnog centra

Ivana Kolić (ikolic3107@gmail.com) (Klinički Bolnički Centar Rijeka, Klinika za pedijatriju, Zavod za neurologiju i dječju psihijatriju), **Frane Valković** (frane.valko@gmail.com) (Medicinski fakultet u Rijeci), **Jelena Radić Nišević** (jelaradi@yahoo.com) (Klinički Bolnički Centar Rijeka, Klinika za pedijatriju, Zavod za neurologiju i dječju psihijatriju; Medicinski fakultet u Rijeci), **Jasenka Mršić-Pelčić** (jasenka.mrsic.pelcic@uniri.hr) (Medicinski fakultet u Rijeci), **Igor Prpić** (igor.prpic@medri.uniri.hr) (Klinički Bolnički Centar Rijeka, Klinika za pedijatriju, Zavod za neurologiju i dječju psihijatriju; Medicinski fakultet u Rijeci)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Razvojne i epileptičke encefalopatije dječje dobi (engl. *developmental and epileptic encephalopathies*, DEE) skupina su epilepsija obilježenih različitim tipovima epileptičkih napadaja, učestalom epileptogenom aktivnošću na elektroencefalogramu (EEG), usporenim razvojem ili razvojnom regresijom, a vrlo često su genetske etiologije. Konvencionalna antikonvulzivna terapija često je neučinkovita u liječenju DEE-a. Kanabis se od davnina upotrebljava u rekreativne, ali i medicinske svrhe. Kanabidiol (CBD) je derivat kanabisa bez psihoaktivnih svojstava čiji mehanizam djelovanja nije u potpunosti razjašnjen. Brojnim randomiziranim, dvostruko slijepim, placebo kontroliranim studijama utvrđena je učinkovitost CBD-a kao dodatne terapije u kontroli epileptičkih napadaja u bolesnika sa sindromom Dravet, Lennox-Gastautovim sindromom i tuberoznom sklerozom. CBD ima prihvatljiv sigurnosni profil te, najčešće, blage nuspojave.

CILJ

Cilj je studije prikazati iskustva u primjeni pripravaka CBD-a u liječenju DEE-a.

METODE I ISPITANICI

Provedena je retrospektivna studija u Zavodu za neurologiju i dječju psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka i Referentnom centru za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojne dobi Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske. Uključeno je ukupno 22 bolesnika s epilepsijom koji su liječeni pripravkom CBD-a od prosinca 2017. do prosinca 2022. godine. Doza pripravka CBD-a bila je od 8 do 20 mg/kg/dan. Učestalost epileptičkih napadaja procijenjena je temeljem izvještaja roditelja tijekom kliničkih pregleda.

REZULTATI

U analizu je uključeno 19 bolesnika koji su primali pripravak 10%-tnog ulja CBD-a (pročišćeni pripravak; CBD:THC 20:1; 1kap=5mg). Deset (53%) bolesnika imalo je poboljšanje > 50% što se tiče broja epileptičkih napadaja, od kojih su 2 (10,5%) bila bez epileptičkih napadaja (engl. *seizure-free*). U jednog je bolesnika došlo do pogoršanja epileptičkih napadaja, dok u 5 nije zabilježen klinički učinak CBD-a. Nuspojave su zabilježene u jednoga bolesnika.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Rezultati našeg istraživanja pokazali su prihvatljivu sigurnost, dobru podnošljivost i učinkovitost primjene pripravka CBD-a u bolesnika s DEE-om kao dodatnom terapijom. Dobiveni rezultati prilika su za napredniji pristup u liječenju bolesnika s DEE-om i mogućnosti za buduća prospektivna istraživanja povezana s primjenom CBD-a.

Klinička prezentacija akutnih demijelinizacijskih bolesti u djece

Branka Bunoza (brankabunoza@gmail.com) (KBC Zagreb), **Maja Jurin** (maja.jurin@comping.hr) (KBC Zagreb), **Ivan Lehman** (thelehman@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Nataša Nenadić Baranašić** (natasanenadic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Miroslav Weiss** (miroslavweiss3@gmail.com) (KBC Zagreb), **Lorena Podgorski** (lpodgorski29@gmail.com) (KBC Zagreb) **Lucija Janjalija** (lucijajanjalija@live.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Demijelinizacijske bolesti središnjeg živčanog sustava (SŽS) u dječjoj se dobi javljaju znatno rjeđe nego u odraslih i mogu se prezentirati kao klinički izolirani sindrom (CIS), multipla skleroza (MS), bolest povezana s mijelinskim oligodendrocitnim glikoproteinom (MOGAD) i optički neuromijelitis.

CILJ

Prikaz i analiza bolesnika s demijelinizacijskim bolestima SŽS-a u pedijatrijskoj populaciji

METODE I ISPITANICI

Djeca koja su se od 2018. do 2023. prezentirala u Zavodu za neurologiju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb sa slikom akutnog demijelinizacijskog sindroma

REZULTATI

U petogodišnjem razdoblju, liječeno je 24-ero djece (16 ženskog i 8 muškog spola). Najranija prezentacija bila je u dobi od 7 godina. Prosječna dob pojave prvih simptoma iznosila je 13,2 godine. U 17-ero djece (70,8%) postavljena je dijagnoza MS-a, u 4-ero djece (16,6%) MOGAD-a, u jednog je djeteta dijagnosticiran izolirani transverzalni mijelitis, a u jednog izolirani optički neuritis. Kao najčešći inicijalni simptomi javljali su se poremećaji vida, u devetero djece (37,5%) te hemipareza u njih 7 (29,1%). Sljedeći su po učestalosti simptoma bili poremećaji osjeta (16,6%). U dvoje djece bez kliničkih simptoma, utvrđene su samo radiološke lezije. Na MR-u mozga, u osmero je djece bilo prisutno do 10 lezija, zatim u njih četvero 10 do 30 lezija, a u šestero je nađeno više od 30 supratentorijalnih lezija. U 13-ero djece bile su prisutne i lezije kralježnične moždine te kod 6-ero lezije optičkog živca. Relapsi su se javili u devetero djece za vrijeme srednjeg vremena praćenja od 28 mjeseci.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Poštivanjem dijagnostičkih kriterija, unatoč čestom preklapanju kliničkih simptoma, demijelinizacijske se bolesti danas sve uspješnije dijagnosticiraju i liječe.

Monoalelna mutacija gena GRIN2B kao uzrok razvojne i epileptičke encefalopatije tipa 27

Nina Fajs (nina.fajs@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Goran Krakar** (gkrakar.sabol@gmail.com) (Poliklinika za dječje bolesti Sabol), **Robert Belužić** (Robert.Beluzic@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Institut Ruđer Bošković), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; OB "Dr. Ivo Pedišić"), **Anđela Bevanda** (andjela.bevanda@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; DZ Centar, Zagreb), **Nives Živković** (niveszivkovic93@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Luka Lovrenčić** (lovrencic.luka@outlook.com) (CROseq- GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ana Čupić** (ana.cupic.23@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Matea Bagarić** (matea.bagaric7@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Goran Skular** (goran.skular@gmail.com) (SL solucije d.o.o.) **Boris Gašpić** (bgaspic@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Tvrtko Sokolovski** (tvrtko.sokolov- ski@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Mario Ćuk** (MCuk@kbc-zagreb.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb).

UVOD

Epileptičke encefalopatije skupina su neurorazvojnih poremećaja sa širokim spektrom fenotipskih prezentacija, pri čemu epileptička aktivnost ima direktan utjecaj na psihomotorni i intelektualni razvoj. Precizna klinička dijagnostika nerijetko je otežana heterogenom prirodom ove skupine poremećaja, zbog čega se metode molekularne dijagnostike često primjenjuju u otkrivanju njihovih uzroka.

PRIKAZ BOLESNIKA

Pacijentica je dijete u dobi od šest godina s inicijalno usporenim motoričkim razvojem i hipotonijom, što je progrediralo u globalno zaostajanje u razvoju, zaostajanje u razvoju govora i jezika te intelektualno zaostajanje. U dobi od jedne godine pojavili su se rekurentni febrilni napadaji praćeni afebrilnim generaliziranim napadajima s promjenama EEG-a i nodularnom heterotopijom na MRI-ju mozga. Pacijentica je potom razvila farmakorezistentnu epilepsiju s multifokalnim epileptičkim pražnjenjima na EEG-u. Dotadašnje dijagnostičke metode u ispitanika (kromosomski *microarray*, sekvenciranje cijelog egzoma i genoma) nisu detektirale genetičku podlogu. Fenotipizacija pacijentice rađena je prema pojmovima Human Phenotype Ontology (HPO). Obrada podataka sekvenciranja nove generacije genoma bioloških roditelja i pacijentice izdvojila je potencijalne varijante

povezane s fenotipom, koje su zatim klasificirane prema smjernicama American College of Medical Genetics. Združena analiza genoma učinjena je u okviru projekta CROseq-GenomeBank. Detektirana je monoalelna *de novo*, vjerojatno patogena intronska varijanta u genu GRIN2B (NM_000834.5:c.412-5084_412-5083insAC). Ovaj gen kodira protein GluN2B, izražen u neuronima, gdje je sastavni dio jedne od podjedinica receptora NMDA. Varijanta nije opisana u javnim bazama podataka, ali je detektirana u internim bazama u bolesnika sa sličnim fenotipom. Identificirani genotip objašnjava fenotip te omogućuje postavljanje kliničke dijagnoze razvojne i epileptičke encefalopatije tipa 27, DEE27, MIM broj 616139. Ova je bolest primarno okarakterizirana odgođenim psihomotornim razvojem i intelektualnim nedostatkom različite težine s ranim početkom epileptičnih napadaja.

ZAKLJUČAK

Združena analiza genoma i interne baze podataka s uzročnim varijantama doprinose otkrivanju uzroka heterogenih nasljednih poremećaja, imaju veći dijagnostički prinos u usporedbi s drugim genetičkim metodama, omogućuju personalizaciju liječenja te otvaraju opcije dodatnih studijskih istraživanja koja mogu rezultirati pomacima u liječenju.

Multipla skleroza u Klinici za dječje bolesti Zagreb – petogodišnje iskustvo

Dora Šercar (dora.oriel@gmail.com) (Dom zdravlja Zagrebačke županije), **Lana Lončar** (lanamatec@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Jadranka Sekelj Fureš** (jadrankasekelj@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Sanja Pejić Roško** (sanja.rosko@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb) **Ivana Đaković** (Mejdeni@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Andrijana Pilon Far** (apilon31@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb) **Vlasta Đuranović** (vlasta.duranovic2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Procjenjuje se kako se kod 5% oboljelih od multiple skleroze (MS) dijagnoza postavi prije 18. godine života. U toj dobi bolest ima agresivniji početak i aktivnija je, s češćim relapsima i uz izraženiju upalnu komponentu i ekstenzivniju aksonalnu ozljedu. Oporavak između prvih relapsa u djece je potpun ili gotovo potpun, no, zbog aktivnijeg tijeka i akumulacije ozljede, kod djece se već u ranom tijeku bolesti bilježe atrofične promjene mozga. Posljedično, onesposobljenost kao i kognitivne te psihijatrijske poteškoće nastupaju u ranijoj životnoj dobi.

CILJ

Cilj je ovog rada bio istražiti demografska i klinička obilježja u djece s MS-om, opseg i rezultate poduzete dijagnostičke obrade i liječenja tijekom petogodišnjeg razdoblja.

METODE I ISPITANICI

U retrospektivno opservacijsko istraživanje uključena su sva djeca kojima je dijagnoza postavljena u Klinici za dječje bolesti Zagreb od siječnja 2018. do prosinca 2022. godine.

REZULTATI

Dijagnoza MS-a postavljena je u 16 bolesnika (prosječna dob 15 godina, SD +-2,4). Više od polovice pacijenata bile su djevojčice (56%). Njih 53% imalo je teži klinički oblik prvog relapsa (Expanded Disability Status Scale, EDSS > 2,5). U 6% bolesnika nađena su pozitivna antiMOG protutijela, dok je 56% njih imalo dokazanu intratekalnu sintezu oligoklonskih IgG vrpci. Karakteristični nalaz MR-a mozga bile su ekstenzivne i brojne lezije, češće infratentorijalne lezije, više od 60% zahvaćenosti kralježnice u vrijeme prvog relapsa te brzi razvoj atrofije mozga. Nakon inicijalne pulsne kortikosteroidne terapije, u 68% bolesnika uvedena je 1. linija lijekova koji modificiraju tijek bolesti. Zbog nezadovoljavajuće kontrole bolesti, u njih 18,7% uvedena je 2. linija navedenih lijekova. Stopa relapsa u prvoj godini bila je 1,13. Prosječno vrijeme do prvog relapsa bilo je 8 mjeseci. Svi naši pacijenti imali su potpun ili gotovo potpun oporavak nakon relapsa bolesti.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prikupljeni podatci prate svjetske trendove. Rano uvođenje lijekova koji modificiraju tijek bolesti ključni su u odgodi nastanka trajne invalidnosti.

Neurokutana melanoza u djece s neuropedijatrijskog aspekta

Tena Trbojević (tenatrbojevic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Monika Kukuruzović** (monikakukuruzovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Stella Radina Jurčić** (srjurcic@gmail.com) (Zavod za neonatologiju, nedonoščad i intenzivno liječenje novorođenčadi, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Ana Kovačević** (ms.anakovacevic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Marina Mataija** (mataijamarina@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Iva Šeparović** (celic.iva@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Maša Malenica** (malenicamasa96@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Neurokutana melanoza (NCM) rijedak je oblik neurokutanog sindroma, karakteriziran leptomeningealnim nakupinama melanina u bolesnika s kongenitalnim melanocitnim nevusom (CMN). Nepovoljne je prognoze, posebno u simptomatskih slučajeva i određenih genetskih aberacija. Rizični faktori za NCM jesu broj satelitskih nevusa (više od 20 do 3. godine), veličina CMN-a (divovski, multipli), lokalizacija nevusa (glava, vrat, paravertebralna regija). Prikazujemo dva bolesnika s CMN-om te rizičnim faktorima za NCM.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikaz 1: U ženskog terminskog eutrofičnog novorođenčeta, uredne antenatalne anamneze, po rođenju je vizualiziran CMN veličine dlana duž opsega desne natkoljenice te višestruke satelitske lezije (okcipitalno, uši, trup, glutealno). Neurološki status, elektroencefalografija (EEG), ultrazvuk mozga i abdomena bili su uredni. Magnetska rezonanca (MR) mozga 6. dana života pokazao je leziju posteriorno od vermisa i kaudalno do ušća sinusa debljine 5 mm, te linearnu promjenu duž desne strane cerebelarne hemisfere (hiperintenzitivna na T1W, niski signal na T2W) visoko suspektno za leptomeningelanu melanozu. MR kralježnične moždine, kariotip i aCGH bili su uredni. Analiza bioptirane suspektne tvorbe (dob 6 mjeseci) potvrdila je benignu etiologiju, bez mitoze i polimorfije (Ki-67 indeks 3%). Kontrolni neurološki/neuroradiološki pregledi bili su tijekom 2 godine uredni. Prate se brojne nove kožne melanocitne promjene (više od 20). Prikaz 2: U ženskog eutrofičnog terminskog novorođenčeta uredne antenatalne anamneze, po rođenju je vizualiziran divovski CMN s hipertrihozom glutealno/perigenitalno/lumbalno s nodularnom lezijom u desnom ingvinumu te satelitske hiperpigmentirane promjene na glavi, straga medijalno. MR mozga, EEG, oftalmološki pregled bili su uredni. Analiza bioptata nodularne lezije pokazala je maligni potencijal (Ki-67 indeks 50%), brojne genetske aberacije (NRASQ61K). Praćenjem je neuroradiološki nađena pojačana postkontrastna imbibicija u području konusa.

ZAKLJUČAK

Rano otkrivanje asimptomatskog NCM-a jest izazov, posebno u novorođenčadi. Protokoli za asimptomastki NCM ne postoje, kao ni referentne vrijednosti biomarkera za novorođenčad. S obzirom na mogućnost razvoja leptomeningelanih tumora, uz dermatološko praćenje, nužno je i neuropedijatrijsko praćenje djece s velikim/divovskim CMN-om.

Neurološke komplikacije reaktivacije Epstein-Barrove virusne bolesti

Matilda Kovač Šižgorić (matilda.kovac.sizgoric@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak, Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Romana Gjergja Juraški** (romanagjergja68@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak, Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Mirta Lončar** (mloncar@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak, Klinika za pedijatriju, Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Sveučilište u Osijeku, Medicinski fakultet), **Srđan Roglić** (sroglic@bfm.hr) (Klinika za infektivne bolesti, Institut za infektivne bolesti djece, Odjel za malu djecu na intenzivnoj njezi), **Goran Tešović** (goran.tesovic11@gmail.com) (Klinika za infektivne bolesti, Institut za infektivne bolesti djece, Odjel za malu djecu na intenzivnoj njezi)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Infektivna mononukleoza (IM) akutna je bolest uzrokovana infekcijom Epstein-Barrovim virusom (EBV) koja pogađa adolescente i mlade odrasle osobe. Klinički, IM se očituje vrućicom, limfadenopatijom i tonzilarnim faringitisom. Neurološke komplikacije IM-a uključuju paralizu kranijalnih živaca, encefalitis, aseptični meningitis, transverzalni mijelitis, periferni neuritis, optički neuritis, encefalomijelitis i rijetko Guillain-Barréov sindrom (GBS), osobito tzv. preklapajuće/atipične varijante, koje u nekim slučajevima mogu biti opasne za život.

PRIKAZ BOLESNIKA

Petnaestogodišnja djevojka primljena je na bolničko liječenje trećega dana febrilne bolesti sa simptomima virusnog meningoencefalitisa. Šestoga dana hospitalizacije razvila je niz generaliziranih motoričkih toničko-kloničkih napadaja. MRI mozga pokazao je difuzni meningitis i encefalitis lokaliziran u lijevoj temporalnoj regiji. EBV je dokazan iz cerebrospinalne tekućine. Isključeni su drugi mogući infektivni uzroci, a s obzirom na ranije učinjenu obradu, zaključeno je da je riječ o reaktivaciji bolesti EBV-a. Od 14. dana hospitalizacije liječenje je bilo komplicirano razvojem sindroma Gullian Barre i Miller Fischer. Anti MOG, antigangliozidna antitijela, akvaporinska antitijela, panel za autoimunosni encefalitis bili su negativni. Imunološka obrada bila je uredna. Terapija se sastojala od antivirusnih i protuupalnih lijekova i 8 ciklusa plazmafereze. Uz fizikalnu terapiju djevojka nema motoričkog deficita, ali ima poteškoće u učenju i mezijalnu temporalnu sklerozu na kontrolnom MRI-ju mozga. Trenutačno je klinički mirna, bez epileptičkih napadaja, uz terapiju levetiracetamom.

ZAKLJUČAK

Ovo je vrlo rijedak i poučan primjer neuroloških komplikacija tijekom izolirane reaktivacije infekcije EBV-om. Uz ovu kliničku sliku bilo je potrebno isključiti optički neuronitis, multiplu sklerozu, akutni diseminirani encefalomijelitis i bolest povezanu s mijelinskim oligodendrocitnim glikoprotein antitijelima.

Neurološke manifestacije infekcije SARS-COV-2 u djece liječene u KBC-u Rijeka

Jelena Radić Nišević (jelenaradicnisevic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka), **Petra Jugovac** (petra.jugovac5@gmail.com) (Medicinski fakultet u Rijeci), **Ivana Kolić** (ikolic3107@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka), **Igor Prpić** (iprpic20@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Infekcija SARS-CoV-2 u djece najčešće je asimptomatska ili praćena blagim respiratornim simptomima, međutim bolest se može prezentirati simptomima zahvaćanja drugih organskih sustava. Neurološke manifestacije uključuju glavobolju, vrtoglavicu, konvulzije, encefalitis/encefalomijelitis, cerebrovaskularne komplikacije kao i manifestacije perifernog živčanog sustava.

CILJ

Utvrditi sve neurološke manifestacije infekcije SARS-CoV-2 u djece liječene u našoj ustanovi.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivnom analizom podataka bolničkog informacijskog sustava KBC-a Rijeka, izdvojena su djece u dobi od 0 do 18 godina, s neurološkim simptomima i znakovima infekcije SARS-CoV-2, od veljače 2020. godine do veljače 2023. godine.

REZULTATI

Ukupno je analizirano 99 djece s neurološkim simptomima/znakovima čija je prosječna dob bila 11,17 god. (min. 7 mjeseci, max. 18 godina), neznatno više dječaka 52,5% (n=52) u odnosu na djevojčice (n=47). Najučestaliji neurološki simptomi bili su glavobolja 63% (n=63), vrtoglavica 17,1% (n=17) i febrilne konvulzije 11,1 % (n=11). Novodijagnosticiranu epilepsiju ili pogoršanje epileptičkih napadaja tijekom infekcije SARS-CoV2 imalo je 7,1% (n=7). Ishemijski cerebralni infarkt imalo je dvoje djece, s jednim smrtnim ishodom. Tranzitornu ishemijsku ataku imalo je jedno dijete. Nespecifični simptomi, poput opće slabosti i umora, zabilježeni su u 5% djece. Kognitivne teškoće imalo je troje djece koje su u jednog djeteta zahtijevale prolagodbu školskog sadržaja. Rijetko zabilježene neurološke manifestacije bile su vidne halucinacije, parestezije i poremećaji spavanja.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Širok raspon neuroloških manifestacija i bolesti povezanih s infekcijom SARS-CoV-2 u skladu je s višestrukim patogenim putovima uključujući parainfektivni i postinfektivni upalni odgovor, potom koagulopatiju i/ili endotelitis. Nema dokaza koji podupiru izravnu i direktnu neuropatogenost SARS-CoV-2, poput meningitisa i/ili encefalitisa, međutim težina bolesti i njezine posljedice u korelaciji su s nenormalnom i pretjerenom upalom posredovanom urođenom i stečenom imunosnom reakcijom koje se u konačnici očituju neurološkim simptomima.

Neurološke manifestacije u djece nakon preboljenja infekcije COVID-19 – naša iskustva

Tena Trbojević (tenatrbojevic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Ana Kovačević** (ms.anakovacevic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Monika Kukuruzović** (monikakukuruzovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Iva Šeparović** (celic.iva@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Maša Malenica** (malenicamasa96@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Neurološki simptomi mogu se javiti u akutnoj i postakutnoj fazi infekcije COVID-19. Nedavno je Svjetska zdravstvena organizacija objavila pregled post-COVID-19 stanja u djece i adolescenata ističući medicinsku i socioekonomsku važnost prepoznavanja/zbrinjavanja tih stanja.

CILJ

Istražiti neurološke manifestacije nakon infekcije COVID-19 u djece zbrinjavane u tercijarnom centru.

METODE I ISPITANICI

Provedeno je retrospektivno istraživanje podataka pedijatrijskih bolesnika evaluiranih u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Sestre milosrdnice od 1.12.2020. do 1.6.2022. zbog neuroloških simptoma nakon infekcije COVID-19. Podatci su uključivali dob i spol bolesnika, neurološke simptome (vrijeme pojave, trajanje), način potvrde infekcije. Isključeni su bolesnici u kojih je obradom nađen drugi uzrok tegoba, bolesnici s neurološkim simptomima zbog akutne infekcije COVID-19 ili multisistemskog upalnog sindroma u djece (MIS-C), oboljeli od epilepsije s recidivom napadaja. Statistička analiza rađena je u programu STATISTICA 12, Tibco, Kalifornija. Primijenjene su metode deskriptivne statistike. Normalnost razdiobe ispitana je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Razlika prema promatranim obilježjima ispitana je $\chi 2$ testom.

REZULTATI

Uključeno je ukupno 84 bolesnika, medijan dobi 12,7 godina (raspon 0,5 – 18). Djevojčice su bile zastupljenije od dječaka (djevojčice 51 (60,7%), $\chi 2$=3,86; p=0,049). Najčešće su neurološke manifestacije bile glavobolja (n=47; 55,95%), vrtoglavica (n=19; 22,6%), umor i poremećaj sna (n=10; 11,9%), smetnje vida (n=9; 10,7%), afebrilni cerebralni napadaji (n=9; 10,7%), sinkopa/kolaps (n=7; 8,3%), anosmija/hiposmija (n=4; 4,7%). Glavobolje su bile češće u dječaka ($\chi 2$=4,167;p=0,041). Prosječno trajanje simptoma bilo je 3 mjeseca, a medijan vremena od infekcije do pojave neuroloških simptoma 1 mjesec. Najčešće je infekcija detektirana PCR testom (n=20; 40,8%). Čak 52% (n=44) bolesnika imalo je infekciju SARS-CoV-2 virusom tijekom razdoblja od listopada 2020. do ožujka 2021.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Novonastali/perzistirajući neurološki simptomi nakon preboljenja infekcije SARS-CoV-2 pridonijeli su svakodnevnim funkcionalnim poteškoćama pedijatrijskih bolesnika. Post-COVID-19 neurološke manifestacije češće su prezentirala djeca školske dobi, većinom djevojčice. Najčešće je riječ bila o glavobolji, nešto češće u dječaka. Cijepljenje je moguća prevencija. Potrebna je pomna evaluacija neuroloških simptoma radi pravodobnog prepoznavanja MIS-C-a.

Pareza okulomotorijusa zbog infekcije vodenim kozicama – prikaz slučaja

Jelena Radić Nišević (jelenaradicnisevic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka), **Ivana Kolić** (ikolic3107@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka), **Igor Prpić** (iprpic20@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Vodene kozice vrlo su česta dječja bolest, uzrokovana virusom varicella-zoster (VZV). Vodene kozica najčešće su samoograničavajuće i prolaze bez komplikacija, ali mogu se pojaviti neke vrlo rijetke neurološke i oftalmološke komplikacije, kao što je Adiejev sindrom (tonično proširena zjenica) i keratouveitis.

PRIKAZ BOLESNIKA

Šetogodišnja djevojčice dolazi na pregled pedijatrijskom neurologu zbog anizokorije. U neurološkom se statusu izdvaja dilatirana lijeva zjenica bez reakcije na svjetlost, kao pareza okulomotorijusa lijevo uz smanjenu vidnu oštrinu lijevo zbog keratouveitisa. Svi okularni simptomi počeli su četvrtog dana tipične slike vodenih kozica (vrućica, osip). Magnetska rezonancija (MRI) mozga i orbite bila je uredna. Oftalmološki pregled potvrdio je keratouveitis zbog crvenila zahvaćenog oka. Dijagnoza Adiejevog sindroma postavljena je na temelju prisutnosti tonične zjenice, odsutnosti svjetlosne reakcije i smanjene vidne oštrine. Djevojčica je liječena sistemskim aciklovirom 7 dana i lokalno steroidima u zahvaćeno oko nakon čega nastupa oporavak keratouveitisa. Perzistira anizokorija s blagom hipermetropijom tijekom daljnjeg praćenja.

ZAKLJUČAK

Adiejev sindrom je rijetka, ali važna komplikacija koju treba razmatrati u djece s abnormalnostima zjenica i anamnezom virusnih bolest. Pravodobno prepoznavanje i liječenje ovih stanja može spriječiti potencijalne dugoročne komplikacije i poboljšati ukupne rezultate vida.

Posttraumatska epilepsija: prikaz slučaja

Dora Šimić (dora.simic1@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb – Centar), **Iva Šeparović** (iva.separovic@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Maša Malenica** (masa.malenica@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Monika Kukuruzović** (monika.kukuruzovic@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Posttraumatska epilepsija (PTE) najčešća je epilepsija poznatog uzroka. Prema klasifikaciji Međunarodne lige protiv epilepsije, spada u strukturalne epilepsije. Napadaji koji se javljaju više od tjedan dana nakon ozljede glave, odražavaju trajnije strukturne i fiziološke promjene u mozgu. Primarno mjesto ozljede doprinosi simptomatskoj manifestaciji epilepsije. Dijagnoza PTE-a postavlja se nakon prvog napadaja, uz anamnestički podatak o traumi glave. PTE može započeti više od petnaest godina nakon traumatske ozljede mozga, težina ozljede povećava rizik od nastanka PTE-a.

PRIKAZ BOLESNIKA

Mladić u dobi od 17 godina bio je upućen na hitnu bolničku obradu zbog prve epizode epileptičkog statusa, u trajanju od deset minuta. Kod prijma je bio dobrog općeg stanja i urednog neurološkog statusa, urednih vitalnih parametara, uz prekid kontinuiteta desne parijetalne kosti. Toksikološki je urin pristigao pozitivan na marihuanu, uz 3,2 mmol/L etilnog alkohola u krvi. Mladić je prije četiri mjeseca, nakon pada s bicikla, imao tešku traumatsku ozljedu mozga s frakturom parijetalne i temporalne kosti, praćenu epiduralnim hematomom i subarahnoidalnim krvarenjem te kompresijom na desnu lateralnu moždanu komoru. Učinjena je desnostrana frontotemporoparijetalna osteoplatična kraniotomija i evakuacija epiduralnog hematoma. Koštani ulomak je pričvršćen titanskim pločicama, postoperativni tijek bio je uredan. Po epileptičkom statusu učinjena je hitna kompjutorizirana tomografija mozga u tri navrata, koja nije pokazala znakove svježe ishemije, hemoragije, ni ekspanzivnog procesa. Laboratorijsko-biokemijski nalazi bili su uredni, kao i EEG i EKG. Uvedena je antiepileptička terapija topiramatom, uz midazolam i diazepam po potrebi, uz nastavak praćenja po neuropedijatru i kontrolnu magnetsku rezonanciju za šest mjeseci.

ZAKLJUČAK

PTE je poznata kronična komplikacija traumatske ozljede mozga. PTE se najčešće javlja nakon teških traumatskih ozljeda mozga, u adolescenata muškog spola, a rizik se povećava po neurokirurškim intervencijama. U prikazanom slučaju pacijent zadovoljava sva tri navedena kriterija. Zbog nuspojava antiepileptičke terapije, profilaksa nije bila provedena, već je terapija uvedena tek nakon pojave prvog napadaja.

Prikaz pacijentice s progresivnim oblikom juvenilnog ALS-a uzrokovanog mutacijom u genu FUS

Karla Skukan (skukan.karla@gmail.com) (KBC Zagreb), **Miroslav Weiss** (miroslavweiss3@gmail.com) (KBC Zagreb), **Nataša Nenadić Baranašić** (natasanenadic@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

ALS je neurološka bolest karakterizirana progresivnom degeneracijom motoneurona, s posljedičnom slabosti i atrofijom mišića. Pojam juvenilni ALS (JALS) rabi se za pacijente čiji simptomi počinju prije 25. godine. JALS je izrazito rijetka bolest, s incidencijom manjom od 1 na milijun i dosad neopisanim slučajevima u Hrvatskoj. Ovaj članak predstavlja slučaj pacijentice s brzo progresivnim JALS-om uzrokovanim *de novo* mutacijom FUS.

PRIKAZ BOLESNIKA

Djevojčica u dobi od 13 godina primljena je u Kliniku sa simptomima tremora, slabosti mišića, otežanog hodanja i umora. Tremor je bio prisutan od ranog djetinjstva, no progresivnog je karaktera, sada prisutan svakodnevno. Slabost mišića i umor bili su toliko izraženi da su je ometali u svakodnevnim aktivnostima. Žalila se na povremene spazme mišića i glavobolje. Pacijentica je imala povijest intraventrikularnog krvarenja u drugome mjesecu života, uz inače uredan psihomotorni razvoj. Iz neurološkog se statusa izdvaja generalizirani tremor, uz simetričnu slabost mišića ekstremiteta. Započeta je dijagnostička obrada koja je uključivala laboratorijske pretrage, elektroencefalogram, elektromioneurografiju i MR mozga. Za izdvojiti su znakovi kroničnog neurološkog oštećenja povezanog s motoričkom neuropatijom na EMNG-u. Zbog nedosljednih kliničkih nalaza i brzog pogoršanja kliničke slike, učinjeno je genetsko testiranje koje je pokazalo patogenu mutaciju gena FUS te je postavljena dijagnoza JALS-a. Započeto je simptomatsko liječenje, no simptomi su brzo progredirali i pacijentica je preminula šest mjeseci nakon postavljanja dijagnoze.

ZAKLJUČAK

Ovaj rad opisuje rijedak slučaj pacijentice s JALS-om uzrokovanim *de novo* mutacijom gena FUS. Pacijentica je imala težak i brzo progresivan tijek bolesti. Kliničkom slikom je dominirao tremor, inače neuobičajen simptom ALS-a, koji se javio čak 10 godina prije potpunog razvoja kliničke slike. Iako se tremor obično ne povezuje s ovom bolesti, opisan je u nekim slučajevima FUS-JALS-a, što ga čini jedinstvenom značajkom ovog specifičnog podtipa bolesti. Ovim radom želimo istaknuti važnost razmatranja i ove, teške dijagnoze u pacijenta s kliničkom slikom kojom dominira izraženi tremor nejasne etiologije.

Rana epileptička encefalopatija uzrokovana mutacijom gena KCNQ2

Sanja Delin (delinsanja@gmail.com) (Opća bolnica Zadar, Odjel za pedijatriju; Sveučilište u Zadru, Odjel za psihologju), **Linda Pavić** (linda.pavic@zd.t-com.hr) (Opća bolnica Zadar, Odjel za neonatologiju), **Iva Pavić** (ipavic.1@hotmail.com) (Opća bolnica Zadar, Odjel za radiologiju), **Matilda Kovač Šižgorić** (matilda.kovac.sizgoric@gmail.com) (Odjel za neuropedijatriju i poremećaje spavanja, Dječja bolnica Srebrnjak)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Mutacije u genu KCNQ2 (na kromosomu 20q3.33) koji kodira podjedinicu voltažno ovisnog K-kanala 7.2 (Kv7.2) izvorno su opisane u dojenčadi s benignim obiteljskim neonatalnim konvulzijama (BFNS). Poslije je dokazano da mutacije gena KCNQ2 uzrokuju i epileptičku encefalopatiju, koja je često sporadična. U pacijenata s „malignom" mutacijom često se javljaju tonički/klonički napadaji, cijanoza ili apneja, multifokalna epileptiformna izbijanja ili *burst-suppresion* uzorak na elektroencefalogramu, te akutne abnormalnosti bazalnih ganglija/talamusa, što sve upućuju na KCNQ2-encefalopatiju.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo dječaka rođenog u terminu, prosječne rodne mase, bez dizmorfičnih obilježja, koji je imao učestale neonatalne i infantilne konvulzije (generalizirani tonizmi, spazmi, mioklonizmi, devijacija bulbusa zagledavanje, nepravilne respiracije), generaliziranu hipotoniju te izrazito usporeni psihomotorni razvoj. Učinjena

opsežna dijagnostička obrada isključila je infektivne i metaboličke bolesti, ponavljana EEG snimanja pokazala su u prvim tjednima života *burst-supresssion* uzorak (nalik na Ohtaharin sindrom), a kasnije žarišne promjene lijevo frontalno. Na MRI-ju mozga prikazan je pojačan intenzitet signala u području bazalnih ganglija velikog i malog mozga (n. emboiformis i n. cuneatus). Obiteljska anamneza bila je negativna na konvulzivne sindrome. Nakon 10 godina učinjeno je sekvencioniranje gena uključenih u panel za klinički egzom (LG235) te je detektirana heterozigotna *misssence* varijanta c.881C > T u genu KCNQ2 (pAla294Val), koja je u literaturi opisana u pacijenata s ranom epileptičkom encefalopatijom tipa 7 (EEE7). Varijanta utječe na funkciju proteina KCNQ2 mijenjajući M-struju, ali i supstaničnu lokalizaciju kalijevih voltažnih (Kv7.2) kanala.

ZAKLJUČAK

Iako striktne korelacije između genotipa i fenotipa nisu moguće za sve pacijente s napadajima povezanim s mutacijom gena KCNQ2, ovim prikazom želimo istaknuti važnost rane genske dijagnostike jer određene korelacije genotipa i fenotipa pomažu u predviđanju ishoda, a pravodobno postavljanje točne dijagnoze dovodi do mogućnosti individualiziranog liječenja utemeljenog na preciznoj medicini.

Spinocerebelarna ataksija tipa 13: prikaz slučaja

Lucija Janjalija (lucijajanjalija@live.com) (KBC Zagreb), **Ivan Lehman** (thelehman@yahoo.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Spinocerebelarna ataksija tipa 13 (SCA13) rijedak je oblik autosomno dominantne cerebelarne ataksije tipa 1 (ADCA1). Uzrokovana je mutacijom gena KCNC3 koji kodira naponom regulirane kalijeve kanale. Dosad je opisano manje od 20 slučajeva. Bolest se u dječjoj dobi prezentira blago usporenim motoričkim i kognitivnim razvojem s neprogresivnom ili blago progresivnom cerebelarnom ataksijom. Dio kliničke prezentacije mogu biti i epileptički napadaji. Dijagnoza SCA13 postavlja se genskim testiranjem.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo dječaka, sad u dobi od 8 godina, rođenog iz normalne trudnoće i urednog ranog kognitivnog razvoja, s nestabilnosti u hodu otkako je prohodao, te intencijskim tremorom. U neurološkom statusu, u dobi od 22 mjeseca registrira se ataktičan hod uz pridržavanje dvjema rukama uz povremeno križanje ekstremiteta te intencijski tremor. Babinski je refleks pozitivan obostrano. Opaža se blaži konvergentni strabizam. MR mozga pokazao je atrofiju cerebelarnih hemisfera i vermisa, uz atrofiju cerebelarnih pedunkla i proširenom IV. komorom. Moždano deblo je blago reduciranog volumena. Brzine motornog i senzornog provođenja perifernih živaca normalne su, kao i nalaz UZV-a srca. Tijek bolesti je sporo progresivan uz razvoj ataksije trupa i dizartrije bez novih kliničkih znakova oštećenja kortikospinalnog trakta. U dobi od 8 godina psihološkim je testiranjem utvrđen graničan kognitivni razvoj uz blaži manjak pažnje. Dječak pohađa školu prema redovitom programu, uz asistenta. EEG je epileptiformno promijenjen. Epileptički napadaji nisu registrirani. Analizom panela gena za nasljedne ataksije utvrđena je heterozigotna patogena mutacija u genu KCNC3 c.1268G > A kojom je potvrđena SCA13. U dječaka se provodi habilitacijska fizikalna terapija te logopedski tretman.

ZAKLJUČAK

Nasljedne spinocerebelarne ataksije rijetko se očituju u dječjoj dobi, a SCA13 iznimno rijetko. Prikazali smo dječaka s mutacijom gena KCNC3 koji se prezentirao cerebelarnom atrofijom, blago progresivnom cerebelarnom ataksijom i graničnim intelektualnim razvojem te epileptiformno promijenjenim EEG-om. Dostupnost genskih panela znatno olakšava postavljanje dijagnoze. Etiološka terapija ne postoji te je stoga od iznimne važnosti multidisciplinarno zbrinjavanje znakova bolesti.

Toksični stres – možemo li bolje?

Vanja Slijepcevic Saftic (vanjasaf@gmail.com) (Poliklinika za zaštitu djece i mladih Grada Zagreba)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Učinci negativnih okolišnih čimbenika u djetinjstvu (seksualno i emocionalno zlostavljanje, zanemarivanje, siromaštvo, socijalna deprivacija, zlostavljanje, ovisnost roditelja) rezultiraju multisustavnim promjenama. One su uvjetovane pojačanim lučenjem stresogenih hormona, koji utječu na aktivaciju glukokortikoidnih receptora u mozgu, ali i na niz drugih metaboličkih procesa, koji rezultiraju učestalijim pobolom u odrasloj dobi. Ovo je stanje poznato kao toksični stres. Simptomi mogu često imitirati neurorazvojna odstupanja, kao što je slučaj sa ADHD/ADD-om, ali i druge neurorazvojne poremećaje (impulzivnost, nezrelost fine motorike, disgrafija, disleksija, jezična odstupanja).

CILJ

Cilj je prikazati preliminarne rezultate istraživanja multidisciplinarnog tima Poliklinike za zaštitu djece i mladih Grada Zagreba (psihijatar, dječji neurolog, psiholog, socijalni radnik, defektolog, logoped, socijalni pedagog) u djece s iskustvom zlostavljanja i zanemarivanja u korelaciji s neurorazvojnim i drugim odstupanjima.

METODE I ISPITANICI

Upotrijebljeni su validirani upitnici ACEs (Adverse Childhood Experience score). U razdoblju 2015. – 2022. prospektivno smo pratili 1954 djece i mladih, u kojih je ACEs bio ≥ 4. Procjenjivali smo minorne neurološke disfunkcije, impulzivnost, pažnju, koncentraciju. U slučaju neurorazvojnih odstupanja i ACES ≥4, indicirali smo EEG.

REZULTATI

Zanemarivanje, tjelesno i emocionalno zlostavljanje, konfliktni razvod roditelja najznačajniji su negativni okolišni činitelji, koji rezultiraju blagim neurorazvojnim i ostalim odstupanjima. Impulzivnost i simptomi ADHD-a (ADHD „like“ varijanta) značajno su učestaliji (preko 50%) u slučaju toksičnog stresa. odstupanja jezičnog razvoja imalo je 33% ispitanika, a preko 60% probleme s učenjem, uz potrebu prilagodbe školskog programa. U slučaju majki-ovisnica 19% djece pokazuje kognitivna odstupanja. Djeca s ACES ≥4 imala su u preko 70% prekomjerenu tjelesnu masu.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Rano prepoznavanje negativnih okolišnih činitelja, te uvođenje programa skrininga za toksični stres, pomaže da postupkom indiciranih intervencija spriječimo rane i kasne posljedice toksičnog stresa.

Transverzalni mijelitis – dijagnostički izazovi

Iva Šeparović (celic.iva@gmail.com) (Uhc Sestre milosrdnice), **Monika Kukuruzović** (monika.kukuruzovic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Tena Trbojević** (tenatrbojevic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice), **Maša Malenica** (malenicamasa96@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Transverzalni mijelitis rijetka je, stečena, imunosno posredovana fokalna demijelinizirajuća, parcijalna ili totalna, ozljeda kralježnične moždine. Kliničke su manifestacije varijabilne, uključuju slabost ekstremiteta, senzorne deficite, te autonomnu disfunkciju. Dijagnostički kriteriji temelje se na kliničkoj prezentaciji, neuroradiološkoj evaluaciji, laboratorijskoj analizi te isključenju drugih bolesti. Prikazujemo mladića s monoparezom i hemihipotrofijom desne ruke s radiološkim korelatom demijelinizirajuće lezije kralježnične moždine sugestivne za transverzalni mijelitis.

PRIKAZ BOLESNIKA

Zdrav mladić, 17-godišnjak s jednostranom slabosti i hipotrofijom muskulature desne nadlaktice uz normorefleksiju trajanja dva mjeseca. Negirana trauma, uredan cijepni status. Mjesec dana prije simptoma prebolio je blažu respiratornu infekciju sa spontanim oporavkom, 4 mjeseca ranije cijepljen je drugom dozom cjepiva protiv

COVID-19. Inicijalno je miografijom nađen jače izražen gubitak motoneurona u mišiću ticepsa brachii desno (engl. *long head*), a neurografijom uredna brzinu provodljivosti uz nižu amplitudu motornih vlakna n.ulnarisa i n. radijalisa desno. Magnetskom rezonancijom neuroaksisa vizualizira se manja hiperintenzivna promjena u meduli spinalis dorzomedijalno od C3-C4 do C4-C5, s povećanjem na kaudalnijim razinama do gornjeg dijela trupa C6, mjestimično zauzimajući veliki dio medule spinalis u centralnom dijelu. Ultrazvučni pregled desnog ramena uredan. Širi hematološko-biokemijski nalazi uredni. Oftalmološki nalaz uredan. Analiza likvora uredna. Šira serološka obrada na infektivne čimbenike nije bila informativna. PCR na enteroviruse negativan. Antigangliozidna i akvaporinska protutijela, oligoklone vrpce te protutijela na mijelinski oligodendrocitni glikoprotein također nisu nađena. Antitumorski faktori uredni, probir na imunoreumatološke i sistemne bolesti negativan. Neurofiziološki testovi uredni. Provedena je kortikosteroidna pulsna terapija uz suportivno liječenje vitaminima B i fizikalnu terapiju te dolazi do postupnog oporavka.

ZAKLJUČAK

Opisani slučaj idiopatskog transverzalnog mijelitisa u pedijatrijskog bolesnika adolescentne dobi, vjerojatno posljedično imunosnom odgovoru na nedokazan antecedentni postinfekcijski čimbenik. Dijagnostičko-terapijski pristup bolesniku s fokalnom demijelinizirajućom lezijom središnjeg živčanog sustava jest izazov, posebno u slučaju rjeđih sindroma i prezentacija s nedeterminiranim etiološko-vremenskim slijedom te odgođenim početkom neurološke obrade. Važna je pravodobna dijagnoza i longitudinalno praćenje.

Uloga pedijatra u očuvanju kvaliteta života djece sa epilepsijom

Željka Rogač (zeljka.rogac89@gmail.com) (Institut za bolesti djece – Klinički centar Crne Gore)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Poznato je da je kvalitet života djece sa višegodišnjom epilepsijom značajno lošiji nego kod zdrave djece ili kod pacijenata sa drugim hroničnim bolestima. Tome doprinose loša kontrola epileptičkih napada, neželjena dejstva AEL, socioekonomski status, stigma, anksioznost roditelja i prisustvo drugih komorbiditeta.

CILJ

Cilj ovog rada je upoznavanje pedijatara sa kvalitetom života pacijenta školskog uzrasta sa epilepijom u prvih šest mjeseci od postavljanja dijagnoze i ukazivanje na potencijalna rješenja radi poboljšanja i prevencije narušavanja kvaliteta života.

METODE I ISPITANICI

Korišćeni su podatci iz relavantne literature uz osvrt na nedavno prospektivno istraživanje autora-- šestomjesečno praćenje djece školskog uzrasta sa novodijagnostikovanom epilepsijom – u kojem su korišćeni upitnici o kvalitetu života djece sa epilepsijom (CHEQOL-25) koje su popunjavali djeca i njihovi staratelji.

REZULTATI

Prospektivna šestomjesečna studija djece sa novodjagnostikovanom epilepsijom je pokazala da kvalitet života povezan sa epilepsijom nije narušen u prvih šest meseci od postavljanja dijagnoze. Ipak, pokazano je da anticipacija i zabrinutost oko funkcionisanja u budućnosti postoje od samog početka, kada se postavi dijagnoza i započne liječenje. Takođe, djeca sa novodijagnostikovanom epilepsijom, već nakon šest mjeseci imaju izraženu potrebu da epilepsija ostaje tajna a postoji i izraženija potreba da se bude "normalan" u narednom periodu, što je i ranije pokazano. Nivo kvaliteta žvota povezanog sa epilepsijom na početku liječenja, to jest kako roditelji doživljavaju da dijete funkcioniše sa epilepsijom, doprinose njegovom doživljaju i nakon šest meseci liječenja.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Podatak da na kvalitet života je značajno uticao i doživljaj opšteg kvaliteta života na samom početku postavljanja dijagnoze ističe potrebu za dodatnom socijalnom podrškom djetetu sa epilepsijom i njegovoj porodici. Osim farmakološkog liječenja, važna je i promocija zdravih stilova života i bavljenje sportom, poznavajući najnovije preporuke koje je objavila ILAE, jer prvih šest mjeseci je period kada se može značajno preventivno djelovati.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:307–315
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-40

Opća pedijatrija

CROseq-GenomeBank – ishodi združene analize genoma 100 hrvatskih obitelji

Mario Ćuk (mcuk2606@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Luka Lovrenčić** (lovrencic.luka@outlook.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Robert Belužić** (robert.beluzic@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Institut Ruđer Bošković, Zagreb), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; OB "Dr. Ivo Pedišić", Sisak), **Anđela Bevanda** (andjela.bevanda@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; DZ Centar, Zagreb), **Nives Živković** (niveszivkovic93@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ana Čupić** (ana.cupic.23@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston) **Nina Fajs** (nina.fajs@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston), **Matea Bagarić** (matea.bagaric7@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.), **Goran Skular** (goran. skular@slsolucije.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; SL solucije d.o.o., Zagreb), **Boris Gašpić** (boris.gaspic@slsolucije.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; SL solucije d.o.o., Zagreb) **Tvrtko Sokolovski** (tvrtko.sokolovski@slsolucije.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; SL solucije d.o.o., Zagreb), **Stjepan Perko** (dpomzs@protonmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston), **Aron Grubešić** (aron@kalmardent.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; KBC Rijeka; Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci), **Marina Bedeković Sliško** (marina.bedekovic.slisko@kbc-zagreb.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Tamara Horaček** (sliskusa@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Milivoj Novak** (mnovak@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb.)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

CROseq-GenomeBank je projekt sustavnog uvođenja genomske medicine u hrvatsku pedijatriju kako bi se prikupljene informacije iskoristile u preventivne/dijagnostičke/terapijske svrhe te unaprijedilo personalizirano/sveobuhvatno zdravlje djece i njihovih obitelji. CROseq-GenomeBank je prospektivni/kolaborativni/međunarodni/međuinstitucijski projekt Zaklade Mila za *SVE*-KBC Zagreb-MGB Boston (www.croseq.eu).

CILJ

Osigurati dostupan visoko kvalitetan i precizan genomski servis; održavati uspostavljene dvije baze genomskih podataka: 1) **Genoma** – Prva hrvatska baza agregiranog genoma (*Croatian Genome Aggregated Database*, CGAD) i 2) **FeGena** – Prva hrvatska baza fenotipiziranog genoma (*Croatian Genome-Phenotype Database*, CGPD); osigurati presimptomatsko predviđanje za varijante čije otkrivanje ima potencijal transformiranja tijeka preventabilnih/liječivih bolesti; educirati liječnike nove generacije koji će razumjeti genom i interpretirati ga u kontekstu kliničke slike.

METODE I ISPITANICI

Iz 3 ml krvi izoliramo konstitutivnu nuklearnu/mitohondrijsku DNA, sekvenciramo genom (IlluminaNovaSeq6000, obuhvat > 95%, prosječni obuhvat čitanja nDNA40x, mtDNA20x, diploidno očitanje, obuhvat 100% gena / varijanti preporučenih od ACMG, *American College of Medical Genetics and Genomics*). Djece koja boluju od nedijagnosticiranih ili bolesti s nejasnim genetičkim uzrokom i njihove obitelji.

REZULTATI

Uključeno je 217 obitelji, sekvencirano 736 genoma, pohranjeno u bazu više od 100 TB podataka, združeno analizirano više od 100 obitelji, uzročne varijante klasificirane u 100 djece s nerazjašnjenim, vrlo diferentnim i složenim kliničkim prezentacijama, postavljeno više od 50 dijagnoza rijetkih ili ekstremno rijetkih bolesti, za više od 10 djece uvedeno dodatno liječenje ili personalizacija pristupa, 1 dijete uključeno u studiju, identificirano je više desetaka sekundarnih varijanti s popisa gena ACMG za sekundarno izvještavanje, 10 kolega je u programu edukacije i razvoja intelektualnih vještina za kliničku interpretaciju genoma.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Genomska je medicina danas temeljna disciplina bez koje nije moguća suvremena/inovativna/personalizirana pedijatrijska medicina. Prevencija/dijagnostika/liječenje bolesti utemeljeni su na genomskoj varijabilnosti djeteta i usmjereni u individualnom pravcu. Prvu hrvatsku bazu genoma sustavno ćemo istraživati u Centru izvrsnosti za inovacijsku i istraživačku pedijatrijsku medicinu KBC-a Zagreb u kojem okupljamo stručnjake, nadograđujemo/usavršavamo računalnu infrastrukturu za strojno učenje i razvoj inteligentnih algoritama za kliničko predviđanje na dobrobit djeteta i roditelja.

Birati mudro u pedijatriji – Choosing Wisely

Jelena Benčić (jelenab0911@gmail.com) (Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar", Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Aida Mujkić Klarić** (amujkic@snz.hr) (Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar", Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Veće dijagnostičke i terapijske mogućnosti doprinijele su poboljšanju zdravlja djece. Uza sve veću dostupnost zdravstvenih usluga, pedijatri imaju važnu ulogu u uspostavljanju ravnoteže između rizika i koristi od mogućih pretraga i liječenja. Birati mudro – *Choosing Wisely* inicijativa je Europske pedijatrijske akademije za poboljšanje kvalitete pedijatrijske skrbi smanjenjem nepotrebnih dijagnostičkih i terapijskih postupaka.

CILJ

Kako bi se stekao uvid u situaciju diljem Europe i šire, među pedijatrima je provedeno istraživanje o stavovima o najčešćim i najvažnijim problemima koji uključuju pretjerane i nepotrebne medicinske postupke u dijagnostici i terapiji.

METODE I ISPITANICI

Anonimnu *online* anketu ispunilo je ukupno 2511 pedijatara, 30 iz Hrvatske (80% žene). Ispitanika iz Hrvatske, njih 76,6%, u dobi je 31 – 60 godina, 66,7% pedijatri su s užom specijalizacijom, 26,7% ispitanika iz primarne zdravstvene zaštite bez uže specijalizacije. Ispitanici su ispunjavali upitnik odabirom ponuđenih odgovora.

REZULTATI

Najvažnijim i najčešćim problemom istaknuto je rutinsko antibiotsko liječenje akutne upale srednjeg uha u djece iznad 6 godina, zatim uporaba antibiotika širokog spektra, u djece hospitalizirane zbog izvanbolnički stečene upale pluća. Kao treći, i najvažniji i najčešći, izdvaja se rana intravenska antibiotska terapija u novorođenčadi dobrog općeg stanja s izoliranim čimbenikom rizika za razvoj sepse, umjesto kliničkog praćenja i naknadne odluke o mogućoj farmakoterapiji. Rutinska primjena antibiotika u novorođenčadi, s malom vjerojatnošću bakterijske infekcije, opisana je kao četvrti najvažniji, a peti najčešći problem. Kao četvrti najčešći problem odabrana je rutinska primjena kortikosteroida ili bronhodilatatora u dojenčadi s bronhiolitisom, a kao peti najvažniji problem odabrano je propisivanje lijekova za kašalj i prehladu za respiratorne infekcije u male djece.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Medicinsko djelovanje koje uključuje pretjerane i nepotrebne medicinske postupke u pedijatrijskoj dijagnostici i terapiji vrlo je raširen problem u svijetu i Hrvatskoj. Često je povezano s pretjeranom uporabom antibiotika. Postoji potreba edukacije o ovom problemu te češće primjene pažljivog čekanja – *Watchful Waiting* kako bi se poštivao osnovni etički postulat *primum nil nocere*.

Hitna pedijatrijska ambulanta – isječak iz prašume slučajeva i dijagnoza uz poruku – anamneza i pregled često su dovoljni!

Dino Kramer (dino.kramer@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Pokatkad se u svakodnevnom radu previše oslanjamo na dijagnostičke pretrage. Na primjeru 3 bolesnika iz hitne ambulante želi se prikazati važnost detaljne anamneze i kliničkog pregleda u postavljanju dijagnoze.

PRIKAZ BOLESNIKA

1. Dječak u dobi od 13 mjeseci, dolazi zbog naglo nastalog plača koji traje 1 sat. Heteroanamnestički, inicijalno se javlja sumnja na mogućnost ozljede usne šupljine ili grla stranim tijelom, koja se detaljnom anamnezom u potpunosti odbaci kao i mogućnost aspiracije. U statusu izrazito plačljiv, doima se bolan, serozna sekrecija iz nosa, a otoskopski desno crven, otečen bubnjić. Dijagnoza: upala srednjeg uha. Postupak: analgetik, antibiotik peroralno, otpust. 2. Dječak u dobi od 9 godina i 5 mjeseci, dva dana je subfebrilan uz blažu grlobolju i sekreciju iz nosa te je započeta peroralna antibiotska terapija. Sljedećeg dana počinje otežano disati i zbog toga se upućuje u hitnu ambulantu. U statusu je uredne svijesti, narušenog općeg stanja, tahipnoičan, bez retrakcija, urednog auskultatornog nalaza na plućima, tahikardan, urednog krvnog tlaka, blijede kože i produljenog kapilarnog punjenja. Prepoznaje se Kussmaulovo disanje i postavlja sumnja na dijabetičku ketoacidozu! Dijagnoza je odmah dokazana brzom analizom šećera i ketona u krvi. Zbog lošeg općeg stanja i teške metaboličke acidoze upućen u JIL. 3. Dječak u dobi od 5 godina i 10 mjeseci, febrilan je 4 dana uz sekreciju iz nosa i kašalj, zatim jedan dan afebrilan i potom ponovno febrilan. Urednog statusa osim sekreta u nosu i blage hiperemija ždrijela, uz blago povišene upalne parametre te se preporuči simptomatsko liječenje kod kuće. Nakon 7 sati dolazi ponovno zbog visokog febriliteta i pogoršanja općeg stanja te nemogućnosti peroralnog unosa. Sada je vidljivo narušenog općeg stanja, visoko febrilan, tahipnoičan bez retrakcija, uz auskultatorno na plućima lijevo bazalno tiši šum disanja uz krepitacije. Postavljena je dijagnoza upale pluća, koja je radiološki potvrđena.

ZAKLJUČAK

Anamneza i fizikalni pregled najvažniji su alat u radu liječnika.

Infarkt slezene u tijeku akutne infekcije Epstein Barrovim virusom – prikaz bolesnika

Karmen Đonlagić Ljubenko (karmen.donlagic@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik) **Mirza Spahić** (dr.mirza.spahic@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik) **Božo Ćurčija** (bozo.curcija1@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik) **Samira Knežević** (samira.knezevic.rijeka@gmail.com) (Klinika za infektivne bolesti KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Vrlo rijetka komplikacija akutne EBV infekcije jest infarkt slezene. Do njega može doći zbog hipercelularnosti pulpe, povećane potrebe za kisikom, promjene u mikrocirkulaciji slezene uzrokovanoj ishemijom, hiperkoagulabilnosti, povećane proizvodnje citokina, agregacije trombocita.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazat ćemo slučaj infarkta slezene u tijeku akutne infekcije EBV-om u pacijenta u dobi 17,5 godina, do sada zdravog, bez kroničnih bolesti u obitelji. Javlja se obiteljskom liječniku zbog vrućice, kašlja, grlobolje i bola pod lijevim rebrenim lukom. U laboratorijskim nalazima blago su povišeni parametri upale, snižen broj trombocita, u diferencijalnoj krvnoj slici atipični limfociti, povišene su aminotransferaze i pozitivna heterofilna antitijela. Nakon 2 tjedna učinjen je UZV trbuha. Opisana je hepatosplenomegalija sa 2 žarišta u slezeni, sumnja na infarkt ili hematom. Na MSCT-u abdomena viđeno je više hipovaskularnih žarišta slezene i jedna hipodenzna gušća kolekcija, potvrđena je dijagnoza infarkta slezene. Nakon mjesec dana, pod nadzorom pedijatra prati se pad aminotransferaza. Serologija na Citomegalovirus i Toxoplasmu gondii jest negativna, EBV akutna infekcija,

PCR EBV je negativan. Na MRI-ju slezene (1,5 mj. od početka bolesti) zona infarkta i lamelarni subkapsularni hematom su u resorpciji. Dalje se nadzire na UZV-u. UZV srca i RTG pluća su opisani uredni.

ZAKLJUČAK

Obradom smo isključili druge moguće uzroke infarkta slezene: hiperkoagulabilnost, maligne bolesti, mijeloproliferativne bolesti, mijelodisplastični sindrom, cirozu jetre, pankreatitis, kronične autoimunosne bolesti, antifosfolipidni sindrom, endokarditis. Kod našeg pacijenta nije bila potrebna specifična terapija. U nalazima, za izdvojiti, ima pozitivan ANA (IIF) i PR-3 ANCA dosada bez znakova vaskulitisa i upalne reumatske bolesti, ali zahtijeva daljnji nadzor imunologa.

Kvaliteta života povezana sa zdravljem u bolesnika s atrezijom jednjaka

Dora Škrljak Šoša (dskrljaksosa@gmail.com) (KBC Zagreb) **Ivana Sabolić** (sabolici@gmail.com) (KBC Zagreb) **Marina Stilinović** (mstilino@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dorian Tješić-Drinković** (dorian.td@gmail.com) (KBC Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (KBC Zagreb) **Miram Pasini** (miram.pasini@gmail.com) (KBC Zagreb), **Ana Špoljarić** (ana.spoljaric2@gmail.com) (KBC Zagreb), **Dino Papeš** (dinopapes@gmail.com) (KBC Zagreb), **Stanko Ćavar** (stankocavar1@gmail.com) (KBC Zagreb) **Tomislav Luetić** (luetict@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Rezultati brojnih istraživanja pokazuju da kvaliteta života povezana sa zdravljem (engl. *Health-Related Quality of Life, HRQoL*) može biti smanjena u bolesnika rođenih s atrezijom jednjaka.

CILJ

Istraživanje je provedeno kako bi se procijenio HRQoL u bolesnika rođenih s atrezijom jednjaka i utvrdila povezanost kliničkih i sociodemografskih čimbenika s HRQoL-om.

METODE I ISPITANICI

Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Generic Core Scale (PedsQL) upotrijebljen je za procjenu HRQoL-a u bolesnika s atrezijom jednjaka. Bolesnici u dobi od 5 do 18 godina i njihovi roditelji pozvani su na sudjelovanje u istraživanju. Ispitivali smo postoji li povezanost dobi bolesnika, spola bolesnika, gestacijske dobi, rodne mase, pridruženih anomalija, vrste operacije, postojanja simptoma i razine obrazovanja roditelja s procjenom HRQoL-a bolesnika i procjenom roditelja. U statističkoj obradi, uz deskriptivnu statistiku, primijenjen je t-test i Kruskal-Wallis test ($p < 0,05$).

REZULTATI

U istraživanju su sudjelovala 43 bolesnika i njihovi roditelji. U ukupnoj procjeni ispitivanih aspekata zdravlja nije bilo statistički značajne razlike u procjeni skupine bolesnika i skupine roditelja (srednja vrijednost: bolesnici 84 vs. roditelji 82, $p > 0.05$). Procjena fizičkog zdravlja bila je podjednaka u bolesnika i njihovih roditelja (srednja vrijednost: bolesnici 79 vs. roditelji 82, $p > 0.05$). Psihosocijalno zdravlje značajno su bolje procijenili bolesnici nego roditelji (srednja vrijednost: bolesnici 87 vs. roditelji 82, $p=0,011$). Statistički značajna povezanost sa smanjenim HRQoL-om utvrđena je za pridužene anomalije i višu razinu obrazovanja roditelja u procjeni roditeljske skupine ($p < 0,05$). U procjeni skupine bolesnika nije nađena značajna povezanost kliničkih i sociodemografskih čimbenika s HRQoL-om.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Bolesnikova procjena kvalitete života u domeni psihosocijalnog funkcioniranja bolja je nego procjena njihovih roditelja. Rezultati u roditeljskoj skupini upućuju na povezanost smanjene kvalitete života s priduženim anomalijama njihova djeteta i višom razinom obrazovanja roditelja.

Pedijatrijski autoimunosni neuropsihijatrijski poremećaj povezan sa streptokokom (PANDAS) i pedijatrijski neuropsihijatrijski sindrom akutnoga početka (PANS) – znamo li dovoljno?

Davor Bandić (dr.bandic@gmail.com) (Nacionalna memorijalna bolnica "Dr. Juraj Njavro" Vukovar)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

PANDAS i PANS karakterizirani su neobično naglom pojavom opsesivno-kompulzivnih simptoma i/ili ograničenja u prehrani uz definirane popratne kognitivne, bihevioralne ili neurološke simptome. Mehanizmi nastanka su različiti, u rasponu od postinfekcijskih, autoimunosnih i neuroupalnih do toksičnih, endokrinih ili metaboličkih. Prema etiopatogenezi PANDAS je podvrsta širega pojma PANS, pa se dalje mogu razmatrati zajedno (PANS/PANDAS). Postoje brojne kontroverze u svezi s ovim poremećajem, te je jedan od ciljeva ovoga prikaza pokušati ih umanjiti.

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolest je započela u dobi od 9 godina, nakon apendektomije, kad je razvio munjevitu kliničku simptomatologiju opsesivno-kompulzivnog poremećaja (OKP) uz tikove i druge psihološko-psihijatrijske simptome. Pacijenta su diljem Hrvatske obrađivali različiti specijalisti, a kako bolesti iz spektra PANDAS/PANS zasad nisu šire adekvatno prepoznate i validirane, obitelji je bilo teško naći odgovarajuću skrb. Unatrag oko godine i pol dana praćen je u našoj alergološko-imunološkoj ambulanti, postavljena je dijagnoza PANS-a. Bolest je i kod njega tipično relapsno-remitirajućega tijeka. Tijekom pandemije zarazio se koronavirusom i pri tome je nastupilo izrazito pogoršanje, koje je bilo najjače do tada, uz pogoršanje svih simptoma OKP-a i drugih simptoma, od posljedičnih nemogućnosti napuštanja kuće zbog straha, sve do suicidalnih misli. Tada je provedeno *burst* liječenje prednizonom, na što odlično reagirao, a potom liječenje IVIG, uz paralelno liječenje ibuprofenom i azitromicinom. Dalje se redovito prati, sve je bolje, funkcionira odlično, u školi je zapažen znatan napredak, u interkurentnim infekcijama nije bilo znatnih pogoršanja kao prije. Dječak je sada adolescent, u dobi od 15 godina, te očekujemo da će daljnjim sazrijevanjem krvno-moždane barijere svi simptomi nestati.

ZAKLJUČAK

PANS/PANDAS je autoimunosni encefalitis bazalnih ganglija, karakteriziran dramatičnom pojavom OKP-a uz druge, jednako nagle i teške simptome, različite etiologije, definiran prikazanim dijagnostičkim kriterijima. Liječenje je multimodusno i ima tri neodvojive sastojnice: liječenje izvora (terapijsko i profilaktičko antimikrobno liječenje), liječenje sustava (imunomodulacijsko liječenje) i liječenje simptoma (kognitivno-bihevioralna terapija, psihofarmaci i drugo).

Postcovid ambulanta – prikaz bolesnika u 2022. godini

Dolores Marinić (dolores.marinic.med@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Rijeka), **Kristina Lovrinović Grozdanić** (kristinalovrinovic87@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Rijeka), **Kristina Baraba Dekanić** (k.baraba.dekanic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Rijeka), **Iva Bilić Čače** (ivabiliccace@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Rijeka), **Barbara Kvenić** (barb.kvenic@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a Rijeka), **Goran Palčevski** (goran1.palcevski@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC-a

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Postcovid sindrom karakteriziraju simptomi koji se razvijaju tijekom ili nakon akutne infekcije COVID-19 i traju ≥ 2 mjeseca, ne mogu se objasniti nijednom drugom dijagnozom, a utječu na svakodnevni život. Za postavljanje dijagnoze potreban je podatak o preboljenju infekcije COVID-19 uz najmanje jedan simptom koji perzistira ≥ 12 tjedana nakon inicijalnog testiranja. Simptomi koje najčešće povezujemo s postcovid sindromom jesu: dugotrajan umor, protrahirani subfebrilitet i glavobolja. U 2022. godini na području Primorsko-goranske županije zabilježeno je 13 000 djece oboljele od infekcije COVID-19. Veliku većinu pregledali su nadležni pedijatri, koji su neke od njih uputili u postcovid ambulantu Klinike za pedijatriju, subspecijalistu na daljnju obradu.

CILJ

Cilj našega rada bio je retrospektivno prikazati bolesnike pregledane u postcovid ambulanti Klinike tijekom 2022. godine. U istraživanje nisu uključeni pacijenti koji su bili hospitalizirani zbog akutne infekcije COVID-19 ni pacijenti s dijagnozom MISC-a.

METODE I ISPITANICI

Provedeno je retrospektivno istraživanje medicinske dokumentacije bolesnika pregledanih u Klinici za pedijatriju KBC-a Rijeka. Uz podatke o dobi i spolu, posebno se tragalo za vodećim tegobama i broju simptoma u pojedinog bolesnika. Za obradu podataka upotrijebili smo Microsoft Excel.

REZULTATI

Postcovid sindrom učestaliji je kod djevojčica (55%). Najučestaliji je u djece osnovnoškolske dobi (70%), potom u djece srednjoškolske dobi (25%), dok je u predškolske djece bitno rjeđi (5%). Najviše je bolesnika otkriveno u veljači i ožujku 2022. godine (70). Najčešći razlozi upućivanja u postcovid ambulantu bili su protrahirani subfebrilitet, kašalj, psihološki simptomi, dugotrajan umor te glavobolja. Većina djece imala je > 1 simptoma. Terapija je većinom bila simptomatska i suportivna.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Postcovid sindrom bolest je vrlo raznolike kliničke prezentacije. U djece su simptomi najčešće blagi i samoograničavajući, no u određenog broja bolesnika mogu bitno remetiti kvalitetu života i svakodnevno funkcioniranje, stoga je važno na vrijeme prepoznati tegobe i pravodobno ih liječiti.

Redovitost pregleda u Centru za cističnu fibrozu za djecu i odrasle KBC-a Zagreb za vrijeme pandemije COVID-19

Ivana Todorić (ibilicmef@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Ivan Bambir** (ivan_bambir@hotmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle – KBC Zagreb), **Ivona Markelić** (ivona.markelic@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Tomislava Milinković** (tomislavamesic.tm@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Tihana Odobašić - Palković** (tihanaodobasic@yahoo.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Fedža Džubur** (fedja1104@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Andrea Vukić Dugac** (adugac71@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Dorian Tješić-Drinković** (dorian.td@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

U Centru za cističnu fibrozu djece i odraslih KBC-a Zagreb (CF Centar) nastojimo održati ritam redovitih pregleda bolesnika svaka 3 mjeseca, kao i učiniti mikrobiološku analizu makar 4 uzorka dišnog puta godišnje.

CILJ

Analizirali smo pridržavanje naših bolesnika ovom režimu u pandemijskim i redovnim okolnostima.

METODE I ISPITANICI

Uspoređivali smo broj kontrolnih pregleda, hospitalizacija i analiziranih mikrobioloških uzoraka u pretpandemijskoj 2019. i pandemijskoj 2020. godini. Upotrijebljena je deskriptivna statistika i t-test.

REZULTATI

Uzorak je obuhvatio 93 bolesnika (40 bolesnika muškog spola, 52 odrasle osobe), u dobi 2 – 36 godina, medijan dobi u 2020.: 19,5 godina. Naš cilj od najmanje 4 posjeta godišnje nije postignut za 29/93 pacijenata u 2019., naspram 43/93 u pandemijskoj godini. Iako su neki pacijenti češće posjećivali CF Centar u pandemijskoj godini (15/93), većina ih je dolazila rjeđe. Od ukupno 93 pacijenata pregledanih u 2019. godini, njih 12 nije bilo na pregledu u 2020. Sveukupno, 2020. godine, tijekom pandemije COVID-19 primijetili smo uvjerljiv, statistički značajan trend pada rutinskih pregleda, kao i bolničkih prijmova bolesnika s cističnom fibrozom u odnosu na

pretpandemijsku 2019. godinu (M=5,20±3,19 prema M=3,87±2,88; t= 4,77, p < 0,001). Ovaj fenomen, naravno, podrazumijeva smanjen, također statistički značajan, broj respiratornih kultura obavljenih u pandemijskoj 2020. godini (M=4,88±4,22 prema M=3,34±3,20; t= 5,29). p < 0,001).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Neupitan je nepovoljan trend redovitosti praćenja bolesnika s CF-om u pandemijskoj godini, čemu su zasigurno barem djelomično pridonijela i dva teška potresa na našem području. Pribojavali smo se kako će izbjegavanje dolazaka u bolnicu i odustajanje od uobičajene prakse praćenja zbog straha od infekcije COVID-19 rezultirati češćim pogoršanjima osnovne bolesti i lošijim ishodima u budućnosti. Srećom, uvođenjem CFTR modulatora u terapiju oboljelih 2021., naši su bolesnici pronašli snažnu motivaciju za preokret nepovoljne situacije – viđamo ih odonda redovito na dogovorenim pregledima i s radošću bilježimo iznimne rezultate koje postižu zahvaljujući ovim lijekovima.

Savjetovalište za kompleksne pacijente – prilika za unapređenje skrbi za predškolsku djecu s kompleksnim potrebama

Iva Lukačević Lovrenčić (iva.lukacevic.lovrencic@snz.hr) (Katedra za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite, Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar", Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet), **Aida Mujkić** (amujkic@snz.hr) (Katedra za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite, Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar", Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet), **Aleksandar Džakula** (aleksandar.dzakula@snz.hr) (Katedra za socijalnu medicinu i organizaciju zdravstvene zaštite, Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar", Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Potrebe djece s kompleksnim potrebama nadilaze specifičnosti medicinske skrbi jer zahtijevaju umreživanje obitelji, zdravstva, socijalne skrbi, predškolskog odgoja i obrazovanja te lokalnih zajednica u ekosustav. U takvom sustavu, preduvjet za kvalitetu i kontinuitet skrbi jest komunikacija, koordinacija i integracija svih dionika.

CILJ

Cilj je rada prikazati značenje savjetovališta za kompleksne pacijente kao novosti u zdravstvu RH i povezati ga s europskim i nacionalnim strateškim ciljevima važnim za unaprjeđenje skrbi za djecu.

METODE I ISPITANICI

Učinjen je *desk review* europskog i nacionalnog strateškog, zakonodavnog i *policy* okvira vezanog za kompleksne pacijente. Istraživanje je provedeno u sklopu sveučilišne potpore i projekta "Unaprjeđenje skrbi za kompleksne pacijente". Projekt provodi PUB HUB tim Medicinskog fakulteta u Zagrebu.

REZULTATI

Europski stup socijalnih prava definira pravo na pristup kvalitetnim uslugama unutar modaliteta dugotrajne skrbi, smještenih u primarnom okruženju primatelja skrbi, što je istaknuto i u Europskoj strategiji o skrbi. Europska Strategija o pravima osoba s invaliditetom za razdoblje 2021. – 2030. promiče jačanje usluga u zajednici, jednak i održiv pristup socijalnoj i zdravstvenoj skrbi. U Nacionalnoj razvojnoj strategiji 2030., Nacionalnom planu oporavka i otpornosti 2021. – 2026. i Nacionalnom planu razvoja zdravstva za razdoblje od 2021. do 2027., Hrvatska prepoznaje važnost razvoja resursa i modela skrbi u zajednici, integracije i koordinacije zdravstva i socijalne skrbi. Operativno, u Zakon o zdravstvenoj zaštiti uveden je termin kompleksni pacijent, omogućena je uspostava savjetovališta za dugotrajnu skrb i skrb za kompleksne pacijente u nadležnosti domova zdravlja te predviđena izravna suradnja sa sustavom socijalne skrbi.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Jedna od prepoznatih skupina korisnika budućih savjetovališta jesu djeca s kompleksnim potrebama i njihovi roditelji. Savjetovalište će imati koordinativnu ulogu, vertikalno i horizontalno povezat će sve dionike i biti centar informacija za obitelj i pacijenta. Ovakav je model važna karika u unapređenju skrbi, a slijedi suvremeni koncept (dječje) bolnice bez zidova, koja elemente ekspertize i podrške koordinirano dijeli s nižim razinama skrbi.

Sindrom stafilokoknog ljuštenja kože – prikazi slučajeva

Dolores Marinić (dolores.marinic.med@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka) **Srđan Banac** (srdan.banac@medri.uniri.hr) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Kristina Baraba Dekanić** (k.baraba.dekanic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Rijeka), **Sandra Peternel** (sandra.peternel@uniri.hr) (Klinički bolnički centar Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Sindrom stafilokoknog ljuštenja kože (SSSS) uzrokuje Staphylococcus aureus (SA). Bolest se češće javlja u dojenčadi i male djece. Mjesto primarne infekcije u novorođenčadi najčešće je pupak, dok su u starije djece to nazofarinks, spojnice ili inficirane kožne rane.

PRIKAZ BOLESNIKA

U prvom slučaju ženskog terminskog novorođenčeta u dobi od 3 tjedna, pri porodu je zamijećeno da je koža prekrivena s puno verniksa uz crvenilo i ljuštenje. U statusu dominira difuzno eritematozna koža uz opsežne deskvamacije tijela te iscjedak iz konjunktiva. Iz brisa spojnica izoliran je SA, a iz hemokulture Klebsiella pneumoniae i SA. Provedena je dvojna antimikrobna terapija cefotaksimom i vankomicinom, s povoljnim kliničkim odgovorom. U drugom slučaju bila je riječ o dječaku u dobi od 5,5 godina, s difuznim svrbežem uz osip stopala, edemom kapaka i usana, crvenilom očiju te pojavom gnojne angine. Ubrzo razvija osip i bule po eritematoznoj koži vrata, pazuha i prepona, uz žarenje i peckanje spolovila. Dječak je iritabilan, plačljiv, subfebrilan te odbija tekućinu. Po prijmu se parenteralno hidrira uz empirijsku antimikrobnu terapiju cefazolinom. Sve mikrobiološke analize pristigle su sterilne. Koža je tretirana antimikrobnim kremama uz neutralne emolijense. Postupno, dječak postaje afebrilan uz značajnu regresiju kožnih eflorescenci te se otpušta na kućno liječenje uz peroralnu antimikrobnu terapiju.

ZAKLJUČAK

U oba je slučaja riječ bila o akutnom nastupu kožnih promjena koje su morfologijom i lokalizacijom odgovarale dijagnozi SSSS-a. S obzirom na to da su u starijeg dječaka eflorescence bile izražene i na mukokutanim granicama, u diferencijalnoj dijagnozi dolazio je u obzir Stevens-Johnsonov sindrom. Brz i povoljan klinički tijek uz adekvatan odgovor na terapiju ipak je više sugerirao SSSS. U male djece potrebno je posumnjati na SSSS pri pojavi brzoireće eritrodermije. Diferencijalna dijagnoza razlikuje se ovisno o dobi djeteta, stoga su temeljito uzimanje anamneze i podroban klinički pregled ključni. Adekvatno i pravodobno liječenje osigurat će nisku smrtnost i povoljan klinički tijek ove bolesti.

Slučajno otrovanje alkoholom 2,5-godišnjeg dječaka – prikaz slučaja

Karmen Đonlagić Ljubenko (karmen.donlagic@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Alkoholna pića sadrže etanol, jedan je od toksičnih alkohola. Brzo se apsorbira kroz oralnu sluznicu, želudac i crijeva. U jetri se metabolizira 90%, ostatak se eliminira bubrezima i plućima. Vršna koncentracija u serumu jest 30 – 60 minuta nakon ingestije. Inhibira CNS, djeluje izravno na srčani mišić i jetru. Brzi porast koncentracije etanola u krvi u mlađih od pet godina, posljedica je relativne nezrelosti aktivnosti jetrene dehidrogenaze, čime je smanjeno njegovo metaboliziranje. Najčešći su znaci intoksikacije u djece hipoglikemija, hipotermija, koma. Hipoglikemija je posljedica iscrpljenih rezervi glikogena, ne reagira na primjenu glukagona, može se pojaviti pri bilo kojoj koncentraciji etanola u krvi, najčešće pri 50 – 100 mg/dL, opasnost od konvulzija. Etanol uzrokuje acidozu, poliuriju, povraćanje, hematemezu, dehidraciju, elektrolitski disbalans, dovodi do hipovolemije i hipotenzije. Gubitak je mišićne koordinacije pri koncentraciji od 100 do 250 mg/dL, koma pri koncentraciji većoj od 300 mg/dL, depresija disanja, zatajenje srca i smrt pri koncentraciji od 400 do 500 mg/dL.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazat ćemo 2,5godišnjeg dječaka, treće zdravo dijete u obitelji. Na obiteljskom druženju roditelji su mu zabunom, umjesto vode ulili džin u plastičnu bočicu. Nakon 20-ak minuta i popijenih oko 200 ml. počinje teturati. Do prijma na odjel primao je infuziju glukoza elektrolitske otopine. Prošlo je više od jednoga sata od inge-

stije. Imao je fetor po alkoholu, razdražljiv, ataktičan, urednih vitalnih parametara, vrijednosti guka i laboratorijskih nalaza, koncentracija etanola bila je 170 mg/dL. Nastavljena je hidracija glukoza elektrolitskom otopinom, guk i vitalni parametri intenzivno su nadzirani, bez deterioracije u stanju svijesti. Za glavobolju je dobio paracetamol, nije povraćao, obroke je tolerirao. Otpušten je sljedećeg dana urednog statusa.

ZAKLJUČAK

U male djece trovanje alkoholom je slučajno, uzrokovano nepažnjom odraslih. Roditelje treba poučavati čuvanju i odlaganju alkoholnih pića izvan dohvata djece. Naš pacijent, srećom, nije imao znatnih komplikacija uzrokovanih konzumacijom alkoholnog pića.

Stvaranje osnove za nenasilno djetinjstvo: provedba zabrane tjelesnog kažnjavanja djece

Iva Karla Crnogorac (ivakarla95@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Nika Puževski** (nika.puzevski@gmail.com) (Specijalistička pedijatrijska ordinacija dr. Diana Puževski), **Jana Ivančić** (jana.ivancic2409@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Borna Biljan** (borna.biljan@gmail.com) (Klinički bolnički centar Osijek), **Ivan Jakopčić** (ijakopcic@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Globalno partnerstvo za zaustavljanje nasilja nad djecom pokrenuo je glavni tajnik UN-a 2016., s obzirom na činjenicu da danas u svijetu preko milijarde djece trpi neki oblik fizičkog nasilja. S druge strane, jedino globalno tijelo usmjereno na zaustavljanje fizičkog nasilja nad djecom upravo je spomenuto Partnerstvo. Cilj njegova djelovanja istovjetan je prioritetu 16.2. UN-ove Agende za održivi razvoj do 2030., a to je zaustavljanje svih oblika nasilja nad djecom.

CILJ

Implementacija inicijative čiji je Partnerstvo nositelj, fokusira se na nekoliko razina, usmjerenih na stvaranje jasne i decidirane zakonske regulative, zaokruženog sustava informiranja javnosti i uključenih strana (roditelji, obrazovni sustav itd.); nadalje, stvaranje sustava tehničke podrške i koordiniranja dionika koji imaju institucionalne i druge mogućnosti provesti inicijativu u djelo (npr. nacionalne vlade). Naposljetku, fokus je i na razvoju informacijsko-edukativnih programa usmjerenih na roditelje i druge relevantne ciljne grupe (npr. podizanje svijesti o konceptu pozitivnog roditeljstva). Važna je zadaća Inicijative i mapiranje te promocija pozitivnih primjera i praksi diljem svijeta. Primjerom dobre prakse u tom su kontekstu istaknuti zajednički napori država baltičke regije. Praktično orijentiran instrument jest i UNCAT-ov alat za provedbu pozitivne discipline. Pripremila ga je Inicijativa Konvencije protiv mučenja u suradnji s organizacijom Child Rights Connect. Realiziran u obliku publikacije, UNCAT ima za cilj informirati države o koracima koje mogu poduzeti kako bi uskladile svoju politiku, zakone i obrazovanje s UN-ovom Konvencijom protiv mučenja i UN-ovom Konvencijom o pravima djeteta. Tu je i INSPIRE, tehnički paket koji je razvilo deset agencija predvođenih Svjetskom zdravstvenom organizacijom. Namijenjen je različitim dionicima, od političke do civilne razine, te definira sedam razina strateškog djelovanja, od zakonske do stručne i koordinacijske. Inicijativa je u tom smislu i platforma za razmjenu iskustava i međusobno poticanje dionika budući da bilježi i evaluira pozitivne primjere od Nepala i Južne Koreje, do Škotske, Novog Zelanda i Kostarike.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:316–319
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-41

Preventivna i socijalna pedijatrija

Wiedemann-Steinerov sindrom – rijedak genetski poremećaj identificiran inovativnom združenom analizom genoma – stigmatiziraju li djecu rijetke bolesti?

Matea Bagarić (matea.bagaric7@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Robert Belužić** (robert.beluzic@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Institut Ruđer Bošković, Zagreb), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; OB "Dr. Ivo Pedišić", Sisak), **Nives Živković** (niveszivkovic93@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Anđela Bevanda** (andjela.bevanda@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; DZ Zagrebačke županije), **Ana Čupić** (ana.cupic.23@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston), **Luka Lovrenčić** (lovrencic.luka@outlook.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Nina Fajs** (nina.fajs@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston, **Goran Skular** (goran.skular@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Boris Gašpić** (bgaspic@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Tvrtko Sokolovski** (tvrtko.sokolovski@gmail.com) (SL solucije d.o.o.), **Mario Ćuk** (mcuk2606@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb;).

UVOD

Wiedemann-Steinerov sindrom (WDSTS) rijetka je autosomno dominantna bolest koju obilježuje usporeni psihomotorni razvoj, ograničen intelektualni kapacitet, hipertrihoza lakata, dismorfija lica, proporcionalno nizak rast i psihomotoričko zaostajanje. Uzrokovan je heterozigotnom mutacijom u genu KMT2A, s uputom za histon-metiltransferazu, transkripcijski koaktivator s ključnom ulogom u regulaciji ekspresije gena tijekom ranog razvoja i hematopoeze.

PRIKAZ BOLESNIKA

Riječ je o devetogodišnjem dječaku koji boluje od WDSTS-a, kojemu su inovativnom združenom analizom genoma identificirane ukupno 4 uzročne *de novo* varijante gena KMT2A na kromosomu 11q23 u heterozigotnom sastavu. U sklopu sindroma, dječak zaostaje u psihomotornom razvoju (prohodao je s 18 mj., progovorio s 12. mj.), nižeg je rasta, inteligencije ispod prosjeka, prisutan je hipertrichosis cubiti, kao i dismorfija lica (oči antimongoloidno položene, epikantus, hipertelorizam, gotsko nepce, nepravilan zagriz). Imao je problema s nenapredovanjem na tjelesnoj težini i pothranjenošću, potom sve više s viškom tjelesne mase i pretilošću (BMI 24,1). Uz navedeno prisutna je alergijska astma, gastroezofagealni refluks, kronična upala tonzila, hipertrofija tonzila s hipertrofijom adenoida, i hipovitaminoza D3 s blažom hiperkalcijemijom. Svojom kliničkom prezentacijom ima elemente ADHD-a, te probleme s održavanjem pozornosti, koju adekvatno usmjerava, ali kraće samotalno održava. Postoje teškoće u području inhibicije, samoregulacije emocija i radnog pamćenja. Blaže je nedistanciran u kontaktu. Komunikativan je, govor je razumljiv uz blagu distorziju artikulacije glasa C, L, S, i Z. Ima poteškoće vizualnomotorne koordinacije i vidnomotorne percepcije. Nastoji nametnuti svoj izbor aktivnosti, a traži i stalnu pažnju. Motorički je nemiran, vrpolji se, klečeći sjedi, ima tikove.

ZAKLJUČAK

Djeca koja boluju od rijetkih bolesti zahtijevaju multidisciplinarno praćenje. Također je potrebno senzibilizirati i informirati javnost o prisutnosti rijetkih bolesti, kako bi se djeca lakše integrirala u društvo i kako bi svatko dijete dobilo odgovarajuću skrb bez obzira koliko ona bila posebna, zahtjevna, ili složena.

Case Report: Multidisciplinary and Family-Oriented Approach in a Child with Autism Spectrum Disorder

Emilija Gjorgjieva-Chaneva (emilija70@live.com) (Zdravstven Dom – Veles), **Irena Koleva** (irena.koleva7@gmail.com) (Zdravstven Dom – Veles), **Ivan Akimovski** (ivancheznnn@gmail.com) (PZU Biljana Hristovska – ordinacija po pedijatrija), **Natalija Chaneva** (natalijachaneva@live.com) (Zdravstven Dom – Skopje)

Format sažetka za liječnike: Case report

INTRODUCTION

Autism is a permanent, congenital condition with an unclear etiology, the prevention of which is impossible, and the time of appearance and manifestation of symptoms varies.

CASE REPORT

A 2 year old male child, from a second, regularly controlled pregnancy and spontaneous delivery, born in the 38th gestational week with a weight of 3200 grams. Only MRP vaccine is missing from the immunization calendar. From the obtained heteroanamnestic data, he was a quiet and relatively calm baby who started sitting stably at 10 months, walked at 19 months, and has not yet acquired hygiene habits. On examination, he has not developed expressive speech, does not understand speech, very rarely turns when his name is called, does not establish eye contact, has not developed symbolic play, no interest in imitation and imagination. His play is primitive and stereotyped and does not involve other children, he has no interest in looking at a book, nor does he know the purpose of everyday objects. He is exposed to screens for several hours a day and does not attend kindergarten. From the diagnostic tests carried out, a hearing and EEG examination was done, the same with an orderly finding. The treatment is continued with observation and stimulation exercises, with a multidisciplinary approach by a special education teacher, a speech therapist and psychologist at PHI Zdravstven Dom – Veles, with a recommendation for stimulation in home conditions as well.

CONCLUSION

Autistic spectrum disorder is a common phenomenon that necessarily requires a multidisciplinary approach by a pediatrician, special education teacher, psychologist, speech therapist and psychiatrist in developmental counseling centers. In doing so, it is necessary to assess the child's condition, acquire skills for working with children with developmental delays and disabilities, and work with their families.

Probir na porodičnu hiperkolesterolemiju – iskustva s područja Samobora i Svete Nedelje

Monika Hirtz (monika.hirtz@zzjz-zz.hr) (Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije), **Angelika Tičinović Ivančić** (angelika.ticinovic.ivancic@zzjz-zz.hr) (Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije), **Zvonimira Papeš Ibrišević** (zvonimira.papes.ibrisevic@zzjz-zz.hr) (Zavod za javno zdravstvo Zagrebačke županije),

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Od 2023. godine provodi se nacionalni Probir na porodičnu hiperkolesterolemiju (PHK) u sve djece prilikom sistematskog pregleda prije upisa u prvi razred osnovne škole. Mjeri se ukupni kolesterol u uzorku venske krvi te se dalje postupa prema postupniku koji je izdalo Hrvatsko društvo za školsku i sveučilišnu medicinu.

CILJ

Prikazati iskustvo probira u dvije ambulante školske medicine na području Samobora i Svete Nedelje.

METODE I ISPITANICI

Pretražena je medicinska dokumentacija djece koja su pristupila pregledu od 1.2.2023. do 30.4.2023. Provedena je deskriptivna statistika.

REZULTATI

U navedenom razdoblju pregledano je 412 od 627 djece (65,7%) koja trebaju proći postupak procjene psihofizičke spremnosti za upis u 1. razred, od toga 216 dječaka (52,4%) i 196 (47,6%) djevojčica. Za 45 (10,9 %) djece

nije dostavljen nalaz, u 4 (0,97 %) probir je bio pozitivan (ukupni kolesterol od uključujući 6,1 mmol/L) te su upućeni u Ambulantu za bolesti metabolizma Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra (KBC) Zagreb. U 9 (2,19) probir je bio graničan (ukupni kolesterol od uključujući 5,1 mmol/L do uključujući 6,0 mmol/L), uz pozitivnu obiteljsku anamnezu te su također upućeni u obradu. U 31 (7,52 %) probir je bio graničan, uz negativnu obiteljsku anamnezu te je kod njih provedeno savjetovanje i dogovorena laboratorijska kontrola za 6 – 12 mjeseci. U 323 (78,4 %) probir je proglašen negativnim (ukupni kolesterol do uključujući 5,0 mmol/L).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prema podatcima iz dostupne literature, ukupno se očekuje dijagnosticirati PHK u dvoje djece na području Samobora i Svete Nedelje. Prikazujemo uspješno korištenje postupnikom, što je rezultiralo upućivanjem 13-ero djece na obradu u tercijarnu ustanovu. Doima se da je broj djece za obradu veći od očekivanog, no ne postoje literaturni podatci za usporedbu. Mišljenja smo da je po završetku godine potrebna sustavna obrada rezultata probira na razini RH te, prema potrebi i procjeni, uključivanje većeg broja Klinika za pedijatriju koje su u mogućnosti provesti potrebnu kliničku obradu.

Tečaj: Suvremene spoznaje o dojenju za „Rodilište prijatelj djece“

Marija Čatipović (mcatipov@gmail.com) (Specijalistička pedijatrijska ordinacija Marija Čatipović), **Zrinka Puharić** (zpuharic@vub.hr) (Veleučilište u Bjelovaru, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek), **Milan Stanojević** (mstanoje29@yahoo.com) (Centar za majku i dijete "Gineko")

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Zdravstveni djelatnici svojim ponašanjem i stavovima znatno utječu na odluku majke o dojenju. Savjeti i stavovi zdravstvenih djelatnika nisu uvijek usklađeni s preporukama UNICEF-a i WHO-a o načinu i vremenu započinjanja dojenja, isključivom dojenju i trajanju ukupnog dojenja. Zamjetan je i nedostatak vještina u rješavanju teškoća uspostave i održavanja dojenja kod dijela zdravstvenih djelatnika. U Bjelovaru je za zdravstvene djelatnike u ožujku 2023. godine održan trodnevni tečaj edukacije o dojenju.

CILJ

Cilj rada bio je utvrditi učinkovitost trodnevnog tečaja za zdravstvene djelatnike o dojenju.

METODE I ISPITANICI

Test provjere znanja sastojao se od 30 pitanja s više ponuđenih odgovora za svako pitanje (maksimalni broj bodova = 30). Prva provjera znanja učinjena je prije edukacije, 9.3.2023, a druga provjera po završenoj edukaciji, 11.3.2023. Prvom ispunjavanju testa pristupilo je 85 ispitanika drugom 79, oba je testa ispunilo 75 ispitanika. Ispitanici su bili zdravstveni djelatnici i studenti Stručnog studija sestrinstva Veleučilišta u Bjelovaru. Razlika rezultata ispitanika prije i nakon ispitivanja pokazala je normalnu distribuciju, bez odstupajućih rezultata, te je u analizi razlika rezultata testa prije i poslije edukacije upotrijebljen t-test

REZULTATI

Većina ispitanika bili su zdravstveni djelatnici u radnom odnosu (70,67%), a ostali (29,33%) su bili studenti. Među studentima 6 (27,27%) ispitanika nije završilo srednju školu zdravstvenog smjera. Dob ispitanika kretala se između 20 i 62 godine, s aritmetičkom sredinom dobi 30,33 godine (SD 10,12). Rezultati ispitanika bili su bolji nakon provedene edukacije (M prije = 23,29, SD = 4,05; M poslije = 28,12, SD = 2,52), a razlika je bila visoko statistički značajna ($p < 0,00$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Provedenim ispitivanjem potvrđena je značajna promjena znanja ispitanika o dojenju nakon tečaja Suvremene spoznaje o dojenju za „Rodilište prijatelj djece“. Edukacija o dojenju potrebna je svim zdravstvenim djelatnicima koji rade s roditeljima i djecom, a posebno zdravstvenim djelatnicima više i visoke stručne spreme bez srednjoškolskog obrazovanja u školama zdravstvenog smjera.

Vrućica u djece – znanja roditelja

Lana Omerza (lanamadercic@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Ana Špoljarić** (anaspoljaric88@gmail.com) (Specijalizaciju plaća sama – ugovor s KBC-om Zagreb), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (KBC Zagreb), **Irena Senečić-Čala** (isenecic@yahoo.com) (KBC Zagreb), **Mirna Natalija Aničić** (mirnaanicic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Nedo Marčinković** (nedo.marcinkovic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Jurica Vuković** (juricav1961@yahoo.com) (KBC Zagreb),

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Vrućica (febrilitet) je najčešći razlog dolaska djeteta k liječniku i vrlo čest razlog za zabrinutost u roditelja.

CILJ

Cilj je ovog istraživanja ispitati znanje i stavove roditelja o povišenoj tjelesnoj temperature u djece.

METODE I ISPITANICI

Studija je uključivala slučajni odabir roditelja koji su tijekom travnja 2023. zaprimljeni na hitni prijam ili u dnevnu bolnicu Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Istraživanje je provedeno putem *online* obrasca Google Forms. Anonimni anketni upitnik popunilo je 217 roditelja. Anketni upitnik sadrži 24 pitanja. Prikupljeni podatci analizirani su na deskriptivnoj razini, a prikazani su s pomoću tablica i grafičkih prikaza, koristeći se izvoznim opcijama programa Google obrasci te MS Excel i Word.

REZULTATI

Više od polovine ispitanih roditelja izrazilo je želju za dodatnom edukacijom o snižavanju tjelesne temperature u djece. Da je povišena tjelesna temperatura opasna i može ugroziti dijete, smatra 24,2% roditelja, dok njih 21,3% smatra da bi mogli predozirati dijete antipiretikom. Znanje o vrućici i njezinu liječenju 57,7% roditelja je steklo od primarnog pedijatra, dok je 24,7% roditelja informacije dobilo od prijatelja i rodbine. Za snižavanje temperature 52,5 % ispitanih roditelja kombinira ibuprofen i paracetamol, dok se 19,1 % roditelja koristi samo jednim od navedenih lijekova. U posljednjih godinu dana hitnu službu je zbog povišene temperature djeteta posjetilo 29,5% roditelja, najčešće u prvome danu bolesti. Ibuprofen, 5-10 mg/kg, primjenjuje 73,4% roditelja, dok 54,5% ispitanih roditelja primjenjuje paracetamol u dozi 5 – 10 mg/kg, prema uputi na ambalaži koja se odnosi na dob djeteta.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Postoji jasna potreba za dodatnom edukacijom roditelja o vrućici kako bi se odagnao bezrazložan strah i smanjio pritisak na zdravstveni sustav. Većina roditelja nesvjesno primjenjuje nedostatnu dozu antipiretika, primarno paracetamola, većinom zbog načina izražavanja doze na ambalaži lijekova. Edukaciju je nužno provoditi od primarne do tercijarne razine, a tome mogu koristiti i tiskani materijali i elektronički izvori.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:320–324
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-42

Primarna pedijatrija

Procjena debljine djece i rizika od nastanka kardiovaskularnih bolesti s pomoću omjera opsega struka i tjelesne visine

Giovana Armano (giovana.armano@gmail.com) (Specijalistička pedijatrijska ordinaciji dr Armano), **Dragica Šakić** (dsakic53@gmail.com) (Specijalistička pedijatrijska ordinacija dr. Šakić), **Milivoj Jovančević** (mjovance@gmail.com) (umirovljen), **Vesna Školnik Popović** (skolnik.popovic@gmail.com) (DZ Zagreb Zapad), **Ivana Jurin** (ivanajurin1912@gmail.com) (KB Dubrava), **Zrinka Šakić** (kiczrinka@gmail.com) (Sveučilišna klinika "Vuk Vrhovac"), **Sonja Oković** (jovancevics@gmail.com) (SUVAG), **Martin Milić** (m.milicsmail@gmail.com) (Zavod za hitnu medicinu Krapinsko Zagorske županije)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Bolesti srca i krvnih žila glavni su uzrok smrti u Hrvatskoj. Jedan od čimbenika rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti jest abdominalna pretilost. U novije vrijeme kao pouzdanija metoda za utvrđivanje te pretilosti primjenjuje se omjer opsega struka i visine, tzv. WHtR kriterij. Prema dosadašnjim istraživanjima, problem debljine počinje već od 5. godine života. Najnovija istraživanja ograničena su na djecu od 6. do 18. godine.

CILJ

Ispitivana je učestalost povišenog indeksa omjera opsega struka i tjelesne visine u 1418 djece u dobi između 5 i 15 godina. Rezultati studije uspoređuju se s istraživanjem učestalosti povišenog indeksa tjelesne mase u dvjema nacionalnim studijama (skupina djece u dobi od 2 do 8 godina (N 146.857) i skupina djece u dobi od 9 godina (N 2711). Prikazuju se literaturni podatci o značaju primjene omjera opsega struka i tjelesne visine u odnosu na indeks tjelesne mase s obzirom na procjenu rizika od nastanka kardiovaskularnih bolesti.

METODE I ISPITANICI

Randomizirano istraživanje obuhvatilo je 1418 djece u dobi između 5 i 15 godina (730 dječaka i 688 djevojčica), mjeren je opseg struka i tjelesna visina, izračunavan je indeks pri čemu je postavljena granica normale ≥0,5 za oba spola. Također su primijenjeni i noviji, stroži kriteriji s granicom ≥0.459 za djevojčice i ≥0.473 za dječake.

REZULTATI

Primjenjujući blaži kriterij (≥0,5), broj dječaka i djevojčica s povišenim indeksom značajno je niži od broja djece s povišenim i prekomjernim indeksom tjelesne mase. Primjenjujući strože kriterije, učestalost povišenog indeksa omjera opsega struka i tjelesne visine odgovara učestalosti obiju kategorija povišenog indeksa tjelesne mase (oko 23%). Povećani indeks opsega struka u odnosu na visinu ima veći postotak djevojčica (25,1% i 21,4% dječaka).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

S obzirom na nepromjenjivost graničnih vrijednosti prema dobi i spolu, jednostavnost izračuna te prediktivni značaj za kardiovaskularne bolesti, omjer opsega struka i tjelesne visine može imati veću kliničku vrijednost od izračuna indeksa tjelesne mase.

Dijete s rijetkom mitohondropatijom u ordinaciji primarne pedijatrije – na koji način pružiti personaliziranu skrb?

Jasmina Šeremet Zebec (jasmina.s.zebec@gmail.com) (Dom zdravlja ZAGREB-ZAPAD), **Dina Gržan** (dinagrzan97@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston;), **Robert Belužić** (robert.beluzic@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Institut Ruđer Bošković, Zagreb), **Petra Sulić** (petrasulic@yahoo.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; OB "Dr. Ivo Pedišić", Sisak), **Anđela Bevanda** (andjela.bevanda@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; DZ Centar, Zagreb), **Nives Živković** (niveszivkovic93@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Luka Lovrenčić** (lovrencic.luka@outlook.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ana Čupić** (ana.cupic.23@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston) **Nina Fajs** (nina.fajs@ gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston), **Matea Bagarić** (matea.bagaric7@gmail.com) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.), **Mario Ćuk** (mcuk@kbc- zagreb.hr) (CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka-KBC Zagreb-MGB Boston; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu).

UVOD

Mitohondrijske su bolesti vrlo heterogena skupina poremećaja uzrokovana disfunkcijom mitohondrija. Klinički se mogu očitovati najraznovrsnijim simptomima koji uključuju konvulzije, poremećaj disanja, hipotoniju, nenapredovanje na tjelesnoj masi i zaostajanje u psihomotornom razvoju.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo djevojčicu u dobi od 3 godine i 11 mjeseci koja je rođena je iz prve, uredno kontrolirane trudnoće. U 35. tjednu gestacije, primijećena je zamućena plodna voda uz patološki CTG zapis te je zbog prijeteće asfiksije porod dovršen hitnim carskim rezom. Porodna težina bila je 1950 g, porodna dužina 45 cm, a budući da je po porodu kratkotrajno reanimirana, APGAR score je iznosio 5/7/9. Daljnji tijek boravka kompliciran je višeorganskim pogoršanjem općega stanja djeteta uz metabolički i elektrolitski disbalans, infekciju BHSB-om, lezijom jetre, hipoalbuminemijom, trombocitopenijom, nižim PV-om i žuticom, srčanom greškom, znakovima mitohondrijske disfunkcije u organskim kiselinama, znakovima nespecifičnog oštećenja jetre u profilu aminokiselina uz uredan amonijak. Od rane dojenačke dobi u programu habilitacije. Imala je teškoće hranjenja i spavanja, progovorila prve riječi s 9 mjeseci, prohodala s 18 mjeseci. Lako je gubila ravnotežu, ispadali bi joj predmeti iz ruku, ima kratku pažnju. Trenutačno, gegavo hoda, tetura, razumije zabranu, ali ne artikulira riječi. Na temelju kliničkih, dostupnih laboratorijskih i slikovnih pretraga bilo je razvidno da je riječ o kompleksnoj bolesti nerazjašnjena uzroka. U okviru projekta CROseq-GenomeBank postavljena je dijagnoza nedostatne aktivnosti mitohondrijskog kompleksa 1 (MC1DN3), autosomno recesivne bolesti s nedostatnom proizvodnjom energije u mitohondriju. Bolest je heterogene naravi i nepredvidiva kliničkog tijeka na koji mogu utjecati brojna stanja poput povišene tjelesne temperature, stresa, anestezije. Zadaća primarnog pedijatra bila bi što je moguće više olakšati obitelji svakodnevne probleme i omogućiti personalizaciju pristupa.

ZAKLJUČAK

Dijagnoza je prvi korak u pružanju personalizirane zdravstvene zaštite u ordinaciji primarnog pedijatra. Skrb o djetetu sa složenom mitohondriopatijom izazovna je i nepredvidljiva. Prikupljanje vlastitih iskustava i znanja o rijetkoj bolesti ključno je za pružanje personalizirane primarne zdravstvene zaštite.

Ishod praćenja dojenčadi koja su rutinskim probirom identificirana kao anemična u našoj pedijatrijskoj ambulanti

Helena Živić (helena.strizic@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb Centar)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Sideropenična anemija (SA) najčešća je anemija u djece. Prevalencija SA-e u Europi među djecom 12 – 36 mjeseci je 3 – 48%, u istočnoj Europi čak do 50%, dok je u zapadnoj većinom do 5%. Djeci za koju se rutinskim probirom brzom metodom probira hemoglobina (Hb) utvrdi da imaju anemiju, propisuje se željezo kao lijek, ali moramo biti svjesni i drugih uzroka anemije.

CILJ

Procijeniti prevalenciju anemije među našim pacijentima u dobi od 6 mjeseci, analizirati udio anemičnih pacijenata liječenih željezom i njihovo praćenje, te 6-mjesečne ishode liječenja anemije.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivna studija, tijekom 6 mjeseci (od listopada 2022. do ožujka 2023. godine) analizirali smo elektroničke podatke djece u dobi od 6, 9 i 12 mjeseci koja su bila podvrgnuta probiru u našoj ordinaciji.

REZULTATI

Od 200 pacijenata u dobi od 6 mjeseci koja su prošla probir, 57 (28,5%) imalo je anemiju, definiranu kao razina Hb manja od 110 g/L, uveden im je peroralni preparat željeza, a vrijednost Hb je kontrolirana 1x mjesečno. Od tih pacijenata njih 20 (35 %) je tek na kontroli, za 3 mjeseca, imalo uredan Hb i terapija je prekinuta. Preostalih je 37 pacijenata (65 %) tek na kontroli, sa 12 mjeseci, imalo uredne vrijednosti hemoglobina. U objema skupinama zabilježeni su češći virusni respiratorni infekti u odnosu na dojenčad iste dobi koja nije imala anemiju. U 10 (17,54 %) pacijenata bili su pridruženi nutritivna alergija, atopijski dermatitis i vezikoureteralni refluks, i to sve u skupini koja je tek na kontroli sa 12 mjeseci imala uredne vrijednosti Hb.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Rutinski probir za SA testiranjem na Hb, praćeno terapijskim davanjem željeza, koristan je zbog relativno visoke stope SA u našoj populaciji, iako moramo poboljšati naše stope praćenja i usklađenost. Također, dobro je razmisliti i o drugim metodama probira kako bismo brže razlikovali sideropeniju od drugih uzroka anemije.

Opstipacija – koliko je (ne)ozbiljno shvaćamo?

Jasmina Šeremet Zebec (jasmina.s.zebec@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb – Zapad), **Marko Mesić** (mrkmesic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Opstipacija ili zatvor jedan je od najčešćih problema u primarnoj pedijatrijskoj ambulanti. Pod tim pojmom razumijevamo neredovito izbacivanje tvrde stolice uz bolno pražnjenje crijeva, koje traje duže od dva tjedna. Uzroci opstipacije u djece su brojni, a mogu biti funkcijski ili organski. Iako je u 95% slučajeva riječ o funkcijskoj opstipaciji, ovim radom želimo pokazati da moramo razmišljati o 5% slučajeva organskih uzroka opstipacije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo šestomjesečno dojenče koje se prvi put u ambulantu javlja sa simptomima opstipacije. Rođeno je iz treće, uredno kontrolirane trudnoće, komplicirane BHSB infekcijom. Porod je uslijedio u 39 tjednu, vaginalnim putem, PT 3300g, PD 50cm, APGAR 10/10. Otpušteni su iz rodilišta u trećem danu djetetova života, urednog kliničkog statusa. Prvi problemi, u vidu opstipacije, javljaju se nakon uvođenja kašaste hrane. Dojenče je dotad hranjeno majčinim mlijekom. Ono što je majku zabrinulo jest bolno i neutješno plakanje kod svake defekacije. Kliničkim pregledom nalazimo suženje u području rektuma uz specifičan oblik stolice pri pregledu (poput olovke). Slijedi opsežna kirurška obrada i postavljanje sumnje na organski uzrok opstipacije – rektoperinealnu

fistulu. Kirurškim je zahvatom potvrđena dijagnoza, učinjena kolostoma te rekonstrukcija anusa. Dijete je trenutačno u fazi oporavka te ga očekuje još jedan kirurški zahvat.

ZAKLJUČAK

Rektoperinealna fistula rijedak je oblik anorektalne malformacije. Ako se ne otkrije na vrijeme, stanje je ugrožavajuće za pacijenta. Iako oporavak traje duže razdoblje, pacijenti uglavnom nemaju trajnih posljedica te se najčešće uspije ponovno uspostaviti kontinuitet crijeva.

Povezanost dojenja i zaostajanja u dosezanju razvojnih miljokaza dojenčadi

Doria Podvorec (dpodvorec@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb – Istok), **Martin Milić** (milicmedical@gmail.com) (Zavod za hitnu medicinu Krapinsko-zagorske županije), **Giovana Armano** (giovana.armanp@gmail.com) (Specijalistička pedijatrijska ordinacija dr. Armano)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Dojeno dijete, osim što ima optimalnu prehranu, razvija snažnu emocionalnu povezanost s majkom, što ima dugoročni pozitivni učinak na sveukupni razvoj djeteta. Međutim, zbog multifaktorijalnosti čimbenika koji utječu na razvoj mozga teško je točno definirati u kojoj mjeri samo dojenje ima utjecaj na neuromotorni razvoj i dosezanje razvojnih miljokaza. Poremećaji neuromotornog razvoja dojenčadi često bivaju otkriveni tijekom sistematskih pregleda u pedijatrijskim ordinacijama primarne zdravstvene zaštite. Također, prilikom navedenih pregleda posebna je pažnja usmjerena na prehranu djece, to jest, na dojenje i edukaciju roditelja o tome.

CILJ

Pokušali smo prikazati u kojoj je mjeri dojenje povezano s razvojem neuromotornih funkcija u dojenčadi koja pripada populaciji jedne primarne pedijatrijske ambulante.

METODE I ISPITANICI

U populaciji djece jedne primarne pedijatrijske ordinacije retrogradno su pregledane povijesti bolesti 222 djece, od kojih je bilo 111 s dijagnozama zaostajanja u dosezanju razvojnih miljokaza. Kontrolnu skupinu činila su djeca urednog neuromotornog razvoja, njih 111, iste dobi i istoga spola. Analizirali smo koliko je djece iz obiju skupina bilo dojeno te postoji li statistički značajna povezanost između urednog neuromotornog razvoja, odnosno zaostajanja u njemu, i dojenja.

REZULTATI

U skupini dojenčadi sa zaostajanjem u dosezanju razvojnih miljokaza isključivo je dojeno bilo 41,4%, hranjeno isključivo dojenačkim nadomjesnim pripravkom 19,8%, a dojeno uz nadomjesni dojenački pripravak 38,7% djece. U skupini zdrave djece isključivo je dojeno 60,4%, hranjeno isključivo dojenačkim nadomjesnim pripravkom 14,4 %, a dojeno uz nadomjesni dojenački pripravak 25,2% djece.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Statistički značajan postotak zdrave djece bio je dojen, što bi moglo pokazivati da dojenje ima svojevrsni protektivni učinak na neuromotorni razvoj. Ipak, potrebno je uzeti u obzir mali uzorak na kojem je istraživanje provedeno i nadalje analizirati je li dojenje uistinu protektivni čimbenik ili ga je zbog neurorazvojnog zaostajanja bilo teže uspostaviti te je izostanak dojenja posljedica navedenih poremećaja. Stoga, zaključujemo da postoji potreba za daljnjim istraživanjem ove teme.

Sideropenična anemija u djece – iskustvo primarne zdravstvene zaštite

Ivana Kušić (ivana.kusic2@gmail.com) (Dom zdravlja Krapinsko zagorske županije), **Lovorka Vrančić-Škof** (lovorka.vrancic.skof@gmail.com) (Specijalistička ordinacija obiteljske medicine dr.Vrančić-Škof), **Izabela Kranjčec** (izabela.kranjcec@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Institut za tumore), **Nuša Matijašić Stjepović** (nusa.matijasic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Institut za tumore), **Domagoj Buljan** (domagoj.buljan23@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Institut za tumore)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Manjak željeza najčešći je uzrok anemije u djece, a ako je neliječen, mogući je uzrok usporenog psihomotoričkog rasta i razvoja, kao i povećanog rizika od infekcija. Prevalencija sideropenične anemije (SA) u Europi u djece rane predškolske dobi varira 3 – 48%, a prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) u hrvatskoj pedijatrijskoj populaciji procjenjuje se na oko 25%, dakle, aktualan je javnozdravstveni problem.

CILJ

Utvrditi učestalost i karakteristike SA-e u dojenčadi, djece predškolske i školske dobi u ordinaciji obiteljske medicine.

METODE I ISPITANICI

Provedeno je opservacijsko, presječno istraživanje na populaciji pacijenata u dobi 0 – 18 godina u ambulanti obiteljske medicine u Velikom Trgovišću, Krapinsko-zagorska županija. Iz zdravstvenih kartona djece sa SA-om zabilježeni su dob pri postavljanju dijagnoze, etiologija i propisana terapija. U skupini dojenčadi evidentirana je praksa probira SA-e.

REZULTATI

Od 258 djece predškolske i školske dobi, u 31 (12%) je postavljena dijagnoza anemije, češće u djevojčica (N=18, 58%), najčešće u dobnoj skupini 6 – 13 godina (N=13), prosječna dob pri postavljanju dijagnoze bila je 9 godina. Etiologija je evidentirana u 10 djece (32%), te je osim infekcije, najčešće bila prekomjerna menstruacija. Terapija je uvedena u 20 djece (64.5%), u polovine djece kapima željezov(II)sulfata. U dojenčadi (N=12, 50% dječaka) probir na SA-u učinjen je u 83% pacijenata (N=10), određivanjem vrijednosti Hb, prosječno u 6. mjesecu života, a kriterij SA-e (Hb < 110 g/L) zadovoljen je u 2 djece (16,7%), uz uvođenje peroralne terapije u obliku otopine željezov(II)sulfata.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Rezultati našeg istraživanja upućuju na prevalenciju SA-e u dojenčadi i djece nešto niže od procjene SZO-a. S obzirom na visok postotak dojenčadi obuhvaćen probirom, svijest o važnosti ranog otkrivanja i liječenja SA-e radi prevencije dugotrajnih posljedica, prisutna je među liječnicima primarne zdravstvene zaštite, a svakodnevna je praksa zadovoljavajuća.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:325–342
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-43

Pulmologija

Ishodi liječenja djece u Centru za cističnu fibrozu djece i odraslih KBC-a Zagreb u prvoj godini primjene modulatora transmembranskog regulatora provodljivosti za cističnu fibrozu (CFTRm)

Duška Tješić-Drinković (duska.td@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Ivan Bambir** (ivan_bambir@hotmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Ivana Todorić** (ibilicmef@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Nevena Krnić** (nevena@krnich.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Sanda Huljev Frković** (sanda.huljev@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Tomislava Milinković** (tomislavamesic.tm@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Dolores Bzik** (dolores.bzik@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Gorana Levačić** (goranalevacic1@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Jasna Markušić** (jasna.markusic@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb), **Ana Bogdanić** (ana.bogdanic@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb), **Zrinka Šmuljić** (zrinka.smuljic@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb), **Katarina Đurić Vuković** (katarina.vukovic@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb) **Gorazd Poje** (gorazd.poje@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb), **Ivana Kuhtić** (ikuhtic@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb), **Marija Šimić** (ivan_bambir@hotmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb), **Sanja Pleško** (sanja.plesko@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb), **Ivana Rako** (ivana.rako@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb), **Ana Merkler Šorgić** (ana.merkler@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djece i odrasle – KBC Zagreb), **Ivana Milković** (ivana.milkovic2@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

U Hrvatskoj se liječi 90 djece i 62 odrasle osobe s cističnom fibrozom, od kojih 77 djece i 54 odrasla bolesnika imaju indikaciju za CFTRm, lijekove odobrene u Hrvatskoj 15.10.2021. godine.

CILJ

Procijeniti učinkovitost terapije CFTRm: lumakaftorom/ivakaftorom (LUM/IVA) i eleksakaftorom/tezakaftorom/ivakaftorom (ELX/TEZ/IVA) u naših bolesnika.

METODE I ISPITANICI

Pregled medicinske dokumentacije (razdoblje: 15.10.2021. – 31.12.2022.). Analizirali smo uhranjenost (z-vrijednost indeksa tjelesne mase, z-ITM), plućnu funkciju (postotak predviđenog FEV1 (ppFEV1), koncentraciju klorida u znoju (Cl-z), duljinu hodne pruge u 6-minutnom testu (6mwt), broj plućnih egzacerbacija i potrošnju antibiotika. Opisali smo ishode liječenja u djece koja su završila 6 ili 12 mjeseca terapije.

REZULTATI

Uzorak čini 44 djece (17 liječenih LUM/IVA, 27 ELX/TEZ/IVA), među njima je 16 primalo lijek ≥12 mj., a dvadesetoro 6 – 11 mj. U većine se bolesnika (30/36) popravila uhranjenost (porast z-ITM od 0,1 do 1,97). Šest je bolesnika smršavjelo. U djece koja izvode spirometriju zabilježen je porast ppFEV1 od 1% do 35% (medijan 13%). Ni u jednog ispitanika nije se smanjio ppFEV1% do kraja istraživanja, kako bi se očekivalo zbog prirode bolesti. U većine je bolesnika registriran značajan pad Cl-z tijekom liječenja: 8/36 ima uredne kontrolne Cl-z, 8 ima intermedijarne Cl-z (30-60 mmol/L), a u preostalih 18 bolesnika s patološkim Cl-z koncentracije su uglavnom niže nego prije terapije. Ispitanici često ističu bitno poboljšanje kvalitete života; a bolju kondiciju potkrepljuje značajno produljenje hodne pruge u 6mwt: nakon 6 mjeseci prosječan porast iznosi 20%, s dodatnim napretkom do 12. mjeseca. U promatranom razdoblju bilo je statistički značajno manje plućnih egzacerbacija nego u prethodnoj godini, te manje hospitalizacija i potrošnje antibiotika. Nuspojave su bile rijetke i prolazne. U dvoje djece prekinuto je liječenje LUM/IVA zbog velikog porasta aminotrasferaza.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Povoljni učinci CFTRm nadmašili su naša očekivanja. U svih je bolesnika zabilježeno poboljšanje u najmanje jednom analiziranom parametru, ali su ishodi liječenja bolji za ELX/TEZ/IVA nego za LUM/IVA.

Limfopoetin strome timusa u serumu kao biomarker astme u djece

Renata Vrsalović (rvrsalovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice), **Iva Mihatov Štefanović** (imihatov1@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice), **Peter Korošec** (peter.korosec@klinika-golnik.si) (University Hospital of Respiratory and Allergic Diseases Golnik), **Urška Bidovec-Stojkovič** (Urska.Bidovec-Stojkovic@klinika-golnik.si) (University Hospital of Respiratory and Allergic Diseases Golnik), **Sabina Škrgat** (sabina.skrgat@kclj.si) (Pulmonary Department, University Medical Centre Ljubljana)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Astma je kronična upalna bolest dišnih putova karakterizirana predominacijom pomagačkih limfocita T2. Limfopoetin strome timusa (TSLP) citokin je epitelnog podrijetla, pripada skupini alarmina, ima ključnu ulogu u regulaciji imunosnog odgovora tipa 2, a sve je više dokaza o njegovoj ulozi i u T2 niskoj astmi. Malo je istraživanja o ulozi TSLP-a u astmi dječje dobi.

CILJ

Cilj istraživanja jest utvrditi postoje li razlike u koncentracijama TSLP-a u serumu djece s astmom i zdrave djece, te postoji li povezanost između koncentracija TSLP-a u serumu i fenotipa astme ili aktivnosti bolesti.

METODE I ISPITANICI

Uključeno je ukupno 207 ispitanika s astmom i 100 zdravih ispitanika u dobi od 1 do 13 godina. Serumska koncentracija TSLP-a izmjerena je metodom ELISA uporabom Human TSLP ELISA Kita (abcam, ab155444). U 23 ispitanika ispitali smo koncentraciju TSLP-a i tijekom akutne egzacerbacije astme (uz stabilnu fazu astme). Fenotipovi astme definirani su kao alergijski (132 bolesnika), nealergijski (30 bolesnika) i inducirani virusnom infekcijom (45 bolesnika).

REZULTATI

Koncentracija TSLP-a u serumu statistički je značajno veća u ispitanika s astmom, u usporedbi sa zdravim ispitanicima ($p < 0,05$). Nije nađena statistički značajna razlika ($p > 0,05$) u koncentraciji TSLP-a u serumu između triju različitih fenotipova astme (alergijska astma, astma inducirana virusnim infekcijama i nealergijska astma). Nije bilo značajne korelacije između koncentracija TSLP-a i FEV1pred% ($r = 0,01$, $p > 0,05$). U akutnoj egzacerbaciji astme koncentracije TSLP-a nisu bile značajno drugačije nego u stabilnoj fazi bolesti ($p > 0,05$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Djeca oboljela od astme imaju značajno veću koncentraciju TSLP-a u serumu u usporedbi sa zdravom djecom. Koncentracija TSLP-a u serumu nije biomarker egzacerbacije bolesti u djece. Različiti fenotipovi astme imaju sličan profil koncentracije TSLP-a u serumu i čini se da TSLP nije koristan biomarker u fenotipizaciji astme u djece.

Epidemiološka i klinička obilježja dojenčadi i male djece hospitalizirane zbog virusnog bronhiolitisa u KBC-u Rijeka

Maja Kos (maja.kos3@gmail.com) (Medicinski fakultet Rijeka), **Andrijana Lukić** (andrijana.lukic10@gmail.com) (Medicinski fakultet Rijeka), **Kristina Lah Tomulić** (klahtomulic@gmail.com) (Katedra za pedijatriju KBC Rijeka), **Srđan Banac** (srdan.banac@medri.uniri.hr) (Katedra za pedijatriju KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Bronhiolitis je akutna virusna infekcija donjih dišnih putova dojenčadi i male djece. Javlja se zimi. Očituje se znakovima ekspiratorne dispneje i obostrano čujnim krepitacijama, a u najmlađe dojenčadi i apnoičkim atakama. Liječenje je simptomatsko. Učinak bronhodilatatora i kortikosteroida nije uvjerljiv.

CILJ

Utvrditi klinička i epidemiološka obilježja djece koja su bila hospitalizirana zbog virusnog bronhiolitisa.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno je analizirana medicinska dokumentacija 202 djece hospitalizirane zbog bronhiolitisa u Klinici za pedijatriju KBC-a Rijeka u šestogodišnjem razdoblju (1.1.2017 – 31.12. 2022).

REZULTATI

Prosječna je dob hospitalizirane djece bila 6 mjeseci (raspon 10 dana – 4 godine). Većina su bila muškog spola (n=122; 64%). Njih 33 (16%) rođeni su kao prematurusi (gestacijska dob 24 – 36 tjedana). Apnoičke atake češće su zabilježene u prematurne dojenčadi u odnosu na sve ispitanike (27% vs. 8%). Prosječno trajanje hospitalizacije iznosilo je 5,1 dan (raspon 1 – 27 dana). Prisutnost RSV-a dokazana je u nešto više od polovine djece (n=111; 55%). Otprilike jednak udio njih primao je kisik (n=110; 54%), i to s pomoću maskice (n=71; 65%), primjenom visokoprotočnog kisika (n=44; 40%) te putem NIV-a (n=12; 11%). Od ostale terapije, njih 54 (27%) primalo je inhalacije hipertone otopine NaCl, a njih 143 (71%) primilo je barem jednu dozu bronhodilatatora inhalacijski. Za istodobnom primjenom inhalacijskog bronhodilatatora i kortikosteroida sistemski posegnulo se u 77 (38%) djece. U razdoblju prije pandemije COVID-19 (do ožujka 2020.) najviše hospitaliziranih slučajeva zabilježeno je tijekom ožujka i veljače, a u razdoblju pandemije COVID-19 u listopadu i prosincu. U razdoblju pandemije COVID-19 zabilježeni su i slučajevi u kolovozu, što nije viđeno u prethodnom razdoblju.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

U više od polovine hospitalizirane djece dokazana je prisutnost RSV-a. Teža klinička slika obilježena apnoičkim atakama, češća je u prematurne dojenčadi. Još uvijek se bilježi relativno češće posezanje za bronhodilatatorima i kortikosteroidima. U razdoblju pandemije COVID-19 došlo je do neočekivanih epidemioloških promjena tipične sezonske pojavnosti virusnog bronhiolitisa.

Heterozigotna patogena varijanta u genu NKX2-1 kao uzrok difuzne plućne bolesti u sklopu sindroma mozak-pluća-štitnjača – prikaz slučaja

Manuela Radić (manuela.radic@outlook.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Viktorija Antolović** (vantolovic@bolnica-bistra.hr) (Specijalna bolnica za kronične bolesti dječje dobi – Gornja Bistra), **Maja Bosanac** (majabosanac.bj@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Snježana Gverić-Ahmetašević** (snjezana1@hi.t-com.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Sveučilište u Dubrovniku), **Mijana Kero** (mkero@kbsplit.hr) (Klinički bolnički centar Split), **Karmen Kondža** (hpykarmen@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ana Tripalo Batoš** (abatosh@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ivan Pavić** (ipavic01@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Medicinski fakultet Split)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Ekspresija gena NKX2-1 i njegova kodiranog proteina, faktora transkripcije štitnjače 1 (TTF-1), ima ulogu u homeostazi plućnog surfaktanta i razvoju pluća. Patogene varijante u genu NKX2-1 povezuje se sa sindromom mozak-pluća-štitnjača koji se očituje neonatalnim respiratornim distresom, hipotonijom, koreoatetozom i kongenitalnom hipotireozom, iako nisu uvijek zahvaćena sva tri organa.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muško novorođenče, rođeno iz uredno kontrolirane blizanačke trudnoće, razvilo je respiratorni distresni sindrom u prvim satima života, zbog čega je endotrahealno intubirano i ovisno o mehaničkoj ventilaciji od rođenja, a u dobi od nepuna dva mjeseca formirana je traheostoma. Konvencionalnim liječenjem nije došlo do kliničkog poboljšanja te je indicirana daljnja dijagnostička obrada. Na CT-u toraksa prikažu se promjene koje govore u prilog intersticijskoj bolesti pluća (ILD). Patohistološka analiza bioptata pluća pokazala je izgled nezrelih pluća, dok se bronhoskopijom prikaže uredan makroskopski nalaz. Citološka analiza BAL-a pristigla je pozitivna na PAS. Od neuroloških manifestacija, izdvajala se mikrocefalija uz pojačan tonus ekstremiteta, bez drugih odstupanja. Analizom kliničkog egzoma utvrđena je heterozigotna patogena varijanta pomaka okvira čitanja u genu NKX2-1, okarakterizirana kao patogena. Učinjen je i ultrazvuk štitnjače kojim se prikaže štitnjača izrazito malih dimenzija, uredne morfologije. Zaključno, postavljena je dijagnoza sindroma mozak-pluća-štitnjača. Inicijalno započeta terapija hidroksiklorokinom imala je djelomičan učinak, zbog čega mu je u terapiju dodan azitromicin u imunomodulacijskoj dozi tri puta tjedno, na što se postiže lijepi klinički odgovor: mehaničku respi-

ratornu potporu treba samo tijekom spavanja, a mjesecima nije imao potrebu za liječenjem dodatnim kisikom. Tijekom prve godine živote započeta je nadomjesna terapija hormonima štitnjače.

ZAKLJUČAK

Kada se u kliničkoj praksi susrećemo s djetetom s difuznom bolešću pluća nepoznata uzroka, osobito kad je prisutna zahvaćenost drugih organskih sustava, potrebno je razmišljati i o rijetkim genetskim (sindromskim) bolestima, te u diferencijalnu dijagnozu uvrstiti i sindrom mozak-pluća-štitnjača. Utvrđivanje genetičkog uzroka omogućuje optimalno/specifično liječenje i kliničko praćenje bolesnika te ciljano usmjerava daljnje dijagnostičke postupke.

Iznenađujuća pojava pneumonija uzrokovanih piogenim streptokokom: prikazi slučajeva

Iva Vrsaljko (vrsaljko.iva@gmail.com) (KBC Rijeka), **Kristina Lah Tomulić** (klahtomulic@gmail.com) (KBC Rijeka), **Aleksandar Ovuka** (aovuka1@gmail.com) (KBC Rijeka), **Srđan Banac** (srdan.banac@medri.uniri.hr) (KBC Rijeka)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Streptococcus pyogenes grupe A (BHS-A) rijedak je uzročnik domicilne pneumonije u djece. U dostupnoj literaturi opisani su pojedinačni slučajevi. U Klinici za pedijatriju KBC-a Rijeka u razdoblju od samo 4 mjeseca hospitalizirano je čak četvero djece s teškim domicilnim pleuropneumonijama uzrokovanim BHS-A.

PRIKAZ BOLESNIKA

Sve četvero djece (dob 2 – 9 godina) prezentiralo se akutnom vrućicom uz znakove respiratorne infekcije. Jedno je dijete imalo intenzivnu bol u trbuhu zbog koje je inicijalno hospitalizirano u Klinici za dječju kirurgiju. U jednom je slučaju tegobama prethodila influenca. Sva su djeca kod prijma bila značajno narušenog općeg stanja uz visoke vrijednosti reaktanata upale (CRP 191 – 284 mg/L) i leukocita (L 17,8 – 19,6 x 109/L). U jednog je djeteta zabilježena leukopenija (L 3,3 x 109/L). U svih četvero bolesnika došlo je do razvoja komplikacija u vidu pleuralnog izljeva i potrebe za pleuralnom drenažom. U jednom se slučaju razvio empijem pleure, što je zahtijevalo intrapleuralnu primjenu fibrinolitika. U jednom se slučaju tijek boravka komplicirao razvojem kateter sepse, uzrokovane Pseudomonasom. U sve djece je PCR dijagnostikom, iz pleuralnog izljeva dokazan BHS-A.

ZAKLJUČAK

BHS-A vrlo je rijedak uzročnik pneumonija u djece, koje su obilježene brzom progresijom i teškom kliničkom slikom uz češći razvoj komplikacija. Ovaj prikaz neuobičajen je zbog pojave većeg broja slučajeva na istome području u vrlo kratkom razdoblju bez obzira na napredak etiološke dijagnostike (PCR). Samo u jednom od opisanih slučajeva potvrđena je primarna infekcija influencom. Tijekom 2022. iz brojnih je europskih centara prijavljen neuobičajen porast kompliciranih pleuropneumonija uzrokovanih BHS-A. Moguće je da su epidemiološke mjere i promjene u stilu života tijekom pandemije COVID-19 uzrokovale promjenu u imunosnom odgovoru na ranije uobičajene patogene.

Korisnost primjene ultrazvuka pluća u predikciji težine kliničke slike akutnog bronhiolitisa

Gabrijela Perić Marković (gabi.peric@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Ante Vidović** (ante.sb@hotmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Renata Vrsalović** (rvrsalovic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Iva Mihatov Štefanović** (imihatov1@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Bronhiolitis je vodeći uzrok hospitalizacije dojenčadi u razvijenim zemljama. Iako nije dio dijagnostičkog postupnika, ultrazvuk (UZV) pluća je korisna metoda u praćenju bolesnika s bronhiolitisom.

CILJ

Cilj istraživanja jest utvrditi postoji li korelacija između ultrazvučnog bodovanja težine bronhiolitisa (engl. *ultrasound bronchiolitis score* – UBS) i kliničkog bodovanja težine bolesti (engl. *bronchiolitis severity score* – BSS) te postoji li razlika u kliničkim parametrima bolesnika u pojedinim skupinama prema UBS-u.

METODE I ISPITANICI

U ovo retrospektivno istraživanje uključeno je 94 bolesnika (44 dječaka i 50 djevojčica) hospitaliziranih u Klinici za pedijatriju KBC-a Sestre milosrdnice od 1.9.2022. do 31.3.2023. godine zbog bronhiolitisa. Težina bronhiolitisa određena je prema kliničkim (BSS) i ultrazvučnim parametrima (UBS). Ispitivali smo postoji li korelacija između UBS-a i BSS-a. Bolesnici su prema UBS-u podijeljeni u tri skupine među kojima smo ispitivali korelaciju UBS-a s trajanjem hospitalizacije i kliničkim parametrima.

REZULTATI

Ispitanici su bili u dobi od 9 dana do 18 mjeseci, prosječna dob 3,5±2,8 mjeseci, a prosječno trajanje hospitalizacije bilo je 5,2±2,17 dana. Oksigenoterapiju primalo je 35 bolesnika (37%) tijekom prosječno 2,04±1 dan. U 51 bolesnika (54%) iz brisa nazofarinska izoliran je respiratorni sincicijski virus (RSV). Nađena je statistički značajna pozitivna korelacija između UBS-a i BSS-a na početku hospitalizacije ($r=0.564$, $p < 0.001$) te između UBS-a i duljine hospitalizacije ($r=0.430$, $p < 0.001$), kao i između BSS-a i duljine hospitalizacije ($r=0.449$, $p < 0.001$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Naše istraživanje, kao i ranije provedena istraživanja o primjeni UZV-a pluća u praćenju bronhiolitisa, pokazalo je da postoji korelacija između nalaza UZV-a pluća i kliničkih parametara težine bolesti te dužine hospitalizacije. Za razliku od drugih studija, nismo dokazali da UBS predviđa potrebu za kisikom, što je vjerojatno posljedica manjeg udjela djece na oksigenoterapiji u našem istraživanju u odnosu na prethodna. UZV pluća korisna je metoda u dodatnoj procjeni bolesnika s bronhiolitisom i vjerojatno može pomoći u planiranju hospitalizacije, prognozi stanja te vremena oporavka.

Kriptogena životno ugrožavajuća hemoptiza (hemoptoa) u sedamnaestogodišnjaka

Viktorija Ana Fanuko (viktorija.ana.fanuko@gmail.com) (KBC Zagreb), **Drago Ćaleta** (drcaleta@gmail.com) (KBC Zagreb), **Duje Braovac** (dbraovac@gmail.com) (KBC Zagreb), **Filip Rubić** (rubicfilip@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Masivna hemoptiza (hemoptoa) odnosno životno ugrožavajuća hemoptiza jest iskašljavanje velike količine krvi (≥ 150 mL krvi u 24 sata) i/ili brzo krvarenje (brzinom ≥100 mL/sat) uz moguću hemodinamsku nestabilnost, poremećaj izmjene plinova te opstrukciju dišnog puta. Najčešći uzroci životno ugrožavajuće hemoptize u djece jesu infektivne bolesti, upalna stanja i autoimunosne bolesti, bronhiektazije, maligna bolest bronha, kardijalni uzroci i malformacije plućnih krvnih žila, a u oko 30% slučajeva riječ je o kriptogenoj (idiopatskoj) hemoptizi. Više od 90% krvarenja porijeklom je iz bronhalne cirkulacije. Uz opsežnu laboratorijsku obradu, obvezno je učiniti CT prsišta uz angiografiju te bronhoskopiju. Inicijalne mjere liječenja uključuju nadoknadu derivata, terapijsku bronhoskopiju, primjenu traneksamične kiseline lokalno i sistemski te intubaciju.

PRIKAZ BOLESNIKA

Riječ je o mladiću u dobi od 17 godina koji boluje od alerijskog rinitisa i astme. Prije prijma u bolnicu u nekoliko je navrata obilno iskašljavao svjetlocrvenu krv. Inicijalni laboratorijski nalazi upućuju na duboku anemiju (Erc 1.92, Hb 57, Htc 0.163), stoga je primijenjeno više doza koncentrata eritrocita. Učinjenom CT angiografijom ustanovljene su opsežne zone *ground glass* promjena gotovo cijeloga desnoga plućnoga krila (zone alveolarnog krvarenja). Isključeno je postojanje bronhiektazija kao i žarišnih lezija, aneurizmatskih proširenja, AV malformacija ili fistula, a tijek ogranaka plućnih arterija i vena jest uredan. Učinjena je hitna bronhoskopija. Na mjestu profuznog krvarenja iz desnoga bronhalnoga stabla (primarno iz bronha za srednji i donji režanj), intra-

bronhalno je aplicirana hladna fiziološka otopina, adrenalin te traneksamična kiselina. Također, primijenjena je i traneksamična kiselina sistemski te aktivirani faktor VII, uz obilnu nadoknadu krvnih derivata, nakon čega je krvarenje postupno u potpunosti prestalo. Opširnom obradom isključeni su svi najčešći uzroci životno ugrožavajuće hemoptize.

ZAKLJUČAK

U velikog broja pacijenata, čak i do 30%, nikada se ne identificira uzrok krvarenja. Gotovo polovina bolesnika s kriptogenom hemoptizom, kojima bronhoskopijom, CT angiografijom i arteriografijom bronhalnih krvnih žila nije nađen uzrok krvarenju, nađena je patohistološkom analizom abnormalna površinska subepitelna bronhalna arterija (Dieulafoyeva bolest bronha). Kratkoročni i dugoročni ishod u takvih je bolesnika dobar.

Kronični kašalj u djece – trebamo li pomisliti na refluksom inducirane aspiracije

Ivan Pavić (ipavic01@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Maja Bosanac** (majabosanac.bj@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Ozana Hofmann Jaeger** (ozanahj@gmail.com) (Lječilište Veli Lošinj), **Irena Ivković Jureković** (irenaivkovicjurekovic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Matea Melša** (matea.melsa@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb-Centar), **Marta Navratil** (marta.navratil@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Manuela Radić** (manuela.radic@outlook.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Roberta Šarkanji Golub** (roberta.sago@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Iva Topalušić** (iva.topalusic89@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Iako najčešće bezazlen, kronični kašalj (KK) može biti simptom vrlo ozbiljnih stanja koja zahtijevaju opsežniju dijagnostičku obradu. U obradi djece s KK-om kod koje uobičajenom obradom nismo dokazali uzročno patološko stanje/bolest važni dijagnostički postupci jesu 24-satna pH-metrija jednjaka s višekanalnom impedancijom (24h pH-MII), te bronhoskopija (BSK) s bronhoalveolarnom lavažom.

CILJ

Ispitati na mogućnost GER-om induciranih aspiracija kao uzroka KK u djece.

METODE I ISPITANICI

U istraživanje su uključena djeca s kašljem trajanja dulje od 2 mjeseca, u koje nakon primarne obrade nije dokazano patološko odstupanje. Učinili smo: BSK s bronhoalveolarnom lavažom, 24-satnu-pH-MII, te citološku i mikrobiološku analizu bronhoalveolarnog lavata (BAL-a).

REZULTATI

U ovo je istraživanje uključeno 34 djece [djevojčice/dječaci 20/14; dob: medijan 8,6 (0,8-17,9) godina]. Ukupni broj stanica u BAL-u djece s kroničnim kašljem iznosio je: medijan 191 stc/μL(24-12747) uz povećani udio lipidofaga [medijan 5,5% (0-45)]. Patološki gastroezofagealni refluks (GER) dijagnosticiran je u 15% (5/34) djece temeljem same pH-metrije, dok je temeljem impedancije patološki GER dijagnosticiran u 53% (18/34) djece. Postotak lipidofaga statistički je značajno veći u djece s patološkim GER-om u usporedbi s djecom u koje nismo impedancijom dokazali GER (medijan 7,5%(4-45) vs median 5%(0-30); p=0.022). Mikrobiološki pozitivan nalaz BAL-a nađen je u 24% djece; najčešće izolirana bakterija bila je Haemophilus influenzae, potom Moraxella catarrhalis.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Bronshoskopijom i citološkom analizom BAL-a u djece s KK-om dobiju se vrlo korisni podatcci koji će iskusnog kliničara, u kombinaciji s detaljno uzetom anamnezom o pojavnosti tegoba i kliničkim statusom, uputiti na najvjerojatniji uzrok KK-a u djeteta kojem primarnom obradom taj uzrok nismo utvrdili. Rezultati našeg istraživanja pokazuju da GER-om inducirana aspiracija ima važnu ulogu u nastanku KK-a u djece, te da u tome sudjeluju ne samo kisele nego i slabo kisele refluksne epizode. Navedeno upućuje na važnost provođenja pH-metrije u kombinaciji s MII u otkrivanju GER-om induciranih aspiracija kao uzroka KK-a u djece.

Nekrotizirajuća pleuropneumonija s apscesom – prikaz bolesnika

Ema Poznić (ema_poznic@hotmail.com) (KBC Osijek) **Bojana Olujić** (olujic.bojana@kbco.hr) (KBC Osijek), **Nora Pušeljić** (nora.puseljic@gmail.com) (KBC Osijek), **Matej Šapina** (sapina.matej@yahoo.com) (KBC Osijek), **Ivana Serdarušić** (serdarusic.ivana@kbco.hr) (KBC Osijek), **Paula Ivanšić** (paula.ivansic@gmail.com) (KBC Osijek), **Martina Jarmek** (jarmek.martina@gmail.com) (Dom zdravlja Osječko-baranjske županije), **Krešimir Šantić** (santic.kresimir@gmail.com) (KBC Osijek), **Ines Bartulović** (bartulovic.ines@kbo.hr) (KBC Osijek), **Darjan Kardum** (kardum.darjan@kbo.hr) (KBC Osijek), **Tihana Nađ** (tihana.nad@kbco.hr) (KBC Osijek)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Komplikacije bakterijskih izvanbolnički stečenih pneumonija (nekrotizirajuća pneumonija, parapneumonični izljev, empijem, apsces pluća), prema posljednjim studijama, pokazuju tendenciju rasta, posebice u dječjoj dobi. Kao najčešći uzročnik izdvaja se gram-pozitivni, izvanstanični, oportunistički patogen Streptococcus pneumoniae.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo muško dijete u dobi od nepune tri godine, liječeno, inicijalno u vanjskoj ustanovi, zbog nekrotizirajuće pneumonije uzrokovane S. pneumoniae, a nastale kao komplikacija infekcije Influenza tip A. Bolest je započela febrilitetom, grloboljom i kašljem. Osmoga dana bolesti pogoršanje kliničkog i laboratorijskog nalaza prati radiološki dokazana obostrana bazalna pneumonija s pleuralnim izljevom lijevo. Uvedena je empirijska antibiotska terapija meropenemom i klindamicinom uz metilprednizolon. Mikrobiološki, dokazana je Influenza A te antigen S. pneumoniae urinom. Trinaestoga dana bolesti, kompjutoriziranom je tomografijom (CT) opisana nekrotizirajuća pneumonija s kavitacijom. Petnaestoga dana premješten je u KBC Osijek, narednih dana progresija kliničke slike uz porast upalnih parametra, CT pokazuje opsežan parapneumonični izljev lijevo, s kompresijom lijevoga plućnoga krila i pomakom medijastinalnih struktura udesno, uz cistične upalne promjene desnoga plućnoga krila. Učinjena je torakocenteza lijevo te fibrinolitička terapija alteplazom tijekom tri dana. Iz izljeva je PCR-om dokazan S.pneumoniae. Antimikrobna terapija korigirana je u ceftriakson i vankomicin. Dvadeset petoga dana bolesti kontrolni CT verificira apsces u donjem režnju lijevo, liječenje je nastavljeno konzervativnim pristupom. Tijek se komplicira febrilitetom, porastom upalnih parametara i teškom neutropenijom, stoga je terapija korigirana u piperacilin/tazobactam. Od 36. dana bolesti pacijent je afebrilan, dobrog općeg stanja. Dalje redovno klinički praćen, radiološka obrada prati regresivnu dinamiku. Peroralnu antibiotsku terapiju primjenjuje još dva tjedna po otpustu. RTG srca i pluća, dva mjeseca od otpusta, opisan je urednim.

ZAKLJUČAK

Smjernice za liječenje komplikacija pneumonija nisu jasno definirane zbog nedostatka visokokvalitetnih randomiziranih studija. Inicijalno liječenje je konzervativno te kirurška intervencija najčešće nije potrebna, no prisutnost dugotrajne vrućice i veličina apscesa može pomoći u predviđanju njezine potrebe.

Nekrotizirajuća pneumonija u sklopu primarne plućne tuberkuloze

Nives Živković (niveszivkovic93@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Ivan Bambir** (ivan_bambir@hotmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Nevenka Cigrovski** (nevenka.cigrovski@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju) **Anamarija Čavčić** (acavcic79@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Marija Jelušić** (marija.jelusic.drazic@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Drago Ćaleta** (drcaleta@gmail.cm) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Tuberkuloza je kronična infektivna bolest uzrokovana Mycobacterium tuberculosis, koja najčešće pogađa pluća, a karakterizira je granulomska upala i stanično posredovana preosjetljivost. Iako njezina incidencija u razvijenim zemljama opada, ona je i nadalje, na svjetskoj razini, jedan od vodećih uzroka smrti među infektivnim bolestima. Konačan ishod liječenja ovisi o ranom prepoznavanju bolesti, početku liječenja i suradljvosti bolesnika u uzimanju dugotrajne kombinirane terapije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Riječ je o sedamnaestogodišnjem mladiću, doseljeniku iz DR Kongo, koji se prezentirao pojavom hemoptoe i hemoptize, zbog čega se javio u hitnu ambulantu naše Klinike. Od ostalih simptoma izdvajaju se rekurentna vrućica, uz prolongirani nadražajni kašalj i umor. Učinjen je hitni MSCT toraksa na kojemu se opisuje nekrotizirajuća pneumonija. Na temelju mikrobiološke obrade (iskašljaj na BK: pozitivan) dokazana je infekcija Mycobacterium tuberculosis. Započeta je kombinirana terapija antituberkuloticima (izonijazid, rifampicin, pirazinamid i etambutol) uz simptomatsko liječenje i oksigenoterapiju. Zbog primarne plućne tuberkuloze mladić je dogovorno premješten u Kliniku za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević" na nastavak liječenja. Terapiju je primao do ukupno 50 dana, uz koju dolazi do postupne regresije respiratornih simptoma, kao i poboljšanja radiološkog nalaza pluća i laboratorijskih nalaza. Tijekom boravka u više su navrata rađeni iskašljaji na BK, no međutim tek u posljednjem uzorku nisu detektirani acidorezistentni bacili. Otpušten je kući uz preporuku uzimanja navedene kombinirane terapije tijekom još 10 dana. Zatim treba nastaviti s primjenom stabilizacijske terapije (rifampicin i izonijazid). Trajanje druge faze liječenja ovisit će o nalazima kontrolnih kultura.

ZAKLJUČAK

U našeg je pacijenta riječ bila o tuberkulozi pluća (dobro osjetljiv M. tuberculosis), s razvojem nekroze plućnog tkiva i formiranjem kavitacija. Premda se posljednjih godina u RH bilježi pad broja oboljelih od tuberkuloze, s obzirom na porast imigrantske populacije, kod kojih je nerijetko cijepni status nepoznat, i dalje treba uvijek pomisliti na mogućnost razvoja infekcije tuberkulozom kod upala pluća nejasne etiologije!

Neutropenija u novorođenčadi i dojenčadi sa simptomatskom infekcijom COVID-19

Ana Tot (simic.ana1107@gmail.com) (KBC Split), **Marijana Rogulj** (marijanarogulj@yahoo.com) (KBC Split), **Karolina Malić Tudor** (malictudor.k@gmail.com) (KBC Split), **Jeronim Matijević** (jeronim.matijevic@gmail.com) (KBC Split)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Tijekom rada s COVID-pozitivnim pedijatrijskim pacijentima uočili smo da što je dijete mlađe, veća je vjerojatnost da će u laboratorijskim nalazima KKS-a imati neutropeniju. Limfopenija je uočena kao glavni hematološki poremećaj u odraslih pacijenata, koji ima prognostičku važnost, a neutropenija je prikazana tek u nekoliko radova kao mogući hematološki poremećaj specifičan za rano djetinjstvo, s nejasnom prognostičkom vrijednošću. Odlučili smo istražiti svoju pretpostavku pretragom bolničkog informatičkog sustava tijekom posljednjeg vala epidemije infekcije COVID-19.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je prikazati učestalost i prognostičku važnost neutropenije u novorođenčadi i dojenčadi koja je imala simptomatsku infekciju COVID-19 na Hitnom pedijatrijskom prijmu, u vrijeme kad je Omicron bio vodeća varijanta.

METODE I ISPITANICI

Proveli smo retrospektivno istraživanje u KBC-u Split. Ukupno je bilo 67 ispitanika. Za obradu podataka upotrijebljeni su statistički testovi ($\chi 2$ i Mann–Whitney U-test).

REZULTATI

Neutropenija je bila prisutna u 43,28% pacijenata, od njih je 55,17% imalo blagu neutropeniju, 27,58% umjerenu, a 17,24% tešku neutropeniju. Od svih neutropeničnih bolesnika 68,96% su bili muškog spola, što je bilo statistički značajno p=0.025. Muška su djeca također bila zastupljenija u svakoj skupini neutropeničnih bolesnika s najizraženijim postotkom u skupini teške neutropenije (68,75% (11/16) pacijenata s blagom, 62,5% (5/8) s umjerenom i 80% (4/5) s teškom neutropenijom). Pacijent koji je imao ABN manji od $0{,}1 \times 10^3$/mm3 te je bio liječen G-CSF, također je bio muškog spola. Nijedan pacijent nije imao tešku kliničku sliku niti je zahtijevao liječenje u jedinici intenzivnog liječenja.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ovim smo istraživanjem potvrdili pretpostavku da su djeca mlađa od 12 mjeseci sklona neutropeniji tijekom aktivne infekcije COVID-19, ali im neutropenija ne utječe na prognozu bolesti. Također smo statistički otkrili da su muška djeca sklonija neutropeniji. Ovaj rad prikazuje prvi slučaj stečene teške neutropenije u COVID-19 pozitivnog dojenčeta koji je zahtijevao liječenje G-CSF-om.

Opravdanost liječenja inhalacijskim tobramicinom kod non-CF bronhiektazija uz kolonizaciju bakterijom Pseudomonas aeruginosa

Rebeka Barešić (rebeka.baresic@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Željka Vlašić** (zvlasic@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Mirjana Turkalj** (mturkalj@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Bronhiektazije su kronične dilatacije bronha i bronhiola, uz upalu i remodeliranje dišnog puta. Najčešće nastaju u cističnoj fibrozi (CF), no ovaj prikaz slučaja usmjerit ćemo na heterogenu skupinu bolesti druge etiologije: non-CF bronhiektazije. U nekih bolesnika dolazi do kolonizacije dišnoga puta bakterijom Pseudomonas aeruginosa, uz kronični upalni odgovor te posljedično oštećenje i smanjenje funkcije pluća.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo 14-godišnju djevojku s primarnom cilijarnom diskinezijom, situs viscerum inversus, bronhiektazijama, alergijskom astmom i recidivima upale pluća uz kolonizaciju bakterijom P. aeruginosa. Pacijentica je unatrag 12 godina hospitalizirana 18 puta. U trajnoj terapiji uzima inhalacijski kortikosteroid, formoterol i montelukast, uz fizikalnu respiratornu terapiju. Tijekom dviju godina uzimala je profilaksu azitromicinom. Unatoč terapiji, spirometrijom se prate sniženi protoci uz učestale hospitalizacije. MSCT toraksa prikazuje progresiju kroničnih promjena plućnog parenhima u odnosu na nalaz otprije 5 godina, te opisuje bronhiektazije s patognomoničnim *tree in bud* uzorkom. Jedanput mjesečno daje sputum za bakteriološku analizu te je u posljednja tri nalaza izoliran P. aeruginosa. U dva navrata provedena je terapija meropenemom i amikacinom, nakon čega je u sputumu izolirana miješana flora gornjih dišnih puteva. Sljedeća terapijska opcija bio je inhalacijski tobramicin. Nakon 6 mjeseci terapije, u kontrolnim sputumima nije izoliran P. aeruginosa, uz zadovoljavajuću plućnu funkciju (diskretne opstruktivne smetnje malih dišnih puteva).

ZAKLJUČAK

Inhalacijski antibiotici djeluju na ciljno mjesto smanjujući količinu bakterija u dišnome putu uz manji rizik od sistemskih nuspojava. Studije o primjeni inhalacijskog tobramicina u pacijenata s non-CF bronhiektazijama s kolonizacijom P. aeruginosa upućuju na povoljan učinak u vidu smanjenja učestalosti hospitalizacije te kraćeg boravka u bolnici zbog egzacerbacije. Za razliku od pacijenata koji boluju od CF-a, nije dokazan povoljan učinak na plućnu funkciju i kvalitetu života. Podatci o primjeni inhalacijskih antibiotika u pacijenata s non-CF bronhiektazijama, osobito u pedijatrijskoj populaciji, ograničeni su te su potrebna daljnja istraživanja za određivanje dobrobiti ovog lijeka i formiranje dijagnostičko-terapijskih smjernica.

Plućne manifestacije u bolesnika sa sistemskim bolestima veziva

Nives Živković (niveszivkovic93@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Mario Šestan** (mario.sestan@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Drago Ćaleta** (drcaleta@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju), **Marija Jelušić** (marija.jelusic.drazic@gmail.com) (KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Sistemske bolesti veziva (sistemski eritemski lupus – SLE, i juvenilni dermatomiozitis – JDM), multisistemske su kronične bolesti koje zahvaćaju sve organe, no plućne manifestacije ovih bolesti u dječjoj dobi, nisu detaljno opisane u literaturi u usporedbi s odraslom populacijom.

CILJ

Cilj istraživanja bio je ispitati učestalost plućnih manifestacija, vrijeme razvoja simptoma od postavljanja dijagnoze, kao i razvoj kroničnih plućnih manifestacija u bolesnika sa SLE-om i JDM-om.

METODE I ISPITANICI

Uključena su djeca koja boluju od SLE-a i JDM-a, a bila su liječena u Referentnom centru za pedijatrijsku i adolescentnu reumatologiju u razdoblju 2000. – 2022. Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije (elektroničke i papirnate).

REZULTATI

Istraživanje je obuhvatilo 83 bolesnika sa SLE-om (61 djevojčica i 22 dječaka) i 37 bolesnika s JDM-om (21 djevojčica i 16 dječaka), a medijan (raspon) dobi pri dijagnozi u pacijenata sa SLE-om iznosio je 14 (6 – 17), a u pacijenata s JDM-om 9 (2 – 16) godina. U šestero bolesnika sa SLE-om došlo je do razvoja plućnih manifestacija: pneumonije, pleuralnog izljeva, prolongiranog nadražajnog kašlja i kronične intersticijske bolesti pluća, a u osmero bolesnika s JDM-om razvila se pneumonija, atelektaze i intersticijska bolest pluća. U četvero bolesnika sa SLE-om plućne manifestacije razvile su se u razdoblju od 5 godina od postavljanja dijagnoze, u dvoje u razdoblju od 6 i 7 godina, dok su se u sedmero bolesnika s JDM-om razvile u razdoblju od 5 godina od postavljanja dijagnoze, a u jednog u razdoblju od 9 godina. Jedna bolesnica sa SLE-om razvila je kroničnu intersticijsku bolest pluća uz SLICC/ACR indeks oštećenja pluća 1/5. Jedan je bolesnik s JDM-om razvio intersticijsku bolest pluća uz MDI *pulmonary damage* indeks 1/4.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, plućne manifestacije sistemskih bolesti veziva u djece rijetke su i vrlo rijetko dolazi do oštećenja pluća, ali primjećujemo kako je u bolesnika s težom kliničkom slikom i višom aktivnošću bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze, prevalencija tih manifestacija veća.

Primarna cilijarna diskinezija – iskustva Klinike za pedijatriju KBC-a Sestre milosrdnice

Iva Mihatov Štefanović (imihatov1@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Renata Vrsalović** (rvrsalovic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Gabrijela Perić Marković** (gabi.peric@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Danijela Dević** (danijela11d@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju), **Ines Vidatić** (ines.vidatic@gmail.com) (KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Primarna cilijarna diskinezija (PCD) bolest je sa širokim rasponom kliničkih manifestacija koje uključuju novorođenački respiracijski distresni sindrom, višegodišnji kašalj s iskašljajem, kroničnu upalu srednjeg uha, bronhiektazije, infertilnost i poremećaje lateralizacije organa. U djece često ostaje neprepoznata, bolesnici se liječe pod drugim dijagnozama, a dijagnoza se postavlja kasno. Genetic Disorders of Mucociliary Clearence Consortium (GDMCC) preporučio je glavne dijagnostičke kriterije i dijagnostičke testove za PCD, među kojima je i gensko testiranje.

PRIKAZ BOLESNIKA

U našoj se Klinici kontrolira petero bolesnika s PCD-om, od kojih troje imaju situs viscerum inversus. Prosječna dob postavljanja dijagnoze u naših je bolesnika 5 godina i 3 mjeseca, a samo u jednog bolesnika dijagnoza je postavljena već u novorođenačkoj dobi. Ultrastrukturne abnormalnosti cilija analizirane na uzorcima bioptata nosne sluznice, potvrđene su elektroničkim mikroskopom u jednog bolesnika. Vrijednosti nazalnog dušičnog oksida (nNO), mjerene u 4 bolesnika, bile su niske (prosječna 20,5 ppb). U troje bolesnika starijih od 5 godina učinjena je spirometrija i svi su imali urednu plućnu funkciju (prosječni FVC 98%, FEV1 95%). U svih je bolesnika dijagnoza postavljena na temelju kliničke slike, a u četvero bolesnika učinjena je genska analiza; dvoje bolesnika imalo je dokazane tipične mutacije (CCDC39, DNAH5), a u dvoje testiranih bolesnika dokazane su mutacije nedefiniranog značenja. Svi bolesnici multidisciplinarno se prate kod pulmologa i dječjeg otorinolarin-

gologa. U troje bolesnika, zbog kroničnog sekretornog otitisa, učinjena je miringotomija i postavljanje ventilacijskih cjevčica, nijedan bolesnik zasad nema bronhiektazije.

ZAKLJUČAK

Unatoč postojanju smjernica za primarnu cilijarnu diskineziju, bolest je često neprepoznata ili se bolesnici vode pod pogrešnim dijagnozama. Prikazom bolesnika željeli smo problematizirati nedostupnosti specifičnih testova za postavljanje dijagnoze PCD-a u Hrvatskoj te poteškoće u kroničnom liječenju.

Promjena koncentracije klorida u znoju i plućne funkcije u prvoj godini liječenja modulatorima transmembranskog regulatora provodljivosti za cističnu fibrozu

Ivan Bambir (ivan_bambir@hotmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Gorana Levačić** (goranalevacic1@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Lovro Hrvoić** (lovro.hrvoic@gmail.com) (Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet – Zagreb), **Dolores Bzik** (dolores.bzik@kbc-zagreb.hr) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Nevenka Cigrovski** (nevenka.cigrovski@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Ivana Todorić** (ibilicmef@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Andrea Vukić Dugac** (adugac71@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Određivanje koncentracije klorida u znoju zlatni je standard pri postavljanju dijagnoze cistične fibroze (CF), a može se iskoristiti i za praćenje tijeka terapije modulatorima transmembranskog regulatora provodljivosti za CF (CFTRm). Koncentracija Cl- ≥ 60 mmol/L visokoosjetljivo upućuje na CF, dok se konc. Cl- 30-59 mmol/L smatra intermedijarnim nalazom. Konc. Cl- < 30 mmol/L uredan je nalaz.

CILJ

Istražiti promjenu koncentracije klorida u znoju i plućne funkcije procijenjene prema nalazu spirometrije kao i međuodnos tih dvaju parametara u oboljelih od CF-a liječenih s eleksakaftorom/tezakaftorom/ivakaftorom (ELX/TEZ/IVA) ili lumakaftorom/ivakaftorom (LUM/IVA) tijekom dvanaestomjesečnog razdoblja.

METODE I ISPITANICI

Uključena su djeca s CF-om liječena ELX/TEZ/IVA i LUM/IVA tijekom godinu dana. Uspoređene su vrijednosti konc. Cl- u znoju i postotka predviđenog FEV1 (ppFEV1) pri uvođenju terapije te nakon 6 i 12 mjeseci. Jednofaktorska ANOVA ponovljenih mjerenja te Pearsonova korelacija upotrijebljene su pri statističkoj obradi podataka.

REZULTATI

U istraživanje je uključeno 34 bolesnika u dobi 5 – 18 god. (medijan 14 god.). Pad konc. Cl- u znoju tijekom prvih 12 mjeseci liječenja bio je statistički značajan ($p < 0{,}001$); medijan konc. Cl- u znoju pri uvođenju terapije iznosio je 115 mmol/L, nakon 6 mjeseci 66,5 mmol/L, a nakon 12 mjeseci 69,5 mmol/L. Pritom je nakon 12 mjeseci liječenja 10/34 bolesnika imalo intermedijarnu koncentraciju klorida, a u njih 3/34 konc. Cl- se normalizirala. Porast ppFEV1 u tom je razdoblju također bio značajan ($p < 0{,}001$). Na početku liječenja 14/34 bolesnika imalo je ppFEV1 iznad ciljnih 80%, a nakon 12 mjeseci njih 22/34. Unatoč postojanju znatne promjene i jednog i drugog parametra, nije utvrđeno postojanje statistički značajne povezanosti između promjene konc. Cl- u znoju i ppFEV1 tijekom 12 mjeseci terapije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Primjena CFTR modulatora praćena je smanjenjem koncentracije klorida u znoju i poboljšanjem plućne funkcije. Unatoč tome, pad koncentracije klorida nije nužno povezan s poboljšanjem plućne funkcije, i obrnuto.

Prva pedijatrijska transplantacija pluća u Republici Hrvatskoj – prikaz slučaja

Ivan Bambir (ivan_bambir@hotmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Toni Matić** (madtmatic@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Ernest Bilić** (ernestbilic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Maja Pavlović** (drmaja.pavlovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Zrinko Šalek** (zrinko.salek@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Sandro Dessardo** (sandro.dessardo@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Miran Cvitković** (mcvitkov@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Filip Rubić** (filiprubic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Vanja Matić Ille** (vanja.ille@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Vanja Zvonar** (vanja.zvonar@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Lovro Lamot** (lovro.lamot@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Drago Ćaleta** (drcaleta@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Tomislav Kopjar** (tomislav.kopjar@kbc-zagreb.hr) (Klinika za kardijalnu kirurgiju, KBC Zagreb), **Zoran Janevski** (zoran.janevski@kbc-zagreb.hr) (Klinika za torakalnu kirurgiju, KBC Zagreb), **Dorian Hiršl** (dorian.hirsl@kbc-zagreb.hr) (Klinika za torakalnu kirurgiju, KBC Zagreb), **Jasna Špiček Macan** (jasna.spicek.macan@kbc-zagreb.hr) (Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju, intenzivnu medicinu i terapiju boli, KBC Zagreb), **Goran Madžarac** (goran.madzarac@kbc-zagreb.hr) (Klinika za torakalnu kirurgiju, KBC Zagreb), **Ivana Milković** (ivana.milkovic2@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Fedža Džubur** (fedza.dzubur@kbc-zagreb.hr) (Klinika za plućne bolesti, KBC Zagreb), **Miroslav Samaržija** (miroslav.samarzija@kbc-zagreb.hr) (Klinika za plućne bolesti, KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Respiratorna insuficijencija je nemogućnost respiratornog sustava da adekvatno izmjenjuje kisik i ugljični dioksid. Najčešći uzroci respiratorne insuficijencije koji zahtijevaju transplantaciju pluća u pedijatrijskoj populaciji jesu cistična fibroza, rjeđe plućna hipertenzija, graft-versus-host-disease (GVHD) i drugi. Po iscrpljenju terapijskih opcija, kao zadnja ostaje transplantacija pluća. Prva pedijatrijska transplantacija pluća u Republici Hrvatskoj izvedena je 29.12.2022. u KBC-u Zagreb.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak u dobi 8 od godina obolio je od visokorozične Philadelphia+ akutne limfatične leukemije. Pola godine kasnije učinjena je srodna alogena transplantacija krvotvornih matičnih stanica (TKMS) zbog akutne limfoblastične leukemija. U prvoj godini poslije TKMS-a razvio je prvo *late-onset* akutni GVHD jetre, zatim kronični GVHD probavnog trakta i očiju. Godinu dana nakon TKMS-a razvio je GVHD pluća (dispneja, intolerancija napora, teške restriktivno-opstruktivne promjene i globalna respiracijska insuficijencija). Po preboljelom COVID-u postaje ovisan o kisiku i visokoprotočnim nosnim kanilama, uz progresiju respiratorne insuficijencije. Četiri mjeseca potom dolazi do naglog respiratornog pogoršanja, zbog čega završava na jedinici intenzivnog liječenja, biva traheotomiran i dugotrajno mehanički ventiliran. S obzirom na to da su iscrpljene sve dostupne terapijske mogućnosti, odlučeno je da se obavi transplantacija pluća. Transplantacija obaju plućnih krila obavljena je 29.12.2023 u KBC-u Zagreb. Zbog poteškoća oko uspostavljanja stabilne oksigenacije, nakon transplantacije je nastavljena ekstrakorporalna membranska oksigenacija (ECMO). Daljnji tijek oporavka tekao je uspješno: bolesnik je odvojen od mehaničke ventilacije i počeo je samostalnog disati preko trahealne kanile. Ubrzo dolazi do dekanilacije. Plućna funkcija je zadovoljavajuća. Indukcija imunosupresije provedena je alemtuzumabom; trajno kortikosteroidima i takrolimusom. Oporavak je kompliciran jatrogenim kroničnim bubrežnim oštećenjem i restenozom jednjaka. Dva mjeseca poslije transplantacije otpušten je u ustanovu za fizikalnu terapiju, a mjesec nakon toga na kućno liječenje.

ZAKLJUČAK

Transplantacija pluća posljednja je terapijska opcija u liječenju respiratorne insuficijencije. Za njezinu izvedbu potreban je dobro organiziran multidisciplinarni tim. Prva uspješno učinjena pedijatrijska transplantacija pluća jest znak da hrvatsko zdravstvo može pružiti još jedan kompleksni terapijski postupak svojim bolesnicima.

Razvoj pneumomedijastinuma i supkutanog emfizema u sklopu upale pluća u djevojčice s astmom

Dora Dujmović (dora7dujmovic@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Ivana Marić** (imaric213@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Natko Beck** (becknatko@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Milan Jurić** (millano982@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Spontani supkutani emfizem i pneumomedijastinum rijetki su klinički entiteti u djece. Obilježeni su prisutnošću zraka u mekome tkivu vrata, toraksa odnosno medijastinalnog prostora. Mogu se javiti kao komplikacija astme, infekcija gornjeg i donjeg dišnjeg sustava, traume ili rupture jednjaka. U otprilike 35% slučajeva uzrok je nepoznat. Klinički se očituju kao trijas simptoma: bolovi u prsištu, dispneja i supkutani emfizem, a dijagnoza se potvrđuje radiološkim metodama. Bolest je samoograničavajuća, liječi se simptomatski, oksigenoterapijom i liječenjem osnovne bolesti. Cilj ovoga rada bio je prikazati slučaj djevojčice koja boluje od astme, a prezentirala se supkutanim emfizemom i pneumomedijastinumom u tijeku jednostrane upale pluća.

PRIKAZ BOLESNIKA

Devetogodišnja djevojčica redovito dolazi na praćenje u pulmološku ambulantu Dječje bolnice Srebrnjak zbog astme i alergijskog rinitisa. Tjedan dana prije posljednjeg prijma, pregledana je u hitnom prijmu vanjske ustanove zbog simptoma infekcije gornjega dišnog sustava, praćenih povišenom temperaturom. Tada je radiološki utvrđena lijevostrana upala pluća, te je započeta peroralna antimikrobna terapija. Iste je večeri razvila oticanje desne strane lica i očnih vjeđa. Prilikom pregleda u pulmološkoj ambulanti, primijećena je progresija oticanja, uz pozitivan Hammanov znak i opstruktivni auskultacijski nalaz nad plućima. Zbog bolova u prsima, dispneje i kliničkih znakova respiratorne insuficijencije, primljena je na hospitalno liječenje u Jedinicu za intenzivno liječenje. Rendgenska snimka i ultrazvuk toraksa potvrdili su prisutnost supkutanog emfizema i pneumomedijastinuma. Tijekom pet dana liječena je parenteralnom antibiotskom i kortikosteroidnom terapijom, uz inhalacije salbutamola i oksigenoterapiju. Tijekom navedenog razdoblja, postupno je došlo do regresije emfizema uz poboljšanje respiratornog statusa.

ZAKLJUČAK

Zbog svoje rijetke pojave, supkutani jeemfizem u djece izazov za liječnike. Samo pravodobno prepoznavanje omogućuje traganje za uzrokom te otklanjanje diferencijalnodijagnostičkih životno ugrožavajućih stanja. Nadalje, pravodobna dijagnoza omogućuje adekvatan pristup liječenju i sprječavanje mogućih komplikacija.

Recidivirajuće pneumonije: loše kontrolirana astma ili trebamo pomisliti na drugi uzrok

Matea Melša (matea.melsa@gmail.com) (Dom zdravlja Zagreb – Centar), **Marija Radonić** (radonic.marija@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Ivan Pavić** (ipavic01@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Primarna cilijarna diskinezija autosomno je recesivna nasljedna bolest različitih abnormalnosti u cilijarnoj strukturi i/ili funkciji u dišnim putevima. Javlja se učestalošću od 1:10000 do 1:32000, a zbog različitih prezentacija bolesti, nedovoljno se dijagnosticira.

PRIKAZ BOLESNIKA

Bolesnik kojega prikazujemo dječak je u dobi od osam godina, neupadne obiteljske i perinatalne anamneze, urednog somatskog i psihomotornog razvoja. Iz njegove osobne anamneze izdvajaju se atopijski dermatitis te učestali opstruktivni bronhitisi od prvih godina života. Od dobi pet i pol godina liječi se zbog astme. U dobi od nepunih šest godina imao je bronhopneumoniju koja je bila liječena ambulantno, 17 dana nakon toga bio je hospitaliziran zbog desnostrane pneumonije, a mjesec dana potom ponovno je bio hospitaliziran zbog akutne respiratorne bolesti s febrilitetom. Tada je radiološka obrada pokazala konsolidaciju parenhima srednjeg režnja

s bronhiektazijama. U vanjskoj je ustanovi učinjena proširena dijagnostika te su isključene imunodeficijencije, nedostatak alfa-1-antitripsina i cistična fibroza. Hospitaliziran je u Klinici za dječje bolesti Zagreb radi potrebe za daljnjom dijagnostičkom obradom sindroma srednjeg režnja i bronhiektazija. Među ostalim je pretragama laringotraheobronhoskopijom utvrđeno začepljenje lumena bronha za srednji plućni režanj desno, gustim sluzavim čepom uz izražene upalne promjene sluznice. Budući da su u više navrata izmjerene izrazito niske vrijednosti nosnog NO-a uz nemjerljivi FeNO, što je bilo indikativno za mogućnost postojanja primarne cilijarne diskinezije, uzeti su uzorci sluznice obaju nosnih hodnika uz uzorak krvi dječaka, njegovih roditelja i sestre, te je sve zajedno, dogovorno poslano u Centar za dijagnostiku cilijarne diskinezije u Njemačkoj. Naknadno pristigli rezulati potvrdili su sumnju da je u dječaka riječ o primarnoj cilijarnoj diskineziji.

ZAKLJUČAK

U pacijenata dječje i adolescentne dobi koji imaju kronični produktivni kašalj praćen pneumonijama ili atelektazom, atipičnu astmu koja ne reagira adekvatno na terapiju ili bronhiektazije nejasne etiologije, od iznimne je važnosti učiniti dodatnu dijagnostičku obradu koja će uključivati i testiranje na primarnu cilijarnu diskineziju.

Spontani pneumomedijastinum i spontani pneumotoraks

Marija Pečnjak (mpecnjak@gmail.com) (Opća bolnica "dr. Josip Benčević"), **Mario Blekić** (blekic1978@yahoo.com) (Opća bolnica "dr. Josip Benčević"), **Blaženka Kljaić Bukvić** (blazenka.bukvic@gmail.com) (Opća bolnica "dr. Josip Benčević")

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Spontani pneumomedijastinum (SPM) i spontani pneumotoraks (SP) rijetka su stanja u djece, karakterizirana prisutnošću zraka u pleuralnom prostoru, a razlikujemo primarni (bez predisponirajuće bolesti ili stanja) i sekundarni (komplikacija predisponirajuće plućne bolesti) SPM i SP. Predisponirajuće bolesti i/ili stanja uključuju astmu, infekcije donjih dišnih puteva, gušenje, aspiraciju stranoga tijela, povraćanje, perforaciju jednjaka, cističnu fibrozu, intersticijsku plućnu bolest, postojanje subpleuralnih bula, Marfanov i Ehlers-Danlosov sindrom, barotraumu tijekom ronjenja, intenzivan tjelesni napor, muški spol te asteničnu konstituciju. Klinički se prezentiraju bolovima i/ili stezanjem u prsima, bolovima u vratu, dispnejom, kašljem i odinofagijom.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazat ćemo 8 bolesnika liječenih u našem odjelu zbog SPM-a i SP-a, od siječnja 2018. do prosinca 2022. godine. Bolesnici su u dobi od 1 mjeseca do 16 godina, pet dječaka i tri djevojčice. Troje bolesnika s SPM-om i 2 s SP-om javili su se u hitnu pedijatrijsku ambulantu (HPA) zbog bolova u prsima, a jedan bolesnik s SPM-om zbog napadaja suhog kašlja i otekline na vratu. Dvoje bolesnika s SP-om imalo je upalu pluća (dojenče u dobi 1 mj. i djevojčica, 13 god., koja boluje od spinalne mišićne atrofije tipa III (SMA III)). Svim je bolesnicima u HPA učinjeno radiografsko snimanje (RDG) prsnoga koša kojim je potvrđena dijagnoza SPM-a i SP-a. Postupak tijekom liječenja svih bolesnika uključivao je primjenu kisika u niskom protoku, uz drugu konzervativnu terapiju. U liječenju jedne bolesnice provođena je neinvazivna ventilacijska potpora. U liječenju jedne bolesnice primjenjeni su kirurški postupci, torakocenteza i torakalna drenaža.

ZAKLJUČAK

SPM i SP su rijetka, ali potencijalno životno ugrožavajuća stanja u djece. Liječenje ovisi o količini zraka u pleuralnom prostoru. Ako je zahvaćenost manja od 30% hemitoraksa, liječenje je konzervativno. Zahvaćenost više od 30% hemitoraksa indicira kirurške postupke. U bolesnika sa SPM-om i/ili SP-om potrebno je tragati za podložećim bolestima. Bolesnici s recidivima SP-a kandidati su za videotorakoskopiju i pleurodezu.

Strana tijela bronha u djece – naša iskustva u posljednjih deset godina

Viktorija Ana Fanuko (viktorija.ana.fanuko@gmail.com) (KBC Zagreb), **Drago Ćaleta** (drcaleta@gmail.com) (KBC Zagreb) **Filip Rubić** (filip.rubic@gmail.com) (KBC Zagreb), **Duška Markov Glavaš** (duska.markov@mail.inet.hr) (DB Srebrnjak), **Drago Prgomet** (predstojnik.orl@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Slobodan Mihaljević** (predstojnik.kai@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Marija Jelušić** (marija.jelusic.drazic@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Aspiracija stranog tijela ozbiljan je medicinski problem i potencijalno ugrožava život djeteta, posebice u dobi između prve i četvrte godine. Najčešće aspirirana strana tijela jesu orašasti plodovi te malene igračke ili njihovi dijelovi. Najčešće nakon aspiracije strano tijelo dospije u jedan od bronha (najčešće desni). Uvijek je indicirano učiniti bronhoskopiju, već i kod sumnje o mogućoj aspiraciji.

CILJ

Usporedba naših iskustava u dijagnostici i liječenju stranih tijela dišnog puta s podatcima iz svjetske literature.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno je pregledana medicinska dokumentacija djece sa sumnjom na aspiraciju stranog tijela bronha liječene u KBC-u Zagreb u desetogodišnjem razdoblju.

REZULTATI

U navedenom razdoblju, zbog sumnje na aspiraciju stranog tijela, učinjeno je 84 bronhoskopija. Od navedenih, u 40,8% bolesnika uklonjeno je strano tijelo donjih dišnih puteva. Prosječna dob bolesnika s aspiriranim stranim tijelom bila je 2,3 godine, a ukupno je 85% djece bilo u dobi između jedne i četiri godine. Većinom su to bili dječaci (69%). Najčešće aspirirana strana tijela jesu orašasti plodovi (kikiriki, kukuruz te orah). Auskultacijske promjene nad plućima imalo je 65% bolesnika. Na rendgenu prsnoga koša detektirane su u 28% bolesnika radiološke promjene koje mogu upućivati na strano tijelo. Lokalizacija stranog tijela najčešće je bila u desnom bronhu (u 69% slučajeva), u lijevom u 31%, s tim da su dijelovi stranog tijela kod nekoliko bolesnika bili i u traheji. Također, 27% bolesnika s ekstrahiranim stranim tijelom zahtijevalo je liječenje u Jedinici za intenzivno liječenje djece. Četrdeset posto djece sa stranim tijelom bronha razvilo je komplikacije (febrilitet, pneumonija, atelektaze, RDS, pneumotoraks). U nekoliko djece kojima je bronhoskopski isključena aspiracija stranog tijela, pronađena je anatomska varijacija izgleda bronhalnog stabla.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Indikacija za bronhoskopiju već je i svaka sumnja na aspiraciju stranog tijela u dišnom putu. Pri izvođenju bronhoskopije važan je multidisciplinarni pristup iskusnih stručnjaka. Naši rezultati istraživanja podudaraju se s onima iz svjetske literature, s time da je postotak pozitivnih bronhoskopskih nalaza (pronađeno strano tijelo) u našem istraživanju iznosio gotovo 41%, što je izrazito visok postotak u usporedbi s podatcima iz dostupne literature.

Tjelesna spremnost u oboljelih od cistične fibroze tijekom godine dana liječenja modulatorima transmembranskog regulatora provodljivosti za cističnu fibrozu

Lovro Hrvoić (lovro.hrvoic@gmail.com) (Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet – Zagreb) **Ivana Todorić** (ibilicmef@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Ivan Bambir** (ivan_bambir@hotmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb) **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Narušena tjelesna spremnost bitan je čimbenik koji umanjuje kvalitetu života oboljelih od cistične fibroze (CF). Šest-minutni test hoda (6MWT) jednostavan je test za procjenu tjelesne spremnosti.

CILJ

Istražiti povezanost primjene modulatora transmembranskog regulatora provodljivosti za cističnu fibrozu (CFTR) s tjelesnom spremnošću bolesnika tijekom prvih 12 mjeseci liječenja.

METODE I ISPITANICI

Analizirani su podatci djece s CF-om liječene eleksakaftorom/tezakaftorom/ivakaftorom (ELX/TEZ/IVA) ili lumakaftorom/ivakaftorom (LUM/IVA) tijekom godine dana. Uspoređene su postignute duljine hodnih pruga u 6MWT-u na početku liječenja i pri tromjesečnim kontrolnim pregledima. Nedostajali podatci nadomješteni su imputacijom. U statističkoj obradi podataka primijenjene su metode deskriptivne statistike, parni T-test i Pearsonova korelacija.

REZULTATI

Trideset četiri bolesnika u dobi 5 – 18 god. (medijan 14 god.) uključeno je u istraživanje; njih 28 liječeno je primjenom ELX/TEZ/IVA, a 6 LUM/IVA. Prosječna hodna pruga izmjerena na početku liječenja, iznosila je 519,32 ± 107,75 m. Već nakon 3 mjeseca zabilježen je značajan porast ($p = 0,035$); prosječna duljina hodne pruge tada je bila 552,06 ± 91,96 m. Daljnje povećanje u odnosu na rezultate prije liječenja zabilježeno je i na kontrolnim pregledima nakon 6 i 12 mjeseci, kad je iznosilo 592,79 ± 107,85 m ($p < 0,001$), odnosno 620,00 ± 99,52 m ($p < 0,001$). U godini dana postignut je prosječan porast duljine hodne pruge za 22,20% ($p < 0,001$). Pritom je prosječan porast u prvih šest mjeseci (+16,29%) bio značajno veći ($p = 0,030$) od onoga u sljedećih pola godine (+6,18%). Također je opažena značajna negativna korelacija između duljine hodne pruge pri uvođenju terapije i ukupnog ostvarenog porasta ($p < 0,001$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Tjelesna spremnost bitan je čimbenik u procjeni kvalitete života. Primjena CFTR modulatora ELX/TEZ/IVA i LUM/IVA praćena je značajnim povećanjem duljine hodne pruge. Bolesnici s lošijim rezultatima na početku liječenja, ostvarivali su veći napredak u duljini hodne pruge nakon 12 mjeseci liječenja.

Tuberkuloza u obitelji – možemo li je izliječiti?

Stella Uremović (stellamlinaric@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Giorgie Petković** (gpetkovic@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Ivana Maloča-Vuljanko** (imaloca@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Zrinka Kačić-Miličić** (zmilicic@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Tuberkuloza je kronična infektivna bolest koja najčešće zahvaća pluća, a uzrokovana je bakterijom Mycobacterium tuberculosis. Većina djece zarazi se bliskim kontaktom sa zaraženim ukućanom, kapljičnim putem. Tuberkuloznu infekciju definira pozitivan kožni tuberkulinski ili IGRA test (Interferon Gamma Release Assay), bez drugih kliničkih i dijagnostičkih promjena, dok su kod aktivne tuberkuloze pluća prisutni simptomi i/ili radiološke promjene na plućima uz mikrobiološku potvrdu uzročnika.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazane su tri obitelji s ponavljajućom tuberkulozom, u razdoblju od travnja 2014. do siječnja 2023. godine, a djeca su liječena u Dječjoj bolnici Srebrnjak. Genotipizacijom izoliranih mikobakterija dokazani su identični sojevi bacila unutar pojedine obitelji. U prvoj obitelji majka je oboljela od tuberkuloze prije rođenja djece, a otac i djeca 2021. godine. Vjerojatno je riječ o prijenosu tuberkuloze unutar iste obitelji zbog neadekvatnog provođenja terapije kod majke. U drugoj obitelji roditelji su 2015. godine liječili plućnu, a dječak latentnu tuberkulozu. Majka je ponovno oboljela 2019. godine, kad je kod dječaka isključena aktivna bolest. Otac i dječak oboljeli su od plućne tuberkuloze 2022. godine. Kod dječaka je možda riječ o reaktivaciji prethodno aktiviranog infekta nakon provedene profilaktičke terapije ili reinfekciji od bolesnog oca. U trećoj obitelji majka je 2013. godine liječena zbog plućne, a dječak zbog latentne tuberkulozne infekcije. Sedam godina kasnije dječak je obolio od aktivne tuberkuloze pluća te je vjerojatno riječ o reaktivaciji prethodnog infekta nakon provedene profilaktičke terapije.

ZAKLJUČAK

Liječenje tuberkuloze multidisciplinarno je i dugotrajno. Važno je rano prepoznati bolest, učiniti klinički pregled i dijagnostičku obradu svih ukućana te liječiti tuberkuloznu infekciju i bolest. Potrebno je redovno provođenje terapije kombinacijom antituberkulotika te pridržavanje epidemioloških mjera zbog smanjenja rizika od nastanka rezistentnih sojeva i širenja infekcije.

Ultrazvuk pluća djece liječene u Dnevnoj bolnici Dječje bolnice Srebrnjak – iskustva kliničara

Ivana Malada (imalada@bolnica-srebrnjak.hr) (Dječja bolnica Srebrnjak), **Stella Uremović** (stellamlinaric@gmail.com) (Dječja bolnica Srebrnjak)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Bronhitis, bronhiolitis i pneumonija najčešće su respiratorne infekcije donjih dišnih puteva. Riječ je ponajprije o kliničkim dijagnozama, no kod nejasnih situacija i težih kliničkih slika valja slikovno prikazati moguću patologiju. Ultrazvuk pluća često je ekvivalent radiogramu pluća. Pneumonija se prikazuje kao alveolarni konsolidat ili kao intersticijski sindrom. U prvome slučaju riječ je o prikazu pluća "poput jetre", a u drugom o snopu B-linija (3 ili više vertikalih linija koje polaze od pleure i šire se kroz nekoliko interkostalnih prostora). Hiperehogena linearna ili točkasta područja unutar konsolidata jesu statički ili dinamički zračni bronhogram. Atelektaza se prikazuje kao alveolarni konsolidat manji od 5 do 10 mm, a u sklopu bronhitisa možemo dobiti uredan nalaz s atelektatičnim promjenama ili bez njih.

CILJ

Cilj je rada prikazati korisnost ultrazvuka pluća u djece s akutnim respiratornim infekcijama.

METODE I ISPITANICI

Ultrazvuk pluća učinjen je pacijentima s respiratornom infekcijom donjih dišnih puteva koji su liječeni u Dnevnoj bolnici Dječje bolnice Srebrnjak. Upotrijebljena je linearna sonda frekvencije 4 – 12 Hz, spojena na tablet s Lumify aplikacijom.

REZULTATI

Od prosinca 2021. do travnja 2023. učinjeno je 119 ultrazvuka pluća, a u 76 pacijenata (63,87%) učinjen je i radiogram pluća. Radigram pluća upućivao je na pneumoniju kod 48 pacijenata (40,34%), a potvrđena je ultrazvukom u 30 pacijenata (62,50%), u 6% pacijenta je opisana atelektaza, a 31,25% nalaza bilo je uredno. Pneumonija je ultrazvučno dokazana kod 44 pacijenta (36,97%), u njih 30 prethodno je i radiološki verificirana, a u njih 14 je u dnevnoj bolnici postavljena sumnja i dijagnoza. Prethodno je troje pacijenata imalo uredan radiogram pluća. U 12 pacijenata praćena je dinamika bolesti kontrolnim ultrazvucima.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ultrazvuk pluća je pouzdana, neionizirajuća metoda za dijagnostiku plućne patologije i često ekvivalent radiogramu. Omogućuje praćenje promjena u realnom vremenu koje određuje kliničar. Ima osjetljivost od 87% do 100% i specifičnost od 85% do 100%, a za konsolidate > 10mm specifičnost doseže 98%.

Utjecaj modulatora transmembranskog regulatora provodljivosti za cističnu fibrozu (CFTRm) na sistemsku upalu

Ivan Bambir (ivan_bambir@hotmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Petra Džepina** (dzepina.petra@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Nevenka Cigrovski** (nevenka.cigrovski@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Ivana Todorić** (ibilicmef@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Ivona Markelić** (ivona.markelic@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Andrea Vukić Dugac** (adugac71@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za djecu i odrasle – KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Upala kao sistemski proces ima važnu ulogu u cističnoj fibrozi. Istodobno je korisna u borbi protiv patogena, ali i štetna zbog uništavanja tkiva. CFTR modulatori (CFTRm) su novi lijekovi za CF, čiji utjecaj na razinu sistemske upale još uvijek nije poznat u potpunosti.

CILJ

Proučiti utječu li CFTRm na sistemsku upalu organizma te, ako utječu, koliko intenzivno.

METODE I ISPITANICI

Ispitanici su pacijenti s cističnom fibrozom (dF508 homozigoti i heterozigozi) koji su do siječnja 2023. bili minimalno godinu dana na terapiji CFTR – ukupno 19 djece u dobi 4 do 17 godina. Kao parametre sistemske upale mjerili smo frakcije elektroforeze serumskih proteina (alfa 1, alfa 2, beta i gama frakcije) prije započinjanja terapije CFTRm-om te 12 mjeseci po započinjanju.

REZULTATI

Od ukupno 19 pacijenata, u dobi 4 – 17 godina, 14 su bile djevojčice. Dva su pacijenta primjenjivala lumakaftor/ivakaftor, dok su ostali primjenjivali tezakaftor/eleksakaftor/ivakaftor + ivakaftor. Većina pacijenata imala je prije započinjanja terapije CFTRm-om povišenu većinu frakcija: 8/19 (42%) alfa1-frakciju (u prosjeku 13% iznad gornje granice), 7/19 (37%) alfa2-frakciju (19% iznad gornje granice), 7/19 (37%) beta-frakciju (12% iznad gornje granice) i 7/19 (37%) gama-frakciju (25% iznad gornje granice) Nakon godine dana primjene CFTR-a, samo je 1 pacijent (5%) imao skromno povišenu alfa1-frakciju (6% iznad gornje granice) i 1 (5%) alfa 2-frakciju (2% iznad gornje granice), dok su čak 2/19 (10%) imala beta-frakciju povišenu (6% iznad gornje granice) te 3/19 (16%) gama-frakciju (3% iznad gornje granice). Prije uvođenja CFTRm-a 5/19 pacijenta imalo povišen CRP, a 6/19 povišenu sedimentaciju eritrocita izvan egzacerbacije, dok su godinu dana nakon uvođenja modulatora 2/19 pacijenta imala minimalno povišen CRP i SE.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Uporaba CFTRm-a dovodi do smanjenja sistemske upale u pacijenta s cističnom fibrozom. Potrebna su dodatna istraživanja kako bi se otkrio posljedični mehanizam, djeluju li CFTRm direktno ili indirektno na proces upale.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:343–357
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-44

Reumatologija

Uporaba algoritama strojnog učenja u ranoj dijagnostici Raynaudovog sindroma u djece

Daniel Turudić (danielturudic@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Mario Šestan** (mario.sestan@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Martina Held** (martinaheld17129@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Nikola Škreb** (nikola.skreb7@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Marko Barešić** (markobaresic@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb), **Nastasia Kifer** (nastasia.ce@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Jagoda Stipić** (jagodastipic@yahoo.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Danko Milošević** (danko.milosevic@zg.t-com.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Raynaudov fenomen (RF) često se susreće u pedijatrijskoj kliničkoj praksi. Trenutačno jedina općeprihvaćena slikovna metoda u dijagnostici RF-a jest kapilaroskopija. Međutim, druge dodatne slikovne metode, kao što je kompjutorizirana obojena teletermografija (CCTT), mogu poboljšati točnu klasifikaciju bolesnika s RF-om.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi dijagnostičku točnost dviju slikovnih metoda, kapilarsokopije i CCTT-a, u ranom otkrivanju RF-a.

METODE I ISPITANICI

Proveli smo retrospektivno presječno istraživanje koristeći se nenadziranim klasifikacijskim algoritmima strojnog učenja za ranu dijagnostiku RF-a.

REZULTATI

U istraživanje je uključeno 232 djece sa simptomima RF-a u razdoblju od 2010. do 2021. godine. Medijan (interkvartilni raspon) dobi bio je 15,21 (13,58 – 16,83) godina, s omjerom djevojčica i dječaka od 3,8:1. U 42,2% djece dijagnosticiran je primarni RF, u 21,6% sekundarni, dok u 36,2% nije bilo uočenog karakterističnog obrasca RF-a (simptomatski RF). Koristili smo se trima algoritmima JCHAIDStar, koji generiraju stabla odlučivanja, za klasifikaciju djece u podskupine s primarnim, sekundarnim i simptomatskim RF-om. Prvi algoritam upotrebljava CCTT u prvome čvoru, a ostale varijable potrebne za klasifikaciju bolesnika jesu antinuklearna protutijela (ANA) (2. čvor) i protutijela na ekstraktibilne nuklearne antigene (ENA) (3. čvor) te beta-2 glikoproteinska protutijela (β2-GPI). Preciznost algoritma JCHAIDStar uporabom LOOCV unakrsne validacije jest visoka za sve grupe (primarni : sekundarni : simptomatski = 95,7% : 89,4% : 89,1%) s ROC područjima > 0,86. Drugi se algoritam koristi kapilaroskopijom u prvome čvoru, a u ostalim β2-GPI, ANA i ENA. Preciznost tog algoritma također je visoka (primarni : sekundarni : simptomatski = 81,7% : 95,8% : 85,0%) s ROC područjima > 0,82. Treći algoritam objedinjuje CCTT i kapilaroskopiju, uz ENA i IgG kao dodatne varijable uz preciznost 90,8% : 85,5% : 94,6%, i ROC područja > 0,9.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Preporučujemo primjenu i kapilaroskopije i CCTT-a u dijagnozi RF-a. Konstruirali smo jednostavne i isplative algoritme za klasifikaciju RF-a koji su primjenjivi u rutinskoj kliničkoj praksi.

Bolest prošlosti? – prikaz dječaka s akutnom reumatskom groznicom

Anđela Bevanda (andjela.bevanda@gmail.com) (Dom zdravlja Zagrebačke županije), **Alenka Gagro** (alenka.gagro@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Višnja Tokić Pivac** (visnjatokic@yahoo.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Suzana Ožanić Bulić** (suzanaozanic@hotmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Akutna reumatska groznica (ARG) multisistemna je bolest vezivnoga tkiva koju karakteriziraju artritis, karditis, erythema marginatum rheumaticum, potkožni čvorići te upalne promjene bazalnih ganglija. Dijagnoza je klinička, za što se koristimo revidiranim Jonesovim kriterijima. Artritis je najčešća manifestacija bolesti, dok je karditis rjeđi, ali opasniji. ARG se pojavljuje 2 – 3 tjedna nakon upale ždrijela uzrokovane piogenim streptokokom grupe A (BHS-A) u 1 – 3% bolesnika. Riječ je o rijetkoj bolesti, što potvrđuju epidemiološki podatci iz 2019., koji navode četiri hospitalizacije zbog ARG-a u Republici Hrvatskoj, s incidencijom od 0,1/100 000.

PRIKAZ BOLESNIKA

Sedmogodišnji dječak hospitaliziran je zbog otekline obaju koljena i lijevoga gležnja, anularnog eritematoznog osipa, febriliteta te hiperemičnog ždrijela. Laboratorijska obrada pokazala je povišene surogatne biljege upale, leukocitozu s neutrofilijom i povišen antistreptolizinski titar. BHS-A u obrisku ždrijela identificiran je imunokromatografskim testom. EKG je pokazao prednji lijevi hemiblok. Nalaz je uspoređen s EKG-om učinjenim u sportskoj ambulanti mjesec dana prije hospitalizacije, koji je bio uredan, što je uputilo na povezanost promjena s aktualnom bolešću. Kardijalni markeri bili su uredni, a na ultrazvuku srca opisana je pojačana ehogenost listića aortne valvule uz urednu funkciju zaliska. Dvadeset četiri-satnim EKG-om nisu zabilježena druga odstupanja. Rezolucija febriliteta i artritisa nastupila je drugoga, a osipa petoga dana bolesti. Dječak je inicijalno liječen ceftriaksonom uz desloratadin i analgetsko-antipiretsku terapiju, koja je po postavljenoj dijagnozi ARG-a promijenjena u fenoksimetilpenicilin do kraja hospitalizacije. U daljnjem praćenju bolesnik je bez tegoba i redovito dobiva profilaksu benzatin benzilpenicilinom svaka četiri tjedna. S kardiološke strane perzistira prednji lijevi hemiblok u EKG-u, te hiperehogeniji rubovi semilunarnih listića aortne valvule na UZV-u srca.

ZAKLJUČAK

Akutna reumatska groznica i dalje je prisutna u populaciji i donosi breme mogućih komorbiditeta sa svojim komplikacijama, prije svega onim kardijalnim. Stoga je njezino prepoznavanje i liječenje važno zbog predispozicije za srčanu valvularnu bolest u odrasloj dobi.

Dostupnost genskog testiranja u dijagnostici autoinflamatornih bolesti u Republici Hrvatskoj

Mario Šestan (mario.sestan@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Nastasia Kifer** (nastasia.ce@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Kristina Gotovac Jerčić** (kristina.gotovac@kbc-zagreb.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Centar za translacijska i klinička istraživanja, Klinički bolnički centar Zagreb), **Tamara Ćutić** (tamara.cutic@kbc-zagreb.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Centar za translacijska i klinička istraživanja, Klinički bolnički centar Zagreb), **Fran Borovečki** (fran.borovecki@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Autoinflamatorne bolesti klinički su poremećaji kojima je u podlozi poremećena regulacija prirođene imunosti, a obilježene su kontinuiranom ili ponavljajućom upalom. U svjetlu novih spoznaja, govori se o poremećajima imunosne regulacije koji uključuju autoimunosne, autoinflamatorne bolesti i primarne imunodeficijencije jer se u većini bolesti iz ovoga spektra u različitom stupnju preklapaju fenotipske značajke navedenih triju procesa. Do danas je poznato preko 40 različitih monogenskih autoinflamatornih bolesti te je otkriveno preko 800 genskih varijanti povezanih s autoinflamatornim bolestima.

CILJ

U dijagnostici ovih bolesti posebno mjesto ima genska dijagnostika, koja je, osim za potvrdu ili isključivanje dijagnoze, bitna zbog odabira ciljane terapije koja djeluje na signalni put zahvaćen u pojedinoj bolesti.

METODE I ISPITANICI

Temeljem pregleda literature, istraživanja i usporedbom kliničke prakse iz različitih centara izvrsnosti, konstruirali smo imunogenski panel koji sadrži 372 gena povezana s 8 skupina bolesti iz spektra poremećaja imunosne regulacije.

REZULTATI

Skupine bolesti obuhvaćene imunogenskim panelom uključuju monogenske autoinflamatorne bolesti, poremećaje imunosne regulacije i srodne bolesti s elementima autoinflamacije (85 gena), primarne imunodeficijencije (129 gena), monogenske oblike sistemskog eritemskog lupusa i bolesti nalik lupusu (90 gena), nedostatak komponenti komplementa i regulatornih proteina (23 gena), hemofagocitnu limfohistiocitozu / sindrom aktivacije makrofaga (9 gena), monogenske vaskulitise i vaskulopatije (8 gena) te ostale bolesti (leukemije, intestinalne inflamacije, autoimunosne enteropatije) zastupljene s 88 gena. Glavna je indikacija za testiranje prisutnost simptoma koji su kompatibilini za jednu ili više bolesti iz skupine bolesti obuhvaćenih imunogenskim panelom. Varijante utvrđene sekvenciranjem imunogenskog panela mogu se podijeliti na patogene, vjerojatno patogene, varijante nejasna kliničkog značenja, vjerojatno benigne i benigne. Samo patogene i vjerojatno patogene varijante imaju dijagnostičko i terapijsko značenje.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Genski testovi dio su standardne obrade bolesnika sa sumnjom na autoinflamatornu bolest, a genski paneli i sekvenciranje egzoma najprikladniji su za kliničku primjenu. Imunogenski panel omogućuje genski probir koji će poboljšati dijagnostiku, liječenje i prognozu ove skupine bolesnika.

Hemoragična bulozna purpura Henoch Schönlein – prikaz bolesnika

Karmen Đonlagić Ljubenko (karmen.donlagic@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Mara Jurić-Kavelj** (mara.jurickavelj@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Dijana Grizelj Kalčić** (dijanag@bolnica-du.hr) (Opća bolnica Dubrovnik), **Antonija Mustapić** (antonijam2@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Dagmar Guberinić** (guberinic.dagmar@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik), **Dragana Kontić** (gagakonti@gmail.com) (Opća bolnica Dubrovnik)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

HS purpura ili IgA vaskulitis čest je sistemni vaskulitis malih krvnih žila kože, zglobova, gastrointestinalnog trakta, bubrega. Rijetka kožna manifestacija HSP-a su hemoragične bule i vezikule, učestalost u 2% oboljele djece.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazat ćemo 4,5-godišnjeg dječaka s poteškoćama u razvoju, primljenog prvoga dana bolesti, s purpuričnim osipom na nogama, bolnom oteklinom skočnih zglobova i stopala. Tijekom hospitalizacije je afebrilan, imao je i oteklinu koljena, povremeno blaže bolove u trbuhu. Trećega se dana na potkoljenicama pojavljuju hemoragične bule i vezikule sa sukrvavom sekrecijom. Na nadlaktici, na mjestu manžete tlakomjera pojavila se oteklina i hematom. U laboratorijskim nalazima blaže su povišeni parametri upale, uredan broj trombocita i koagulogram, blago povišen C3, uredna elektroforezaimunodifuzija, CIC, RF i AST-0. Imao je pozitivan ANA IIF, a anti Pm-Scl, ANCA negativan. Krv je bila pozitivna u 3 uzorka stolice, UZV trbuha je opisan uredan. Urin, višekratno kontroliran, uredan. Iz obriska grla izoliran je piogeni streptokok. Liječen je penicilinskim peroralnim pripravkom 10 dana. Za bolove u zglobovima pio je ibuprofen, za hemoragične bulozne kožne lezije u početku je dobivao metilprednizolon iv., potom prednizon 2 mg/kg peroralno uz gastroprotekciju, na što je nastupila njihova regresija. phD nalaz bioptata bulozne kožne lezije odgovora leukocitoklastičnom vaskulitisu malih krvnih žila, čime je potvrđena dijagnoza HS purpure. Otpušten je 12-og dana, u terapiji prednizon, ukupno 4 tj. uz postupno smanjivanje doze do ukidanja.

ZAKLJUČAK

Hemoragične bulozne kožne lezije u tijeku HSP-a nisu česte u dječjoj dobi. U većini slučajeva nisu udružene sa sistemnom zahvaćenošću i nemaju težu prognostičku vrijednost. Prije početka liječenja kortikosteroidima potrebno je učiniti biopsiju bulozne kožne lezije. Kod našeg pacijenta daljnjim praćenjem nije bilo povrata bolesti, zaostalih kožnih lezija ni bubrežnih komplikacija. Ima poz. ANA IIF i anti-Pm-Scl, što treba kontrolirati, zasad nema znakova upalne reumatske bolesti.

Inkompletni oblik Kawasakijeve bolesti u dječaka iz Filipina

Dijana Grizelj Kalčić (dijagri1@yahoo.com) (OB Dubrovnik), **Mara Jurić-Kavelj** (mara.jurickavelj@gmail.com) (OB Dubrovnik), **Dragana Kontić** (gaga.konti@gmail.com) (OB Dubrovnik), **Karmen Đonlagić Ljubenko** (karmen.donlagic@gmail.com) (OB Dubrovnik), **Antonija Mustapić** (antonijam2@gmail.com) (OB Dubrovnik), **Dagmar Guberinić** (dagmarg@bolnica-du.hr) (OB Dubrovnik)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Kawasakijeva bolest sistemski je vaskulitis koji primarno zahvaća srednje velike arterije i dovodi do sistemske upale brojnih organa. Najčešći je uzrok stečene srčane bolesti u razvijenim zemljama. Incidencija je najviša u djece azijskog podrijetla. Uzrok je nepoznat, ali se smatra da infektivni uzročnik može potaknuti imunosni odgovor u genski predisponirane osobe. Kriteriji za dijagnozu jesu vrućica od najmanje 5 dana uz 4 ili 5 kriterija (bilateralna injekcija spojnica, polimorfni osip, promjene na usnoj šupljini, limfadenopatija vrata, eritem/edem ekstremiteta). Na inkompletni oblik treba pomisliti u slučaju febriliteta od 5 dana uz 2 ili 3 kriterija uz patološke laboratorijske nalaze ili nalaz dilatacije (aneurizme) koronarnih arterija na ehokardiografiji. Liječenje treba započeti intravenskim imunoglobulinima i acetilsalicilnom kiselinom unutar prvih 10 dana bolesti kako bi se spriječio razvoj koronarnih aneurizmi. Ovu komplikaciju mogu razviti 20 – 25% neliječenih pacijenata i 3 – 5% liječenih imunoglobulinima.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak iz Filipina, u dobi od 22 mjeseca, primljen je zbog febriliteta u trajanju od 4 dana i makulopapuloznog osipa. Bio je tahikardan, dobrog općeg stanja. U laboratorijskim nalazima povišeni parametri upale. Uvedena je terapija antibiotikom parenteralno. U petom danu febriliteta obostrana injekcija spojnica. U nalazima povišen crp, ubrzana sedimentacija, leukocitoza, anemija, trombocitoza, hiponatremija, hipoalbuminemija, povišen NTproBNP. Posumnjalo se na Kawasakijevu bolest. Elektrokardiografski nalaz uredan. Na ehokardiografiji je nađena blaga mitralna insuficijencija, uredna kontraktilnost miokarda, manji perikardijalni izljev, uredan nalaz koronarnih arterija. U šestom danu febriliteta uvedena terapija imunoglobulinima intravenski 2g/kg, uz acetilsalicilnu kiselinu 40 mg/kg. Dijete je postalo afebrilno uz poboljšanje kliničke slike. Nakon 72 sata smanjena je doza acetilsalicilne kiseline na 5mg/kg. Pri otpustu ehokardiografski nalaz uredan. Preporučeno je kardiološko praćenje prvih 12 mjeseci.

ZAKLJUČAK

Dijagnosticiranje Kawasakijeve bolesti (osobito inkompletnog oblika) jest izazov jer treba isključiti brojne infekcije i neinfektivne bolesti. Laboratorijski pokazatelji mogu doprinijeti dijagnozi. Pri sumnji na Kawasakijevu bolest potrebno je učiniti kardiološki pregled kako bi se pravodobnim liječenjem spriječile komplikacije srčanih bolesti.

Interferonopatije: izazovi u dijagnostici i liječenju – prikaz bolesnika

Mario Šestan (mario.sestan@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Mirna Bradamante** (mirna.bradamante@kbc-zagreb.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za dermatolovenerologiju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Matej Šapina** (sapina.matej@yahoo.com) (Medicinski fakultet, Osijek; Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Osijek; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Danica Grgurić** (danica.grguric@hotmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Zlatko Marušić** (zlatko.marusic@kbc-zagreb.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinički zavod za patologiju i citologiju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Stefano Volpi** (stefanovolpi@gaslini.org) (Istituto Giannina Gaslini; Università degli Studi di Genova), **Adriana de Jesus** (adriana.almeidadejesus@nih.gov) (National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIH) Bethesda), **Raphaela Goldbach-Mansky** (raphaela.goldbach-mansky@nih.gov) (National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIH) Bethesda), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Interferonopatije jesu nedavno definirana i prepoznata skupina autoinflamatornih poremećaja obilježenih disregulacijom u signalnom putu interferona tipa I, što dovodi do njegove konstitutivne prekomjerne aktivacije ili pak nedostatne regulacije negativnih mehanizama njegove aktivacije.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazat ćemo bolesnicu koja od novorođenačke dobi boluje od interferonopatije. Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije. Bolest je započela odmah nakon rođenja, pojavom bolnih eritematoznih potkožnih infiltrata, najprije na licu, a potom na trupu i ekstremitetima, uz povremene febrilitete te visoke upalne parametre (hiperferitinemija, hiperkomplementemija, hiperfibrinogenemija, ubrzana sedimentacija, povišen C-reaktivni protein, leukocitoza s neutrofilijom i trombocitozom) uz porast transaminaza te dislipidemiju. Za izdvojiti jest pleocitoza u likvoru s dominacijom monocita, uz izraženu hipoglikorahiju, međutim ekstenzivnom mikrobiološkom obradom nije dokazana infekcija kojom bi se objasnilo protrahirano upalno stanje. Učinjena je biopsija kožnih promjena, a histološki nalaz bioptata odgovara lobularnom panikulitisu. Temeljem kliničke slike, nalaza biopsije kože, isključenja infektivne etiologije bolesti i maligniteta, postavljena je sumnja na autoinflamatornu bolest te je učinjen interferonski potpis koji je pristigao viskopozitivan, dok sekvenciranjem imunogenskog panela nisu pronađene klinički signifikantne mutacije povezane s monogenskim autoinflamatornim bolestima. Diferencijalnodijagnostički, najizglednim se čine sindrom CANDLE (engl. *Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosis with Lipodystrophy and Elevated Temperature*) ili NEMO-NDAS (engl. *NEMO deleted exon 5–autoinflammatory syndrome*). S vremenom dolazi do promjene u kliničkoj slici uz pojavu cikličkih epizoda bolnih grčeva u trbuhu, praćenih hematokezijom i proljevastim stolicama. Učinjene su ezofagogastroduodenoskopija te kolonoskopija, a histološki nalaz odgovara akutnom kolitisu uz povišen broj eozinofila (tkivna eozinofilija). Sukladno pretpostavljenoj dijagnozi, započeta je terapija sistemskim glukokortikoidima u postupno smanjujućim dozama uz inhibitor Janus kinaze, baricitinib, pri čemu dolazi do djelomičnog poboljšanja, iako ne i potpune uspostave kontrole bolesti.

ZAKLJUČAK

Interferonopatije tipa I nova su skupina autoinflamatornih poremećaja. Kliničari moraju biti svjesni kliničkih signala poremećaja u putu interferona tipa I kako bi posumnjali na njih i pravilno usmjerili dijagnostičku obradu.

Iskustva s genetskom analizom u djece sa sumnjom na monogensku sistemsku autoinflamatornu bolest

Alenka Gagro (alenka.gagro@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Fran Borovečki** (fran.borovecki@mef.hr) (Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Odjel za funkcionalnu genomiku, Centar za translacijska i klinička istraživanja Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu), **Kristina Gotovac Jerčić** (kgotovac@kbc-zagreb.hr) (Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Ljubica Odak** (ljubica.odak7@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Monogenske sistemske autoinflamatorne bolesti (MSAB) skupina su rijetkih bolesti koje nastaju zbog poremećaja nespecifične imunosti i posljedične ponavljajuće ili kontinuirane upale. Panel dijagnostika koja se koristi sekvenciranjem sljedeće generacije (engl. *next-generation sequencing*, NGS) metoda je izbora za otkrivanje genetskog uzroka MSAB-a.

CILJ

Cilj je rada prikazati iskustva naše ustanove s analizom komercijalno dostupnog panela gena u djece sa sumnjom na MSAB i moguće koristi analize kliničkog eksoma u onih s negativnim nalazom komercijalnog genskog panela za MSAB, autoimunosne bolesti i upalne bolesti crijeva.

METODE I ISPITANICI

U studiju smo uključili ukupno 12 djece s preliminarnom dijagnozom MSAB-a prema važećim kriterijima EULAR/ACR i s pozitivnim skorom Eurofever. Upotrijebljeni panel uključuje 156 gena za MSAB, autoimunosne bolesti i upalne bolesti crijeva. U bolesnika u kojih su na panelu ustanovljene patogene mutacije, učinjeno je i testiranje obaju roditelja. U četiri bolesnika s negativnim nalazom komercijalnog panela, napravljeno je i sekvenciranje kliničkog eksoma.

REZULTATI

Sekvenciranjem gena uključenih u komercijalni panel potvrdili smo dijagnozu u 4 bolesnika: u 3 mevalonsku aciduriju/hiper IgD i u jednoga kriopirinopatiju. S obzirom na dostupnost lijekova i težinu bolesti, 3 bolesnika liječimo inhibitorima IL-1, a jednog glukokortikosteroidima tijekom napadaja. Od bolesnika kojima je nalaz komercijalnog panela bio negativan, jednu bolesnicu s kriterijima za periodičnu vrućicu vezanu uz TNF-receptor, liječimo kanakinumabom, a ostale ibuprofenom i/ili glukokortikosteroidima tijekom napadaja. Od tih 6 bolesnika, u 3 je učinjeno sekvenciranje kliničkog egzoma, no navedena analiza nije dokazala patogene varijante.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Naši rezultati pokazuju da, slijedeći recentne preporuke EULAR/ACR, sekvenciranje komercijalnog panela za MSAB, autoimunosne bolesti i upalne bolesti crijeva. kao preporučena genetička probirna metoda za dijagnozu MSAB, ima usporediv dijagnostički prinos opisan u literaturi. Iako su nam iskustva sa sekvenciranjem kliničkog eksoma ograničena, zasad nam se ta metoda nije pokazala korisnom u otkrivanju patogenih mutacija u djece s negativnim nalazom komercijalnog panela.

Klasifikacijski kriteriji za sistemski tip juvenilnog idiopatskog artritisa

Martina Held (martina.held@mef.hr) (Zavod za kliničku imunologiju, reumatologiju i alergologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb), **Mario Šestan** (mario.sestan@gmail.com) (Zavod za kliničku imunologiju, reumatologiju i alergologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb), **Nastasia Kifer** (nastasia.ce@gmail.com) (Zavod za kliničku imunologiju, reumatologiju i alergologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb), **Iva Rukavina** (iva_rukavina@hotmail.com) (Zavod za kliničku imunologiju, reumatologiju i alergologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (Zavod za kliničku imunologiju, reumatologiju i alergologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (Zavod za kliničku imunologiju, reumatologiju i alergologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Sistemski tip juvenilnog idiopatskog artritisa (sJIA) bolest je složene patogeneze koja u svom početku uključuje pojačanu aktivaciju prirođene imunosti po čemu pripada autoinflamatornim bolestima. U približno 10 – 25% djece sJIA komplicira životno ugrožavajuće stanje – sindrom aktivacije makrofaga (MAS).

CILJ

Usporediti različite klasifikacijske kriterije za sJIA te prikazati kliničke i laboratorijske značajke oboljelih.

METODE I ISPITANICI

Obuhvaćena su djeca s dijagnozom sJIA od 2001. do 2022. prema trima klasifikacijama: ILAR, Yamaguchi i predloženoj PRINTO. Podatci su prikazani opisno, a razlike između varijabli analizirane s pomoću Fisherovog egzaktnog testa i Mann-Whitneyjevog testa.

REZULTATI

sJIA je dijagnosticiran u 56 bolesnika, 36 dječaka i 20 djevojčica, prosječne dobi 9,3±5,7 u trenutku dijagnoze bolesti. Primjenom kriterija ILAR dijagnozu sJIA zadovoljava 47 bolesnika (83,9%), 50 bolesnika (89,3%) zadovoljava Yamaguchi dok klasifikacijske kriterije PRINTO zadovoljavaju svi bolesnici. Sva tri velika kriterija PRINTO: vrućicu, artritis i osip ima 29 bolesnika (51,8%); 18 bolesnika (32,1%) imalo je vrućicu s artritisom uz barem neki od 2 mala kriterija (limfadenopatija, hepatomegalija, splenomegalija, serozitis, leukocitoza > 15x109/L), dok je 9 bolesnika (16,1%) imalo vrućicu s osipom uz barem 2 mala kriterija. Pulsnu terapiju glukokortikoida primao je 41 bolesnik (73,2%), 28 bolesnika (50%) liječeno je metotreksatom, a 14 bolesnika (25%) biološkom terapijom (inhibitorima interleukina-1 i interleukina-6). Intravenske imunoglobuline (IVIG) primalo je 8 bolesnika (14,3%), a imunosupresivnu terapiju 6 bolesnika (10,7%). Prema kriterijima EULAR/ACR/PRINTO iz 2016. godine najtežu komplikaciju bolesti – MAS, razvilo je ukupno 10 bolesnika (17,8%). Takvi bolesnici češće su liječeni biološkom terapijom (p=0.011) i IVIG-om (p=0.027).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Uspoređujući tri klasifikacije za sJIA utvrdili smo razliku u broju bolesnika koji bi zadovoljili kriterije za dijagnozu bolesti, što ponajprije proizlazi od artritisa koji je nužan dijagnostički kriterij u ILAR-u, ali ne u klasifikacijama Yamaguchi i PRINTO. Primjena potonjih kriterija omogućuje postavljanje dijagnoze u početnoj fazi bolesti kod prevladavajućih autoinflamatornih obilježja, što pruža nekoliko terapijskih mogućnosti.

Limfocitna hemofagocitoza potaknuta influencom A u djevojčice s homozigotnom mutacijom u genu LARS1

Alenka Gagro (alenka.gagro@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Andrea Šimić Klarić** (andreaklaric28@gmail.com) (Opća županijska bolnica Požega), **Iva Hojsak** (ivahojsak@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH) rijedak je, potencijalno životno ugrožavajući hiperinflamatorni sindrom. U djece mlađe životne dobi najčešće je riječ o primarnim HLH-om uzrokovanim genima koji su ključni za funkciju NK-stanica ili citotoksičkih T-limocita, a rjeđe drugih prirođenih poremećaja imunosti. Sekundarni

ili stečeni HLH potiču infekcije, najčešće uzrokovane herpes virusima (EBV ili CMV). Bialelne mutacije u genu LARS1 koji kodira leucil-tRNA sintetazu 1 potrebnu tijekom sinteze proteina, uzrokuju sindrom infantilnog zatajenja jetre tipa 1 (ILFS1) koje se nasljeđuju autosomno recesivno. Bolesnici su skloniji infekcijama, a one uzrokovane virusom influence dovode do značajnog pogoršanja bolesti.

PRIKAZ BOLESNIKA

U djevojčice se očitovalo povišenje transaminaza tijekom barem triju prethodnih epizoda febriliteta, inicijalno povezanih s infekcijom EBV-a počevši od treće godine života. U dobi od 4 godine imala je novo značajno pogoršanje u sklopu kojeg je imala vrućicu, leukopeniju, sniženi hemoglobin, značajno viši AST u odnosu na ALT, hiperferitinemiju i hipofibrinogenemiju, bez nalaza hemofagocita u punktatu koštane srži. Infektološka obrada pokazala je, kao mogući infekcijski pokretač, virus influence tipa A dokazan PCR-om. S obzirom na kliničku prezentaciju i nalaze, liječena je kao infekcijom potaknuta HLH, kortikosteroidima i oseltamivirom, uz odličan klinički odgovor. U daljnjem praćenju, nakon otpusta iz bolnice, imala je trajno blago povišenje ALT-a i u dva navrata UZV nalaz jetre koji je upućivao na masnu degeneraciju, moguće potaknutu i kortikosteroidnom terapijom. S obzirom na dob, ranije epizode hepatitisa otvorene etiologije i HLH potaknut gripom, učinjena je genetska obrada sekvenciranja cijeloga eksoma (engl. *whole exome sequencing*, WES) koja je pokazala homozigotnu mutaciju u genu LARS1.

ZAKLJUČAK

Manifestacije ILFS1 postaju očitije ili se aktiviraju tijekom infekcije. Kliničke su značajke nespecifične i imaju obilježja sepse, drugih sistemskih bolesti, hemofagocitne limfohistiocitoze i urođenih grešaka metabolizma. Primjer naše bolesnice podržava ključan doprinos genetske analize u djece rane životne dobi koja se prezentiraju s HLH-om.

Nuspojave imunosupresivne terapije u djece oboljele od juvenilnog idiopatskog artritisa

Iva Rukavina (iva_rukavina@hotmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Mario Šestan** (mario.sestan@gmail.com) (KBC Zagreb), **Martina Held** (martinaheld17129@gmail.com) (KBC Zagreb), **Danica Grgurić** (danica.grguric@hotmail.com) (KBC Zagreb), **Marijan Frković** (marijanfrkovic1@gmail.com) (KBC Zagreb), **Marija Jelušić** (marija.jelusic.drazic@gmail.com) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Juvenilni idiopatski artritis (JIA) najčešća je kronična reumatološka bolest dječje dobi, koja je karakterizirana artritisom nejasne etiologije. Za vrijeme liječenja antireumatskim lijekovima zabilježene su brojne nuspojave.

CILJ

Ispitati učestalost i težinu nuspojava sintetskih i bioloških sporodjelujućih antireumatskih lijekova (engl. *Disease modifying antirheumatic drugs* – DMARDs) u djece oboljele od JIA-e.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno su pregledane povijesti bolesti djece u dobi od 1 do 18 godina kojima je postavljena dijagnoza JIA-e i koja su primala sintetske DMARD-ove (metotreksat, sulfasalazin, leflunomid) odnosno biološku terapiju DMARD-om (adalimumab, etanercept, infliximab, tocilizumab, golimumab, abatacept, golimumab, sekukinumab i tofacitinib) od siječnja 2014. do prosinca 2022. g. u Klinici za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

REZULTATI

Lijekovima sDMARD liječeno je 359 bolesnika, a 152 bolesnika biološkom terapijom. Najveći broj nuspojava dogodio se u sDMARD skupini bolesnika (55, 15,3%) gdje je uz terapiju metotreksatom 36 bolesnika razvilo mučninu i povraćanje (10%), a njih 12 tranzitornu jetrenu leziju (3,3%). Sulfasalazin je ukinut iz terapije u 6 bolesnika (1,67%): alergijski osip (2), pojačano opadanje kose (2), mučnina i povraćanje (2). Uz terapiju leflunomidom jedan je bolesnik osijećao bolove u prsištu i pojačan umor. U bolesnika liječenih biološkom terapijom zabilježene su ozbiljne nuspojave, i to kod 4 bolesnika (1,1%): uz terapiju adalimumabom – milijarna tuberku-

loza (1) i septički artritis lakta (1), uz tocilizumab diseminirana intravaskularna koagulacija (1) te anafilaktička reakcija uz infliximab (1). U bDMARD skupini uočene su i kožne alergijske reakcije: anakinra (1), etanercept (1) i adalimumab (1) te psorijatiformni osip (1) i glavobolja (1) uz adalimumab.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

imunosupresivnu terapiju koju primjenjujemo u bolesnika s JIA-om, bolesnici općenito dobro podnose, a ozbiljne nuspojave se rijetko događaju. U skupini bolesnika koja je primala sintetsku terapiju DMARD-om nuspojave su se javljale s većom učestalošću, no one ozbiljne zabilježene su samo među bolesnicima koji su primali biološku terapiju.

Otkrivanje novih i rijetkih genskih varijanti sekvenciranja cijelog egzoma u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom koji započinje u dječjoj dobi – nacionalno istraživanje

Mario Šestan (mario.sestan@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Todor Arsov** (todor.arsov@ugd.edu.mk) (Faculty of Medical Sciences, University Goce Delchev, Shtip, North Macedonia; The Francis Crick Institute, London, United Kingdom), **Nastasia Kifer** (nastasia.ce@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Danica Grgurić** (danica.grguric@hotmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Serafina Barišić** (danica.grguric@hotmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Julia Ellyard** (Julia.Ellyard@anu.edu.au) (Department of Immunology and Infectious Diseases, The John Curtin School of Medical Research, Australian National University, Canberra), **Matthew Cook** (matthew.cook@anu.edu.au) (Department of Immunology and Infectious Diseases, The John Curtin School of Medical Research, Australian National University, Canberra, Australia; University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom), **Carola G. Vinuesa** (carola.vinuesa@crick.ac.uk) (The Francis Crick Institute, London, United Kingdom; Department of Immunology and Infectious Diseases, The John Curtin School of Medical Research, Australian National University, Canberra, Australia), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Svrha ovog istraživanja bila je upozoriti na nove i rijetke genske varijante primjenom sekvenciranja cijelog egzoma (WES) u bolesnika sa sistemskim eritemskim lupusom koji započinje u dječjoj dobi (cSLE), koje bi mogle biti uključene u patogenezu te proširiti postojeće genske baze podataka.

CILJ

U istraživanje su uključeni bolesnici s cSLE-om u razdoblju od 1991. do 2019.

METODE I ISPITANICI

Proveden je WES u skupini 17 trijasa koji su se sastojali od probanda s cSLE-om i oba roditelja, t drugih informativnih članova obitelji, s teškim, atipičnim kliničkim značajkama, sindromskim karakteristikama, ranim početkom, rezistencijom na konvencionalnu terapiju i/ili obiteljskim obrascem pojavljivanja.

REZULTATI

U 7 bolesnika s cSLE-om otkriveno je 17 novih i/ili rijetkih varijanti. Jedna je klasificirana kao patogena, a riječ je o strukturnoj varijanti s pomakom okvira čitanja u 34. egzonu gena KMT2D, NM_003482.3:c.8626delC, koja kodira trunkirani protein p.(Gln2876Serfs*34), u bolesnice sa sindromskom imunodeficijencijom (Kabukijevim sindromom) i teškim oblikom cSLE-a. Identificirane su i tri vjerojatno patogene varijante. Prva u genu za adenozin deaminazu koji djeluje na RNA (ADAR), NM_001111.3:c.2815A > G, koja kodira protein p.(Ile939Val), u bolesnice sa sindromskim obilježjima i cSLE-om sa zahvaćanjem većeg broja organskih sustava. Preostale dvije varijante, u genu za B-limfocitnu kinazu (BLK), NM_001715.2;c.211G > A, koja kodira p.(Ala71Thr), i u genu za receptor komplementa 1 (CR1), NM_000651.4:c.4052dupC, koji kodira p.(Asp1351Glufs*23), detektirane su u bolesnice s teškim cSLE-om i multiorganskim manifestacijama te u njezine majke s istom bolesti. Također smo identificirali niz varijanti klasificiranih kao varijante nesigurna značenja, povezanih s fosforilacijom tirozina, diferencijacijom i proliferacijom stanica, V(D)J rekombinacijom u limfocitima te regulacijom apoptoze i Th1/Th2 polarizacije.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Iako je primjena WES-a poboljšala dijagnostiku i liječenje bolesnika s autoimunosnim bolestima, sve je više varijanti koje još uvijek ne možemo iskoristiti u kliničkom kontekstu. Potrebno je poboljšati metode za njihovu pravilnu kategorizaciju kako bi se povećala količina praktičnih informacija iz WES-a.

Povezanost polimorfizama gena za glutation S-transferazu (GST) s kliničkim značajkama IgA vaskulitisa

Ana Juras (ajuras@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Martina Held** (martina.held@mef.hr) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Mario Šestan** (mario.sestan@gmail.com) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Nastasia Kifer** (nastasia.ce@gmail.com) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Saša Sršen** (sasasrsen@yahoo.co.uk) (Klinika za pedijatriju, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split, Split), **Matej Šapina** (sapina.matej@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek, Osijek), **Sanda Huljev Frković** (sanda.huljev@gmail.com) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Alenka Gagro** (alenka.gagro@gmail.com) (Klinka za dječje bolesti Zagreb, Medicinskog fakulteta Sveučilište Josipa Jurja Stossmayera u Osijeku, Zagreb), **Kristina Crkvenac Gornik** (kcrkvena@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

U patogenezi IgA vaskulitisa (IgAV) važnu ulogu imaju i varijante gena izvan HLA sustava. Glutation S-transferaze (GST) metabolički su enzimi uključeni u stanične procese detoksikacije potencijalno toksičnih i karcinogenih spojeva. Delecije u GST-u smanjuju detoksikacijsku aktivnost, čime povećavaju sklonost raznim bolestima.

CILJ

Istražiti utjecaj genskih polimorfizama GSTA1, GSTM1, GSTP1 i GSTT1 za sklonost obolijevanju od IgAV-a.

METODE I ISPITANICI

Klinički podatci prikupljeni su iz baze podataka bolesnika s IgAV-om iz triju hrvatskih pedijatrijskih reumatoloških centara. Za izolaciju DNA iz pune krvi upotrijebljen je Flexigene DNA set (Qiagen). Prisutnost polimorfizama za GSTM1 i GSTT1 utvrđena je metodom lančane reakcije polimerazom u bolesnika i kontrola. Genotipizacija GSTA1 i GSTP1 rađena je primjenom metode PCR-RFLP (engl. *Polymerase Chain Reaction – Restriction Fragment Length Polymorphism*).

REZULTATI

Istraživanje je obuhvatilo 124 bolesnika s IgAV-om, 67 djevojčica i 57 dječaka, s rasponom dobi od 6,3 (4,3-8,2) godina u trenutku dijagnoze te 168 kontrolnih ispitanika koji se po dobi i spolu nisu razlikovali od bolesnika. Svi bolesnici imali su purpurični osip, 85,5% imalo je artritis i/ili artralgije, 36,3% imalo je zahvaćen gastrointestinalni (GI) sustav, dok se u 29,8% bolesnika razvio IgA vaskulitis nefritis (IgAVN). Uočena je statistički značajna razlika u učestalosti genotipova GSTP1 Ile/Ile (48,33% u odnosu na 22,62%, $p < 0,001$) i Leu/Ile (4,17% u odnosu na 28,57%, $p < 0,001$) između bolesnika i kontrola. Veća učestalost nultog genotipa GSTM1 uočena je u bolesnika s IgAV-om koji su imali zahvaćen sustav GI u usporedbi s bolesnicima bez zahvaćenog sustava GI (52,2% u odnosu na 28,6%, $p=0.014$). Genotip GSTP1 Val/Val značajnije se pojavljivao u bolesnika koji su razvili urološke komplikacije bolesti (akutni skrotum) (60% u odnosu na 40%, $p=0,037$).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ispitivani GSTP1 polimorfizmi pokazali su moguću povezanost s većom individualnom sklonošću za obolijevanje od IgAV-a. Čini se da su varijante u genotipovima GSTM1 uključene u patogenezu GI manifestacija bolesti.
Potpora: Hrvatska zaklada za znanost IP-2019-04-8822.

Povezanost polimorfizma gena rs1045411 za protein visoke pokretljivosti iz skupine 1 (HMGB1) i IgA vaskulitisa u djece

Mateja Batnozic Varga (mateja.batnozic@gmail.com) (KBC Osijek), **Mario Šestan** (mario.sestan@gmail.com) (KBC Zagreb) **Nastasia Kifer** (nastasia.ce@gmail.com) (KBC Zagreb) **Martina Held** (martinaheld17129@gmail.com) (KBC Zagreb), **Jasenka Wagner** (wagnerjasenka@gmail.com) (Medicinski fakultet Osijek), **Kristina Crkvenac Gornik** (kristina.crkvenac@kbc-zagreb.hr) (KBC Zagreb), **Sandra Hranic** (hranic.sandra@gmail.com) (KBC Osijek), **Laura Vlahovic Stefinovec** (laurastefinovec@gmail.com) (KBC Osijek), **Danica Grgurić** (marija.jelusic@mef.hr) (KBC Zagreb) **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (KBC Zagreb), **Silvija Pušeljić** (silvija.puseljic@kbco.hr) (KBC Osijek), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (KBC Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

IgA vaskultis (IgAV) ili Henoch-Schönleinova purpura najčešći je sistemski vaskulitis malih krvnih žila u dječjoj dobi. Protein visoke pokretljivosti iz skupine 1 (engl. *high mobility group box-1 protein*, HMGB1) pleiotropni je citokin koji djeluje kao proupalni signal, važan za aktivaciju antigen prezentirajućih stanica i širenje upale. HMGB1 ima ulogu u patofiziologiji različitih upalnih bolesti.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je istražiti povezanost polimorfizma jednog nukleotida gena za HMGB1 rs1045411, s predispozicijom za IgAV i kliničkom slikom bolesnika koji ispunjavaju kriterije za IgAV.

METODE I ISPITANICI

DNA je ektstrahirana iz krvnih stanica 81 djeteta s IgAV-om i 151 zdravih kontrola, koji su bili bez poznatih autoimunosnih bolesti. Klinički podatci i laboratorijski parametri prikupljeni su za sve bolesnike s IgAV-om.

REZULTATI

Nositelji heterozigotnog genotipa C/T polimorfizma rs1045411 gena za HMGB1 vjerojatno imaju manje izgleda za razvoj gastrointestinalnih manifestacija u sklopu IgAV-a. Alel T polimorfizma rs1045411 gena za HMGB1 čini se da povećava izglede za razvoj generaliziranog osipa u sklopu IgAV-a. Nositelji recesivnog homozigotnog genotipa T/T i heterozigotnog genotipa C/T polimorfizma rs1045411 vjerojatno imaju manje izgleda za razvoj generaliziranog osipa u sklopu IgAV-a. Nije utvrđen povećan omjer izgleda za nastanak IgAV-a s obzirom na analizirani polimorfizam gena za HMGB1, niti za pojavu nefritisa ili zglobnih manifestacija bolesti.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključno, iako u ovom istraživanju nije nađena povezanost polimorfizma gena rs1045411 za HMGB1 s predispozicijom za nastanak IgAV-a u djece, pojedini genotipovi i aleli navedenog polimorfizma čini se da imaju utjecaj na kliničke manifestacije IgAV-a.

Prikaz bolesnika s multiplim nodoznim promjenama na plućima – novotvorina, autoimunosna bolest ili infekcija?

Ante Vidović (ante.vidovic@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Ivana Radoš** (ivana.rados@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Renata Vrsalović** (renata.vrsalovic@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Srđan Roglić** (sroglic@bfm.hr) (Klinika za infektivne bolesti "dr. Fran Mihaljević"), **Nada Rajačić** (nada.rajacic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Mandica Vidović** (mandica.vidovic@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice), **Ingrid Sitaš** (ingrid.sitas@kbcsm.hr) (Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Infektivna mononukleoza (IM) uzrokovana Epstein Barrovim virusom (EBV) ima raznoliku kliničku sliku, od vrućice, faringitisa, limfadenopatije, splenomegalije i umora do rupture slezene i neuroloških simptoma. U literaturi se sve češće pojavljuju opisi težih oblika u adolescenata, ali rijetko s nodoznim promjenama na plućima koje imaju vrlo široku diferencijalnu dijagnozu. Ona uključuje novotvorine, mikobakterijske ili gljivične infekcije te sarkoidozu, hipersenzitivni pneumonitis, sistemski eritemski lupus (SLE) i Sjögrenov sindrom. Donosimo prikaz bolesnika s IM-om i multiplim nodoznim promjenama na plućima s ishodom liječenja.

PRIKAZ BOLESNIKA

Dječak u dobi od 13 godina liječen je u Klinici za pedijatriju KBC-a Sestre milosrdnice zbog kašlja koji se pogoršavao, grlobolje i umora, bez povišene temperature. Obradom su uočene anemija, limfocitoza uz reaktivne limfocite, blago povišeni upalni parametri te povišeni jetreni enzimi. U statusu: hiperemično ždrijelo, tonzile prekrivene fibrinskom mrežicom, uz uredan auskultatorni nalaz na plućima. Na rendgenogramu prsnih organa dva nodozna zasjenjenja u desnom plućnom krilu te je u terapiju uveden azitromicin. Unatoč terapiji, kontrolni laboratorijski nalazi pokazuju povišene upalne parametre, transaminaze i limfocitozu, uz perzistirajuće promjene na kontrolnom rendgenogramu pluća. Učinjen je CT prsnih organa koji pokaže 5 nodoznih lezija u plućima uz blagu splenomegaliju. Hematološkom obradom isključena je maligna bolest, a širokom imunološkom obradom, zbog pozitivnog nalaza ekstraktibilnog nuklearnog antigena, hipersenzitivni pneumonitis, sarkoidoza, SLE i Sjögrenov sindrom. U međuvremenu je serološkim testom potvrđena akutna EBV infekcija te je u konzultaciji s infektologom odlučeno za simptomatsko liječenje i redovito praćenje od hematoonkologa i reumatologa. Na kontrolnom CT-u nakon 6 mjeseci opisuje se potpuna regresija promjena, uredni su svi laboratorijski nalazi uključujući i imunološke te klinički status.

ZAKLJUČAK

Multiple pulmonalne lezije pluća u sklopu EBV infekcije kod imunokompetentnog su bolesnika iznimno rijetke. Vjerojatni patofiziološki mehanizam imunosno je posredovana reakcija, terapijski pristup je konzervativan, ali je potrebno praćenje zbog povećanog rizika razvoja autoimunosnih bolesti poput SLE-a.

Raspodjela gena HLA-A, HLA-B i HLA-DRB1 u hrvatskoj populaciji IgA vaskulitisa

Martina Held (martina.held@mef.hr) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb), **Katarina Štingl Janković** (kstingl@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Mario Šestan** (mario.sestan@gmail.com) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Nastasia Kifer** (nastasia.ce@gmail.com) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Matej Šapina** (sapina.matej@yahoo.com) (Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek, Osijek), **Saša Sršen** (sasasrsen@yahoo.co.uk) (Klinika za pedijatriju, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split, Split), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Alenka Gagro** (alenka.gagro@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb, Medicinskog fakulteta Sveučilište Josipa Jurja Stossmayera u Osijeku, Zagreb), **Zorana Grubić** (zgrubic@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za transfuzijsku medicinu i transplantacijsku biologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

IgA vaskulitis (IgAV) najčešći je vaskulitis u djece, a genetska su istraživanja utvrdila da predispozicija za bolest može biti pod utjecajem gena sustava HLA, pri čemu su geni HLA-DRB1 pokazali najveću povezanost.

CILJ

Ispitati polimorfizme HLA-A, B, DRB1, DQA1 i DQB1 u bolesnika s IgAV-om.

METODE I ISPITANICI

Uključeno je 130 djece s dijagnozom IgAV iz triju pedijatrijskih reumatoloških centara i 202 zdravih dobrovoljaca. Genomska DNA izolirana je iz periferne krvi. Geni HLA-DRB1 analizirani su metodom sekvencioniranja sljedeće generacije, dok su polimorfizmi HLA-A, B, DQA1 i DQB1 određeni metodom lančane reakcije polimerazom u kombinaciji s oligonukleotidima specifičnih sekvencija (PCR-SSO).

REZULTATI

Među IgAV bolesnicima bilo je 71 djevojčica i 59 dječaka s rasponom dobi 6,3 (4,4 – 8,1) godina u trenutku dijagnoze. Svi su bolesnici imali purpurični osip, 108 bolesnika (83,1%) imalo je artritis/artralgije, 39 bolesnika (30%) imalo je zahvaćen gastrointestinalni (GI) sustav, dok je 30 bolesnika (23,1%) razvilo nefritis. Geni

HLA-A*03 (21.6% u odnosu na 12.4%, p=0.012), HLA-B*37 (2.9% u odnosu na 0,2%, p=0.017) i HLA-DRB1*12 (3,1% u odnosu na 0,7%, p=0.029) značajno su češće bili prisutni u bolesnika s IgAV-om nego u kontrolnih ispitanika. Geni HLA-A*26 (12.5% u odnosu na 1.0%, p=0.008), HLA-B*55 (10% u odnosu na 0%, p=0.006), HLA-DRB1*10 (5.1% u odnosu na 0.6%, p=0.03), HLA-DQA1*01 (38.6% u odnosu na 57.5%, p=0.037) i HLA-DQB1*05 (18.2% u odnosu na 36.2%, p=0.027) pokazali su povezanost s većim rizikom za zahvaćanje sustava GI među bolesnicima. Uočena je značajno češća pojava gena HLA-A*32 (11.8% vs. 1.0%, p=0.013), HLA-DRB1*04:04 (5.0% vs. 0%, p=0.012) i HLA-DQB1*05 (47.6% vs. 27.1%, p=0.015) u bolesnika s nefritisom.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Geni HLA-A*03, HLA-B*37 i HLA-DRB1*12 pokazali su povezanost s predispozicijom za IgAV u ispitivanoj populaciji hrvatske djece, a različiti geni unutar HLA-A, B, DRB1, DQA1 i DQB1 lokusa pokazali su i povezanost s kliničkim manifestacijama same bolesti. POTPORA: Hrvatska zaklada za znanost IP-2019-04-8822.

Sindrom aktivacije makrofaga u djece sa sistemskim tipom juvenilnog idiopatskog artritisa – može li se predvidjeti?

Nastasia Kifer (nastasia.ce@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu), **Mario Šestan** (mario.sestan@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu), **Martina Held** (martinaheld17129@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu), **Domagoj Kifer** (domagoj.kifer@gmail.com) (Farmaceutsko biokemijski fakultet Sveučilište u Zagrebu, Zavod za biofiziku), **Marijan Frković** (mfrkovic1@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu), **Marija Jelušić** (marija.jelusic.drazic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju KBC Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Sindrom aktivacije makrofaga (MAS) ozbiljna je komplikacija sistemskih upalnih poremećaja, koji se najčešće javlja u sistemskom tipu juvenilnog idiopatskog artritisa (sJIA). Disfunkcionalni imunosni odgovor uzrokuje hipersekreciju proinflamatornih citokina koja može biti životno ugrožavajuća.

CILJ

Odrediti laboratorijske pretkazatelje razvoja MAS-a u oboljelih od sJIA-e.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno su prikupljeni podatci djece oboljele od sJIA-e Referentnog centra za pedijatrijsku i adolescentnu reumatologiju. Laboratorijski podatci prikupljeni su na početku hospitalizacije (T1) i prije uvođenja imunosupresivne terapije (T2), tada bez simptoma MAS-a. Bolesnici su podijeljeni ovisno o tome jesu li razvili MAS tijekom daljnjeg tijeka bolesti. Analizirani su feritin, AST, ALT gGT, LDH, trigliceridi, fibrinogen, D-dimeri, CRP, hemoglobin, broj leukocita, neutrofila i trombocita.

REZULTATI

Analizirali smo laboratorijske podatke 32 bolesnika, od kojih je 5 razvilo MAS. Muškog je spola bilo 59% bolesnika, bez razlike u spolu nakon podjele u dvije skupine. Medijan (raspon) dobi bolesnika s MAS-om bio je 1,24 (1,2 – 16,9) godina, a bez MAS-a 10,6 (0,87 – 17,4) godina. Na početku hospitalizacije nije bilo razlike u laboratorijskim podatcima između dviju skupina. Razine feritina bile su statistički značajno više u drugom mjerenju prije uvođenja imunosupresivne terapije kod bolesnika koji su kasnije razvili MAS (p = 0,003, medijan 3411,8 ug/L vs 314,35ug/L), kao i razine AST-a (p = 0,014, medijan 67 UI/L vs 27 UI/L). Hemoglobin je bio značajno niži u skupini koja je kasnije razvila MAS (p = 0,022, medijan 90 g/L vs 105 g/L). Pri analizi same veličine promjene laboratorijskih nalaza od T1 do T2, između dviju grupa nije uočena značajna razlika.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Feritin, AST i hemoglobin pokazali su se značajnima u bolesnika koji su razvili MAS te bi mogli imati ulogu pretkazatelja onih oboljelih od sJIA-e kojima prijeti razvoj MAS-a. Potrebno je veće istraživanje kako bi se istražila mogućnost primjene ovih laboratorijskih parametara i njihove točne vrijednosti kao pretkazatelja MAS-a.

Težak oblik Kawasakijeve bolesti prezentirane razvojem šok sindroma te aneurizmi koronarnih arterija; prikaz slučaja

Jurica Jambrović (jjambrovic@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Aleksandar Ovuka** (aovuka1@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Neven Čače** (ncace1@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Srđan Banac** (srdan.banac@medri.uniri.hr) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju), **Kristina Lah Tomulić** (klahtomulic@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju) **Arijan Verbić** (arijan.verbic@gmail.com) (KBC Rijeka, Klinika za pedijatriju)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Kawasakijeva bolest (KB) jedan je od najčešćih vaskulitisa dječje dobi. Poznat je rizik razvoja komplikacija, ponajprije aneurizmi koronarnih arterija. U Klinici za pedijatriju KBC-a Rijeka liječen je osmogodišnji dječak koji je razvio komplikacije, šok sindrom i aneurizme obiju koronarnih arterija, od kojih je ona lijeve koronarne arterije divovska.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazan je slučaj osmogodišnjeg dječaka s kompliciranim tijekom KB-a. Bolest se prezentirala petodnevnom vrućicom, grloboljom, lijevostranom cervikalnom limfadenopatijom uz celulitis kože vrata, razvojem lošijeg općeg stanja, povraćanjem, bolovima u vratu i abdomenu, potom razvojem makulopapuloznog osipa. Prehospitalno je zbog suspektnog bakterijskog tonzilofaringitisa započeta terapija koamoksiklavom. Kod prijma loše opće stanje zahtijeva mjere intenzivnog liječenja. U laboratorijskim nalazima ističu se visoki upalni parametri (CRP 145mg/l, PCT 15,05ug/L, IL-6 17930g/L, feritin 1077ug/L, broj L 8,8 x109/L s neutrofilijom (93%) te trombocitopenijom), azotemija, elektrolitski disbalans, povišene vrijednosti aminotransferaza (3x), bilirubina (4x) te znakovima srčane insuficijencije (NTproBNP 25069ng/L) uz umjereno narušenu srčanu kontraktilnost (EF 35%). Uz širokospektralnu antibiotsku terapiju, inotropnu i vazopresornu potporu, 12. hospitalnog dana provedena je i terapija intravenskim imunoglobulinima (IVIG). Osim inicijalne prezentacije šokom, došlo je do razvoja komplikacije u vidu multiplih aneurizmi obiju koronarnih arterija koje su dokazane ehokardiografski, potom i CT koronarografijom. Ističe se divovska aneurizma proksimalnog dijela lijeve koronarne arterije (8mm), uz više manjih aneurizmi u proksimalnom segmentu desne koronarne arterije.

ZAKLJUČAK

Šok sindrom povezan s KB-om potencijalna je životno ugrožavajuća komplikacija. U eri liječenja IVIG-om, razvoj aneurizmi koronarnih arterija očekuje se u četvrtine pacijenata, a većina je tih aneurizmi maloga promjera i reverzibilno. Aneurizme mogu uzrokovati ishemiju miokarda te iznenadnu smrt. Rizik za razvoj aneurizmi najviši je u djece kod koje liječenje intravenskim imunoglobulinima nije provedeno ili nije započeto u početnoj fazi bolesti. Važno je stoga, radi pravodobne primjene IVIG-a, na vrijeme prepoznati i razlikovati pacijente s KB-om od onih sa šokom druge etiologije.

Uloga sekvenciranja sljedeće generacije u dijagnostici upalne bolesti crijeva s vrlo ranim početkom – prikaz bolesnika

Mario Šestan (mario.sestan@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Stojka Fustik** (stojkaf@yahoo.com) (University Clinic for Pediatrics, Faculty of Medicine, University Ss. Cyril and Methodius, Skopje), **Nastasia Kifer** (nastasia.ce@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Marija Jelušić** (marija.jelusic@mef.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), **Todor Arsov** (todor.arsov@ugd.edu.mk) (Faculty of Medical Sciences, University Goce Delchev, Shtip, North Macedonia; The Francis Crick Institute, London, United Kingdom)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Upalna bolest crijeva s vrlo ranim početkom (VEO-IBD) skupina je upalnih bolesti crijeva (IBD) koje se javljaju prije 6. godine života. Monogenska etiologija više je zastupljena u bolesnika s VEO-IBD-om i odraz je složenog poremećaja imunosne regulacije, a nerijetko uključuje i obilježja autoinflamatorne bolesti i primarnih imunodeficijencija.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo iznimno rijedak primjer bolesnika s VEO-IBD-om u novorođenačkoj dobi, s naglaskom na multidisciplinarni pristup u dijagnostici i liječenju. Bolest je započela febrilitetom u dobi od 3 tjedna, a s dobi od mjesec dana započinju učestale vodenaste stolice s primjesama svježe krvi, uz bolove pri defekaciji. U dobi od 6 tjedana primijećena je manja plitka ulceracija u perianalnoj regiji koja je progredirala u veliku perianalnu fistulu. Iz laboratorijske obrade izdvajaju se visoki upalni parametri, trombocitoza i anemija. Kolonoskopski je vizualizirana granulirana sluznica kolona bez vidljivih ulceracija i upalnih promjena. Zbog progresije perianalne fistule uz gnojnu sekreciju, učinjena je kolostomija, a biopsija sigmoidnog kolona nije pokazala tipične histološke značajke za IBD. Zbog sumnje na autoinflamatornu bolest učinjeno je sekvenciranje panela gena kojim je detektirana patogena varijanta nastala kao rezultat velike delecije u egzonu 3 gena koji kodira za beta podjedinicu B-receptora za interleukin 10 (IL10RB). Dodatno, pronađena je i varijanta nesigurna značenja u egzonu 6 istoga gena, c.705C > A, koja kodira protein p.His265Gln. Mutacije ILR10B povezane su s autosomno recesivnim VEO-IBD-om. Uz primjenu glukokortikoida u pulsnim dozama, dolazi do regresije simptoma, ali se pri pokušaju smanjivanja doze simptomi ponovno javljaju. U skladu s nalazom genske analize pokušana je i terapija anakinrom koja je zbog razvoja nuspojava obustavljena. Provedeno je liječenje transplantacijom krvotvornih matičnih stanica.

ZAKLJUČAK

Sekvenciranje sljedeće generacije važan je dijagnostički alat u djece s IBD-om s teškim fenotipovima bolesti. VEO-IBD jest fenotipski i genski različita bolest od IBD-a u kasnijoj dobi, koja zahtijeva drukčiji pristup u dijagnostici i liječenju.

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:358–362
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-45

Suradne pedijatrijske struke

Zdravstveno ponašanje učenika od 2002. do 2022. godine: 20 godina HBSC istraživanja u Hrvatskoj

Ivana Pavic Simetin (ivana.pavic@hzjz.hr) (Croatian Institute of Public Health), **Maja Valentić** (maja.valentic@hzjz.hr) (Croatian Institute of Public Health), **Ana Ištvanović** (ana.istvanovic@hzjz.hr) (Croatian Institute of Public Health), **Tonka Karin** (tonka.karin@hzjz.hr) (Croatian Institute of Public Health), **Lara Petkovic** (lara.petkovic@hzjz.hr) (Croatian Institute of Public Health), **Dijana Mayer** (dijana.mayer@hzjz.hr) (Croatian Institute of Public Health)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Hrvatski zavod za javno zdravstvo provodi HBSC istraživanje (engl. *Health Behavior in School-aged Children*) od 2002. godine. Ovo Međunarodno istraživanje Svjetske zdravstvene organizacije upozorava na vodeće izazove odrastanja u društvenom okruženju unatrag više od 20 godina u više od 45 zemlja Europe i svijeta.

CILJ

Utvrditi javnozdravstvene prioritete u zdravstvenom ponašanju učenica i učenika u Hrvatskoj.

METODE I ISPITANICI

HBSC je presječno, anonimno i dobrovoljno istraživanje provedeno anketiranjem učenika. Slučajni nacionalno-reprezentativni uzorak 4500 učenika u dobi od 11, 13 i 15 godina.

REZULTATI

Zadovoljstvo životom kontinuirano raste od 2002. do 2018. godine, u 2018. godini 92% dječaka od 15 godina i 82% djevojčica od 15 godina zadovoljno je životom. U 2022. uzlazni trend je prekinut. Od 2010. do 2018. zabilježen je blagi trend pada pušenja u posljednjih 30 dana (trenutačno pušenje), od 38% učenika oba spola, u dobi od 15 godina u 2010. do 26,5% dječaka i 24% djevojčica u 2018. Trend pada u 2022. nastavio se kod dječaka, dok je udio djevojčica nešto veći nego 2018. Najveći udio učenika koji su se dva ili više puta u životu opili (rizično pijanstvo) zabilježen je 2006. godine (48% dječaka i 29% djevojčica u dobi od 15 godina). Od 2006. do 2022. postoji trend pada pijanstva koji se nastavio kod mladića, dok je udio djevojčica blago porastao u odnosu na 2018. Nije bilo značajnih promjena u uporabi marihuane tijekom života, od 2002. do 2022. kod djevojčica (11 – 14%), dok se smanjio udio dječaka koji su se tijekom života koristili marihuanom (16 – 19% 2002. – 2018., 12% 2022.). Ovo je prvi put da je udio učenika koji su tijekom života konzumirali marihuanu veći kod djevojčica nego u dječaka.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Podatci istraživanja HBSC-a za 2022. godinu daju jedinstven uvid u trenutačno zdravlje i zdravstveno ponašanje učenika. Dodatno, usporedba s pretpandemijskom godinom 2018., nudi sveobuhvatnu sliku utjecaja pandemije i epidemioloških ograničenja na učenike, te je utvrđena pojačana osjetljivost djevojaka.

Cijepljenje protiv COVID-19 u kućanstvima pedijatrijskih CF bolesnika – iskustvo Centra za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle KBC-a Zagreb

Ivan Bambir (ivan_bambir@hotmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle – KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Ivana Todorić** (ibilicmef@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle – KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Nevenka Cigrovski** (nevenka.cigrovski@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb), **Lana Omerza** (lanamadercic@yahoo.com) (Centar za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle – KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Tomislava Milinković** (tomislavamesic.tm@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle – KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Ivona Markelić** (ivona.markelic@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle – KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Tihana Odobašić - Palković** (tihanaodobasic@yahoo.com) (Centar za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle – KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Andrea Vukić Dugac** (adugac71@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle – KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska), **Duška Tješić-Drinković** (duska.td@gmail.com) (Centar za cističnu fibrozu za pedijatriju i odrasle – KBC Zagreb, Zagreb, Hrvatska)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Cijepljenje protiv COVID-19 besplatno je i dostupno u Hrvatskoj od siječnja 2021., ali je, nažalost, još uvijek ostalo kontroverzna tema. Mi i dalje potičemo naše bolesnike s CF-om i njihove obitelji na cijepljenje.

CILJ

Utvrdili smo cjepni status svih članova kućanstva djece s CF-om u dobi ≥16 godina do kraja 2021. godine, te ispitali njihove motive za cijepljenje i protiv njega.

METODE I ISPITANICI

Proveli smo telefonsku anketu među roditeljima naših pedijatrijskih bolesnika i uspjeli doprijeti do 38 kućanstava s 43 djece s CF-om. Primijenjena je deskriptivna statistika.

REZULTATI

U prosjeku je 70,3% članova kućanstva ≥16 godina cijepljeno u 2021. Svi članovi koji ispunjavaju uvjete cijepljeni su u 23/32 (71,9%) kućanstava; postotak raste na 84,2% (32/38) ako se uključe djelomično cijepljena kućanstva. Nitko nije cijepljen u 6/38 kućanstava – sve su to kućanstva s bolesnicima s CF-om ≤16 godina. Infekcija COVID-19 dogodila se u 5/6 tih obitelji. Glavni motiv za cijepljenje u kućanstvima bila je zaštita oboljelog od CF-a u obitelji (44%), zatim briga za osobno zdravlje (42%), potreba uvjetovana poslom i putovanjem (po 7%). Glavni razlozi protiv cijepljenja bili su strah od nuspojava (39%), prethodna infekcija COVID-19 (28%), bez jasnog razloga (11%), antivaksersko uvjerenje (5,5%), manjak informacija o cjepivu (5, 5%), medicinska kontraindikacija (5,5%), umanjivanje ozbiljnosti infekcije COVID-19 (5,5%). Od onih koji su preboljeli COVID19, njih 60% ipak se planiralo cijepiti.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Cijepljenje i strogo pridržavanje mjera kontrole infekcije (fizičko distanciranje, maske za lice, dezinfekcija ruku) ostale su jedine metode zaštite od infekcije COVID-19. U usporedbi s općom stopom procijepljenosti odraslih u Hrvatskoj (60% prema podatcima iz studenog 2021.), primijetili smo relativno visoku svijest o zaštitnom učinku cjepiva u kućanstvima oboljelih od CF-a (cijepljeno je 70,3% članova ≥16 godina). Ipak, još je uvijek dosta visok udio necijepljenih ispitanika, što nas čini obveznima provoditi daljnju edukaciju i osobito odlučno razbijati predrasude o cjepivima koje žive i među našim bolesnicima.

Dijagnostička točnost acidobaznog statusa u dojenčadi s hipertrofičnom stenozom pilorusa

Marko Bašković (baskovic.marko@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Dorotea Sinjeri** (dsinjeri@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Domagoj Pešorda** (domagojpesorda@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Dorotea Keretić** (keretic.dorotea@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Tonko Čolić** (tonko.colic@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Hipertrofična stenoza pilorusa jest stanje u kojem hipertrofični mišić pilorusa uzrokuje želučane opstruktivne simptome povraćanja, što dovodi do hipokloremijske hipokalemijske metaboličke alkaloze.

CILJ

Glavni cilj istraživanja bio je procijeniti možemo li na temelju acidobaznog statusa razlikovati dojenčad koja povraća zbog pilorostenoze, u odnosu na dojenčad koja povraća iz drugih nespecifičnih razloga.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno su pregledani elektronički kartoni pacijenata u bolničkom informacijskom sustavu liječenih s dijagnozom Q40.0 (n = 53) od 1. siječnja 2014. do 1. siječnja 2022. Za potrebe kontrolne skupine nasumično su pregledani elektronički kartoni pacijenata liječenih u hitnoj službi s dijagnozom R11.0 (n = 53) bez utvrđenog uzroka.

REZULTATI

U odnosu na varijable od interesa između skupina, uočene su statistički značajne razlike u trajanju simptoma (Mdn 4 vs. 2 dana, p = 0,002), težini pri pregledu (Mean 3880 vs. 4439 g, p = 0,001), razlici u težini između rođenja i pregleda (Mean 374 vs. 1010 g, p < 0,0001) te vrsti povraćanja (eksplozivno 45 vs. 22, p = 0,023). U acidobaznom statusu između skupina zabilježena je statistički značajna razlika za pH (Mdn 7,457 vs. 7,422, p < 0,0001),

bikarbonate (Mdn 25 prema 23 mmol/L, p = 0,000), ukupni ugljikov dioksid (Mdn 25 vs. 24 mmol/L, p = 0,011), višak baze (Mdn 0,8 vs. -1,3 mmol/L, p = 0,000), kalij (Mdn 5 vs. 5,3 mmol/L, p = 0,006), ionizirani kalcij (Mdn 1,28 vs. 1,31 mmol/L, p = 0,011) i glukozu (Mdn 4,5 vs. 4,9 mmol/L, p = 0,007).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

U svijetu u kojem radiološka dijagnostika nije svugdje jednako dostupna, s obećavajućim acidobaznim pokazateljima, u budućnosti se mora nastaviti s prospektivnim multicentričnim studijama i meta-analizama kako se ne bi propustio mogući mnogo veći dijagnostički potencijal acidobaznog statusa.

Opterećenost zdravstvenog sustava djecom s velikim kongenitalnim anomalijama koja zahtijevaju kirurško liječenje tijekom prve godine života – pokazatelji tercijarnog centra

Marko Bašković (baskovic.marko@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Dorotea Sinjeri** (dsinjeri@gmail.com) (Klinički bolnički centar Zagreb), **Arnes Rešić** (aresic2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Tomislav Luetić** (tluetic@mef.hr) (Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Kongenitalne anomalije uključuju niz strukturnih i funkcionalnih abnormalnosti koje se mogu pojaviti kao izolirani defekt ili kao skupina defekata, poznatijih kao sindromi i asocijacije. Anomalije koje utječu na očekivani životni vijek dojenčeta, zdravstveni status i fizičko ili društveno funkcioniranje, obično opisujemo kao velike anomalije.

CILJ

Utvrditi koliko kirurški liječena djeca s velikim kongenitalnim anomalijama, u odnosu na onu bez njih, više opterećuju zdravstveni sustav duljinom bolničkog boravka tijekom prve godine života.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno su pregledani elektronički kartoni 57 kirurški liječenih pacijenata s velikom kongenitalnom anomalijom i 57 pacijenata koji su kirurški liječeni zbog nekog drugog stanja u prvoj godini života.

REZULTATI

Djeca s kongenitalnim anomalijama prvi su put hospitalizirana u dobi od 24,94 ± 60,88 dana, u usporedbi s 150,93 ± 137,73 dana u djece bez kongenitalnih anomalija (p < 0,0001). Ukupan broj hospitalizacija u ciljnoj skupini iznosio je 2,39 ± 1,57, dok je u kontrolnoj skupini iznosio 1,14 ± 0,35 (p < 0,0001). Duljina boravka u bolnici djece s kongenitalnim anomalijama bila je 82,81 ± 89,47 dana, u odnosu na kontrolnu skupinu koja je iznosila 16,91 ± 30,52 dana (p < 0,0001). Prosječna duljina boravka djece s kongenitalnim anomalijama bila je 45,12 ± 66,54 dana, dok je u kontrolnoj skupini iznosila 14,38 ± 26,19 dana (p < 0,0001). Duljina boravka ciljne skupine u jedinici intenzivnog liječenja bila je 35,93 ± 61,90 dana, u usporedbi s kontrolnom skupinom koja je iznosila 11,60 ± 28,22 dana (p=0,000). Prosječni udio duljine boravka u jedinici intenzivnog liječenja u odnosu na ukupnu duljinu boravka u bolnici za skupinu s prirođenim anomalijama iznosio je 46,6%, dok je za kontrolnu skupinu iznosio 23,3%.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Kirurški liječena djeca s velikim kongenitalnim anomalijama imala su 4,9x dulji boravak u bolnici i 3,1x dulji boravak u jedinici intenzivnog liječenja u odnosu na kirurški liječenu djecu bez velikih kongenitalnih anomalija.

Pedijatrijska palijativna skrb: djeca – palijativni bolesnici na rehabilitaciji u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice s aspekta kliničkog psihologa

Branka Leljak (branka.leljak@sbkt.hr) (Specijalna bolnica za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Pedijatrijska palijativna skrb jest potpuna briga o tijelu, umu i duhu teško bolesnog djeteta i uključuje potporu cijeloj obitelji. Njezin je cilj postizanje najbolje kvalitete života djeteta i njegove obitelji. Ona počinje s postavljanjem dijagnoze, pruža se tijekom liječenja kojem je svrha izlječenje bolesti i nastavlja se kao podrška tijekom žalovanja nakon smrti djeteta. Pedijatrijska palijativna skrb potrebna je u stanjima koja se obično svrstavaju u četiri skupine: - stanja za koja postoji liječenje, ali je ono pokatkad neuspješno, npr. maligna oboljenja; - stanja kod kojih je preuranjena smrt gotovo neizbježna, npr. cistična fibroza; - neizlječiva progresivna stanja, npr. mišićna distrofija; - ireverzibilna, neprogresivna stanja, npr. teške traume mozga, cerebralna paraliza, tumori mozga, moždano krvarenje.

CILJ

Utvrditi broj i strukturu palijativnih bolesnika dječje dobi koji su se tijekom 2022. godine nalazili na rehabilitaciji u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice, odnosno koji su udovoljavali jednom od četiriju kriterija za utvrđivanje stanja pedijatrijskog palijativnog bolesnika.

METODE I ISPITANICI

Metoda selekcije i statističke obrade podataka prikupljenih analizom medicinske dokumentacije pacijenata na bolničkom liječenju u Specijalnoj bolnici za medicinsku rehabilitaciju Krapinske Toplice u 2022. godini. Ispitanici su pacijenti u dobi od godinu dana do 18 godina života, njih ukupno 255.

REZULTATI

Od ukupno 255 pacijenata njih 57 je udovoljavalo jednom od navedena četiri kriterija, odnosno 22%. Najviše je udovoljavalo kriteriju ireverzibilnog, neprogresivnog stanja (cerebralna paraliza, traume mozga), odnosno 50 ili 19,6%, te kriteriju neizlječiva progresivna stanja (mišićna distrofija) njih 7 ili 2,7%.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Tokom medicinske rehabilitacije redovito se u rehabilitacijskom tretmanu nalaze djeca koja udovoljavaju kriterijima za utvrđivanje stanja pedijatrijskog palijativnog bolesnika. Stoga je potrebno osvijestiti mogućnost da su djeca-palijativni bolesnici u zdravstvenom sustavu, pa tako i u procesu rehabilitacije, svakodnevno prisutni. Nužno je navedenu činjenicu implementirati u rehabilitacijski i cjelokupni tretman mogućih pedijatrijskih palijativnih bolesnika, uzimajući u obzir specifičnosti pristupa i brige za te bolesnike.

Prikaz slučaja zlostavljanja novorođenčeta – potreba za stručnim osvješćivanjem ovoga sve češćega društvenog problema

Marko Bašković (baskovic.marko@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Anamarija Božić** (anamarijabar@gmail.com) (Klinička bolnica Dubrava), **Arnes Rešić** (aresic2@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Nikolina Benco Kordić** (nikolina.benco@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti Zagreb), **Gordana Ivanac** (givanac@kbd.hr) (Klinička bolnica Dubrava)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

UVOD

Zlostavljanje djeteta, bilo ono fizičko, seksualno ili psihološko, jest zdravstveni i društveni problem kako globalno tako i regionalno. Prilikom pregleda i dijagnostičke obrade djeteta zbog traume, potrebno je u obzir uzeti i fizičko zlostavljanje kao mogući uzrok traume.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prikazujemo slučaj ženskog novorođenčeta upućenog iz Opće bolnice zbog neutješnog plača i slabije pokretljivosti lijeve noge. Po uzetoj anamnezi, kliničkom pregledu i dijagnostičkoj obradi temeljito se posumnjalo u

fizičko nasilje. Rendgenom i kompjutoriziranom tomografijom verificirani su specifični prijelomi, a po isključenju mogućih drugih uzroka za njihov nastanak, slučaj je prijavljen nadležnim institucijama, koje su dijete izuzele iz obitelji.

ZAKLJUČAK

S obzirom na porast nasilja u obitelji, zdravstveni djelatnici moraju biti svjesni činjenice da moraju obratiti dodatnu pozornost na određene pokazatelje te postupiti sukladno njima. Kada se postavi sumnja na zlostavljanje, takva djeca zahtijevaju multidisciplinaran pristup od nekoliko specijalista kako bi se mogućnost pogreške u konačnoj dijagnozi svela na minimum.

Probir rizika u mentalnom zdravlju

Željka Karin (karinzeljka@gmail.com) (Nastavni zavod za javno zdravstvo SDŽ, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu), **Ivana Pavić Šimetin** (ivana.pavic@hzjz.hr) (Hrvatski zavod za javno zdravstvo), **Nataša Dragaš-Zubalj** (natasa.dragas-zubalj@zzjzpgz.hr) (Nastavni zavod za javno zdravstvo PGŽ), **Marija Posavec** (marija.posavec@stampar.hr) (Nastavni zavod za javno zdravstvo "Dr. Andrija Štampar"), **Tonka Karin** (tonka.karin@hzjz.hr) (Hrvatski zavod za javno zdravstvo)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

UVOD

Prema Planu i programu mjera zdravstvene zaštite 2020.-2022., timovi školske medicine provode probir na poremećaj mentalnog zdravlja u sklopu sistematskih pregleda ili samostalno. U prvome razredu srednje škole provodi se probir ranog otkrivanje rizika za nastanak poremećaja mentalnog zdravlja, s pomoću YP CORE upitnika.

CILJ

Prikazati rezultate probira na rizik u mentalnom zdravlju kod učenika prvoga razreda srednje škole u školskoj godini 2021./2022.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivnom obradom rezultata iz upitnika YP CORE iz izvješća HZJZ-a za 14 timova školske medicine, na području Republike Hrvatske za šk. g. 2021./2022., prikazan je udio djece s rizikom u mentalnom zdravlju prema spolu i geografskom području. Upitnik YP CORE sastoji se od 10 čestica s 5 ponuđenih odgovora (0 – nikad, 1 – vrlo rijetko, 2 – ponekad, 3 – često, 4 – gotovo uvijek) koji se odnose na razdoblje od proteklih tjedan dana. Veći rezultat znači da je sudionik izvijestio o više mentalnih problema i emocionalnih teškoća te da osjeća veću uznemirenost.

REZULTATI

Od 18 498 srednjoškolaca u RH koji su ispunili upitnik YP CORE, rizik u mentalnom zdravlju (za dječake rezultat upitnika YP CORE 17 ili veći) ustanovljen je kod 6,1% učenika i 13% učenica (za djevojčice rezultat upitnika YP CORE 20 ili veći). Udio učenika s pozitivnim rezultatima na riziku u mentalnom zdravlju kretao se od 2,90% do 9,50%. Udio učenica s rizikom kretao se od 7,10% do 22,00 %. Udio ukupnog broja djece s pozitivnim odgovorima na čestici 4 „Padalo mi je na pamet da si naudim", bio je u RH 11,20%, s najmanjim udjelom u Istarskoj županiji, 3,3%, do 14,4% u Krapinsko-zagorskoj županiji, što je zahtijevalo hitnost u postupanju vezano za savjetovališne i terapijske postupke.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Sve veći broj teškoća vezanih za mentalno zdravlje djece i mladih upozoravaju na nužnost ranog prepoznavanja, preventivnog djelovanja i intersektorskog pristupa u zaštiti mentalnog zdravlja.

14. kongres Pedijatrijskog društva HUMS-a

Knjiga sažetaka

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:365–369
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-46

Plenarna predavanja

NOVI IZAZOVI I PRIJETNJE ZDRAVLJU I JAČANJE SPREMNOSTI ZA KRIZNE SITUACIJE

Snježana Krpeta
Posebna savjetnica ministra zdravstva za djelatnost sestrinstvo
snjezana.krpeta1@kbcsm.hr

Zdravstveni sustav područje je visokog rizika jer štetni događaji mogu izazvati smrt, ozbiljna oštećenja i dugotrajne komplikacije za život i zdravlje bolesnika. Zbog svega toga sigurnost bolesnika za vrijeme pružanja zdravstvene zaštite jedno je od glavnih pitanja u kreiranju zdravstvene politike Evropske unije. Izbijanje bolesti Covid-19 pokazalo je potrebu za boljom suradnjom i koordinacijom zemalja EU u kriznim situacijama, te za jačanjem kapaciteta za učinkovit odgovor za nove i buduće prijetnje zdravlju. Kako bi pomogli zdravstvenim sustavima da se bolje nose sa potencijalnim budućim krizama, zastupnici u EU parlamentu su 9. ožujka 2021. usvojili novi program Eu za zdravlje za razdoblje 2021–2027. program je vrijedan 5,1 milijardu eura. Dvadeset posto ukupnog proračuna namijenjeno je promicanju zdravlja i prevenciji bolesti (baveći se i proučavajući zdravstvene rizike kao što je prevelika konzumacija alkohola, duhana i opojnih droga). U tom segmentu posebnu ulogu imaju medicinske sestre kao javni promotori zdravlja i edukatori stanovništva u sprječavanju rizičnih ponašanja koja dovode do bolesti. Drugi fokus koji se odnosi na sigurnost bolesnika za vrijeme pružanja zdravstvene zaštite odnosi se na realne planove reagiranja unutar zdravstvenih ustanova za vrijeme kriznih situacija i uvođenje promjena u organizaciji.

Zdravstveni sustav cijele Evrope suočen je sa nedostatkom medicinskih sestara, neadekvatnom obukom za krizna stanja kao i birokratskim preprekama. Jedan od glavnih zaključaka je da se pitanje sigurnosti u zdravstvenom sustavu može poboljšati i unaprijediti edukacijom o krizama, djelovanju u kriznim situacijama, učinkovitom planiranju i predviđanju štetnih posljedica.

Zdravstvena djelatnost u RH, prema odredbi članka 24. zakona o zdravstvenoj zaštiti, djelatnost je od posebnog državnog interesa i djeluje kao javna služba u sklopu mreže zdravstvene zaštite, organizirana na načelima sveobuhvatnosti, dostupnosti, kontinuiranosti i cjelovitog pristupa. Osim bolje zdravstvene zaštite u kriznim situacijama Eu potječe jačanje zdravstvenog sustava država članica i pružanje bolje skrbi, potiče inovacije i ulaganja, poboljšanje zdravlja i najveći izazov ubrzati borbu protiv raka. Tri glavna prioriteta programa Eu za zdravlje su zaštita građana od ozbiljnih prekograničnih prijetnji zdravlju pučanstva, bolja dostupnost novih tehnologija za liječenje i novih lijekova za sve i jačanje zdravstvenih sustava i broja zaposlenih u zdravstvu.

Nacionalni zdravstveni sustavi trebaju postati učinkovitiji i otporniji poticajem ulaganja u programe za sprječavanje bolesti, podupiranje i razmjena primjera dobre kliničke prakse na globalnoj razini i poboljšanje pristupa zdravstvenoj skrbi. Program „EU za zdravlje“ oslanja se na pristup jednog jedinog zdravlja. Njime se potvrđuje da su zdravlje ljudi i životinja međusobno povezani, da se bolesti mogu prenositi sa ljudi na životinje i obratno i da se moraju prevenirati i liječiti u objema skupinama i da okoliš povezuje i ljude i životinje. U segmentu javnog zdravstva i prevenciji širenja bolesti, medicinske sestre se opet ističu kao ključne osobe u promociji zdravlja i prevenciji. Također se potiče jačanje kriznog menadžmenta u zdravstvu. Glavni cilj je redukcija rizika za život građana, a sekundarni cilj redukcija štete, osiguravanje javne sigurnosti tijekom krize i posljedica krize. Potrebno je učiniti analizu rizika i procjenu ranjivosti populacije. Točna saznanja o stanju ljudskih resursa i njihovog potencijala važno je u kriznom planiranju jer omogućava kriznom menadžeru brzu intervenciju i rješavanje novonastalog problema.

Program „EU zdravlje“ ojačati će nacionalne sustave financiranjem na sljedeći način: Osposobljavanje i edukacija zdravstvenih djelatnika koji će biti raspoređeni diljem EU, klinička ispitivanja za ubrzanje razvoja lijekova i cjepiva, prekogranična suradnja i partnerstvo, provođenje studija i prilagođavanje potpore i savjeta zemljama članicama.

Medicinske sestre i tehničari u svim zemljama Evrope ključni su dionici sustava u zaštiti stanovništva od svih kriza i regulirana profesija koja svojim stručnim i profesionalnim djelovanjem na svim poljima medicine donosi napredak u zaštiti zdravlja pučanstva. To je prepoznala Evropa, a na nama je da se svojim znanjem i vještinama nametnemo kao jednako vrijedni dionici i u hrvatskom zdravstveno sustavu.

Ključne riječi: medicinske sestre, zdravstvo, krizne situacije

SKLAD FUNDAMENTALNIH I PRIMIJENJENIH ISTRAŽIVANJA U PEDIJATRIJSKOJ SKRBI: SINERGIJA ZNANOSTI I PRAKSE

Robert Lovrić
Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek
robertlovric@gmail.com

Provođenje fundamentalnih i primijenjenih istraživanja ima ključan doprinos u pružanju visokokvalitetne pedijatrijske zdravstvene skrbi utemeljene na dokazima. Fundamentalna istraživanja pružaju temelje za razumijevanje dječjeg razvoja i njihovih specifičnih potreba i problema, dok primijenjena istraživanja medicinskim sestrama omogućuju primjenu suvremenih znanstvenih spoznaja u svakodnevnoj skrbi za djecu i njihove obitelji.

Cilj je rada istražiti i prikazati specifičnosti i prednosti fundamentalnih i primijenjenih istraživanja u pedijatrijskoj skrbi te opisati načine primjene znanstvenih saznanja u sestrinskoj praksi, s fokusom na individualiziranu i kvalitetnu zdravstvenu skrb za djecu i njihove obitelji. Također, cilj je istaknuti važnost usklađenosti provedbe fundamentalnih i primijenjenih istraživanja u svrhu poboljšanja kvalitete zdravstvene skrbi djece i njihovih obitelji.

Primijenjene su metode analize i sinteze relevantne literature te analize dostupnih istraživanja koja se bave fundamentalnim i primijenjenim aspektima pedijatrijske sestrinske skrbi. Prikupljeni su i prikazani relevantni podatci o važnosti istraživanja i primjene njihovih rezultata u praksi pedijatrijskih medicinskih sestara, kao i primjeri konkretnih istraživanja koja su doprinijela unaprijeđenu pedijatrijske sestrinske skrbi.

Relevantna literatura i provedena istraživanja jasno ukazuju kako je sinergija znanosti i prakse ključna za razvoj inovativnih pristupa u pedijatrijskoj skrbi, kao i za prilagodbu skrbi individualnim potrebama svakog djeteta i njegove obitelji. Primjenom znanstvenih saznanja utemeljenih na fundamentalnim i primijenjenim istraživanjima medicinske sestre mogu značajno poboljšati kvalitetu pružene skrbi, educirati dijete i obitelj o preventivnim mjerama te pružiti kontinuiranu i kvalitetnu zdravstvenu njegu utemeljenu na dokazima.

Sinergija znanosti i prakse omogućuju razvoj inovativnih ideja i pristupa u suvremenoj pedijatrijskoj skrbi. Razumijevanje važnosti te poticanje i potpora sklada u provedbi fundamentalnih i primijenjenih istraživanja ključni su za osiguravanje visoko kvalitetne zdravstvene skrbi za dijete i njegovu obitelj.

Ključne riječi: fundamentalna i primijenjena istraživanja, pedijatrijska zdravstvena skrb

UMJETNA INTELIGENCIJA U PEDIJATRIJSKOJ ZDRAVSTVENOJ NJEZI

Vesna Turuk
Zdravstveno veleučilište Zagreb
vesna.turuk@zvu.hr

Umjetna inteligencija tema je koju se danas često veže i s kojom se sve više eksperimentira u različitim područjima djelovanja, tako da nije zaobišla niti pedijatrijsku zdravstvenu njegu. Neformalno osluškujući dojmove medicinskih sestara iz navedene sfere, dosta često se mogu čuti pozitivne povratne informacije, tim više što smo u Hrvatskoj već dosta zakoračili u svijet umjetne inteligencija te ona postaje sve učestaliji fenomen.

Kako se zdravstveni sustav već godinama bori s nedostatkom medicinskih sestara, činjenica je da umjetna inteligencija svojim performansama može nadomjestiti određeni broj stručnog osoblja. Kad se pomisli na umjetnu inteligenciju u pedijatrijskoj zdravstvenoj njezi, većina je veže uz medicinske sestre, međutim, i mali pacijenti su značajni korisnici jer ona može znatno poboljšati kvalitetu same njege. I dalje definitivno ne može zamijeniti sestru, barem ne u tako bliskoj budućnosti, ali može uvelike olakšati posao medicinskih sestara.

Cilj umjetne inteligencije niti nije fizički zamijeniti kadar, već samo unaprijediti sustav. Jedan od primjera koji bismo mogli navesti je Care Angel. Radi se o virtualnoj medicinskoj sestri koja je dostupna 24/7, radi na principu umjetne inteligencije, a pacijentima odgovara na pitanja putem poruka, čak i telefona što može spriječiti određene roditelje u nepotrebnom posjećivanju bolnica te na taj način rasteretiti medicinsko osoblje. Iz svega navedenog, da se zaključiti da na umjetnu inteligenciju u pedijatrijskoj zdravstvenoj njezi treba gledati kao na pozitivan faktor i veliku pomoć jer će unatoč svemu, radnih mjesta za fizičke osobe u navedenoj sferi još dugo biti.

Kakva god bila, ona ipak ne može zamijeniti osobni kontakt, empatiju i toplinu koju medicinska sestra može pružiti, a koji su pacijentima, pogotovo onim težim, od iznimne važnosti.

Ključne riječi: umjetna inteligencija, AI, medicinske sestre, pacijenti, zdravstvena njega

PRIVATNOST I POVJERLJIVOST PODATAKA U PEDIJATRIJSKOJ SKRBI

Karolina Kramarić
KBC Osijek
Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo
Monika Čordaš, Anamarija Brož
KBC Osijek
Dario Brdarić
Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo
karolina.kramaric@gmail.

UVOD

Pravo na privatnost i povjerljivost je osnovno ljudsko pravo koje daje smisao sigurnosti od zadiranja u osobni život osobe. Privatnost i povjerljivost ključni su u ostvarivanju odnosa povjerenja između pacijenta i zdravstvenog djelatnika. Tijekom izvođenja postupaka zdravstvene njege ili medicinskih intervencija moguće je narušiti privatnosti pacijenta no zdravstveni djelatnici trebaju biti svjesni da zanemarivanje tog važnog dijela skrbi može izazvati stres i nelagodu pacijenta. Povjerljivost se može kršiti na različite načine primjerice zbog nesmotrenosti ili nepažnje kada se razgovara o pacijentu telefonom ili na javnom mjestu. Fizičko okruženje bolnice također je identificirano kao problem koji može ugroziti povjerljivost pacijenata jer često ne može osigurati povjerljivost tijekom obilaska pacijenta u bolesničkim sobama s više kreveta.

CILJ

Cilj ovog rada je kratak pregled literature vezan uz privatnost i povjerljivost u pedijatrijskoj skrbi.

METODE I ISPITANICI

Provedeno je pretraživanje baza Pub Med i Medline. Pregledani su svi dostupni zakoni, smjernice, radovi sestrinske i medicinske literature iz razdoblja 2017. do 2023. godine. Tijekom pretraživanja literature korišteno je nekoliko ključnih riječi: djeca, prava pacijenata, povjerljivost, prava djece, pedijatrija

REZULTATI

Prema istraživanjima, u medicinskim se postupcima pridavalo manje pažnje fizičkoj privatnosti od informacijske privatnosti što sugerira da klinički timovi trebaju proširiti znanja o važnosti ljudskih prava i državnih zakona glede privatnosti pacijenta te ojačati svijest o istom. Kao i odrasli, djeca imaju jednaka prava na privatnost. Iako se privatnost starije djece obično poštuje, često se zanemaruje kod mlađe djece.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Poštivanje povjerljivosti i privatnosti prioritet je cjelokupne zdravstvene skrbi stručnjacima koji skrbe o hospitaliziranoj djeci. Zdravstveni djelatnici u pedijatrijskoj skrbi dobivaju mnogo informacija o pacijentu u interesu osiguravanja visoke kvalitete skrbi. Takve su informacije često vrlo privatne prirode i stoga je potrebno puno pažnje kako bi se osiguralo da se ne proslijedi vanjskim osobama. Povjerljivost na pedijatrijskim odjelima složeno je pitanje koje utječe na kliničku praksu.

Ključne riječi: djeca, privatnost, prava

ŠTO ZNAMO O SEKUNDARNOM TRAUMATSKOM STRESU KOD PEDIJATRIJSKIH MEDICINSKIH SESTARA

Anela Čulo
KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju
anela.culo@gmail.com

Dobro je poznato da je sestrinstvo stresna profesija. Osjećaj brige i emocionalne uključenosti medicinskih sestara povećava ranjivost i psihički distres. Rad s djecom koja su ranjiva populacija zahtijeva emocionalno uključenje veliku pažnju i strpljenje, a važno je naglasiti i ogromnu količinu odgovornosti koja prati ovu profesiju. Pedijatrijske medicinske sestre često svjedoče akutnoj boli i patnji djece, strahovima i zabrinutost obitelji. To

uznemirujuće iskustvo može dovesti do sekundarnog traumatskog stresa. Prema „National Child Traumatic Stress Network" sekundarni traumatski stres je emocionalni stres kada pojedinac svjedoči traumatičnom događaju koji ugrožava život ili fizičku sigurnost druge osobe.

Cilj ovog rada je proširiti znanje o sekundarnom traumatskom stresu pedijatrijskim medicinskih sestara. Unatoč nedostatku literature vezano za sekundarni traumatski stres postoje publikacije vezane za stres i umor od suosjećanja u ovoj populaciji. Sekundarni traumatski stres utječe na mnoge pedijatrijske medicinske sestre, 80% medicinskih sestara razvilo je posttraumatski stres nakon određenih intervencija.

Potrebna su daljnja istraživanja koji čimbenici predisponiraju za sekundarni traumatski stres i koji odgovori ili čimbenici pomažu u suočavanju i upravljanju tim stresom. Prepoznavanje sekundarnog traumatskog stresa u ovoj populaciji pomoći će zaštiti psihološko zdravlje medicinskih sestara i može spriječiti medicinske sestre da napuste profesiju zbog stresa povezanog s poslom.

Ključne riječi: medicinske sestre, sekundarni traumatski stres

DEFANZIVNA – ALIBI MEDICINA

Anamarija Brož
Ines Pačar, Monika Čordaš, Karolina Kramarić
KBC Osijek
Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek
broz.anamarija@kbco.hr

U medicini je uvijek riječ o zdravlju ili bolesti, odnosno životu ili smrti. Nekada je medicinska etika imala nepisano pravo da bude jedini arbitar u rješavanju tih pitanja. Povjerenje koje su pacijenti imali u zdravstvene djelatnike bilo je na visokom nivou. Ispravnost odluke i postupaka zdravstvenih djelatnika skoro da i nije bila u nadležnosti suda. Napretkom tehnologije, mijenja se i medicina, a time i odnos liječnika i pacijenta koji se sve više bazira na pravnim paragrafima. Povećavanjem stope sudskih procesa u zdravstvu dovode u pitanje stručnost i etički kodeks te primorava zdravstvene djelatnike na defanzivni način ograđivanja od mogućih pritužbi. Alibi medicina je provođenje pretraga, procedura i terapijskih mjera kako bi se liječnik zaštitio od kritike i drugih pravnih i financijskih rizika.

Cilj ovog rada je kratki pregled kroz problematiku alibi medicine.

Provedeno je pretraživanje baza Pub Med i Medline. Pregledani su svi dostupni radovi, sestrinska i medicinska literature iz razdoblja 2016. godine do 2023. godine. Tijekom pretraživanja literature korišteno je nekoliko ključnih riječi: prava pacijenta, zakon, alibi medicina, djeca, pedijatrija.

Najčešća pitanja s kojima se susrećemo u praksi su: radimo li pravu stvar za dijete? Svaki pacijent ima jedinstveni skup problema i zahtijeva brzo rješavanje, moralno promišljanje i evaluaciju.

Čitav svijet je zahvaćen problemom alibi medicine i sve vrste zdravstvenog sustava. Defanzivan stav je opasan jer rađa nove zdravstvene rizike za pacijenta, umjesto da smanjuje već postojeće. Potrebno je ponovo otkriti nemjerljive vrijednosti interakcije liječnik – pacijent i kliničko prosuđivanje, te ponovo učiti o važnosti stručnog i znanstvenog promišljanja kao srži dobre medicinske prakse. Gdje prestaje zakon i počinje medicina?

Ključne riječi: defanzivna alibi medicina, sestrinstvo

PERCEPCIJA MEDICINSKIH SESTARA PREMA DUHOVNOSTI NA KLINICI ZA PEDIJATRIJU KLINIČKOG BOLNIČKOG CENTRA OSIJEK

Đurđica Lendić
KBC Osijek, Klinika za pedijatriju
djurdjica.lendic@gmail.com

UVOD

Duhovna skrb u sestrinstvu definira se kao pomoć koju medicinske sestre pružaju vezano uz vjerske i egzistencijalne potrebe bolesnika, uključujući i njihova pitanja o iskustvima smisla i svrhe postojanja.

CILJ

Ispitati percepciju medicinskih sestara prema duhovnosti na Klinici za pedijatriju, KBC-a Osijek.

METODE I ISPITANICI

Presječna studija provedena tijekom ožujka i travnja 2022. godine. Ispitanici i metode:103 medicinske sestre/tehničara Klinike za pedijatriju KBC-a Osijek ispunili su anketni upitnik koji je sadržavao sociodemografske podatke ispitanika, SSCRS ljestvicu za ocjenjivanje duhovnosti i duhovne skrbi, JAREL SWBS ljestvicu duhovnog blagostanja te pitanja iz sestrinske prakse o osposobljenosti za provođenje duhovne skrbi i mogućnostima edukacije.

REZULTATI

Prema područjima duhovnosti i duhovne skrbi najviša je percepcija individualizirane skrbi, a najmanja je percepcija religioznosti. Najveći broj ispitanika pripada visokoj i srednjoj kategoriji duhovnoga blagostanja. Značajno višu percepciju za područje religioznosti imaju ispitanici koji imaju 30 i više godina radnog staža te pripadaju starijoj dobnoj skupini, dok značajno nižu percepciju za područje religioznosti imaju ispitanici koji ne prakticiraju svoju religiju. Granično značajno nižu percepciju za područje individualizirane skrbi imaju ispitanici ateisti. Značajno višu percepciju za područje duhovnosti, duhovne skrbi te individualizirane skrbi imaju ispitanici koji se smatraju dovoljno osposobljenim za procjenu duhovne skrbi.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ovim istraživanjem potvrđeno je kako vlastita percepcija duhovnosti medicinskih sestara pomaže u boljoj procjeni potreba duhovne naravi kod pacijenata, a nedostatak kompetencija, znanja, vremena i osoblja glavne su zapreke uspješnom provođenju duhovne skrbi. Dosadašnja formalna edukacija medicinskih sestara nije dovoljna za razvoj kompetencija duhovne skrbi. Edukacija medicinskih sestara o duhovnosti predstavlja ključni čimbenik za uspješno provođenje duhovne skrbi kod pacijenata.

Ključne riječi: duhovnost, medicinske sestre

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:370–378
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-47

Akutna oboljenja u dječjoj dobi

ASPIRACIJA STRANOG TIJELA U DOJENČETA – PRIKAZ SLUČAJA

Dubravka Roguljić
Ivana Debelić
KBC Osijek
Medicinska škola Osijek
dubravkaroguljic@gmail.com

UVOD

Strano tijelo u dišnim putovima akutno je i često za djetetov život opasno stanje. Dojenče prikazano u ovom radu primljeno je u PJIL u stanju opasnom za život zbog aspiracije hrane. Nakon poduzetih hitnih intervencija i daljnjom zdravstvenom skrbi djeteta u PJIL-u dojenče je nakon 17 dana u dobrom općem stanju otpušteno kući bez mogućih komplikacija. Zdravstvena je skrb praćenog dojenčeta bila iznimno specifična, visoko sofisticirana i opsežna. Pravovremeno uočavanje simptoma i znakova pogoršanja stanja dojenčeta uz brzo i kvalitetno reagiranje bili su od presudne važnosti za djetetovo preživljavanje, sprječavanje akutnih i kroničnih komplikacija te brži, kvalitetniji oporavak i ozdravljenje.

CILJ

Cilj je rada prikazati proces zdravstvene njege utvrđivanjem stanja, potreba i problema te zbrinjavanje dojenčeta koje je zbog aspiracije hrane u dišni put hospitalizirano na Klinici za pedijatriju KBC-a Osijek

METODE I ISPITANICI

Dojenče dobi jedanaest mjeseci primljeno je zbog sumnje na aspiraciju hrane. Uz pozitivne anamnestičke podatke radiološki je utvrđena prisutnost stranog tijela u dišnim putovima. Nakon bronhoskopije razvijaju se komplikacije te se dojenče zbrinjavalo u PJIL-u.

REZULTATI

Prepoznati su slijedeći problemi iz područja zdravstvene njege: neučinkovito disanje dojenčeta, smanjena prohodnost dišnih putova, neučinkovit obrazac hranjenja dojenčeta, bol, visok rizik za infekciju, visok rizik za dekubitus, poremećaj obrasca spavanja i anksioznost roditelja. Provođene su sve intervencije u skladu s planiranim ciljevima uz načelo individualizacije. Poboljšanjem općeg stanja dojenčeta postupno se smanjuje analgosedacija, dojenče odvaja od mehaničke ventilacije. Dojenče je nadalje dobrog općeg stanja, samostalno diše i unosi hranu na usta, bez razvoja komplikacija. Dojenče se sedamnaesti prijama otpušta kući.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prikaz dojenčeta hospitaliziranog zbog aspiracije hrane ukazuje na primjer teškog oblika slučaja aspiracije koje je neposredno ugrozilo život djeteta uz potrebu za vrlo invazivnim i intenzivnim postupcima zdravstvene skrbi. Takav nepredvidiv razvoj i prognoza ishoda stanja djeteta te iznimno zahtjevan opseg zdravstvene njege iznimni su izazovi za medicinske sestre koje skrbe o dojenčetu.

Ključne riječi: zdravstvena njega, aspiracija, strano tijelo

COVID-19 I MULTISISTEMSKI UPALNI SINDROM KOD DJECE

Amira Smajlović
Elma Mrkulić
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
amirasmajilovic2903@gmail.com

Poremećaji uzrokovani COVID-19 i praćenje mjera suzbijanja ove bolesti utiču na djecu, obitelji i šire okruženje. Zarazne bolesti kao što je navedeni virus mogu poremetiti okruženje u kojem djeca rastu i razvijaju se. Karantena i mjere izolacije u kućama, objektima i određenim zonama mogu imati negativan utjecaj na djecu i njihove obitelji. Posebno su izložena riziku djeca i obitelji koje su zbog društveno-ekonomske isključenosti već

ugrožene ili ove koji žive u prenatrpanim sredinama. Dolazi do uznemirenosti djece zbog smrti i gubitka dragih i bliskih osoba, povećan je nivo stresa uslijed izolacije, panike u zajednici, smanjeni prihodi u obitelji pri tom i smanjena mogućnost brige o zdravlju. Potrebno je zagovaranje besplatnog pristupa zdravstvenoj zaštiti za ugroženu djecu i njihove obitelji. Mogućnost sigurne i redovne komunikacije između djece i roditelja. Saradnja kako bi se osigurala djeci prilagođena mjesta za pranje ruku. Covid-19 uglavnom pogađa pluća te prolongirani respiratorni simptomi nisu neuobičajeni. Miokarditis se pojavljuje 60% slučajeva bez obzira na težinu bolesti tokom infekcije. Simptomi miokarditisa uključuju bol u prsima, otežano disanje, iregularnu srčanu akciju te slabost. Gubitak njuha, kao zaštitni mehanizam. Djeca nakon preboljele bolesti mogu osjećati promjene vezane za pažnju komunikaciju, diskretne promjene u govoru, motorici i raspoloženju, krajnja iscrpljenost. Unatoč nerijetko težoj kliničkoj slici većina djece ima povoljan tijek oporavka. Od samog početka pandemije korona virusne bolesti bilo je jasno kako djeca obično nemaju simptome ili se prezentiraju vrlo blagim simptomima nakon zaraze s virusom SARS-CoV-2. U skladu s time, recentni podaci ukazuju na to kako je učestalost teških i smrtonosnih slučajeva bolesti kod djece i mladih osoba izrazito rijedak te iznosi otprilike 0,003 posto. Ipak, kako se COVID-19 može manifestirati na različite načine, ono što može zabrinjavati i kod djece jest aktivacija produljene upalne reakcije.

Prikazati ćemo pokazatelje odgovora dječjeg imunološkog sustava u tijeku infekcije COVID-19 u izolaciji Kliničkog centra Sarajevo.

Sudionici su djeca koja su inficirana virusom SARS-CoV-2, te praćena u određenom vremenskom sa potrebnim parametrima istraživanja. Istraživanje koje smo proveli predstaviti ćemo na kongresu. Rasprava i zaključci će se nametnuti iz usporedbe rezultata sa rezultatima dostignutim od strane drugih autora.

Ključne riječi: covid 19, djeca, izolacija

FETALNA EHOKARDIOGRAFIJA – PREGLED ZA RANO OTKRIVANJE SRČANIH GREŠAKA, INTERVENCIJE MEDICINSKE SESTRE

Darija Sudić
Rajka Lulić Jurjević, Mladen Viljevac, Ivana Drmić
Dječja bolnica Srebrnjak
darija.sudic@gmail.com

Fetalna ehokardiografija je prenatalni ultrazvučni pregled kojim se dobiva slikovna informacija o detaljnoj strukturnoj građi srca. Prenatalna kardiologija je novija grana u pedijatrijskoj kardiologiji a podrazumijeva praćenje fetalnog srca primjenom ultrazvuka. U Dječjoj bolnici Srebrnjak se radi od 2009. godine a provodi ju pedijatar-subspecijalist dječje kardiologije. Pretraga se može raditi od 16 tjedna trudnoće, pa sve do kraja trudnoće, a idealno je između 24 i 27 tjedna trudnoće.

Pregled se izvodi abdominalnom konveksnom sondom i potpuno je bezbolan za majku a bezopasan za fetus. Fetalna ehokardiografija omogućuje rano otkrivanje srčanih grešaka i poremećaja srčanog ritma i time osigurava pravovremeno planiranje poroda i liječenja u bolnici sa adekvatnom neonatalnom i kardiokiruškom skrbi. Roditelje se educira o otkrivenoj srčanoj grešci, rizicima koje takva trudnoća nosi i mogućnostima liječenja i psihološke podrške.

Na pretragu upućuje ginekolog u slučaju sumnje na srčanu grešku kod fetusa ili nekih drugih fetalnih rizičnih faktora poput kromosopatija, kongenitalne anomalije, jedne umbilikalne arterije, hidropsa, te ako trudnica ima rizični faktor poput preboljenja infektivne bolesti u ranoj gestaciji, izlaganje teratogenim lijekovima, opterećujuće obiteljske anamneze, dijabetesa melitusa, autoimune bolesti. Anomalije u građi srca su najčešće prirođene malformacije sa pojavnošću od 8 na 1000 rođene djece.

U 2022. godini u našoj bolnici je napravljeno 925 fetalnih ehokardiografija a otkrivena je 21 srčana greška.

Ova pretraga je od neprocjenjive važnosti u prenatalnoj dijagnostici a svaka otkrivena srčana greška zahtjeva multidisciplinarnu suradnju ginekologa, kardiologa, medicinskih sestara, kirurga i pedijatra kako bi ishod liječenja bio najbolji mogući. U našoj ustanovi medicinska sestra naručuje trudnice na pregled uzimajući anamnestičke podatke poput razloga upućivanja, tjedana trudnoće, prenatalne dijagnostike koja je dosad napravljena te tako određuje hitnost i termin pregleda. Priprema trudnicu psihofizički za pregled, osigurava mirnu i ugodnu okolinu te u slučaju otkrivene srčane greške pruža psihološku potporu i omogućava roditeljima vrijeme za razgovor i pitanja.

Ključne riječi: dijete, trudnica, fetalna ehokardiografija, medicinska sestra

POJAVNOST BOLOVA U PRSIMA U DJECE LIJEČENIH NA KLINICI ZA PEDIJATRIJU KBC SESTRE MILOSRDNICE

Alexandra Modrić
Mihael Šarec
Antonela Barić
KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju
alexandra.modric@kbcsm.hr

UVOD

Globalno se primjećuje porast pojave bolova u prsima među djecom i adolescentima. Bolovi u prsima kod djece i adolescenata zahtijevaju javljanje u hitnu pedijatrijsku ambulantu koji se kroz daljnju obradu upućuju pedijatru kardiologu. Uobičajeni uzroci pedijatrijske boli u prsima kod djece bez čimbenika rizika za ozbiljne bolesti uključuju: naprezanja mišićno-koštanog sustava, respiratorne infekcije sa ili bez kašlja, egzacerbacije astme, bolest gornjeg gastrointestinalnog ili bilijarnog sustava, prekordijalna bol kao iznenadna kratka oštra bol često na lijevoj strani prsa, obično kod zdravih tinejdžera i mladih odraslih osoba, podrijetlo ove boli je nepoznato. Anksiozni i idiopatski uzroci jer mnoga djeca nemaju organsku dijagnozu. Samim time bi se specificirale sestrinske intervencije, olakšalo bi se postavljanje sestrinskih dijagnoza, usmjerilo bi se na ključno rješavanje problema i zadovoljavanje osnovnih ljudskih potreba. Iako bol u prsima u djece obično nije posljedica ozbiljne organske patologije, njezina povezanost sa srčanim bolestima izvor je zabrinutosti za pacijente i njihove obitelji. Stoga roditelji imaju značajnu tjeskobu oko moguće srčane bolesti kao i samog tijeka liječenja.

CILJ

Dobiti uvid u pojavnost, moguće uzroke i druge kvalitativne osobnosti boli (tip, lokalizacija, širenje, trajanje) u prsima.

METODE I ISPITANICI

Djeca hospitalizirana zbog bolova u prsima na Klinici za pedijatriju, KBCSM u razdoblju od 1. siječnja 2023. godine do 30. lipnja 2023. godine. Ispitanici djeca će biti podijeljeni u tri skupine: djeca predškolske dobi, djeca školske dobi (od 6 do 12 godina) i djeca od 12 do 18 godina.

REZULTATI

Nakon vremenskog razdoblja od šest mjeseci prikupljeni podatci će se obraditi prigodnim statističkim testovima. Nakon toga će se obrađivati upitnici i vršiti statistika i analiza dobivenih rezultata.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ovim istraživanjem bi se prikazala važnost psihološke zdravstvene skrbi koja uključuje brigu za bolesnikove potrebe pomoću niza vještina medicinskih sestara kao što su slušanje, opažanje, pružanje empatije i adekvatna komunikacija. Time dobivamo sestrinstvo koje doprinosi stvaranju profesionalnog empatijskog odnosa prema djetetu, roditeljima, pokazivanjem razumijevanja za njegove osjećaje, negativne emocije u svrhu dobre kvalitete zdravstvene skrbi.

Ključne riječi: bol, sestrinstvo, dijete

PRIMJESE KRVI U POVRAĆANOM SADRŽAJU NOVOROĐENČETA: PRIKAZ SLUČAJA U PATRONAŽNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

Renata Apatić
Dom zdravlja Osječko-baranjske županije
Robert Lovrić
Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek
Kristina Kužnik
KBC Sestre milosrdnice
apatic.renata@gmail.com

Gutanje majčine krvi tijekom dojenja najčešći je uzrok hematemeze u novorođenčadi. Hematemeza u novorođenačkoj dobi uzrokovana krvarenjima iz gornjeg gastrointestinalnog (GI) trakta rijetka je pojava, a može biti uzrokovana novorođenačkim gastroezofagealnim refluksom (GER), nedostatkom vitamina K, vaskularnim anomalijama, stresnim gastritisom, ulkusima, koagulopatijama, alergijom na proteine kravljeg mlijeka i dr.

Osnovni je cilj istražiti i prikazati razvoj simptoma i znakova poremećaja GI trakta u novorođenčeta, tijek utvrđivanja medicinske dijagnoze, tijek liječenja i procesa pružanja zdravstvene skrbi za novorođenče tijekom hospitalizacije i specifičnosti zdravstvene njege novorođenčeta u patronažnoj zdravstvenoj zaštiti.

U istraživanje je uključeno dojenče u dobi od 10 mjeseci. Prikupljanje je podataka provedeno retrospektivnom analizom dokumentacije zdravstvene njege novorođenčeta u patronažnoj zdravstvenoj zaštiti Doma zdravlja Osječko-baranjske županije, retrospektivnom analizom medicinske dokumentacije i provođenjem intervjua s roditeljima dojenčeta.

U novorođenčeta se od drugog dana života bilježe povišeni upalni parametri i učestale proljevaste stolice. Nakon pada kontrolnih upalnih parametara novorođenče se iz bolnice otpušta kući. Prehrana se provodi dojenjem i mliječnom formulom. Pojavljuju se učestale regurgitacije uz nastavak proljevastih stolica, dok novorođenče uredno napreduje na tjelesnoj težini. Pojavom hematemeze i eliminacije stolice zelene boje, dijete se hitno hospitalizira na Odjelu intenzivnog liječenja. Nakon više uzastopnih hospitalizacija i pogoršanja zdravstvenog stanja djeteta dijagnosticira se alergija na proteine kravljeg mlijeka i GER te se u terapiju uvodi prehrana elementarnom mliječnom formulom i esomeprazol sirup. U dobi od četiri mjeseca ukida se esomeprazol sirup, dojenče ne povraća krv i uredno napreduje na tjelesnoj težini uz povremene regurgitacije.

Ponekad fiziološki (regurgitacija) ili česti (proljevaste stolice) fenomeni u novorođenčadi mogu biti prvi simptomi GI poremećaja. Pravovremeno uočavanje simptoma i znakova pogoršanja djetetova stanja u patronažnoj zdravstvenoj zaštiti, brzo i kvalitetno reagiranje od presudne su važnosti za sprječavanje akutnih i kroničnih komplikacija te brži i kvalitetniji oporavak oboljelog djeteta.

Ključne riječi.: novorođenče, zdravstvena skrb, povraćanje, krv

SEKVENCIJSKA ANTIMIKROBNA TERAPIJA IZVANBOLNIČKE UPALE PLUĆA

Melina Lončarić
Danijela Višnić, Suzana Poljak
KBC Rijeka
danijela.visnic@gmail.com

UVOD

Izvanbolnička upala pluća je značajan uzrok morbiditeta i hospitalizacija u dječjoj populaciji. Većina djece koja se liječe u bolnici ili u dnevnoj bolnici antibiotske terapiju dobivaju parenteralno – intravenski. U cilju skraćivanja boravka djece u bolnici često se poseže za sekvencijskom terapijom. Ista podrazumijeva prijelaz parenteralne na oralnu primjenu antibiotika što omogućuje provođenje daljnjeg liječenja kod kuće.

CILJ

Analizirati klinička obilježja sekvencijske antimikrobne terapije u djece hospitalizirane zbog izvanbolničke tipične upale pluća.

METODE I ISPITANICI

Analizirali smo klinička obilježja u bolesnika (n=61; 36 dječaka; dob 6 mj–12 god) koji su dobivali benzilpenicilin (n=33), odnosno ceftriaxon (n=28) intravenski. Upala pluća je u svih bolesnika bila radiološki potvrđena. U obje grupe bolesnika su kod prijema zabilježene podjednake prosječne vrijednosti: saturacije hemoglobina kisikom (SAT 97,8% vs. 97%), broja leukocita u krvi (L 23,4 vs. 25.8), C-reaktivnog proteina (CRP 208,8 vs. 199,1) i zabilježene maksimalne tjelesne temperature (TT 39,9 vs. 39,8). Sekvencijska terapija bolesnika liječenih benzilpenicilinom provođena je amoksicilinom. Oni na ceftriaksonu prebačeni su na cefpodoksim.

REZULTATI

Dvije analizirane skupine bolesnika nisu se značajno razlikovale kako u prosječnom trajanju boravka u bolnici (5,4 vs. 4,4 dana) tako i u prosječnom trajanju vrućice > 38 od prijema u bolnicu (48 vs. 40 sati). U svih je bila uspješno provedena sekvencijska terapija. Nakon otpusta iz bolnice nije bilo pojave razvoja komplikacija niti potrebe za izmjenom oralne antimikrobne terapije. Nije bilo zabilježenih nezeljenih reakcija na oralno primjenjivane antibiotike.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Sekvencijska antimikrobna terapija u prikazane djece koja su zbog upale pluća povezano liječena u bolnici pokazala se s jedne strane učinkovitom, a s druge strane dovela je do skraćenja boravak djeteta u bolnici sto uvijek rezultira većim zadovoljstvom liječenja kako sa strane djeteta tako i roditelja. Ujedno su smanjeni i troškovi liječenja

Ključne riječi: antimikrobna terapija, upala pluća

SPECIFIČNOSTI ZDRAVSTVENE NJEGE NAKON TRANSPLANTACIJE PLUĆA U DJECE

Đurđica Sofić
Anita Planinić, Jadranka Plantak
KBC Zagreb
petrovicdurdica67@gmail.com

Transplantacije pluća u djece provode se od 1980-ih, a danas se pedijatrijska transplantacija pluća smatra prihvaćenom terapijom u pomno odabrane djece sa završnom fazom parenhimskih i vaskularnih plućnih bolesti, osiguravajući preživljavanje i bolju kvalitetu života. Pri procjeni svakog pedijatrijskog kandidata za transplantaciju pluća, dijete i obitelj moraju biti odgovarajuće informirani i dovoljno educirani. Iako proces transplantacije i poslije transplantacijske skrbi u ovoj posebnoj dobnoj skupini nosi jedinstvene izazove, postoje brojni dokazi koji sugeriraju da su ishodi slični onima u odraslih.

Cilj rada je prikazati zbrinjavanje i skrb za dječaka koji je prvo dijete u Republici Hrvatskoj kojemu su transplantirana pluća.

Za izradu rada će se koristiti podaci iz stručne literature vezane za transplantaciju pluća u djece, kao i podaci iz bolničkog informacijskog sustava vezani za prije i poslije operacijski tijek dječaka nakon transplantacije pluća.

Tijekom višemjesečne skrbi za dječaka s primarnom dijagnozom akutne limfatične leukemije i GVHD-om pluća kao posljedicom bolesti, dječak je upisan na transplantacijsku listu čekanja organa, a nakon dva mjeseca je uslijedila transplantacija. Poslijeoperacijsko zbrinjavanje se, uz sudjelovanje multidisciplinarnog tima, provodilo na Odjelu za intenzivno liječenje djece. Nakon razdoblja intenzivne skrbi i odvikavanja od respiratora, dječak je dobrog općeg stanja premješten na Odjel za respiracijske bolesti KBC-a Zagreb.

Poslijeoperacijsko zbrinjavanje djeteta nakon transplantacije pluća uključuje mnoge komponente zdravstvene njege. Te komponente uključuju ventilacijsko i hemodinamsko praćenje, primjenu imunosupresivnte terapije, adekvatnu nutritivnu potporu, skrb za operacijsku ranu, rehabilitaciju, kontrolu i liječenje infekcije prema uputama liječnika te rano otkrivanje odbacivanja. Isto tako, medicinska sestra sudjeluje u svim dijagnostičkim i terapijskim postupcima te sudjeluje u edukaciji djeteta i roditelja važnosti kontinuiranog pridržavanja liječenja s ciljem boljef oporavka i održavanja kvalitete života.

Transplantacije pluća u djece se u svijetu uspješno provode kod svih dobnih skupina, s ohrabrujućim ishodima. Specifični pedijatrijski aspekti transplantacije pluća su nedostatak odgovarajućih donorskih organa za

manju djecu te psihosocijalni aspekti i uputa liječenja nakon transplantacije. U Republici Hrvatskoj su 2022. godine prvi puta transplantirana pluća djetetu, a uz skrb stručnjaka iz različitih područja medicine dječak je nakon otpusta iz bolnice i rehabilitacije u toplicama, otpušten na kućnu njegu.

SVA LICA STREPTOKOKA-RAZNOLIKOST KLINIČKE SLIKE KOD INFEKCIJA UZROKOVANIH BETA HEMOLITIČKOM STREPTOKOKOM GRUPE A KOD DJECE

Patricia Kušnjer
Tatjana Janjić, Matea Savanović, Iva Palčić, Pavica Mojzeš Wagenhofer
Poliklinika za dječje bolesti Helena
patriciaziffra0307@gmail.com

UVOD

Streptokok grupe A najčešći je uzročnik bakterijske upale ždrijela kod djece u dobi od 5 do 11 godina tijekom zimskih i rano proljetnih mjeseci svake godine. Inkubacija bolesti je kratka, 1 do 3 dana. Bolest najčešće počinje naglo, povišenom temperaturom, glavoboljom i umorom. Ponekad se u početku bolesti pojavljuje i povraćanje. Opći simptomi obično prethode lokalnim simptomima, među kojima je najvažnija grlobolja s otežanim gutanjem.

CILJ

Prikazati raznolikost simptoma kod infekcija uzrokovanih beta hemolitičkim streptokokom grupe A tijekom epidemije 2022/2023

METODE I ISPITANICI

Retrospektivna analiza pacijenata koji su došli u Polikliniku Helena zbog akutne bolesti, a kod kojih je brzim antigenskim testom potvrđena iz obriska ždrijela streptokokna bolest. Analizirali smo ih po spolu, dobi i simptomima.

REZULTATI

U periodu od kraja 9 mjeseca 2022. do kraja 5 mjeseca 2023. bilo je ukupno 263 djece koja su imala potvrđenu streptokoknu bolest, 140 muških i 123 ženskih. Prosječna dob oboljelih bila je 6 godina (raspon 2 do 16 godina). Najčešći simptomi djece koja su imala potvrđenu streptokoknu bolest bili su grlobolja, bol u trbuhu, glavobolja, visoka temperatura, povraćanje, bolovi u mišićima te osip.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Na streptokoknu bolest kod djece tijekom epidemije treba misliti ne samo kod grlobolje već i kod drugih često nespecifičnih simptoma kako bi na vrijeme postavili dijagnozu te krenuli s adekvatnim liječenjem.

Ključne riječi: streptokok grupe A, djeca

TOKSIČNA EPIDERMALNA NEKROLIZA,PRIKAZ SLUČAJA PACIJENTA L.L.

Marija Prgomet
Marija Delić, Biljana Mijač
Klinika za pedijatriju, KBC Split
mare.prgomet@gmail.com

Toksična epidermalna nekroliza su teške kožne reakcije preosjetljivosti. Najčešći uzroci su lijekovi, osobito sulfa pripravci, antiepileptici i antibiotici. Makule se razvijaju brzo i međusobno stapaju, što dovodi do stvaranja plikova, nekroze i ljuštenja epidermisa i po sluznicama. Slučajevi koji nisu povezani s lijekovima se pripisuju infekciji (najčešće s Mycoplasmom pneumoniae), cijepljenju i bolešću presatka protiv primaoca.

Cilj rada je prikazati kako adekvatno i uspješno liječiti i spriječiti komplikacije toksične epidermalne nekrolize.

Prikaz slučaja djeteta L.L. s toksičnom epidermalnom nekrolizom.

Dječak L.L je na klinici liječen 15 dana. Zbog kompleksnosti same bolesti i zahvaćenosti veće površine kože i sluznica koristio se multidisciplinarni pristup od strane dermatologa, oftalmologa, oralnog patologa, ORL, nutri-

cionista. Praćene su vitalne funkcije, laboratorijski nalazi te su poduzele sve potrebne mjere da ne dođe do lokalne i opće infekcije.

Dječak L.L.(rođ.2O17.god), prebačen je iz OB Zadar na našu kliniku te je postavljena dijagnoza toksične epidermalne nekrolize. Bolest je došla do progresije te je bilo zahvaćeno više od 50% kože makulo papuloznim osipom s bulama Uvodi potrebna i.v nadomjesna terapija u smislu infuzija te imunoglobulini i kortikosteroidi. Uključen je i multidisciplinarni tim stručnjaka od dermatologa do oftalmologa i oralnog patologa. Primjenjivali su se lokalni pripravci na kožu i na sluznice prema preporuci istih. Pošto je oštećena velika površina kože morali smo dijete izolirati i koristiti uvjete koji omogućavaju rad u aseptičkim uvjetima. Oštećenje kože se tretiralo kao kod opeklina. Kontaktiran je i nutricionist zbog ograničenosti unosa hrane na usta zahvaćenih sluznica i otežanog gutanja krute hrane. Svakodnevno smo pratili vitalne funkcije te evidentirali diurezu. U terapiju su redovno bili uključeni analgetici te antipiretici prema potrebi. Djetetu je pružena sva potrebna skrb i njega da se što brže oporavi i da mu boravak protekne što manje traumatično i bolno. Kod djeteta je postignuto poboljšanje te je nakon 15 dana otpušteno kući uz daljnje upute i preporuku za kontrolu i terapiju.

Ključne riječi: toksična epidermalna nekroliza, zdravstvena njega, prikaz slučaja

UČINKOVITOST TERAPIJE LEDOM U RANOM POSTOPERATIVNOM RAZDOBLJU KOD SPORTSKIH OZLJEDA KOLJENA

Lucija Benković
Klinika za dječje bolesti Zagreb
lbenkovic94@gmail.com

UVOD

Terapija ledom definira se kao smanjenje temperature tkiva izvlačenjem temperature iz dubljih struktura na površinu. Terapija ledom je popularna metoda liječenja u sportskoj medicini. Pretpostavljeni učinci terapije ledom su mnogostruki. Hladnoća smanjuje upalnu reakciju tkiva i djeluje na nastanak edema, putem vazokonstrikcije i smanjenim stvaranjem medijatora upale. Hladnoćom ublažavamo mišićne spazme, koji su, kad nastupi ozljeda, najčešći uzrok nelagode. Terapiju hladnoćom najbolje je što prije primijeniti zajedno s ostalim komponentama RICE protokola (eng. rest, ice, compression, elevation): odmor, hladnoća, kompresija, elevacija. Riječ je o sigurnom i učinkovitom protokolu ograničavanja opsega nastale ozljede mekih tkiva. Njime se postiže smanjenje upalne reakcije i učinkovito smanjenje boli. Terapija hladnoćom često se koristi u ranom liječenju akutnih ozljeda kao što su uganuća, istegnuća, prijelomi i upalna stanja. Terapija ledom se najviše koristi u kirurškim djelatnostima, kao što su ortopedija, traumatologija i neurokrirugija (u liječenju ozljeda mišićno-koštanog sustava). Koristi se prije provođenja određenih medicinsko-tehničkih intervencija (npr.venepunkcija, intramuskularne injekcije).

CILJ

Cilj istraživanja je ispitati učinkovitost terapije ledom u smanjenju akutne boli u ranom postoperativnom razdoblju bolesnika sa sportskim ozljedama koljena na Odjelu dječje ortopedije Klinike za dječje bolesti Zagreb.

METODE I ISPITANICI

U istraživanje su uključeni podaci bolesnika koji su bili hospitalizirani na Odjelu dječje ortopedije Klinike za dječje bolesti Zagreb u razdoblju od travnja 2022. do travnja 2023. godine, a koji su imali operaciju sportskih ozljeda koljena. Podaci za istraživanje prikupljeni su iz Bolničkog informacijskog sustava.

REZULTATI

Istraživanje pokazuje da su analgetici učinkovitiji u liječenju boli od hladnih obloga. Lijekovi protiv bolova i terapija ledom najučinkovitiji su u liječenju postoperativne boli drugi postoperativni dan. Terapija ledom pokazala se podjednako učinkovitom metodom u liječenju boli i kod dječaka i kod djevojčica.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Hladni oblozi su učinkovita metoda liječenja boli, ali najučinkovitiji su u kombinaciji s lijekovima protiv boli.

Ključne riječi: terapija ledom, djeca, sportske ozljede

ZBRINJAVANJE AKUTNOG BRONHITISA U HITNOJ PEDIJATRIJSKOJ AMBULANTI

Jelena Franjčić
Matej Zvonar, Leon Tomac, Ivana Vojvodić, Nikolina Planinc
DB Srebrnjak
jelena.fadiga@gmail.com

Akutni bronhitis je kratkotrajna upala traheobronhalnog stabla, najčešće uzrokovana respiratornim virusima. Najčešće obolijevaju djeca do pete godine života, a većina djece tijekom djetinjstva barem jednom preboli bronhitis.

Cilj ovog rada je prikazati najčešće uzročnike bronhitisa, raspodjelu incidencije te osnovne simptome i znakove bolesti kojima se bolest očituje. Osim toga biti će prikazane trenutne terapijske mogućnosti te moguće komplikacije među kojima treba istaknuti pneumoniju kao jednu od najtežih.

S obzirom na učestalost virusnih infekcija u dječjoj dobi te njihove fiziološke karakteristike (relativno manju respiratornu površinu, ali i promjer provodnog dijela dišnih putova), rano prepoznavanje i liječenje infekcija je ključno u sprječavanju kroničnih promjena ili trajno narušenog zdravlja djece.

Zdravstvena njega djeteta s akutnim bronhitisom zahtjeva timski pristup te poznavanje osobitosti dišnog sustava dječje dobi kako bi se pravovremeno uočile promjene i odstupanja u zdravstvenom stanju djeteta.

Postupci zdravstvene njege u hitnoj ambulanti usmjereni su na primjenu terapije kojima se smanjuju simptomi i znakovi akutnog bronhitisa (olakšavanje disanja, iskašljavanje, rehidracija, provođenje mjera antipireze). Također, potrebno je poticati edukaciju roditelja i provođenje preventivnih mjera koje značajno smanjuju pobolijevanje te olakšavaju zbrinjavanje djece oboljele od akutnog bronhitisa.

Ključne riječi: bronhiolitis, dijete, medicinska sestra, hitni prijem

ZBRINJAVANJE DJECE S TEŠKIM TJELESNIM OZLJEDAMA TIJELA USLIJED NESRETNOG DOGAĐAJA

Helena Hinić
Ivana Radić
KBC Zagreb
hpincic@gmail.com

Ozljede su danas u razvijenim zemljama jedne od vodećih uzroka smrtnosti i invalidnosti u pedijatrijskoj dobi. Učinkovitost zdravstvene službe ovisi o kvaliteti zbrinjavanja ozlijeđenih, a rezultati zbrinjavanja su najbolji pokazatelji kvalitete rada bolničke ustanove. Pojam politrauma označava tešku tjelesnu ozljedu najmanje dviju tjelesnih regija, gdje najmanje jedna ozljeda ili kombinacija više njih ugrožava život. Osnovni princip liječenja teško ozlijeđene djece počinje na mjestu nezgode, traje tijekom transporta, a nastavlja se u bolnici. Bolničko razdoblje liječenja djece s teškim tjelesnim ozljedama obuhvaća period od prva tri sata po dolasku u bolnicu i u tom periodu se nastavlja s reanimacijom uz istovremeno obavljanje laboratorijskih i dijagnostičkih pretraga.

Cilj je prikazati važnost pravovremene pružene sestrinske skrbi u svrhu što kvalitetnijeg ishoda liječenja i oporavka.

Zbrinjavanje dvoje djece koja su doživjela teške tjelesne ozljede tijela uslijed nesretnog događaja. Riječ je o djevojčici u dobi od 10 godina koja je liječena u jedinici intenzivnog liječenja nakon traumatske semiamputacije desne natkoljenice i potkoljenice, ozljede perianalne i perigenitalne regije, a nakon kirurškog zahvata i amputacije desne noge uz formiranje bipolarne sigmoideostome. Drugi pacijent je dječak u dobi od 9 godina koji je primljen u jedinicu intenzivnog liječenja zbog ozljeda zadobivenih eksplozijom petarde u šaci, u zatvorenom prostoru. Retrogradno će se prikazati rezultati dobiveni iz medicinske dokumentacije pacijenata.

Kvalitetna edukacija zdravstvenih djelatnika, pridržavanje algoritama prilikom zbrinjavanja pacijenta te rad na kvaliteti pružanja zdravstvene njege u jedinicama intenzivnog liječenja su potrebne mjere da bi se prevenirala smrtnost. Prijem djeteta sa teškim tjelesnim ozljedama zahtjeva timski pristup i razvijene komunikacijske vještine kako bi se u vrlo kratkom vremenskom periodu mogle donijeti teške odluke koje se temelje na znanju i iskustvu.

Ključne riječi: sestrinska skrb, intenzivno liječenje, dijete, politrauma

ZBRINJAVANJE DOJENČETA S NOONAN SINDROMOM – PRIKAZ SLUČAJA

Ivana Leljak
Helena Boltižar, Marija Petrić
DB Srebrnjak
leljakivana5555@gmail.com

Sindrom Noonan je genetski nasljedni poremećaj koji nastaje autosomno dominantno ili kao mutacija de novo. Učestalost ovog sindroma je 1:1500 do 1:2500 živorođene djece. Očituje se karakterističnim stigmama lica i tijela, niskim rastom, te prirođenim srčanim greškama. Najčešće prirođene srčane greške su stenoza pulmonalnog zaliska i hipertrofija miokarda.

Procjena stanja djeteta sa srčanim poremećajem se bazira na fiziološkoj procjeni gdje medicinska sestra ima važnu zadaću. Promatranje djetetovog ponašanja, boje kože, vitalnih funkcija, osobito srčane frekvencije i respiratorne funkcije, te unosa i iznosa tekućine. Zadaća medicinske sestre je na vrijeme prepoznati promjene u frekvenciji srca i vidljive znakove na djetetu, te započeti pravovremene sestrinske intervencije. Osim promatranja stanja djeteta važno je svakodnevno evaluirati sestrinske dijagnoze, te uključiti roditelje u njegu djeteta.

U ovom radu predstaviti ćemo prikaz slučaja tromjesečnog ženskog dojenčeta sa sindromom Noonan primljenog na odjel intenzivnog liječenja radi bronhiolitisa. Dojenče dolazi izrazito lošeg općeg stanja, plavičastih okrajina, marmorizirane kože, dispnoično te dehidrirano. Uvidom u acidobazni status, prema odredbi liječnika, dojenče se stavlja na terapiju kisikom, kontinuiranu nadoknadu intravenske tekućine uz monitoring. Od prirođenih srčanih grešaka, dojenče ima hipertrofiju lijevog ventrikla miokarda te otvorene fetalne komunikacije. Tijekom hospitalizacije dolazi do razvoja paroksizmalne tahikardije dokazano snimkom EKG-a. Zbog karakteristične konstitucije sindroma Noonan zahvati podraživanja nervusa vagusa nisu bili prvi izbor, te se primjenjuje intravenozno adenozin. Nakon primjene lijeka trenutno dolazi do pozitivnog ishoda, odnosno sinus ritma te daljnjeg oporavka dojenčeta.

Liječenje i prognoza zahtjeva multidisciplinarno praćenje, suportivnu skrb i simptomatsko poboljšanje pripadajućih komorbiditeta.

Ključne riječi: Noonan sindrom, medicinska sestra, skrb, dijete

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:379–380
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-48

KOMUNIKACIJA – VJEŠTINA KOJA SE UČI

Dragica Beštak
Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb
dbestak@kbc-zagreb.hr

Komuniciranjem se strukturira raspoloživo vrijeme, postupno nastaje zajedničko znanje, nastaju složene strukture koje nas povezuju i razdvajaju i koje odlučujuće djeluju na raspoloženje, na doživljavanje okoline, međusobne odnose i na naše postupke. Svjetska zdravstvena organizacija definirala je kvalitetnu komunikaciju kao jednu od pet vještina neophodnih za zdrav i sretan život. U današnje moderno vrijeme koje podliježe brojnim izazovima moderne tehnologije, uvelike je prepoznata i promjena u kulturi komunikacije. U zdravstvu je kvalitetna komunikacija s bolesnikom temelj uspješnog liječenja. Jedino u izravnom kontaktu zdravstvenog osoblja i bolesnika moguće je postići zadovoljavajuću razinu suradljivosti bolesnika, zadobiti njegovo povjerenje, provesti ga kroz sustav zdravstva, liječiti i izliječiti. Poboljšati komunikaciju s djecom i roditeljima bolesne djece, smanjiti zabrinutost, strah a ponekad i patnje djece.

Bolest mijenja svakog čovjeka, pojačava osjećaj vlastite slabosti. Suočen s vlastitom slabošću bolesnika traži riječi utjehe i prihvaća pomoć druge osobe. Nekomunikacija ili loša komunikacija mogu dovesti do niza nesporazuma koji mogu imati brojne neugodne posljedice i za bolesnika i za zdravstvene djelatnike. Nekako smo zaboravili da je najbolji lijek čovjeku sam čovjek, razgovor s njime, posebice ako je bolestan.

Ključne riječi: komunikacija, vještina, sestrinstvo, bolesnik

PARTNERSKI ODNOS MEDICINSKE SESTRE/TEHNIČARA I RODITELJA/SKRBNIKA DJECE KOJA SE LIJEČE U DNEVNOJ BOLNICI KLINIKE ZA PEDIJATRIJU KBC SESTRE MILOSRDNICE

Sabina Poslon
Marela Šain Tuka
Vlatka Semenić
Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice
sabina.poslon@kbcsm.hr

UVOD

Dnevna bolnica zadnjih godina pokazala se dobrim modalitetom liječenja djece i ima veliku prednost pred bolničkim liječenjem, naravno ako to dozvoljava opće stanje djeteta i ako se može ostvariti dobra suradnja s roditeljima/skrbnicima. Medicinska sestra/tehničar uz dobro kliničko znanje mora biti odgovorna i kompetentna u donošenju odluka. Kritički razmišljati, biti dobar organizator, stručan i profesionalan izvršitelj. Od velike je važnosti dobra koordinacija i organizacija, dobro planiranje i provođenje ordiniranih postupaka i intervencija. S dobrim vještinama komunikacije medicinska sestra/tehničar pridonosi kvalitetnom zbrinjavanju djece, roditelji lakše verbaliziraju svoje potrebe, a ujedno pridonosi dobroj radnoj atmosferi i timskom radu. Komunikacija u zdravstvenom sustavu puno je kompleksnija od one u našem svakodnevnom životu. Na njenu kompleksnost utječe niz faktora kao što su strah djeteta i roditelja, bol, nelagoda, nepoznato okruženje, odgovornost, pravila zdravstvene ustanove. Komunikacijom u sestrinstvu pokušavamo postići više ciljeva: uspostavljanje povjerenja s djetetom i roditeljima, prenošenje i primanje informacija, razmjenu ideja, stavova. Pripremu terena za međusobno razumijevanje, vjerovanje, postizanje zajedničkih dogovorenih ciljeva i postupaka u zdravstvenoj njezi. Kako bi ove ciljeve postigli moramo voditi računa da nas roditelji/skrbnici i dijete razumiju. Roditelji/skrbnici pridaju značenje informacijama ne samo na temelju svog prijašnjeg iskustva, znanja već i na osnovu svog trenutnog emocionalnog stanja. Često iz nerazumijevanja i straha proizlazi konflikt koji se može očitovati verbalnom, fizičkom ili pasivnom agresijom. Karakteristike za kvalitetnu komunikaciju su pružanje točne povratne informacije, pažljivo slušanje, točno tumačenje informacija, davanje jasnih uputa, ponašanje u skladu s profesijom i okruženjem, uspostavljanje kredibiliteta.

CILJ

Utvrditi u kojoj mjeri su roditelji/skrbnici zadovoljni komunikacijom s medicinskom sestrom/tehničarem u Dnevnoj bolnici Klinike za pedijatriju

METODE I ISPITANICI

Istraživanje će se provesti u periodu od 01.02.do 30.06.2023.u Dnevnoj bolnici Klinike za pedijatriju. Ispitanici će biti roditelji/skrbnici djece koja se liječe u Dnevnoj bolnici. Popunjavati će anonimno anketu koja je osmišljena za ovo istraživanje, a odobrena je od Etičkog povjerenstva KBC sestre milosrdnice

REZULTATI

Dobiveni rezultati koji će se bodovati Likertovom ljestvicom će se statistički obraditi i pomoću grafova prikazati.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Ovim bi se istraživanjem prikazala važnost dobre komunikacije između roditelja/skrbnika i medicinske sestre/tehničara u Dnevnoj bolnici Klinike za pedijatriju.

Ključne riječi: partnerski odnos, medicinska sestra, dijete, roditelj, dnevna bolnice

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:381–385
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-49

Mentalno zdravlje djece i adolescenata

ALFA GENERACIJA I MENTALNO ZDRAVLJE

Milan Arambašić
Ivana Debelić, Sanja Višević
Medicinska škola Osijek
milanarambasic@gmail.com

Generacija Alfa, kao i svaka druga generacija, suočava se s različitim utjecajima na mentalno zdravlje. Generacija Alfa često se suočava s visokim očekivanjima, kako od strane svojih roditelja, tako i društva u cjelini. Rano izlaganje društvenim medijima može dovesti do poremećaja u samopoštovanju i pritiska da se postigne savršenstvo.

Cilj je prikazati pozitivne i negativne utjecaje na mentalno zdravlje generacije Alfa.

Alfa generacija obuhvaća rođene između 2010. i 2025. godine. Rođeni su u visoko digitaliziranom svijetu, globalno su povezani kao niti jedna generacija prije njih. Izrazito su zahtjevni, teško ih se kontrolira, društvene mreže imaju veliki utjecaj na njih.

Generacija Alfa odrasta u doba brzog tehnološkog razvoja i široke dostupnosti digitalnih tehnologija. Iako imaju mnoge prednosti, ova povezanost može donijeti i negativne učinke na mentalno zdravlje, kao što su povećani rizici od ovisnosti, smanjenje koncentracije i socijalna izolacija. Konstantno izlaganje digitalnim medijima, pretjerana informiranost o svijetu i pritisci mogu dovesti do veće sklonosti razvoju anksioznosti. S obzirom na povećanu svijest o mentalnom zdravlju u društvu, generacija Alfa ima više resursa i mogućnosti da se suoče s izazovima mentalnog zdravlja. Veći broj roditelja, škola i institucija prepoznaje važnost pružanja podrške i osnaživanja mentalnog zdravlja ove generacije. Generacija Alfa također ima pristup sve većem broju alata i resursa za unapređenje svog mentalnog zdravlja. Aplikacije za meditaciju, vježbanje, samopomoć i terapiju putem interneta postaju sve popularnije i dostupnije.

Navedeni faktori neće utjecati na svakog pojedinca generacije Alfa na isti način. Svako dijete ima jedinstvenu kombinaciju iskustava i okolnosti koje mogu utjecati na njegovo mentalno zdravlje.

Ključne riječi: alfa generacija, mentalno zdravlje, djeca i adolescenti

MENTALNO ZDRAVLJE DJECE I ADOLESCENATA

Marina Botica
KBC Zagreb
crnka071@gmail.com

Mentalno zdravlje djece i adolescenata promatra se iz perspektive brojnih promjena koje sa sobom nosi odrastanje. To je jedinstveno i formativno vrijeme, a višestruke tjelesne, emocionalne i socijalne promjene uključujući izloženost siromaštvu, zlostavljanju ili nasilju mogu djecu i adolescente učiniti ranjivim. Mentalno zdravlje omogućuje ostvarenje vlastitih potencijala, produktivnost u radu, mogući doprinos zajednici u kojoj živi te adekvatno suočavanje sa svakodnevnim stresnim situacijama. Tijekom djetinjstva i adolescencije dolazi do razvoja kognitivnih, socijalnih, emocionalnih vještina, doživljena iskustva u tim ranim fazama imaju ključnu ulogu za izgradnju pozitivnog mentalnog zdravlja. Posebno je važna ravnoteža između zaštitnih i rizičnih faktora kojima su izloženi stoga je nužna kontinuirana i adekvatna podrška mentalnom zdravlju. Jedno od sedmero djece i mladih u dobi od 10–18 godina ima problema s mentalnim zdravljem ali oni uglavnom ostaju neprepoznati i ne liječeni zbog straha od stigmatizacije, diskriminacije, društvene isključenosti, vršnjačkog pritiska i ostalih poteškoća. Što su više izloženi čimbenicima rizika to je veći potencijalni utjecaj na njihovo mentalno zdravlje. Razumijevanje odrednica mentalnog zdravlja pomaže usmjeriti akcije prema promicanju boljeg mentalnog zdravlja i njegovoj zaštiti.

Mentalni i ponašajni poremećaji u 0,6 % slučajeva razlog su hospitalizacije u dobi od 0 do 4 godine, 1,2 % u dobnoj skupini od 5 do 9 godina te 4,8 % u dobnoj skupini od 10 do 19 godina u RH. Razumijevanje odrednica mentalnog zdravlja pomaže usmjeriti akcije prema promicanju boljeg mentalnog zdravlja i njegovoj zaštiti.

U prevenciji je naglasak na čimbenicima okoliša i interakciji istih koji mogu uzrokovati nekoliko poremećaja u djetinjstvu, sve u cilju njihovog sprečavanja.

Svatko u zajednici ima svoju ulogu u osiguranju da okolina u kojoj djeca i adolescenti odrastaju doprinosi i promiče njihovo mentalno zdravlje.

Ključne riječi: djeca, adolescenti, mentalno zdravlje, okoliš

MENTALNO ZDRAVLJE DJECE I ADOLESCENATA OBOLJELIH OD MALIGNIH BOLESTI

Selma Islamčević
Ana Marenić, Matea Palčić
KBC Zagreb
selma.islamcevic@gmail.com

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji definicija mentalnog zdravlje nije samo odsustvo poremećaja ili bolesti već predstavlja stanje dobrobiti u kojem pojedinac ostvaruje svoje potencijale, može se nositi s normalnim životnim stresovima, može biti produktivan i sposoban je pridonositi svojoj zajednici. Osim toga, dobro mentalno zdravlje je temelj koji omogućuje djeci i mladima da ostvare vlastite potencijale.

Cilj rada je prikazati iskustva u pružanju psihosocijalne podrške djetetu oboljelom od maligne bolesti i njegovoj obitelji, a usmjerena je na ublažavanje fizičkog, psihološkog i socijalnog stresa. Mentalno zdravlje i psihosocijalne potrebe ne smiju biti zanemarene u cjelokupnom procesu liječenja. U svakodnevnom radu vodimo se prema europskim standardima skrbi koji uključuju kliničkog psihologa, socijalnog radnika, socijalnog pedagoga i nastavnika/terapeuta za igru a po potrebi psihijatra ili psihoterapeuta. Medicinske sestre su zdravstveni profesionalci koji s oboljelom djecom provode najviše vremena, pa samim time često su prve koje uočavaju promjene u mentalnom zdravlju.

Prema dostupnim podacima u Republici Hrvatskoj svaki drugi dan jedno dijete oboli od maligne bolesti. Suočavanje s dijagnozom maligne bolesti jednako teško pada odraslima i djeci. Osim početnog šoka, roditelji i djeca često navode osjećaje i doživljaje poput ljutnje, tuge, nevjerice i anksioznosti.

Liječenje od malignih bolesti obilježeno je dugotrajnim boravkom u bolnici i izbivanjem iz dosadašnjeg okruženja doma, škole ili vrtića, razdvajanjem od obitelji i prijatelja, promjenama u fizičkom izgledu i svakodnevnom funkcioniranju te iziskuje usvajanje novih navika i obrazaca ponašanja.

Proaktivnim djelovanjem znatno se doprinosi kvaliteti života djeteta i obitelji što pozitivno utječe na prihvaćanje dijagnoze i tijeka liječenja. Ono uključuje planiranu socijalnu i psihološku skrb, detaljno informiranje o bolesti, liječenju i pravima koju obitelj može ostvariti. Samo multidisciplinarnim pristupom može se ostvariti pružanje kvalitetne skrbi djeci a osim toga, potrebno je osvijestiti važnost dobrog mentalnog zdravlja u cjelokupnom društvu.

Ključne riječi: djeca, mentalno zdravlje, maligne bolesti

MENTALNO ZDRAVLJE MLADIH – NOVI IZAZOVI

Gordana Bukovina
Klinika za dječje bolesti Zagreb
Kristina Kužnik
KBC Sestre milosrdnice
gordana.bukovina@kdb.hr

Adolescencija je razdoblje života koje predstavlja svojevrsni prelazak iz svijeta djetinjstva u svijet odraslih. Obilježena je složenim i dubokim promjenama na tjelesnoj, emocionalnoj, intelektualnoj, moralnoj i socijalnoj razini. Upravo u tom specifičnom periodu života moguće je i eksperimentiranje s raznim vrstama odnosno oblicima ovisnosti.

Pri kreiranju javnih politika, posebno onih usmjerenih mladima, važna su istraživanja koja pružaju uvid u raširenost ovisničkih ponašanja. Europsko istraživanje o pušenju, pijenju i uzimanju droga (ESPAD) još od 1995.

godine pomaže u praćenju pokazatelja ovisničkih ponašanja kod mladih u Hrvatskoj. ESPAD istraživanje je prepoznalo probleme koji se povezuju s novim oblicima ovisnosti te je od 2015. godine, uvođenjem znatnog broja novih pokazatelja ponašajnih ovisnosti u upitnik, odgovorio na znanstvene potrebe praćenja ovog problema.

U ovom će radu biti predstavljeni rezultati zadnjeg ESPAD istraživanja koja se odnose na Hrvatsku i njene adolescente, ali i na njihovu poziciju naspram drugih zemalja koja sudjeluju u istraživanju. Ovakve vrste istraživanja daju dobar uvid stanje mentalnog zdravlja naših adolescenata.

Mentalno zdravlje pojedincu omogućuje ostvarenje vlastitih potencijala, produktivnost u radu, mogući doprinos zajednici u kojoj živi te adekvatno suočavanje sa svakodnevnim stresnim situacijama.

Ovakva nas istraživanja trebaju potaknuti na bolje i jače djelovanje na poljima prevencije mentalnih problema za dobrobit naših mladih.

Ključne riječi: adolescencija, izazovi, ovisnosti

PORAST BROJA DJECE I ADOLESCENATA S MENTALNIM POREMEĆAJIMA TIJEKOM PANDEMIJE U PSIHIJATRIJSKOJ BOLNICI ZA DJECU I MLADEŽ

Irena Đuretić
Nikolina Brnjas
Psihijatrijska bolnica za djecu i mladež
irenaduretic@gmail.com

Psihijatrijska bolnica za djecu i mladež je jedina zdravstvena ustanova republici Hrvatskoj koja ima Hitnu psihijatriju ambulantu i akutni zatvoreni psihijatrijski odjel za djecu i adolescente. Unazad nekoliko godina povećan je broj djece i adolescenata koji dolaze u Bolnicu s problemima iz područaja mentalnog zdravlja. Povećanje broja pacijenata dolazi u vremenu Covid 19 krize i prirodnih katastrofa.

Prikazati kretanje broja pacijenata koje dolaze u hitnu psihijatrijsku ambulantu dječje i adolescentne psihijatrije i broj prijema na akutnom zatvorenom psihijatrijskom odjelu.

Retrogradno prikupljeni podaci iz bolničkog informacijskog sustava hitne ambulante i bolničkog odjela Psihijatrijske bolnice za djecu i mladež za period 2019. do 2023. godine.

Prikupljeni podatci pokazuju na povećanja broja pregleda u hitnoj ambulanti što dovodi do proporcionalnog povećanja broja hospitalizacija.

Dobivenim podacima uočeno je povećanje broja dolazaka djece i adolescenata u hitnu psihijatrijsku ambulantu na pregled što dovodi i do povećanja broja prijema na dječji i adolescenti bolnički odjel. Podaci su prikupljeni za period 2019. do 2023. godina. Tijekom 2019. godine zabilježeno je 1505 pregleda i 730 prijema, 2020. godine 1151 pregled i 505 prijema, 2021. godine 1808 pregleda i 768 prijema, 2022. godine 2241 pregled i 989 prijema, siječanj–travanj 2023. godine 868 i 350 prijema. Navedeni podaci ukazuju na konstantan rast broja djece i adolescenta koji dolaze na preglede u hitnu ambulantu što dovodi i do povećanog broja hospitalizacija djece i adolescenata. Najčešće uzroci dolaska u hitnu ambulantu i prijema na bolničko liječenje su suicidalnost, auto i hetero agresivno ponašanje, samoozljeđivanje, konzumacija psihoaktivnih tvar, psihotična stanja, poremećaji raspoloženja, poremećaji ponašanja i emocionalni poremećaji, akutne reakcije na stres. Povećani broj prijema na bolnički odjel zahtjeva povećanje kapaciteta liječenja i pružanja zdravstvene njege. Obzirom na specifičnost zatvorenog psihijatrijskog odjela izazov je u pružanju zdravstvene njege s osobitim naglaskom na sigurnost pacijenata i osoblja.

Ključne riječi: pandemija, djeca i adolescenti, hospitalizacija, mentalno zdravlje

POTREBE PROMOTIVNO-PREVENTIVNIH AKTIVNOSTI U PREDŠKOLSKOM UZRASTU

Adnan Balić
Zineta Mulaosmanović
Javna ustanova Dom zdravlja Kantona Sarajevo
ado79balic@gmail.com

Prve godine života smatraju se najvažnijim periodom rasta i razvoja djeteta. Politike su usmjerene na jačanje obitelji kroz razvoj aktivnosti koje potiču odgovorno i zdravo roditeljstvo, jačanje integriranog pristupa ranom rastu i razvoju djece kroz jačanje postojeće uloge medicinskih sestara i zdravstvenog sustava u ovom segmentu. Uviđa se nesrazmjer između potrebe i stvarnog stanja na terenu budući da su anketirane ustanove odgovorile da je prevenciju neophodno primarno raditi sa djecom i mladima sa mentalnim poteškoćama, dok se sa druge strane prevencija najviše radi sa odraslim korisnicima i zdravom populacijom djece i mladih u školama i vrtićima. Također se uočava nedovoljan broj preventivno-promotivnih programa usmjerenih prema ovoj najnježnijoj populaciji. Postoje mnogobrojni dokazi da promotivni programi iz područja mentalnog zdravlja u predškolsko doba, kada se dobro implementiraju, mogu osigurati dugotrajnu korist, uključujući emocionalno i socijalno funkcioniranje kao unapređenje realizacije u školi. Utjecati na faktore rizika koji utječu da djeca mogu imati loše mentalno zdravlje se temelji na rezultatima istraživanja koja pokazuju koliko često i pod kojim uvjetima će se pojaviti poteškoće s mentalnim zdravljem. Poznavanje što više vrsta faktora koji stavljaju djecu u rizik od poteškoća s mentalnim zdravljem, pomaže zdravstvenim stručnjacima da planiraju i razvijaju vrste podrške i resurse da bi mogli rano intervenirati i poboljšati mentalno zdravlje djece.

Planiranjem promotivnih programa iz domene mentalnog zdravlja djece i roditelja, kojih zbog korona virusa nije bilo u zadnjih tri godine gdje se može postići dosta rezultata u cilju podrške za uključivanjem u predškolske i školske ustanove.

Planiramo ciljano pozivati roditelje koji bi uz pristanak sudjelovali u ovakvim programima. Nakon rada sa pojedincima planiramo raditi sa manjim grupama djece i roditelja (do 3 roditelja sa djecom). Dobivene podatke usporediti ćemo s dostupnim istraživanjima na ovu temu.

Ključne riječi: promotivno preventivne aktivnosti, djeca, mentalno zdravlje

RANO PREPOZNAVANJE PROBLEMA I RIZIKA MENTALNOGA ZDRAVLJA KOD DJECE I ADOLESCENATA

Milkica Mrša Bakmaz
Opća bolnica Šibensko-kninske županije
milkica.bakmaz@gmail.com

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) ozbiljni poremećaji mentalnoga zdravlja mladih, najčešće anksioznost i depresija, predstavljaju jedan od najvećih zdravstvenih izazova današnjeg vremena. Rano otkrivanje poremećaja mentalnoga zdravlja može omogućiti velike koristi pojedinačno pacijentima i društvu. Rano prepoznavanje problema mentalnoga zdravlja djece i adolescenata je važno jer često imaju negativan učinak na svakodnevno funkcioniranje i dobrobit. Također je poznato da oni imaju dugotrajne učinke, što rezultira većim rizikom od oštećenja kasnije u životu i lošijim uspjesima u školi i/ili na tržištu rada.

Cilj rada je sustavnim pretraživanjem literature istražiti rizike za razvoj poremećaja mentalnoga zdravlja djece i adolescenata i metode ranog prepoznavanja istog.

Provedeno je pretraživanje elektroničkih baza podataka (PubMed, Web of Knowledge, SCOPUS, Researchgate, Google Schoolar) kako bi se identificirali radovi u kojima je tema bila rano prepoznavanje problema i rizika mentalnoga zdravlja djece i adolescenata.

Istraživanja pokazuju da postoje različiti čimbenici koji mogu biti rizični za razvoj poremećaja mentalnoga zdravlja djece i adolescenata, uključuju događaje u perinatalnom razdoblju, genetsku predispoziciju i psihijatrijski morbiditet roditelja. Rezultati epidemioloških studija upućuju na to da su trudnoća i porod kritična razdoblja tijekom kojih nastaju događaji koji ometaju neurorazvoj, povećavaju ranjivost na široki spektar mentalnih poremećaja (7).

Istraživanja problema mentalnoga zdravlja u djece i adolescenata napreduju Rezultati se ne čekaju dugo i danas postoje dobri dokazi da je značajan broj poremećaja mentalnoga zdravlja u djece i adolescenata statistički povezan s blagim i ranim znakovima i simptomima. Zbrinjavanje djece i adolescenata koji pokazuju upozoravajuće znakove poremećaja mentalnoga zdravlja u specijaliziranoj okolini trebalo bi pružiti sva jamstva stručnosti za brzu dijagnozu koja omogućuje ranu intervenciju. Trebalo bi ga pratiti i praćenje kako bi se spriječila pojava drugih poremećaja, jer su komoditeti vrlo česti. Naposljetku, posebnu pažnju treba posvetiti djeci čiji su roditelj, brat ili sestra na praćenju zbog psihičkih poremećaja.

Ključne riječi: mentalno zdravlje, djeca, adolescenti

UTJECAJ VRŠNJAKA NA MENTALNO ZDRAVLJE MLADIH

Ivana Debelić
Sanja Višević, Milan Arambašić
Medicinska škola Osijek
debelicivana@gmail.com

Utjecaj vršnjaka na mentalno zdravlje adolescenata predstavlja značajan faktor u njihovom cjelokupnom razvoju. Vršnjaci imaju sposobnost oblikovanja stavova, ponašanja i emocionalnog blagostanja mladih pojedinaca, što može imati pozitivne i negativne implikacije na njihovo mentalno zdravlje. Pozitivni utjecaj vršnjaka proizlazi iz pružanja podrške, razumijevanja i osjećaja pripadanja. Kvalitetni međuvršnjački odnosi omogućuju emocionalnu podršku, olakšavaju stresne situacije i potiču razvoj samopouzdanja kod adolescenata. Pozitivni vršnjaci mogu promovirati zdrave stilove života, čime doprinose socijalnom i emocionalnom blagostanju mladih. Negativan utjecaj vršnjaka može dovesti do raznih problema vezanih za mentalno zdravlje. Vršnjačko nasilje, isključivanje i zlostavljanje mogu uzrokovati tjeskobu, depresiju i nisko samopoštovanje među adolescentima. Mladi su posebno osjetljivi na mišljenje vršnjaka, negativna procjena ili izrugivanje mogu značajno narušiti njihovo samopouzdanje i mentalno blagostanje. Socijalna usporedba i vršnjački pritisak mogu pridonijeti stresu i anksioznosti kod mladih.

Cilj rada je prikazati pozitivne i negativne posljedice utjecaja vršnjaka na mentalno zdravlje mladih.

Pozitivni vršnjaci promoviraju zdrave stilove života, čime doprinose socijalnom i emocionalnom blagostanju mladih. Negativan utjecaj vršnjaka dovodi do problema vezanih za mentalno zdravlje. Vršnjačko nasilje, isključivanje i zlostavljanje mogu uzrokovati tjeskobu, depresiju i nisko samopoštovanje. Mladi su posebno osjetljivi na mišljenje vršnjaka, a negativna procjena ili izrugivanje mogu značajno narušiti njihovo samopouzdanje i mentalno blagostanje.

Važno je osigurati podršku i resurse kako bi se mladi nosili s utjecajem vršnjaka na njihovo mentalno zdravlje. Osnaživanje u razvijanju samopoštovanja, samopouzdanja i socijalnih vještina može im pomoći u izgradnji otpornosti i suočavanju s negativnim utjecajima. Osvještavanje problema vršnjačkog nasilja i pružanje sigurnih prostora za otvoreni razgovor i podršku ključni su u prevenciji negativnih utjecaja vršnjaka

Vršnjaci imaju značajan utjecaj na mentalno zdravlje adolescenata. Mogu biti izvor podrške, ali i izazov za mentalno zdravlje adolescenata. Ključno je pružiti odgovarajuću podršku i edukaciju kako bi se mladi osnažili za suočavanje s tim utjecajem te razvili zdrave strategije prevladavanja izazova.

Ključne riječi: vršnjaci, mentalno zdravlje

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:386–392
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-50

Promocija zdravlja i preventivni programi

BCG (Bacillus Calmette-Guerin) CIJEPLJENJE NOVOROĐENČADI „ZAŠTO JE MOJE DIJETE CJEPLJENO U RODILIŠTU?“

Rebeka Jill Horenec
Martina Đaković, Eugenija Franić, Ivana Brcko
Klinika za ženske bolesti i porode, KBC Zagreb
rebeka.jill6@hotmail.com

Cijepljenje se provodi prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti odlukom Ministarstva zdravlja, a sukladno Trogodišnjem programu cijepljenja u Republici Hrvatskoj od 2022. do 2024. godine. BCG cjepivom cijepe se djeca rođena u rodilištima. Na mjestu cijepljenja se, za dva do tri tjedna, pojavljuje crvenkasta papula koja tijekom osmog tjedna nakon cijepljenja zacijeli ostavljajući malen ožiljak. Navedeno cjepivo pripada najsigurnijim cjepivima i vrlo se rijetko javljaju blaže reakcije poput alergijske reakcije. Kroz majčino mlijeko, osim svih hranjivih sastojaka za rast i razvoj dijete dobiva i dozu pojačavanja imuniteta. No osim toga, cijepljenje djece je poželjno kako bi njihov imunološki sustav skroz ojačao i kako bi se aktivno borio protiv virusa i bakterija i raznih bolesti. U samom procesu važna je zadaća educiranih zdravstvenih djelatnika, posebno medicinskih sestara/tehničara koji su u neposrednom kontaktu s roditeljima, u provođenju dodatnih metoda edukacije roditelja u svrhu boljeg razumijevanja nedoumica u vezi kalendara cijepljenja.

Roditeljima su danas dostupne mnoge informacije i njihovi se stavovi i razmišljanja kao i zablude mogu pobiti samo čvrstim i točnim informacijama. Medicinska sestra mora raspolagati sa stručnim, medicinskim i znanstveno potvrđenim informacijama, a isto tako biti u korak sa stavovima roditelja i opće populacije kako bi mogla voditi razgovore s istima te imati pravovaljane informacije u svrhu promoviranja dobrobiti cijepljenja.

U Klinici za ženske bolesti i porode, Kliničkog bolničkog centra Zagreb, prikupljeni su podaci o broju živorođene djece u periodu 2019. do 2022. godine.

Pokazalo se kako trend odbijanja ili odgađanja cijepljenja novorođenčeta u rodilištu raste iz godine u godinu. 2019. godine rođeno je 3 755 djece od kojih 12 nije cijepljeno dok 2022. godine od 3 604 djece 24 nije cijepljeno, zbog osobnih razloga roditelja, neznanja, neupućenosti, biološke terapije majke.

Trend ne cijepljenja djece kao i kampanje protiv cijepljenja dovode do sve manje procijepljenosti djece kao i do pojave zaraznih bolesti.

Ključne riječi: cijepljenje, djeca, roditelji

MOTORIČKE KOMPETENCIJE DJECE I ADOLESCENATA

Borislav Valjan
KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju
boris.valjan@gmail.com

Nedostatak tjelesne aktivnosti ne samo da je ekonomski problem u razvijenom svijetu nego je važan čimbenik kod nastanka niza kroničnih oboljenja, morbiditeta i preuranjene smrti. Stoga je nedostatak motoričkih sposobnosti i vještina (u daljnjem tekstu kompetencija) u djece i adolescenata javnozdravstveni problem u cijelom svijetu. Motoričku kompetenciju probati ćemo shvatiti kao sposobnost pojedinca da integrira svoje sposobnosti i vještine u različite motoričke radnje koje su adaptabilne, eficijentne i usmjerene ka cilju. Ono što znamo sa sigurnošću da motorička kompetencija najprije proizlazi iz grubih motoričkih radnji.

Razvoj motoričkih kompetencija tijekom djetinjstava ovisi o mnogo faktora jedni su biološki dok drugi okolišni. Znamo da se temeljne vještine kretanja usvajaju u ranom i srednjem djetinjstvu te će iste te vještine postati preteča specijaliziranim vještinama kretanja i sporta. Danas mnoga djece ne posjeduju odgovarajuće motoričke kompetencije primjerene dobi tako da iza 10 godine pri ulasku u adolescenciju nemaju odgovarajuću razinu istih.

Djeca s niskom razinom grube motoričke sposobnosti obično imaju nižu razinu kardio-respiratorne sposobnosti i povećan indeks tjelesne mase, a djeca s niskim motoričkim kompetencijama često konzumiraju manje aktivan način života, a tako se nastavljaju ponašati i u odrasloj dobi. To znači da rana izgradnja motoričkih vje-

ština značajno utječe na tjelesnu aktivnost u odrasloj dobi. Stoga se smatra da bi vrtići i škole trebali provoditi planirane i pojačane programe tjelesne aktivnosti kao strategiju za promicanje razvoja motoričkih kompetencija i odabir poticajnog stila života koji će dijete usmjeriti prema želji za vještinama kretanja. Jer tjelesno neaktivni roditelji imaju tendenciju odgajati tjelesno neaktivnu djecu. Ovakvo zatvaranje kruga tj prijenosa stila ponašanja na slijedeću generaciju stvara međugeneracijski ciklus lošeg tjelesnog i mentalnog zdravlja.

Možemo zaključiti kako je razvoj motoričkih kompetencija u ranim fazama razvoja djeteta od velikog značaja za opće zdravlje stanovništva ali i za socioekonomski aspekt kako pojedinca tako i šire zajednice i društva.

Ključne riječi: djeca, adolescenti, motoričke kompetencije

PREVENCIJA KARIJESA U PREDŠKOLSKOJ USTANOVI

Dolores Eškinja Kos
DV Kockica Kršan
kockica.zdravstvena@gmail.com

UVOD

Karijes na mliječnim zubima je najraširenija bolest kod djece vrtićke dobi. Zbog nepravilne i nepravodobne higijene usne šupljine javlja se ponekad već u jasličkoj dobi. Ulaskom djeteta u odgojno-obrazovnu ustanovu započinje i briga ne samo roditelja nego i zdravstvenih voditelja u vrtićima i odgajatelja za njegovo zdravlje. To je idealno mjesto za provođenje preventivnog programa usmjerenog ranoj prevenciji karijesa, provođenju zdravstvenog odgoja djece i roditelja, ali i odgajatelja.

CILJ

Cilj rada je prikazati uspješnost prevencije karijesa u predškolskoj dobi. Izazove i prepreke na koje nailazimo u toku provođenja programa, te prijedloge za uspješnu implementaciju prakse u svakodnevne aktivnosti u vrtiću.

METODE I ISPITANICI

Metode praćenja pojavnosti karijesa u vrtiću odnose se na statističku analizu kp indeksa, usporedbu sa nacionalnim podacima, te usporedba sa podacima prethodnih godina iz istog vrtića. Ispitanici su sva djeca upisana u DV Kockica Kršan i praćenje njihovog kp indeksa od upisa u vrtić do odlaska u školu.

REZULTATI

Kroz petogodišnje praćenje kp indeksa kod djece poboljšan je kio indeks na 69%, a saniranost karijesa na 45%. Pojavnost karijesa u jasličkoj dobi je sporadična, a kp indeks u 4. i 5. godini života smanjena za 1/3. Pojavnost karijesa na trajnim zubima kod djece neposredno pred odlazak u školu u pravilu je sanirana.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prevencija karijesa kod djece započinje već tokom trudnoće majke. Najveća pojavnost javlja se oko 4. godine života zbog nepravilne prehrane, neadekvatne oralne higijene i neodlaska kod stomatologa, uglavnom zbog straha kod djece (i roditelja?). Veselo okruženje u vrtiću idealna je prilika da djecu naučimo četkanju zubića, a roditelje poučimo važnosti očuvanja mliječnih zubi.

Ključne riječi: djeca, dječji vrtić, karijes, prevencija

PREVENCIJA KRONIČNIH BOLESTI U DJEČJOJ DOBI-PRETILOST

Josipa Hakala
Klinika za dječje bolesti Zagreb
josipahakala100@gmail.com

Pod terminom kronične bolesti se podrazumijeva dijete koje tri mjeseca godišnje boluje od neke bolesti ili je zbog bolesti bilo u bolnici više od jednog mjeseca u jednoj godini. Danas u razvijenim zemljama svijeta ima sve više kroničnih bolesti, a njihova učestalost je sve veća. Pretilost se smatra novim zdravstvenim problemom te spada u skupinu kroničnih bolesti. Zbog povećanja broja osoba s prekomjernom tjelesnom masom Svjetska

zdravstvena organizacija tu pojavu naziva globalnom epidemijom. Zbog toga se zdravstvena služba mora orijentirati na preventivni pristup, a u terapijskom pristupu mogu biti korisne smjernice Europskog udruženja za proučavanje pretilosti (EASO) koje su predviđene za djelatnike primarne zdravstvene zaštite. Pretilost utječe na opće i psihičko stanje djeteta, uzrokuje nezadovoljstvo vlastitim izgledom i smanjen je stupanj samopoštovanja. Zbog osjećaja manje vrijednosti pretilost u djece može uzrokovati depresiju, asocijalno ponašanje i poremećaje u prehrani. Stoga preventivni programi u populaciji školske djece mogu doprinijeti usvajanju pravilnih navika prehrane u djece. U novije vrijeme velika se važnost pridaje prevenciji nastanka pretilosti koja uključuje intervencije u široj zajednici, osvješćivanjem javnosti o problemu pretilosti, promicanjem zdrave prehrane u vrtićima i školama te edukacijom roditelja. Uloga zdravstvenih djelatnika u programu za prevenciju je edukacija i promidžba zdravih životnih navika i načina života. Medicinska sestra mora biti izrazito dobro educirana kako bi provodila kvalitetnu zdravstvenu njegu te mora zadobiti povjerenje djeteta. Nikada ne smije dijete osuđivati, nego mu biti podrška. Nadalje, važan čimbenik je i podrška obitelji te okruženje u kojem se dijete razvija. Mnoge životne navike usvajaju se od malih nogu, a kasnije kroz život teško se mijenjaju. Zato medicinska sestra treba uočiti pogrešne životne navike i djelovati u vidu da ih iskorijeni, a samim time djeci i obitelji budućnost učini zdravijom, sretnijom i produktivnijom.

Ključne riječi: pretilost, djeca, medicinska sestra

PREVENCIJA LOŠEG DRŽANJA TIJELA KOD DJECE OD STRANE MEDICINSKE SESTRE/TEHNIČARA

Zineta Mulaosmanović
Javna ustanova Dom zdravlja Kantona Sarajevo
Elma Mrkulić
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
m-zinka@hotmail.com

UVOD

Nepravilno držanje je česta pojava, a javlja se u velikom broju djece školske dobi. Uzrokovano je, među ostalim, dugotrajnim sjedenjem, nošenjem teške školske torbe, manjkom tjelesne aktivnosti, te naglim rastom tijela u adolescenciji. Nepravilno držanje tijela može uzrokovati bolove u vratu, leđima, ramenima, nogama, a povezuje se i s glavoboljom, umorom i stresom. Dugoročno može dovesti do ozbiljnih mišićno-koštanih poremećaja. Nepravilno držanje najbolje se može ispraviti jačanjem mišića odnosno tjelesnom aktivnošću. Djeci se preporuča bavljenje tjelesnom aktivnošću najmanje 60 minuta dnevno. Plivanje, trčanje, vožnja bicikla samo su neki od preporučenih aktivnosti. Starija djeca i adolescenti mogu naučiti vježbe medicinske gimnastike i nakon nekoliko dana uz terapeuta, kasnije sami doma vježbati. Potrebno je izbjegavati dugotrajno sjedanje, posebno ispred računala ili uz mobilne uređaje. Čitanje sitnih slova sa zaslona mobitela osim što uništava vid, jako loše djeluje na vratnu kralježnicu. Oprezno treba pristupiti i izboru školske torbe, te pravilnom načinu nošenja iste. Puna školska torba ne bi smjela težiti više od 10 % tjelesne težine učenika (npr. učenik težak 25 kg ne smije nositi torbu težu od 2.5 kg). Zbog velikog broja djece sa nepravilnim držanjem i posljedicama koje slijede uloga medicinske sestre u ovom polju je nemjerljiva. Stoga je reakcija na ovu problematiku tretirana u našim dispanzerima gdje je korona prekinula ovaj kontinuitet. uspostavljanje ovie prakse sa ovom populacijom je imperativ našega rada.

CILJ

Pokazati rezultate provedenih aktivnosti na prevenciji nepravilnog držanja tijela školske populacije od strane medicinskih sestara do pandemije i vraćanje dobre prakse nakon pandemije.

METODE I ISPITANICI

Korisnici naših usluga-djeca u procesu preventivnih aktivnosti na ispravljanju nepravilnog držanja tijela provođenih u predškolskom i školskom dispanzeru.

REZULTATI

Predstaviti postignute rezultate u dispanzerima od strane medicinskih sestara u našoj ustanovi. Usporediti rezultate sa rezultatima drugih ili sličnih istraživanja.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Zaključke izvući iz komparacije sa rezultatima sličnih istraživanja provedenih od strane drugih autora

Ključne riječi: djeca, loše držanje, medicinska sestra

PREVENTIVNA ZDRAVSTVENA ZAŠTITA U USTANOVAMA ZA RANI I PREDŠKOLSKI ODGOJ

Edita Prelec
Dječji vrtić Slavuj
Davorka Jelačić
Dječji vrtić Siget
edita.prelec@gmail.com

Temeljne strategije promicanja zdravlja su zagovaranje stvaranja uvjeta za zdravlje, te omogućavanje dostizanja punog zdravstvenog potencijala. Najučinkovitiji pristup je djelovanje ondje gdje dijete boravi, živi, uči i provodi vrijeme (setting). Tu se susreću i isprepliću međusobna djelovanja utjecaja obitelji, zajednice, pojedinca, društvene i ekonomske okoline. Načelo integriranog pristupa očuvanju zdravlja temelj je rada medicinske sestre-zdravstvenog voditelja u predškolskoj ustanovi. Zdravstveni voditelj osigurava sigurnu i učinkovitu skrb za djecu u ustanovama za rani i predškolski odgoj, koristeći profesionalna znanja i vještine u skladu sa zakonskim okvirima, kompetencijama, standardima sestrinske prakse i cjeloživotnom obrazovanju. U ustanovama za rani i predškolski odgoj, medicinske sestre provode, u suradnji s vanjskim suradnicima, različite projekte kako bi osnažili djecu i njihove roditelje u nastojanjima da brinu za svoje zdravlje. U radu se prikazuje presjek djelovanja zdravstvenih voditelja u skorije vrijeme.

Ključne riječi: zdravlje djece, preventivna zdravstvena zaštita, dječji vrtić

PREVENTIVNE AKTIVNOSTI MEDICINSKE SESTRE/TEHNICARA U SVRHU UNAPREĐENJA ZDRAVLJA DJECE I ADOLESCENATA

Ademir Spahić
Zineta Mulaosmanović
Javna ustanova Dom zdravlja Kantona Sarajevo
dado1spahic@gmail.com)

UVOD

Dječji uzrast podrazumijeva svu djecu od rođenja do završetka škole. Djeca predškolskog i školskog uzrasta su vrlo osjetljiva na razne bolesti. Neke bolesti su specifične za taj uzrast pa govorimo da se radi o bolestima školskog uzrasta. Bolesti u ovom uzrastu su najčešće akutnog karaktera i poslije njihove pojave i adekvatnog liječenja, najčešće dolazi do potpunog izlječenja i bez posljedica. Mnoge bolesti ovog uzrasta poslije prebolijevanja ostavljaju i trajni imunitet. Nažalost, neke bolesti ako se na vrijeme ili neadekvatno ne liječe, ostavljaju i trajne posljedice. Dužnost zdravstvenih profesionalaca je osigurati neophodne uvjete, za normalan rast i razvoj i što bolje liječenje ako dođe do pojave bolesti. Zdravstveni sustav je dužan osigurati adekvatne i redovne sistematske preglede, gdje su obavezni da planiraju preventivne aktivnosti u svrhu zaštite i unapređenja zdravlja ove najznačajnije populacije. Planirane aktivnosti treba provoditi sa dinamikom od prije pandemije covid-19. Kompetencije i obrazovanje u sestrinstvu su dostigle nivo kvalitetnog provođenja preventivno-promotivnih aktivnosti što je i svrha prikaza ovog rada.

CILJ

Analizom potreba i stanja u dispanzerima za školsku populaciju kreiranim programima djelovati preventivno u narednom periodu na određene pojave u ovoj populaciji.

METODE I ISPITANICI

Obuhvatiti djecu u manjoj grupi na predškolskom (3–5 pacijenata sa roditeljima) i školskom dispanzeru u grupi od (5–10 pacijenata sa roditeljima naravno uz dobrovoljni pristanak). Obuhvatiti djecu u manjoj grupi na

predškolskom (3–5 pacijenata sa roditeljima) i školskom dispanzeru u grupi od (5–10 pacijenata sa roditeljima naravno uz dobrovoljni pristanak).

REZULTATI

Po dobivenim podacima planirati prikaz rezultata. Prikazati rezultate uz usporedbu s preglednim člancima koji prikazuju ovu tematiku iz domene preventivnih aktivnosti medicinskih sestara/tehničara iz zemalja u okruženju.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Uz pregled sličnih aktivnosti voditi raspravu i napraviti zaključke. Komparacijom rezultata unaprijediti buduće aktivnosti.

Ključne riječi: djeca, adolescenti, preventivne aktivnosti, medicinska sestra

PROMICANJE ZDRAVIH ŽIVOTNIH NAVIKA KOD DJECE U DJEČJEM VRTIĆU

Maja Ivanišević
Dječji vrtić Bukovac, Zagreb
maja3003@hotmail.com

UVOD

Svjetska zdravstvena organizacija zagovara promociju zdravlja kao inovativnu strategiju kojom se pojedinac i zajednica nastoje osnažiti i osposobiti da povećaju kontrolu nad odrednicama svog zdravlja. Surađujući sa stručnim suradnicima, ravnateljem, odgojiteljima i roditeljima. Viša medicinska sestra, kao zdravstveni voditelj u ustanovama za rani i predškolski odgoj, ima značajnu ulogu u promoviranju zdravlja i zdravih životnih navika.

CILJ

Prikazati i istaknuti važnost aktivnosti koje provodi zdravstveni voditelj s ciljem usvajanja zdravih životnih navika kod djece rane i predškolske dobi.

ZAKLJUČAK

Zdravstveni voditelj u dječjem vrtiću radi na osiguranju i unaprjeđenju zaštite zdravlja djece provodeći mjere zdravstvene zaštite, higijene i pravilne prehrane. Također, vodi evidenciju procijepljenosti djece, edukaciju djece o pravilnoj higijeni (pranju ruku i zubi) i važnosti tjelesne aktivnosti koja, osim što pridonosi tjelesnom zdravlju, kod djece djeluje kao izvor zabave, igre i zadovoljstva. Zdravstveni voditelj potiče djecu na usvajanje pravilnih prehrambenih navika te naglašava važnost raznovrsne prehrane koja utječe na rast i cjelokupni razvoj te otpornost na infekcije. Najbolji način utvrđivanja kvalitete zdravlja djece je praćenje njihovog rasta i razvoja kroz antropometrijsko mjerenje koje zdravstveni voditelj provodi dva puta godišnje, a u slučaju odstupanja i češće. U promociji zdravlja kod djece rane i predškolske dobi važno je da aktivnosti vezane uz očuvanje zdravlja budu u skladu s razvojnim osobitostima djece. Djeca uče oponašajući okolinu i usvajaju pozitivne ili negativne navike življenja pa je zbog toga u cilju kvalitetne promocije izuzetno važno provoditi i edukaciju za odgojitelje i roditelje. Samo uz pravilan pristup od najranije dobi možemo očekivati normalan rast i razvoj te usvajanje zdravih navika kako bi se djeca formirala u zdrave odrasle osobe.

Ključne riječi: promocija, životne navike, djeca, dječji vrtić

ŠKOLA MOKRENJA – EDUKATIVNI MULTIDISCIPLINARNI PROGRAM ZA RODITELJE I DJECU

Vesna Kumanović
Marinela Škunca, Žaklina Vučković, Andrea Cvitković Roić, Alemka Jaklin Kekez
Poliklinika za dječje bolesti Helena
vesna.kumanovic@hotmail.com

UVOD

Poremećaji mokrenja i monosimptomatska noćna enureza učestali su problemi u dječjoj dobi. Brojne studije pokazuju da neliječeni ili kasno prepoznati dovode do razvoja stresa u obitelji, gubitka samopouzdanja kod djeteta, utječu negativno na socijalizaciju djeteta, ograničavaju djetetove aktivnosti te predstavljaju financijski teret za obitelj. Najteži oblici poremećaja mokrenja, uzrokovani funkcionalnom ili neurogenom disfunkcijom, mogu dovesti do nastanka vezikoureteralnog refluka, ponavljanih upala mokraćnog sustava te u konačnici do oštećenja bubrega. Stoga se u razvijenim zapadnoeuropskim zemljama organiziraju „Škole mokrenja", interdisciplinarni edukativni programi čiji je cilj objasniti epidemiologiju i patogenezu ovih poremećaja, te poučiti roditelje i djecu o važnosti ranog prepoznavanja simptoma i mogućnostima liječenja.

CILJ

Cilj ovog rada bio je prikazati model organizacije prve Škole mokrenja u Hrvatskoj koja je u Poliklinici za dječje bolesti Helena započela još 2013. godine a od ove godine sufinancirana je projektom Europske unije. Provode ju educirane medicinske sestre – uroterapeuti u koordinaciji sa liječnicima pedijatrima nefrolozima i gastroenterolozima.

METODE I ISPITANICI

Škola mokrenja provodi se u malim grupama, na način prilagođen djeci i roditeljima. Program obuhvaća edukaciju o anatomiji i fiziologiji mokraćnog sustava, individualizirani režim pijenja i mokrenja, "biofeedback" zdjeličnih mišića, Giger MD, mikciometrijsko praćenje funkcija mokrenja. Prema potrebi, uvodi se dnevna ili noćna terapija alarmom, fizikalna terapija abdominalne i zdjelične muskulature, neuromodulacija i psihologijska potpora.

REZULTATI

Naši dugogodišnji rezultati pokazuju da je uspjeh liječenja pacijenata nakon Škole mokrenja u kombinaciji sa medikamentoznom terapijom 82 – 90 %, ovisno o tipu poremećaja što odgovara podacima iz literature. Tijekom proteklih 13 godina provođenja imali smo najbolje rezultate u postizanju kontinencije kod djece s monosimptomatskom enurezom te kod djece s funkcionalnim poremećajima.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Škola mokrenja metoda je edukacije koja obuhvaća suvremeni multidisciplinarni način dijagnostike i liječenja uz podršku roditeljima i djeci čime se postižu najbolji rezultati liječenja kao i poboljšanje kvalitete života djece i cijele obitelji.

Ključne riječi. Škola mokrenja, djeca, medicinske sestre

ZDRAVE NAVIKE POČINJU RANO: PRAVILNA PREHRANA DJECE U DJEČJEM VRTIĆU

Martina Mišetić Marković
DV Pčelica
martina.misetic@hotmail.com

UVOD

Dječji vrtić Pčelica iz Mokošice ove se godine po prvi put uključio u obilježavanje Tjedna zdravlja u vrtiću čija je tema bila "Zdrava prehrana". Aktivno se u obilježavanje uključila skupina Feralić dobno mješovitog uzrasta djece od 3 do 7 godina ukupno 24 djece. Kako bi djeci ponudili što kvalitetniji sadržaj tjedan je započeo osmiš-

ljavanjem jelovnika i provedbom niza tematskih aktivnosti na zadane teme. Kroz raznovrsne aktivnosti na teme djeca su u okviru svojih mogućnosti bila aktivno uključena u sam proces pripreme hrane što ih je na najprirodniji način privuklo da se upoznaju, istraže ali i da kušaju nove namirnice, stekla spoznaje koje namirnice su najbolje za rast i razvoj, koje namirnice čuvaju zdravlje i kako složiti tanjur pravilne prehrane koji će davati energiju tijekom cijelog dana. Upoznali su se i s obrocima, s vrstama namirnica i brojnim drugim dobrobitima koje pruža hrana.

CILJ

Cilj nam je bio zajedno s djecom ali i njihovim obiteljima osvijestiti važnost brige o zdravlju i naučiti nove načine kako približiti zdrave navike, te proširiti spoznaje o namirnicama koje su najbolje za rast i razvoj, koje namirnice čuvaju zdravlje i kako složiti tanjur pravilne prehrane koji će davati energiju tijekom cijelog dana. Uskladiti prehranu djece s novim prehrambenim preporukama. Promicati pravilnu prehranu i unaprijediti kvalitetu prehrane s ciljem održavanja dobrog zdravlja i sprečavanja bolesti povezanih s načinom prehrane. Osuvremeniti i obogatiti dječje jelovnike.

METODE I ISPITANICI

Ispitanici su nam bili djeca dobno mješovitog uzrasta od 3–7 godina. za provedbu tjedna zdrave prehrane u vrtiću roditelji su dali svoju suglasnost, a po završetku istog su ispunili anketni upitnik.

REZULTATI

Rezultati ankete su potvrdili da nas roditelji podržavaju, što ćemo i prikazati u prezentaciji.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Prehrana djeteta u vrtiću nije samo zadovoljavanje dnevnih energetskih i nutritivnih potreba već je značajni dio odgojno-obrazovnog procesa u kojem dijete stječe znanja, vještine i sposobnosti te formira stavove o važnosti prehrane.

Ključne riječi: pravilna prehrana, djeca, zdravlje

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:393–396
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-51

Sigurnost djece i mladih

AKUTNA OTROVANJA U DJECE U KLINICI ZA DJEČJE BOLESTI ZAGREB U RAZDOBLJU OD 2019.–2022. GODINE

Mirjam Zrilić
Arnes Rešić, Nikolina Benco Kordić, Jasna Obuljen, Irena Linarić
Klinika za dječje bolesti Zagreb
mirjam.zrilic@gmail.com

UVOD

Učestalost i vrsta otrovanja mijenjaju se s vremenom, modernizacijom i promjenom načina života. Otrovanja su, kao i druge ozljede, događaji koji se mogu predvidjeti i spriječiti. Učestalost akutnih otrovanja u djece u Republici Hrvatskoj zapravo ne znamo. Procjena se provodi prema bolničkom pobolu te iznosi 2–5% bolnički liječene djece, a u nekim ustanovama i više.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi ukupan broj otrovanja, udio namjernih i nenamjernih otrovanja, uzrast, spol i sredstvo otrovanja u djece liječene u Klinici za dječje bolesti Zagreb u razdoblju 2019.–2022. godine.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivno su analizirani podaci djece bolnički liječene na Odsjeku pedijatrijske kliničke farmakologije i toksikologije u razdoblju od 2019. do 2022. godine.

REZULTATI

Ukupan broj djece koja su hospitalizirana zbog akutnog otrovanja u praćenom razdoblju iznosio je 399. U 74,4 % (N=297) slučajeva radilo se o nenamjernom otrovanju, s prosječnom dobi djece 3 godine, od čega su 54,2 % (N=161) bili dječaci. Udio namjernih otrovanja u ukupnom broju iznosio je 25,6 % (N= 102), prosječne dobi djece 15 godina, a 76,5 % (N=78) svih slučajeva odnosilo se na djevojčice. Najčešće su otrovanja bila uzrokovana etilnim alkoholom [46,6 % (N=186)]. Na drugom mjestu su otrovanja lijekovima [36,3 % (N=145) od ukupnog broja otrovanja, odnosno 15,2 % (N=45) slučajeva nenamjernih i 98,0 % (N=100) slučajeva namjernih otrovanja], potom slijede kućne kemikalije [7,8 % (N= 31)], inhalacijski plinovi [4,0 % (N=16)], pesticidi [0,8% (N=3)], biljke [2,8 % (N=11)] i ostalo [1,8 % (N=7)].

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Gotovo polovina otrovanja u praćenom razdoblju bila je zbog otrovanja etilnim alkoholom. Znajući obrasce i karakteristike svake od skupina otrovanja, potrebno je prilagoditi mjere prevencije. Nadalje, potrebno je daljnje, kontinuirano bilježenje i praćenje epidemioloških karakteristika radi procjene učinka primijenjenih programa i da bi se mogle planirati preventivne mjere u skladu sa stvarnim stanjem. Stoga je neophodno uspostavljanje nacionalnog registra otrovanja.

Ključne riječi: akutna trovanja, djeca

KVALITETA ŽIVOTA ZANEMARENE I ZLOSTAVLJANE DJECE I NJIHOVA INTEGRACIJA U DRUŠTVO

Bernardica Pavlić Pračić
Poliklinika Salvea
bpavlicpracic@gmail.com)

Sve manje pozornosti i brige oko praćenja zlostavljane i zanemarene djece donosi negativne učinke za njihov nesmetani zdravi razvoj i integraciju u društvo. Zanemarivanje je nebriga roditelja ili odraslih osoba u obitelji i društvu o potrebama djece. Društvo je cjelina koja bi trebala voditi brigu o svim svojim članovima. Zlostavljanje djece je dio traume kroz koje dijete prolazi, a provodi ga nasilnik. Isto se može manifestirati kao psihičko, fizičko,

emocionalno i seksualno zlostavljanje. Ustupljeni podaci su statistički obrađeni i prikazani u radu. Navedeni podaci se odnose na ukupan broj od 7005 djece, od čega 3712 dječaka i 3293 djevojčice. Rezultati upućuju na prisutnost nasilja nad djecom u različitim pojavnim oblicima i situacijama koje djeci nije lako razotkriti te je često razotkrivanje odgođeno. Stoga je potrebno educirati i osvijestiti javnost da se nasilje nad djecom stalno događa te po uzoru na razvijene zemlje.

Cilj ovog istraživanja prikupiti saznanja o okruženju i okolnostima u kojem se zanemarivanje i zlostavljanje djece događa, tko zanemarivanje i zlostavljanje provodi te u kojoj mjeri se razotkriva seksualno zlostavljanje. Metodom analize, metodom deskripcije, komparativnom metodom i deduktivnom metodom. Rezultati ovog istraživanja upućuju na velik broj zlostavljane i zanemarivane djece.

Posao medicinske sestre u zdravstvenom sustavu je idealno mjesto s kojeg se mogu prepoznati signali zlostavljanja i zanemarivanja. U najvećem broju radi se o slučajevima prevencije tijekom provedbe patronažnih posjeta domovima novorođenčadi te tijekom raznih edukacija o sindromu tresenog djeteta ili edukacijama djevojčica o problemu seksualnog zlostavljanja. mjesto intervenciji. Ukoliko medicinska sestra dođe do spoznaje kako je protiv djeteta počinjen neki od oblika neželjenog ponašanja potrebno je prikupiti čim više indikatora počinjenja kao bi se olakšalo kasnije tijelima zaduženim u procesuiranju zlostavljanja i zanemarivanja.

Ključne riječi: zlostavljanje, djeca, zanemarivanje, medicinska sestra

UČESTALOST FLEBITISA U DJECE I MLADIH S POREMEĆAJEM HRANJENJA I JEDENJA

Snježana Bota
Kristina Peškir, Maja Horvat
Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice
snjezana.bota@kbcsm.hr

UVOD

Periferni venski kateter najčešće se koristi za isporuku infuzijskih tekućina i lijekova. Jedna je od najčešćih invazivnih zahvata koji se izvodi u bolnicama. Bitan je element moderne medicine. Iako je primjena perifernog venskog puta široko rasprostranjena procjenjuje se da oko 26% do 69% pacijenata razvije neku vrstu komplikacije. Komplikacije uzrokovane perifernim venskim putem su: flebitis, okluzija, pomicanje katetera, infiltracija/ektravazacija i lokalna infekcija. Flebitis je najznačajnija i najčešća komplikacija povezana s uporabom perifernih intravenskih katetera, a radi se o upali tunike intime površinske vene. Etiološki čimbenici za nastanak flebitisa mogu biti mehanički, kemijski ili bakterijski. Često se etiološki čimbenici istovremeno kombiniraju, stoga teško možemo odrediti točan čimbenik nastanka flebitisa. Najčešći znakovi i simptomi flebitisa su: bol, oteklina, crvenilo, otvrdnuće i palpabilna vrpca na zahvaćenom području. Pojavom ovih simptoma dolazi do otežanog nastavka primjene venske terapije, a ujedno uzrokuje nelagodu za pacijenta. Kod pojave flebitisa uzrokovanog perifernim venskim putem pristupa se liječenju putem farmakoloških intervencija, fitoterapijskim proizvodima i/ili fizičkim mehaničkim mjerama. Prevencija flebitisa temeljni su zadatak sestrinske profesije. Prethodne istraživanja potvrdila su da dob pacijenta, vrsta katetera, mjesto umetanja, tehnika uboda i kronična bolest mogu utjecati na nastanak komplikacija uzrokovani perifernim venskim putem.

CILJ

Cilj ovog istraživanja je ispitati incidenciju flebitisa u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice, Klinike za pedijatriju na odjelu gastroenterologije kod djece i mladih s poremećajem u hranjenju i jedenju.

METODE I ISPITANICI

Retrospektivnom analizom povijesti bolesti u Kliničkom bolničkom centru Sestre milosrdnice u Klinici za pedijatriju, odjel za gastroenterologiju u trajanju od 01.01.2020.–31.12.2022. analizirani su svi hospitalizirani pacijenti sa postavljenim venskim putem. U obradi podataka koristiti će se deskriptivne metode i T test.

Ključne riječi: flebitis, medicinska sestra, intervencije

INTERVENCIJE MEDICINSKE SESTRE U PSIHOLOŠKOJ PODRŠCI TEŠKO BOLESNOM DJETETU I NJEGOVIM RODITELJIMA

Anamarija Kričkić
Marija Vukušić, Tamara Tomić
Klinika za dječje bolesti, KBC Split
amkrickic@gmail.com

Hospitalizacija predstavlja izrazito stresno iskustvo za dijete i roditelje. Hospitalizirana djeca u riziku su za razvoj psihičkih poteškoća. Već samo izdvajanje iz sigurnog okruženja vlastitog doma, a potom i mnogobrojni neinvazivni i invazivni dijagnostički i terapijski postupci rezultiraju pojavom različitih psiholoških problema. Kronično bolesna djeca reagiraju na bolest i hospitalizaciju različito, ovisno o dobi. Najčešći strahovi koji se javljaju kod ove djece su strah od ishoda bolesti, strah od tjelesnih oštećenja i ograničenja, strah od ovisnosti o drugim ljudima i pomagalima, strah od bolova i medicinskih postupaka.

Cilj je prikazati slučaj djeteta hospitaliziranog na našoj klinici, te prikazati ulogu medicinske sestre u pružanju psihološke potpore djetetu i njegovim roditeljima.

Na klinici za dječje bolesti Split hospitalizirana je 11-godišnja djevojčica s akutnim transverzalnim mijelitisom. Nakon kratkotrajnog boravka u jedinici intenzivnog liječenja zbog opasnosti od respiratornog zatajenja, premješta se na Zavod za neurologiju. U kliničkoj slici izražena je bila naglo nastala tetraplegija i nemogućnost govora. Nakon liječenja plazmaferezom, imunoglobulinima, kortikosteroidima i rituksimabom, tijekom kojeg je bilo i komplikacija koje su povremeno usporavale tijek liječenja djevojčica je sada sa još uvijek paraplegijom donjih ekstremiteta, te se provodi intermitentna kateterizacija. Imala je velik broj psiholoških kriza. U multidisciplinarnom timu uz liječnike i terapeute, medicinske sestre su,osim mnogobrojnim složenim sestrinskih intervencija, velik doprinos dale i u psihološkoj podršci djetetu i roditeljima.

Ključne riječi: dijete, psihološka podrška, roditelj, medicinska sestra

UTAPANJE U DJEČJOJ DOBI

Monika Čordaš
Anamarija Brož
KBC Osijek, Klinika za pedijatriju
cordas.monika@kbco.hr

Utapanje je jedan od vodećih uzroka ozljeda i smrti u dječjoj dobi odnosno treći po učestalosti uzrok smrti zbog nesreća u cjelokupnoj populaciji svijeta prema statistikama razvijenih zemalja svijeta. Najrizičnije skupine su djeca mlađa od pet godina i dječaci između 15 i 19 godina. Pri utapanju adolescenata konzumacija droga i alkoholnih pića predstavljaju značajne čimbenike rizika. Osnova patofiziološkog mehanizma je produljena hipoksija s razvojem acidoze. Pri pokušaju disanja dolazi do ulaska tekućine u dišne putove te posljedični laringospazam. Slatka voda aspirirana u pluća ulazi u cirkulaciju te uzrokuje hemodiluciju, oštećenje surfaktanta te razvoj atelektaza.

Cilj ovog rada je prikazati prvu skrb utopljenika pri prijemu na pedijatrijski odjel.

Provedeno je pretraživanje baza Pub Med i Medline. Pregledani su svi dostupni radovi sestrinske i medicinske literature te smjernice iz razdoblja 2017. do 2023. godine. Tijekom pretraživanja literature korišteno je nekoliko ključnih riječi: djeca, nesreće, oživljavanje, utapanje.

U primarnu skrb utopljenika prema prioritetu stavljamo postupke održavanja života i zagrijavanje. Važno je prikupiti anamnestičke podatke vezane uz nesreću. Dob djeteta, temperatura vode, vrijeme provedeno ispod vode, pridružena ozljeda, postojeće bolesti, vrijeme, način spašavanja i odgovor na inicijalnu reanimaciju važni su čimbenici u procjeni provedbe skrbi te ishoda liječenja. Unesrećene odnosno bolesnike možemo podijeliti u tri skupine; utopljenik koji je budan i ima jasnu anamnezu, bez ozljeda i s dobrom oksigenacijom, djeca koja su pospana, imaju normalnu reakciju na bol, urednog disanja te djeca koja su doživjela težu asfiksiju. U zadnjoj skupini bolesnika iznimno je važno spriječiti sekundarno neurološko oštećenje.

Zbog visoke učestalosti pojave utapanja u dječjoj dobi od iznimne je važnosti edukacija roditelja kao i cjelokupne populacije o važnosti nadzora djece, uklanjanju rizičnih čimbenika, korištenju pomagala, školi plivanja za

djecu, ali i postupcima pružanja prve pomoći kod utapanja. Educiranost laika o pružanju prve pomoći povećava vjerojatnost dobrog ishoda unesrećenog djeteta.

Ključne riječi: djeca, utapanje, skrb

VRŠNJAČKO NASILJE U SREDNJOŠKOLSKOJ DOBI

Alen Sadiković
Opća bolnica dr.Ivo Pedišić, Sisak
alen.sadikovic@gmail.com

UVOD

Vršnjačko nasilje pojam je koji se, nažalost, danas sve više čuje u medijima, školskim preventivnim programima, ali i svakodnevnim razgovorima. Ponekad je teško razumjeti taj pojam iako nam se čini jasan. Da bismo razumjeli vršnjačko nasilje, potrebno je poznavati razvojnu psihologiju s posebnim naglaskom na adolescentsko doba. Kako je riječ o tzv. formativnim godinama, u tom periodu nužno je kontinuirano educirati i preventivno djelovati među mladim po pitanju vršnjačkog nasilja.

CILJ

Proučiti svijest adolescenata o nasilju, utvrditi učestalost nasilnih ponašanja među srednjoškolcima, istražiti modele prevencije i podizanje svijesti o vršnjačkom nasilju.

METODE I ISPITANICI

U školskoj godini 2019./2020. 189 učenika srednjih škola od 14 do 19 godina, ispunilo je anketni upitnik „Nasilje u srednjoj školi".

REZULTATI

Učenici su predominantno bili strukovnih škola te drugih i četvrtih razreda. Više od 80% učenika ima 2 ili više prijatelja (P = 0,004) koje češće izviještavaju o nasilju (19%). O nasilju je 16% učenika izvjesilo roditelje, manje učenici drugih razreda u odnosu na ostale (P = 0,004). Nikada nije bilo zlostavljano 71% učenika, a većina učenika nije doživila ismijavanja ili zadirkivanja (61%) niti isključivanja iz grupe (68%). Većina učenika nisu bili pogođeni, udareni ili zaključani u zatvoren prostor (81%, P = 0,04). Povećani udio učenika iskusili su širenje laži jednom ili dvaput (42%, P= 0,01), dok većina nije primijetila otuđenje novca, prijetnje ili neželjene radnji. Kod 47% ispitanika nasilnik se nalazio u njihovom razredu, a omjeri po spolu nasilnika bili su podjednaki. Zlostavljanje je trajalo uglavnom 1–2 tjedna (58%), ali je kod 17% ispitanika trajalo nekoliko godina. U većini slučajeva učenici nemaju bojazan od bivanja zlostavljanima (71%, P = 0,03).

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Nedovoljna edukacija, potreba za uklapanjem u društvo blokiraju djelovanje protiv vršnjačkog nasilja, posebice kod promatrača nasilja. Učenici većinom nasilje smatraju ono fizičko te rijeđe prijavljuju nasilje. Nastavnici i drugo osoblje trebali bi se više uključiti u borbu protiv vršnjačkog nasilja.

Ključne riječi: vršnjačko nasilje, djeca

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:397–406
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-52

Unapređenje kvalitete u pedijatrijskoj zdravstvenoj skrbi

CROSEQ-GENOMEBANK – ZADACI MEDICINSKE SESTRE U PROVEDBI INOVATIVNIH ISTRAŽVANJA GENOMA HRVATSKIH OBITELJI

Marina Bedeković Sliško
Tamara Horaček, Tomislava Milinković, Božidarka Mlinar, Marina Lovrić, Milivoj Novak, Mario Ćuk
Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb
CROseq-GenomeBank, projekt zaklade "Mila za Sve" Rijeka, KBC Zagreb i MGB Boston
marina.bedekovic.slisko@kbc-zagreb.hr

CroSeq-GenomeBank je projekt sekvenciranja i pohrane genomskih podataka djece i njihovih bioloških roditelja. Radi se o naprednom istraživanju genoma djece koja boluju od nedijagnosticiranih bolesti ili bolesti s nejasnim genetičkim uzrokom.

Traganje za patološkim promjenama gena i postavljanja dijagnoze te pravovremenog otkrivanja potencijalnih genomskih rizika za zdravlje djece i njihovih obitelji. Cilj je u što ranijoj životnoj dobi utvrditi varijante gena koje će dovesti do bolesti te što je ranije moguće djelovati sukladno modernim načelima personalizirane pedijatrijske medicine.

Uzorkuje se 3 mL EDTA periferne venske krvi. Izolira se zametna nDNA i mtDNA. Genom se sekvencira na platformi Illumina NovaSeq 6000 sa 100% obuhvatom gena i varijanti preporučenih od ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics). Djeca s nejasnim bolestima, rijetkim bolestima, djeca konsangvinih roditelja, precizno fenotipizirane kohorte bolesnika s heterogenim bolestima i njihovi biološki roditelji.

Postavljanje genomske i kliničke dijagnoze. Izrada hrvatske baze genomskih podataka bolesnika i zdrave populacije. Ranom prevencijom moglo bi se pokušati potpuno ili djelomično otkloniti problematika u presimptomatskoj fazi bolest, doprinijeti odgađanju klinički značajne prezentacije bolesti, omogućiti pravovremeno započinjanje terapije te unaprijediti ishod liječenja.

Osnova svakog uspješnog liječenja jest pravovremena dijagnoza, klinička ili genetička-genomska. Patogene varijante gena koje su otkrivene na vrijeme predstavljaju temelj za potvrdu dijagnoze i pravovremeno započinjanje terapije.

Zadaća medicinske sestre u inovativnim istraživanjima je nezamjenjiva, jer bez njenog sudjelovanja provođenje studije nije moguće.

Ključne riječi: CroSeq-GenomeBank projekt, medicinska sestra, klinička studija

DOŽIVLJAJ KVALITETE ŽIVOTA U OBITELJI DJECE I MLADIH OBOLJELIH OD HEMOFILIJE

Marija Petrović
KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za dječju endokrinologiju i dijabetes
ma.forko@gmail.com

Hemofilija donekle ograničava kvalitetu života, istovremeno predstavlja priliku da se kroz aktivan pristup bolesti uvedu pozitivne promjene kako bi pojedinac izgradio pozitivnu sliku o sebi i iskoristio maksimum u okvirima vlastitih mogućnosti. Za rezultat dobivamo poboljšanje osobnog zadovoljstva, više razine samopouzdanja, bolju integraciju u društvo, a posljedično pozitivan odgovor na kvalitetu života.

Cilj rada je ispitati kvalitetu života djece i mladih oboljelih od hemofilije i njihovih obitelji, te vidjeti razlikuje li se njihova procjena kvalitete života u odnosu na procjenu kvalitete života njihovih roditelja.

Istraživanje je provedeno anonimnom anketom djece i mladih, te njihovih roditelja, pri Referentnom centru za pedijatrijsku hematologiju, onkologiju i transplantaciju krvotvornih matičnih stanica, Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Kvalitetu života ispitanici su procjenjivali koristeći standardiziranu verziju upitnika procjene kvalitete života (Haemo-Qol, 2002.).

U istraživanju je sudjelovalo 30 dječaka oboljelih od hemofilije i 30 roditelja. Djeca procjenjuju da hemofilija u manjoj mjeri utječe na njihovu kvalitetu života u procjeni općeg zdravlja. Rezultati su pokazali da se roditelji i

djeca značajno razlikuju samo u procjeni utjecaja hemofilije na emocionalno stanje, u smislu da roditelji procjenjuju da hemofilija u većoj mjeri utječe na emocionalno stanje djece nego što to procjenjuju djeca (p=.006). Djeca koja imaju češća krvarenja utjecaj hemofilije na zdravlje procjenjuju većim. Postoji statistički značajna povezanost između učestalosti krvarenja i procjene utjecaja hemofilije na tjelesno zdravlje ($p < 0,01$), emocionalno stanje ($p < 0,05$) i sliku o sebi ($p < 0,05$). Djeca koja imaju češća krvarenja procjenjuju da hemofilija ima veći utjecaj na funkcioniranje u školi i sportskim aktivnostima ($p < 0,05$).

Roditelji djece oboljele od hemofilije procjenjuju kvalitetu života njihove djece nižom u usporedbi sa samo procjenama djece. Učestalost krvarenja narušava kvalitetu života djece s hemofilijom u području zdravlja, emocionalnog stanja, slike o sebi i funkcioniranjem u školi i sportskim aktivnostima.

Ključne riječi: hemofilija, kvaliteta života, djeca, roditelji

INTEGRACIJA RODITELJA U SKRB O PRIJEVREMENO ROĐENOM DJETETU U JEDINICI INTENZIVNOG NEONATALNOG LIJEČENJA

Branka Muhić
KBC Zagreb
brankamuhic@gmail.com

Okruženje jedinice intenzivnog liječenja novorođenčadi (JILN) i odvojenost roditelja od djeteta vrlo su stresni za roditelje i za nedonošče te utječu na psihološko zdravlje roditelja, kao i na socijalni, bihevioralni i funkcionalni razvoj nedonoščadi.

Kao odgovor na navedene probleme, tijekom druge polovice 20. stoljeća u pedijatriji su razvijeni programi koji uključuju roditelje u donošenje odluka u vezi sa skrbi o vlastitom djetetu u JILN-u. U tim programima roditelji se smatraju partnerima zdravstvenog tima u liječenju djeteta.

Dokazano je da integracija roditelja u skrb pridonosi razvoju i uspostavi djelotvornog odnosa između roditelja i djeteta te razvoju samopouzdanja i sposobnosti roditelja u pružanju njege svojemu djetetu. Najvažnija strategija kojom se ostvaruje povezivanje je tzv. klokanska skrb (KS) ili kontakt "koža-na-kožu" (KNK).

Svakom roditelju u JILN-u potrebno je pristupiti na individualan način, te s njime razvijati suradnički odnos koji se temelji na poštovanju i dobroj komunikaciji. Kada su roditelji prisutni uz svoje dijete potrebno ih je upoznati s okruženjem JILN-a, higijenom ruku, ulogama zdravstvenog osoblja, opremom i terapijskim postupcima. Međutim, prije svega, fokus treba biti na promicanju interakcije između roditelja i djeteta, a roditeljima treba osigurati neograničene, danonoćne informacije i pristup njihovu djetetu. Roditeljima su potrebna i jasna objašnjenja i edukacija kako pružiti praktičnu skrb svome djetetu. Više pažnje treba dati praktičnim zadacima iz područja hranjenja, kupanja, odijevanja, pozicioniranja i pružanja kontakta koža na kožu. Prilikom edukacije roditeljima je korisno dati edukativne pisane ili video materijale, uočavati njihove potrebe za učenjem, ohrabriti ih i motivirati. Potrebno im je dati vremena za usvajanje potrebnih vještina, redovito procjenjivati, a po usvajanju određene tehnike potaknuti ih da potpuno preuzmu tu ulogu kada su prisutni uz dijete. Roditelji djeteta danas su nezaobilazna karika u lancu koji vodi ka izlječenju i što bržem otpustu djeteta iz bolnice.

Ključne riječi: nedonošče, roditelji, JILN

ISKUSTVA RODITELJA DJECE OBOLJELIH OD MALIGNIH BOLESTI USLIJED COVID-19 ZDRAVSTVENE KRIZE

Sara Lulić Kujundžić
Jasminka Stepan, Gordana Buljan Flander, Mia Roje Đapić, Tanja Hačko
Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zavod za onkologiju i hematologiju
Poliklinika za djecu i mlade Grada Zagreba
sara.lulic@gmail.com

UVOD

Nošenje s malignom bolešću djeteta uključuje kontinuirani osjećaj straha i zabrinutosti od strane roditelja te promjenu cjelokupne obiteljske dinamike, ali i prekid svakodnevnih životnih aktivnosti, kako za roditelja tako i za dijete, i izvan konteksta globalne pandemije. Pojava COVID-19 zdravstvene krize iznenadno je donijela zahtjevne popratne faktore koje od roditelja maligno oboljele djece zahtijevaju dodatnu adaptaciju, povećanu informiranost i brigu vezanu uz dodatne načine zaštite djeteta i utjecaje na zdravlje, ali i osjećaje usamljenosti, izoliranosti i odvojenosti od obitelji.

CILJ

Cilj ovog istraživanja bio je istražiti iskustva roditelja maligno oboljele djece uslijed COVID-19 zdravstvene krize te konkretne potrebe u svrhu pomoći i poboljšanja kvalitete života.

METODE I ISPITANICI

Polustrukturirani intervjui s desetero roditelja djece oboljele od malignih bolesti uključenih u aktivno liječenje pri Klinici za dječje bolesti Zagreb, koji imaju iskustva liječenja i prije pandemije.

REZULTATI

Rezultati pokazuju da roditelji maligno oboljele djece imaju: (1) dodatne izvore stresa vezano za zaštitu djece od zaraze COVID-19 virusom; (2) pojačan doživljaj izolacije, nedostatka socijalne podrške; (3) doživljaj brige za stanje drugog roditelja i ostale članove obitelji; (4) teškoće nošenja s gubitcima uobičajenih aktivnosti i života oboljelog djeteta; (5) osjećaj pojačane ovisnosti o drugima; (6) potrebe za pravovremenim informacijama, razumijevanjem, edukacijom okoline i psihosocijalnom podrškom.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Identificirani su dodatni izvori stresa povezani sa zaštitom od virusa, poput povećanog straha i osjećaja odgovornosti u zaštiti djeteta od virusa COVID-19 u isto vrijeme i želje za druženjem. Osjećaj zabrinutosti i krivnje prema drugim važnim članovima obitelji pogoršao je njihovu psihičku prilagodbu zbog manjka mogućnosti suočavanja. Na pitanje o korisnim resursima i prijedlozima, roditelji ističu pravovremeno dobivanje informacija i podršku. Stručnjaci trebaju ublažiti učinke krize što je više moguće. Svaki osjećaj za strukturu i rutinu, mogućnosti za tjelesnu aktivnost, redovitu razmjenu informacija i normalizaciju, kao i osnaživanje i mogućnosti socijalizacije unutar nekog epidemiološkog okvira donijele bi puno bolju prilagodbu i suradnju.

Ključne riječi: pandemija, covid 19, roditelji, djeca, maligne bolesti

KOMPLEKSNOST RADA MEDICINSKE SESTRE/TEHNIČARA U ZAVODU ZA NEFROLOGIJU, DIJALIZU I TRANSPLANTACIJU DJECE

Sindy Budimir
Senka Besedić
KBC Zagreb
sindy_bubka@hotmail.com

Rad medicinske sestre/tehničara u Zavodu obuhvaća široko područje koje zahtjeva adekvatnu edukaciju koja omogućuje djelatnicima uspješan odgovor na sve izazove kojima su izloženi u svom radu. Zbrinjavanje nefroloških, dijaliznih i transplantiranih bolesnika vrlo je kompleksno. Zahtjeva dobru procjenu stanja bolesnika, kompetentnost medicinske sestre/tehničara, njihovu pravovremenu reakciju te primjenu znanja. Često obuhvaća provođenje peritonejske dijalize, hemodijalize i plazmafereze u Jedinici intenzivnog liječenja.

Cilj rada je prikazati kompleksnost rada nefrološke medicinske sestre/tehničara u Zavodu za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju djece te istaknuti važnost edukacije i potrebe za multidisciplinarnim pristupom.

Kompleksnost rada u Zavodu očituje se širokim područjem rada koji obuhvaća adekvatno uzimanje uzorka urina za mikrobiološku analizu, prikupljanje 24h urina, uvođenje urinarnog katetera, intermitentnu kateterizaciju mokraćnog mjehura, ispiranje mjehura, aplikaciju adekvatne terapije (intravezikalno, intraperitonealno). Obuhvaća njegu djeteta na peritonejskoj dijalizi/hemodijalizi, njegu peritonejskog i centralnog venskog katetera, provođenje kontinuirane i intermitentne dijalize, plazmafereze, hemodijalize uz ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju (ECMO), njegu različitih stoma, drenova te postoperativnu njegu lumbosakralne meningomijelokele. Potrebno je kontinuirano praćenje vitalnih funkcija, bilance unosa i iznosa tekućine, diureze i tjelesne težine, uočavanje novonastalih promjena na koži, poremećaja svijesti. Osim navedenog, medicinska sestra/tehničar asistiraju pri ultrazvučnim pretragama, biopsiji bubrega, lumbalnoj punkciji, urodinamskom ispitivanju, mikciometriji te sudjeluju u zbrinjavanju bolesnika po završetku pojedinih pretraga. U cjelokupnom radu od izuzetne važnosti je edukacija medicinskih sestara/tehničara, edukacija roditelja i djece starijeg uzrasta.

Uspješno provođenje zdravstvene njege bolesnika te pružanje kvalitetne edukacije roditelja i djece većeg uzrasta.

Provođenje zdravstvene njege nefroloških, dijaliznih i transplantiranih bolesnika vrlo je kompleksno te zahtjeva multidisciplinarni pristup. Timski rad i razvijenost komunikacijskih vještina uz adekvatnu edukaciju imaju važnu ulogu u uspješnom provođenju zdravstvene njege, liječenju i sprječavanju komplikacija.

Ključne riječi: medicinska sestra, zdravstvena njega, nefrologija, dijaliza

NAŠA ISKUSTVA U PROVOĐENJU „SATA TIŠINE" NA ODJELU INTENZIVNOG LIJEČENJA DJECE

Tanja Ćosić
Ivana Tomić
DB Srebrnjak
tajatacosic@gmail.com

Buka je svaki neželjeni glasni zvuk koji nam je neugodan. Razvojem industrijalizacije i urbanizacije buka raste i može se reći da postaje nevolja modernog života. Djelovanje buke na organizam ovisi o jakosti buke i frekvenciji. Jača buka nižih frekvencija manje je štetna od buke iste jakosti ali viših frekvencija. Djelovanje buke može biti specifično, a to je gubitak slušne osjetljivosti i nespecifično, koje ometa čovjeka pri radu, komuniciranju i radu. Djelovanje buke očituje se kroz povećanu napetost, smanjenu koncentraciju, umor i razdražljivost. Može doći i do trajnog oštećenja sluha to jest do gluhoće.

Na našem odjelu uveli smo „Sat tišine", koji se provodi svakodnevno od 13–14 sati osim u iznimnim situacijama. U tom periodu nastojimo imati što manje intervencija oko pacijenata. Zamračimo prostorije te pustimo opuštajuću glazbu. Zvukove telefona i zvona smanjimo te tako omogućujemo odmor kako pacijentima tako i osoblju koje u tom periodu može provoditi druge intervencije u tišini ili rješavati administrativne poslove.

Uvođenje ovakvog projekta pokazalo je obostrano zadovoljstvo kako osoblja tako i pacijenta i njihovih roditelja.

Provođenje "Sata tišine " na našem odjelu se pokazao kao potreba i veliki doprinos u oporavku i zadovoljstvu pacijenata, kao i u radu osoblja, te su pozitivna iskustva svih zaposlenih.

Ključne riječi: sat tišine, djeca, roditelji

PROCJENA UČINKOVITOSTI EDUKACIJE RODITELJA DJECE KOJOJ SU APLICIRANI PAVLIKOVI REMENČIĆI

Marita Anzulović
Klinika za dječje bolesti Zagreb
Monika Pjevalo
KBC Sestre milosrdnice
marita.anzulovic@gmail.com

Njega djeteta s mišićno-koštanim poremećajima uključuje kolaboraciju sa interdisciplinarnim članovima tima, gdje svaki od njih ima specifičnu ulogu u koordinaciji tijeka skrbi i osiguravanju djetetovih holističkih potreba. Podučavanje roditelja o primjeni i održavanju Pavlikovih remenčića, upute obitelji kako provoditi njegu djeteta kod kuće predstavlja osnovnu ulogu medicinske sestre (Ward & Haley 2015).

Cilj ovog istraživanja je utvrditi jesu li roditelji koji su prošli sustavnu edukaciju izvan ortopedske ordinacije bili zadovoljniji i imali manje poteškoća kod skrbi za dijete s Pavlikovim remenčićima od roditelja koji su prošli rutinsku edukaciju tijekom pregleda u ortopedskoj ambulanti.

Za potrebe ovog ispitivanja korišten je posebno konstruirani upitnik koji je ispitivač distribuirao osobno. Uzorak je randomiziran i sastoji se od 109 roditelja koji su podijeljeni u dvije grupe. Prva grupa 55 roditelja koji su prošli posebnu edukaciju i druga grupa 54 roditelja koji su dobili rutinske informacije za vrijeme pregleda i aplikacije Pavlikovih remenčića. Upitnik je anoniman i isti za svaku grupu roditelja. Podaci dobiveni istraživanjem obrađivani su metodom deskriptivne i inferencijalne statistike, (aritmetička sredina, standardna devijacija, Wilcoxonov test rangova) a za razinu značajnosti uzet je $p < 0.01$.

Kod promatranih skupina roditelja nema razlike u odnosu na dob i razinu obrazovanja kao važnih potencijala za učinkovito usvajanje pruženih informacija. Komparacijom zadovoljstva između kontrolne i eksperimentalne skupine roditelja utvrđena je statistički značajna razlika Wilcoxonov test rangova $p < 0.01$ za sve čestice upitnika. Eksperimentalna skupina roditelja iskazuje veće zadovoljstvo provedenom edukacijom.

Roditelji djece kojoj su aplicirani Pavlikovi remenčići u okviru posebnog termina edukacije iskazuju veće zadovoljstvo informacijama dobivenim od osoblja, zadovoljniji su praktičnim dijelom edukacije te je za njih osoblje bilo jasnije i razumljivije za razliku od roditelja koji su dobili rutinske informacije tijekom ambulantnog pregleda.

Ključne riječi: Pavlikovi remenčići, djeca, roditelji, edukacija

PROJEKT: FILM U BOLNICI-PRIMJER DOBRE I PROFESIONALNE SURADNJE

Kristina Kužnik
KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju
Josipa Jugo
KBC Sestre milosrdnice, Klinika za pedijatriju
Maja Ogrizović
Udruga Djeca susreću umjetnost
Edita Bilaver
Sedmi kontinent
kristina.kuznik@kbcsm.hr

Sedmi kontinent, filmski program za škole i vrtiće Udruge Djeca susreću umjetnost već deset godina uspješno surađuje s Klinikom za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice kroz hvalevrijedan Projekt Film u bolnici. Projekt Film u bolnici je paneuropska mreža koja svojim radom pronalazi novu publiku za europske filmove za djecu i mlade. Šest različitih organizacija u šest europskih zemalja (Španjolska, Italija, Švedska, Slovenija, Hrvatska i Belgija) pružaju online platforme i offline aktivnosti za djecu i mlade u bolnicama. U projektu organizacije sudionice razmjenjuju neprocjenjivo znanje i iskustvo.

Na Klinici za pedijatriju, KBC SM, već dugi niz godina svaki mjesec jednom do dvaput organiziraju se animacijske radionice uživo ili online između filmskih i kazališnih umjetnika i djece koja su hospitalizirana na Klinici. Ovisno o zainteresiranosti djece prilagođavaju se teme radionica. Prvo se zajedno pogleda određeni film, a nakon

toga se razgovara s djecom o gledanom filmu. U vrijeme pandemije radionice su bile online te su djeca i roditelji dobivali kodove za uključivanje i aktivno sudjelovali u radionicama.

Suradnja je i dalje vrlo intenzivna kako kroz online radionice, tako kroz posjete eminentnih umjetnika iz svijeta filma, te kroz snimanje nacionalnog promotivnog videa za dopiranje do većeg broja djece i omogućavanje pristupa internetskim platformama, kao i za povezivanje bolnica i rehabilitacijskih centara koji sudjeluju. Pokušaj je to dosezanja više partnera unutar Europe kako bi se omogućio pristup platformi diljem Europe.

Projekt Film u bolnici na jedan nesvakidašnji način spaja umjetnost s teškim trenucima za svako dijete koje boravi na Klinici pružajući im utjehu, radost, nove prijatelje, nove spoznaje.

Svako dijete koje aktivno sudjeluje u projektu na nekoliko sati zaboravi svakodnevne probleme, razvija animacijske kreativne vještine, a time čini svoj boravak u bolnici ljepšim. Tome doprinose i svi djelatnici klinike i umjetnici koji aktivno sudjeluju u provođenju projekta.

Ključne riječi: projekt, filmska umjetnost, djeca, suradnja

SPECIFIČNOSTI LIJEČENJA DIJABETES MELITUSA TIP 1 U DJECE I ADOLESCENATA

Jasna Radanović
KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za dječju endokrinologiju i dijabetes)
marija.petrovic@kbc-zagreb.hr
radanovic.jasna@gmail.com

U Hrvatskoj se dijagnoza dijabetes melitusa tip 1 godišnje postavi u 150–190 djece različite životne dobi, od dojenačke do završetka adolescencije. Oko 1/3 novootkrivenih bolesnika mlađe je od 6 godina.

Cilj dobre metaboličke kontrole je postizanje HbA1c < 7%, uz što manje oscilacija glikemije, pri čemu u ranoj dječjoj dobi i hiperglikemija i hipoglikemija imaju negativan učinak na neurološki razvoj.

Svaka životna dob donosi određene specifičnosti u liječenju i edukaciji. Djeca predškolske dobi u potpunosti su ovisna o roditeljima, prehrana i tjelesna aktivnost su nepredvidive, djeca su sklona akutnim bolestima, a izbor terapije često je ograničen mogućnostima zbrinjavanja u edukacijskim ustanovama. U ranoj školskoj dobi djeca djelomično preuzimanju samostalnu brigu, ali zahtijevaju nadzor odrasle osobe prilikom određenih oblika samokontrole. Zbrinjavanje dijabetesa komplicirano je školskim i izvanškolskim aktivnostima, smjenama i organizacijom prehrane. Djeca ove dobi nemaju razvijenu odgovornost prema samokontroli te često zaboravljaju mjeriti šećere ili potajno uzimaju obroke. Pubertet i adolescencija predstavljaju turbulentno životno razdoblje obilježeno oscilacijama glikemije koje su rezultat intenzivne faze rasta i razvoja, promjena raspoloženja, gubitka motivacije u regulaciji dijabetesa i nedostatnog roditeljskog nadzora.

Svako od ovih životnih razdoblja zahtijeva specifične oblike edukacije, razumijevanje i potporu od strane dijabetološkog tima te individualiziranu prilagodbu terapije prema mogućnostima i potrebama bolesnika i obitelji.

U edukaciji ključnu zadaću ima medicinska sestra – edukator za dijabetes koja mora poznavati probleme i karakteristike dijabetesa u različitim životnim razdobljima, kroz anticipirano vođenje bolesnika i obitelji usmjeriti edukaciju na rješavanje specifičnih problema, pružati podršku i djelovati kao poveznica između bolesnika, drugih članova tima i društvene zajednice.

Ključne riječi: dijabetes, djeca, medicinska sestra, edukacija

TERAPIJSKA HIPOTERMIJA U ASFIKTIČNE NOVOROĐENČADI

Aleksandra Čabrijan Mavrinac
KBC Rijeka
a.cabrijan96@gmail.com

Terapijska hipotermija je terapija izbora u prvih 6 sati života za novorođenčad sa novorođenačkom encefalopatijom. Provodi se kroz 72 sata hlađenjem novorođenčeta 33–35°C. Indicirana je u liječenju umjerene i teške hipoksično ishemijske encefalopatije te je jedina dostupna i efektivna neuroprotektivna terapija. Uređaji za hipotermiju rade po principu regulacije temperature rashladne tekućine u omotaču prema očitanoj rektalnoj temperaturi novorođenčeta.

Cilj terapijske hipotermije je prvenstveno smanjenje odumiranja neurona te smanjivanje njihovih metaboličkih potreba. Također, smanjenje nastalog edema mozga te smanjenje upalnih odgovora organizma. U kliničkom smislu, cilj je smanjiti broj konvulzija i sa tim apoptozu neurona.

U rutinskoj kliničkoj praksi, protokol za uključivanje djeteta u terapijsku hipotermiju nije smišljen da obvezuje, već da pomogne u odlukama. Centar u kojem se provodi terapijska hipotermija mora biti opremljen prostorno i tehnološki (ventilatori, uređaji za pothlađivanje i neurodijagnostiku, MRI). Također je važna je kontinuirana edukacija zdravstvenog osoblja je ključan element u kvalitetnom pružanju ovakve terapijske intervencije. Mnogobrojne studije ukazuju na smanjenje rizika smrti i teške invalidnosti kod djece u dobi 18–22 mjeseci koja su liječena ovom metodom. Unatoč svim potencijalnim komplikacijama. protektivna korist terapijske hipotermije za budući neurološki razvoj asfiktičnog djeteta je veća od potencijalne opasnosti.

Ključne riječi: terapijska hipotermija, novorođenčad

TOKSIČNI ŠOK SINDROM KOD DJECE

Deborah Radulović
Marijanka Bašić
Klinika za infektivne bolesti dr. Fran Mihaljević
rdeborah753@gmail.com

Šok definiramo kao poremećaj perfuzije tkiva najčešće praćen hipotenzijom, oligurijom, metaboličkom acidozom, respiratornom alkalozom te povišenjem laktata u serumu. Toksični šok je rezultat kombinacije vazodilatacije i povećane kapilarne propusnosti u intersticij i okolna tkiva. Unatrag godinu dana vodeći uzročnik hospitalizacija u JIL Klinike je toksični šok sindrom u djece koji je karakteriziran hipotenzijom, osipom, febrilnim stanjem, hipoksijom, deskvamacijom najčešće ekstremiteta, malinastim jezikom te crvenim konjuktivama.

Djeca se smještaju u jedinicu intenzivnog liječenja na kontinuirani monitoring uz praćenje vitalnih funkcija i hemodinamskog statusa. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkog izgleda, laboratorijskih i mikrobioloških nalaza.

Liječenje se provodi pravovremenom primjenom antimikrobne terapije, primjenom infuzijskih otopina, primjenom vazoaktivnih lijekova i potporne terapije, nadomještanjem funkcije organa (mehanička ventilacija, hemodijaliza…),te primjenom krvnih derivata.

Potrebno je naglasiti važnost pravovremenog sestrinskog uočavanja simptoma i znakova koji upućuju na progrediranje tijeka bolesti te provođenje adekvatnih intervencija. Iako je često indicirano agresivno liječenje kod djece sa dijagnozom toksičnog šok sindroma, većina se u potpunosti oporavi, a smrtni ishod je rijedak.

Ključne riječi: toksični šok sindrom, djeca

UTJECAJ COVID-19 PANDEMIJE NA DOJENJE DJECE

Ljerka Vučinić
Marija Blažević, Pamela Holjevac
OB Dr. Josip Benčević, Slavonski Brod
ljerka.vucinic@gmail.com

Pojavom COVID-19 pandemije pojavila su se brojna pitanja i nedoumice kada je u pitanju dojenje djece. Da li je pandemija utjecala na prirodnu majčinu potrebnu da hrani svoje dijete?

Cilj rada je odgovoriti na pitanje jesu li promjene u radu zdravstvene službe tijekom pandemijske godine negativno utjecale na znanje, ponašanje i stavove roditelja o dojenju te uspostavu i trajanje dojenja.

Telefonskim putem je kontaktirano 300 roditelja djece rođene 2019. i 2020. godine na području Brodsko-posavske županije, od kojih je 199 pristalo ispuniti online anketu i BBAKQ upitnik. Uspoređeni su podaci o trajanju isključivog dojenja, ukupnog dojenja i bodova na validiranom BBAKQ upitniku za djecu rođenu 2019. i djecu rođenu 2020. godine.

U pogledu isključivog dojenja bolji rezultat je potvrđen za djecu rođenu 2019. godine (MR2019. = 104,82; MR2020. = 96,62), razlika nije statistički značajna (U = 4401,50, p = 0,31). I u pogledu ukupnog dojenja bolji

rezultat ima grupa djece rođene 2019. godine (MR2019. = 101,23; MR2020. = 99,14), razlika također nije statistički značajna (U = 4696,50, p = 0,80). Na BBAKQ upitniku minimalno bolji rezultat postigli su roditelji djece rođene 2020. godine (M2020. = 71,00, SD2020. = 10,58; M2019. = 70,73, SD2019. = 11,27), također bez statističke značajne razlike, t(197) = –0,17, p = 0,86. RASPRAVA Prvi slučaj COVID 19 infekcije zabilježen je u Zagrebu 25. veljače 2020. godine nakon čega je donesen niz mjera s ciljem sprječavanja širenja i suzbijanja bolesti, što je utjecalo na neposredni kontakt zdravstvenih radnika s trudnicama i dojiljama, u svrhu promocije i podrške dojenju. Zdravstveni radnici su nastavili održavati osobne kontakte s pacijentima u skladu s uputama Ministarstva, a kada to nije bilo moguće roditeljima je pružana telefonska i online podrška.

Rezultati istraživanja pokazuju da su zdravstveni djelatnici Brodsko-posavske županije uspješno pružali podršku roditeljima i u uvjetima COVID 19 pandemije.

Ključne riječi: pandemija, covid 19, djeca, roditelji, zdravstveni djelatnici

UTJECAJ PANDEMIJE BOLESTI COVID-19 NA KVALITETU ŽIVOTA DJECE SA CISTIČNOM FIBROZOM

Tomislava Milinković
Tamara Horaček, Marina Lovrić
KBC Zagreb
tomislavamesic.tm@gmail.com

UVOD

Cistična fibroza progresivna je genetska bolest koja uzrokuje trajne infekcije pluća. S vremenom ograničava sposobnost disanja. Koronavirusna bolest infektivna je bolest uzrokovana virusom SARS-CoV-2. Pandemija bolesti COVID-19 ima psihosocijalne posljedice na sveukupno svjetsko stanovništvo, a na djecu utječe na individualnoj, obiteljskoj i društvenoj razini.

CILJ

Cilj istraživanja je ispitati je li bolest COVID-19 utjecala na kvalitetu života djece oboljele od cistične fibroze. Usporediti kvalitetu života djece oboljele od cistične fibroze u odnosu na zdravu djecu u vrijeme pandemije bolesti COVID-19.

METODE I ISPITANICI

U istraživanju su sudjelovali roditelji djece oboljele od cistične fibroze kao eksperimentalne skupine koji se liječe u KBC-u Zagreb i roditelji zdrave djece kao kontrolne skupine. Istraživanje je provedeno u vremenskom razdoblju od svibnja do rujna 2021. godine.

REZULTATI

Ispitanici iz kontrolne skupine su izjavili da se 70% zdrave djece manje druži za vrijeme pandemije u odnosu na 82% djece sa cističnom fibrozom. Fizičkom aktivnošću se manje bavi 49% zdrave djece u odnosu na 36% djece sa cisticnom fibrozom. 52% zdrave djece i 67% djece s cisticnom fibrozom rjeđe pohada vrtić ili školu.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Analiza rezultata pokazala je da, iako postoji određena razlika u kvaliteti života djece s cističnom fibrozom u odnosu na zdravu djecu i roditelje, obje skupine smatraju da je kvaliteta života djece uslijed pandemije koronavirusne bolesti lošija, ona nije statistički značajna.

Ključne riječi: pandemija covid 19, cistična fibroza, djeca, roditelji

VIDEOURODINAMIKA UZ KONTRASTNU MIKCIJSKU UROSONOGRAFIJU U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU DISFUNKCIJE DONJEG MOKRAĆNOG SUSTAVA I VEZIKOURETERALNOG REFLUKSA KOD DJECE

Snježana Kudelić
Andrea Cvitković Roić, Janja Barić, Marinela Škunca, Vesna Kumanović, Iva Palčić
Poliklinika za dječje bolesti Helena
snjezanakudelic@gmail.com

Sve više je dokaza da sekundarni vezikoureteralni refluks (VUR) najčešće nastaje kao posljedica poremećaja funkcije donjeg mokraćnog sustava (DMS), ali i da primarni VUR može biti povezan sa različitim funkcionalnim poremećajima DMS. Patološki intravezikalni tlakovi ili disfunkcijsko mokrenje mogu biti uzrok nastanka VUR-a te mogu biti odgovorni za njegovo održavanje, nastanak ožiljčenja bubrežnog parenhima ili za neuspjeh kirurškog liječenjaVUR-a. Stoga je u mnoge djece važno osim VURa utvrditi i funkciju DMS. Prvi u svijetu uveli smo videourodinamiku (VUD-ceVUS) sa kontrastnom mikcijskom urosonografijom (engl. ceVUS= contrast enchanced voiding urosonography) koja bez ionizirajućeg zračenja istovremeno ispituje funkciju mokraćnog mjehura i sfinktera (urodinamika) i prisutstvo vezikoureteralnog refluksa (ceVUS).

Prikazati naše desetogodišnje iskustvo korištenja VUD-ceVUS metode te važnost timskog pristupa u kojem medicinska sestra svojim znanjem i iskustvom doprinosi uspješnosti ove pretrage i smanjenju stresa kod djece.

Glavne indikacije za VUD-ceVUS su: (1) neurogeni mokraćni mjehur (2) poremećaji mokrenja (3) neuspjeh kirurškog liječenja VUR-a, (4) recidiv ili pojava VUR-a na suprotnoj strani, (5) VUR uz zadebljanu stijenku mjehura, (6) VUR dijagnosticiran nakon druge godine života.

Uvođenjem VUD-ceVUS-a smanjuje se invazivnost nefrološke dijagnostike jer se koristi samo jedan dvolumenski kateter. Pretraga nam daje informacije o kapacitetu, intravezikalnim tlakovima, aktivnosti vanjskog sfinktera uretre, te važnu prognostičku informaciju kod kojeg volumena i intravezikalnog tlaka dolazi do VUR-a.

VUD-ceVUS postaje zlatni standard kod djece s ponavljanim uroinfekcijama i poremećajima mokrenja ili neurogenim mokraćnim mjehurom. Daje nam kompletnu funkcionalnu i anatomsku informaciju pri čemu se smanjuje invazivnost pristupa. Postavljanjem samo jednog dvolumenskog katetera dobivamo informaciju o utjecaju funkcije mokraćnog mjehura na VUR te mogućnost individualnog planiranja terapije i praćenje učinka terapije na VUR. Medicinska sestra važan je član tima i sudjeluje u pripremi pacijenta i roditelja kao i u izvođenju pretrage zajedno s liječnikom.

Ključne riječi: ceVUS, medicinska sestra, videourodinamika

ZDRAVSTVENA NJEGA KOD DJETETA SA X VEZANOM GAMAGLOBULINEMIJOM

Mirna Vuković
Dragica Malenica
KBC Firule, Klinika za pedijatriju
mirna.gugic@gmail.com

X vezana agamaglobulinemija X-vezana agamaglobulinemija (Brutonova vftzagamaglobulinemija) koja pogađa samo dječake, dovodi do smanjenog broja ili nedostatka B limfocita i vrlo niskih razina protutijela zbog greške na X kromosomu. U djece sa Xvezanom agamaglobulinemijom razvijaju se infekcije pluća, sinusa i kosti, obično uzrokovanih bakterijama poput Hemophilus i streptokoka te mogu dobiti neke neuobičajene virusne infekcije mozga. U svom radu napravit ćemo prikaz slučaja za dijete F.M. Naime radi se o genskom poremećaju koji utječe na sposobnost tijela da se bori protiv infekcije. F.M. je liječen kroz dnevnu bolnicu zbog učestalih infekcija, u dva navrata prebolio je upalu pluća. F.M je dijete kojem je dg.Brutonove agamaglobulinemije postavljena genskim testiranjem sa 18mj. Uzrok je genska mutacija na lokusu 22 X kromosoma, zbog koje dolazi do poremećaja u sintezi enzima tirozin kinaze (Brutonova tirozin kinaza – Btk), koja je važna za maturaciju i proliferaciju B limfocita.Prva primjena Octagama je bila 03.02.2023. Jednom mjesečno dolazi na i.v. primjenu Octagama, od 09.05.2023. prelazi na s.c.primjemu Gammanormna Imunodeficijencije su djelomični ili potpuni poremećaji funkcioniranja imunološkog sustava. Dijelimo ih na primarne imunodeficijencije i sekundarne imu-

nodeficijencije. Primarne imunodeficijencije su posljedica genetskih grešaka, a sekundarne imunodeficijencije su uzrokovane sustavnim neimunološkim bolestima i okolinskim faktorima koji oslabljuju imunološki sustav.

Cilj ovog rada je edukacija majke za što jednostavniju primjenu Gammanorma kod kuće, sprječavanje infekcija i pravilna zdravstvena skrb.

Rezultat ovog rada je povezanost i edukacija između medicinske sestre i obitelji, pravilna edukacija.

Kvalitetan i profesionalan odnos medicinske sestre i pacijenta postiže se onda, kada je on prožet empatijskim pristupom medicinske sestre.

Ključne riječi: medicinska sestra, dijete, roditelj, edukacija

ZDRAVSTVENA ZAŠTITA I SKRB DOJILJE I NOVOROĐENČETA S UTJECAJEM VELIKIH I RASTUĆIH SVJETSKIH ZDRAVSTVENIH PROBLEMA

Filip Beketić
Universität Klinik Freiburg im Breisgau
KBC Sestre milosrdnice
beketicf@gmail.com

Svakim danom ekonomske nejednakosti razvijenih i nerazvijenih zemalja i sve većih klimatskih promjena dovode do poremećaja životne ravnoteže i prirodnih katastrofa. Ono što je najčešće da u tim katastrofama uvijek stradaju žene i djeca. Među značajkama socijalno-gospodarskog okruženja majki koje povezujemo s tijekom i ishodom trudnoće, posebno se izdvaja: bračno stanje, dob, stupanj obrazovanja, zanimanje i radni uvjeti, dohodak obitelji, urbano ili ruralno prebivalište, zdravstveno osiguranje i potreba za socijalnom potporom. Dojenje je jedno od najisplativijih ulaganja u budućnost.

Neophodna je potreba za donošenjem nacionalnog plana za podršku dojenju i prehrani djece tijekom kriznih gospodarskih i zdravstvenih situacija, ali i usmjerenje podrške na posebno ranjive skupine i na žene i djecu koja žive u manjim i izoliranim mjestima.

Smanjena potpora, zaštita i samo promicanje prirodne prehrane te nekontrolirano ometanje različitim donacijama zamjenskih dojenačkih pripravaka mlijeka, najveći su izazov neinformiranih majki. Sve majke trebale bi dobiti odgovarajuću stručnu i praktičnu podršku pri uspostavi i rješavanju poteškoća s dojenjem. Bez odgovarajućeg reagiranja svih sudionika nastavit će se negativna praksa prehrane dojenčadi i male djece što utječe na njihovo zdravlje kao i na majku, a to sveukupno umanjuje zdravlje društva i države.

Slijedom nedavnih kriza i trenutnim ratom, naučili smo da još ne postoji svijest važnosti dojenja u kriznim situacijama, a baš o tome ovisi preživljavanje djece i njihovih majki. Bitna je suradnja države i naputci o prehrani dojenčadi i male djece prije pojave izvanrednih okolnosti kao i podrška tijekom zdravstvenih problema. S tom suradnjom svi sudionici bili bi upućeni za pružanje pomoći gdje bi se došlo do željenog cilja, podržavanja prirodne prehrane.

Poticanjem prijateljskih odnosa samog društva prema dojenju, prvenstveno uključivanjem medija kako bi se cijela zajednica informirala o važnosti dojenja, povećat će broj dojene djece i omogućiti lakše snalaženje u kriznim situacijama kako života tako i zdravstva.

Ključne riječi: dojenje, kriza, djeca, informiranost

Liječ Vjesn 2023;145;suplement 5:407–420
https://doi.org/10.26800/LV-145-supl5-53

Zdravstvena njega djece i adolescenata s kroničnim bolestima

INICIJALNA SKRB I PRAĆENJE DJECE S TEŽIM KOŽNIM PROMJENAMA KOD IGA VASKULITISA

Danica Grgurić
Jasna Belošević, Željka Bolfan Veljković, Luja Čabraja, Ines Stanić, Martina Held, Mario Šestan, Nastasia Kifer, Marija Jelušić
KBC Zagreb
danica.grguric@hotmail.com

IgA vaskulitis (IgAV) najčešći je sistemski vaskulitis dječje dobi. Prema PRES/PRINTO/EULAR klasifikacijskim kriterijima, od pet je kriterija purpurični osip obvezan za dijagnozu IgAV-a. Osip je najčešće rasprostranjen po donjim ekstremitetima i gluteusima iako može biti proširen i na atipičnim mjestima poput lica, trupa i gornjih ekstremiteta. U najtežim slučajevima mogu biti prisutne ulceracije, nekroze i hemoragijske bule.

Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti učestalost i težinu purpuričnog osipa s naglaskom na teže kožne oblike u IgAV-u.

Retrospektivna analiza podataka bolesnika s IgAV-om dijagnosticiranih i liječenih u Referentnom centru za pedijatrijsku i adolescentnu reumatologiju Ministarstva zdravstva RH, u razdoblju od 2009. do 2022. godine, koji su imali teže kožne oblike bolesti.

Od 247 bolesnika s IgAV-om u navedenom razdoblju bilo je 129 dječaka i 118 djevojčica s medijanom (rasponom) dobi u trenutku dijagnoze 6,5 (4,5–8,3) godina. Svi su bolesnici imali purpurični osip. U 135 (54,6%) bolesnika IgAV je i započeo osipom. Purpura je u 105 bolesnika (42,5%) bila generalizirana, a 47 bolesnika (19,1%) imalo je recidive kožnih promjena. 11 bolesnika (4,4%) imalo je najteže kožne promjene u vidu ulceracija i nekroza. Bolesnici s generaliziranom purpurom imali su statistički značajno češće zahvaćen gastrointestinalni sustav u odnosu na bolesnike bez generaliziranog osipa (50,9% u odnosu na 36,3%, p=0,026), kao i pojavu nefritisa (61,1% u odnosu na 37,3%, p=0,003). Bolesnici s ulceracijama i nekrozama češće su trebali liječenje glukokortikoidima (90,9% u odnosu na 53,1%, p=0,026).

Učestalost generaliziranog purpuričnog osipa, ulceracija i nekroza u IgAV-u manja je od karakterističnog purpuričnog osipa. Uočili smo da bolesnici s generaliziranim purpuričnim osipom imaju češće zahvaćen gastrointestinalni sustav i veću pojavu nefritisa te da su bolesnici s najtežim kožnim promjenama češće zahtijevali liječenje glukokortikoidima.

INTERVENCIJA MEDICINSKE SESTRE KOD NOVOOTKRIVENIH BOLESNIKA S CELIJAKIJOM

Vlatka Kuhar
Alemka Jaklin Kekez, Ljiljana Grđan, Jasna Dombrovski, Žaklina Vučković
Poliklinika za dječje bolesti Helena
vlatka.kuhar@gmail.com

Celijakija ili glutenska enteropatija je imunološki posredovana, kronična sistemna bolest s primarnim zahvaćanjem tankog crijeva, potaknuta glutenom iz pšenice, raži i ječma. Bolest se javlja isključivo u genetski predisponiranih osoba i pogađa oko 1% stanovnika. Može se manifestirati klasičnim gastrointestinalnim simptomima (proljevi, nadutost, nenapredovanje, bolovi u trbuhu), ekstraintestinalnim simptomima ili biti asimptomatska. Nerijetko dugo ostaje neprepoznata. Dijagnosticira se na temelju seroloških testova i/ili biopsije, a prema međunarodno prihvaćenim smjernicama Europskog pedijatrijskog gastroenterološkog društva. Probir na celijakiju radimo kod djece sa simptomima, kod svih prvih srodnika oboljelih i kod skupina s poznatom češćom pojavnošću bolesti. Jedino učinkovito liječenje je doživotna stroga bezglutenska prehrana.

Prikazati postupke kojima dobro educirana medicinska sestra pridonosi provođenju pravilne stroge bezglutenske prehrane kod bolesnika sa celijakijom i redovitosti praćenja bolesnika.

Svrha je dobro educirati dijete i roditelje o važnosti provođenja pravilne prehrane, zamkama s kojima se susreću kako bi ispravno proveli prehranu i dolasku na redovne kontrole. U Poliklinici Helena nakon pregleda gastroenterologa, postavljanja dijagnoze i nutricionističkog savjetovanja, u praćenje djeteta oboljelog od celija-

kije dodatno se uključuje medicinska sestra čije je uže područje gastroenterologija. Ona putem za to osmišljenih edukativnih materijala vodi obitelj kroz pravila stroge bezglutenske prehrane i njoj se pacijenti prvoj obraćaju ako su u nekoj nedoumici.

Ovakva organizacija praćenja oboljelih od celijakije s vrlo čvrstom suradnjom obitelji s medicinskim educiranim kadrom pruža kontinuiranu potporu obitelji oboljelih.

Medicinska sestra specijalizirana iz područja gastroenterologije u oboljelih od celijakije značajno doprinosi brzom oporavku pacijenata i poboljšanju kvalitete života njih i cijele obitelji.

Ključne riječi: edukacija, dijete, celijakija, medicinska sestra

INTERVENCIJA MEDICINSKE SESTRE U REGULACIJI STOLICE U BOLESNIKA S FUNKCIJSKOM OPSTIPACIJOM

Ljiljana Grđan
Vlatka Kuhar, Žaklina Vučković, Marinela Škunca, Alemka Jaklin Kekez
Poliklinika za dječje bolesti Helena
ljiljana.grdan@gmail.com

Opstipacijom u djece označavamo neredovitu defekaciju, prisutnost stolice velikog promjera i tvrdoće te bolnu i otežanu defekaciju. U 90–95% slučajeva radi se o funkcijskoj opstipaciji koja nije uzrokovana bolešću, a definira se prema IV Rimskim kriterijima. Najčešće se javlja u: 1) kasnoj dojenačkoj dobi kod promjene prehrane, 2) dobi malog djeteta u fazi odvikavanja od pelene i 3) školskoj dobi zbog izbjegavanja odlaska na toalet u školi ili jednolične prehrane. Razlog zašto postaje kronična je manevar zadržavanja koji djeca čine zbog nelagode uslijed tvrde stolice. Terapija obuhvaća mjere dezimpakcije te održavanje mekane stolice kako bi dijete prestalo osjećati nelagodu kod defekacije i prestalo zadržavati stolicu. Neuspjeh terapije nerijetko nastaje radi nedosljednosti u provođenju preporučenih mjera zbog straha od razvoja „lijenih crijeva“ te manjka informacija koje omogućuju održavanje regulirane stolice.

Cilj je pokazati edukacijski program koji provodi medicinska sestra u praćenju djece s funkcijskom opstipacijom kako bi roditelji u potpunosti razumjeli principe terapije i slijedili pravilno upute.

U Poliklinici Helena medicinske sestre koje prate ambulantu pedijatra gastroenterologa educirane su za rad s roditeljima djece s funkcijskom opstipacijom. Po pregledu liječnika i ordiniranju terapije, uz pomoć edukativnih slikovnih materijala, detaljno prolaze s roditeljima postupke koje će roditelj provoditi kod kuće. To uključuje prehrambene savjete, postupke vezane za sam proces obavljanja defekacije, pozicioniranje na toaletu, toaletni trening, načine pozitivne stimulacije djeteta. Sestre su i prva linija kontakta u slučaju nedoumica roditelja što omogućuje pravilno postupanje između liječničkih kontrola. Sestre prate dnevnik redovitosti stolice, a kod dolaska na kontrolu ultrazvučno provjeravaju dimenziju rektuma.

Ovakva podrška pojačava sigurnost roditelja u postupanju te doprinosi bržem i efikasnijem rješavanju funkcijske opstipacije i održavanju regulirane stolice.

Dobro educirana medicinska sestra bitna je karika između liječnika i roditelja koja povećava kvalitetu skrbi djece s opstipacijom i doprinosi uspjehu liječenja.

Ključne riječi: opstipacija, zadaci medicinske sestre, dijete

KLORIDI U ZNOJU I RAVNOTEŽA SOLI U BOLESNIKA S CISTIČNOM FIBROZOM PRIJE I NAKON 6 MJESECI LIJEČENJA MODULATORIMA TRANSMEMBRANSKOG REGULATORA PROVODLJIVOSTI ZA CISTIČNU FIBROZU

Gorana Levačić
Dolores Bzik, Tomislava Milinković, Ivan Bambir, Duška Tješić-Drinković
KBC Zagreb
goranalevacic1@gmail.com

Obilježje cistične fibroze je pojačano izlučivanje soli znojem.Normalna je koncentracija klorida u znoju ispod 30 mmol/l, a u oboljelih je iznad 60 mmol/l; rijetko kad intermedijarnih vrijednosti (30 – 59 mmol/l). Stoga je u bolesnika povećan rizik od abnormalnosti elektrolita. Rani pokazatelj rizika je snižen omjer natrija i kreatinina u urinu (uNa/kr), jer bubreg zadržava sol kako bi se spriječila hiponatremija. Modulatori transmembranskog regulatora provodljivosti za cističnu fibrozu (CFTR modulatori) djelomično popravljaju funkciju kloridnog kanala i mogu mijenjati navedene nalaze.

Procijeniti kako 6-mjesečna primjena CFTR modulatora utječe na izlučivanje klorida znojem i ravnotežu soli.

Usporedili smo kloride u znoju i u(Na/kr) prije i 6 mjeseci nakon primjene modulatora. Koristili smo granične normalne vrijednosti u(Na/kr) ovisno o dobi: 17 za djecu do 6 godina, 15 za djecu od 6–12 godina i 12 za djecu od 12–18 godina.

Prikazujemo podatke za 33 djece (8 liječenih lumakaftorom/ivakaftorom i 25 liječenih ivakaftorom/tezakaftorom/eleksakaftorom), prosječne dobi 13 godina (raspon dobi: 5 – 18 godina, medijan dobi: 14). Prije početka terapije jedan je pacijent imao intermedijarne kloride u znoju, a svi ostali (32/33) povišenu koncentraciju. Nakon šest mjeseci primjene CFTR modulatora koncentracija klorida u znoju spustila se do normalnih vrijednosti u 7 pacijenata, do intermedijarnih vrijednosti u 9 pacijenata, a njih 17 je imalo i dalje povišene kloride u znoju (iako većinom niže od inicijalnih koncentracija). Normalan omjer natrij/kreatinina u urinu za dob na početku terapije imala su 17/33 pacijenta, a 15/33 povišen. Nakon šest mjeseci primjene terapije kod 14/33 pacijenata izmjerili smo normalan omjer natrij/kreatinina u urinu, a kod 19/33 pacijenata taj je omjer ostao povišen.

Očekivano, primijetili smo značajan pad koncentracije klorida u znoju, što ukazuje na djelomično obnovljenu funkciju kloridnog kanala na razini žlijezda znojnica. Međutim, nije bilo usporedne pozitivne promjene (povećanja) omjera natrij/kreatinina u mokraći nakon 6 mjeseci uzimanja CFTR modulatora.

Ključne riječi: kloridi u znoju, cistična fibroza, bolesnici

KRONIČNO BOLESNO DIJETE: OBITELJ U FOKUSU SESTRINSKE SKRBI

Jelena Dominiković
Martina Mišetić Marković
Medicinska škola Dubrovnik
jelena.dominikovic@skole.hr

Obitelj je sredina koja omogućuje ostvarenje potrebe za pripadanjem, socijalizaciju i integraciju osobe u društvenu zajednicu. Skrb za kronično bolesno dijete predstavlja izazov za obitelj, ali i medicinsku sestru. Od trenutka kada se u djeteta uspostavi medicinska dijagnoza kronične bolesti, roditelji doživljavaju i prolaze kroz različite psihičke, socijalne, egzistencijalne i druge situacije i teškoće. Najčešće psihičke reakcije roditelja su emocionalni šok, odbijanje, krivnja, ljutnja, depresija i smanjeno samopoštovanje, a često i osjećaj srama.

Medicinska sestra pomaže roditeljima da shvate i prilagode se novonastaloj situaciji, pomaže im u učenju i svladavanju problema. Kako roditelji uče o djetetovim potrebama od samoga početka oni često i sami postaju eksperti u pružanju skrbi. Roditelji, uz pomoć stručnjaka, na primjeren način pomažu djetetu u svladavanju vještina samozbrinjavanja sukladno njegovim sposobnostima i mogućnostima. Uspješnost sestrinske skrbi često ovisi o tome koliko je medicinska sestra uspjela razviti osjećaj povjerenja, uključiti roditelje u sveukupan proces i razviti s njima partnerski odnos i zajedništvo. Obitelji s kojima medicinska sestra komunicira su različite i jedinstvene. Postoje obitelji koje prihvaćaju mišljenje profesionalaca, razvijaju zajedništvo i donose informirane odluke. Međutim, postoje i obitelji koje odbijaju suradnju, ne prihvaćaju sugestije i najčešće previše zaštićuju ili

zanemaruju dijete. Zadaća medicinske sestre kod ovih obitelji jest otkrivanje uzroka ovakvog ponašanja, stvaranje odnosa poštovanja i povjerenja te pružanje pomoći u skladu sa svojim kompetencijama.

Ključne riječi: kronično bolesno dijete, sestrinska skrb, obitelj

KRONIČNO BUBREŽNO ZATAJENJE KAO POSLJEDICA NEFROTSKOG SINDROMA – PRIKAZ SLUČAJA

Sara Kolić
Marina Perla, Senka Besedić
KBC Zagreb
sara.kolic2002@gmail.com

Nefrotski sindrom je bolest glomerula koju karakteriziraju proteinurija, hipoalbuminemija, edemi, hipertenzija i hiperlipidemija. U slučajevima gdje nema imunološkog odgovora na terapiju dolazi do zatajenja bubrežne funkcije.

Cilj rada je prikazati slučaj nefrotskog sindroma koji dovodi do kroničnog bubrežnog zatajenja, a samim time do potrebe za provođenjem bubrežne nadomjesne terapije.

Prikaz slučaja: Udomljeni dječak u dobi od sedamnaest mjeseci premješta se iz Opće bolnice Varaždin u Klinički bolnički centar Zagreb zbog sumnje na nefrotski sindrom. Učinjena biopsija bubrega koja upućuje na bolest minimalnih promjena. Započinje se liječenje kortikosteroidima, 20% Humanim albuminima i diureticima, kasnije, ciklofosfamidom zbog rezistencije na kortikosteroidnu terapiju. Nakon nekoliko mjeseci ponovno hospitaliziran u KBC Zagreb zbog pogoršanja osnovne bolesti, razvoja edema i opstruktivnog bronhitisa koji dovode do respiratornog zatajenja. Premješta se u Jedinicu intenzivnog liječenja gdje se mehanički ventilira uz nezadovoljavajuću diurezu, proteinuriju, makrohematuriju, hipertenziju te se provodi kontinuirana hemodijaliza. Učini se rebiopsija i postavlja peritonejski kateter. Kroz izvjesno vrijeme dolazi do stabilnosti stanja bolesnika te se premješta na odjel, vrši se edukacija udomiteljice za adekvatno izvođenje peritonejske dijalize, potom otpušta kući. Nadalje, hospitaliziran u nekoliko navrata zbog recidivirajućih opstruktivnih bronhitisa i peritonitisa. Provodi se reedukacija udomiteljice. S obzirom na česte peritonitise uzrokovane istom bakterijom odluči se zamijeniti peritonejski kateter i postaviti centralni venski kateter za provođenje hemodijalize. Hemodijaliza se provodi uz određene komplikacije do uspostave novog peritonejskog katetera.

Idealan ishod liječenja istaknutog bolesnika bila bi uspješna transplantacija.

Liječenje kronične bubrežne bolesti zahtijeva multidisciplinarni pristup, te primjenu raznih metoda liječenja. Neophodna je stalna procjena stanja, pravovremeno uočavanje pogoršanja bolesti te sprečavanje mogućih komplikacija. Važna je kontinuirana edukacija medicinskih sestara/tehničara, roditelja i djece većeg uzrasta, dobra međusobna komunikacija kako bi ishod liječenja bio što uspješniji.

Ključne riječi: nefrotski sindrom, dijete, prikaz slučaja

ZBRINJAVANJE ATOPIJSKOG DERMATITISA U DJECE – INTERVENCIJE MEDICINSKE SESTRE

Katarina Bogović
Marija Vodopija
DB Srebrnjak
katarina.bogovic1@gmail.com

Atopijski dermatitis je kronična, recidivirajuća upalna bolest kože koja je karakterizirana svrbežom, suhom i crvenom kožom. Prema ISAAC studiji, prevalencija atopijskog dermatitisa kod djece se procjenjuje od 3 do 30% u razvijenim zemljama. U Hrvatskoj, prevalencija varira od 4,8 do 10% u različitim regijama. Ekcem se često razvija prije navršene 12. godine. AD nastaje kao rezultat oštećenja epitelne barijere kože uslijed intrinzičnih oštećenja epitelne stanice kod osoba s genetskom predispozicijom i djelovanjem okolišnih čimbenika za razvoj kronične upale kože. Većina slučajeva AD je blaga do umjerena i često zahvaća osjetljive dijelove kože. Distribucija i morfologija lezija variraju s dobi. Popratna stanja uključuju alergiju na hranu, alergijsku astmu, eozinofilni

ezofagitis, poremećaj spavanja, kao i poteškoće u ponašanju, što značajno utječe na kvalitetu života oboljele djece i njihovih obitelji. Kronična i recidivirajuća AD kod djece zahtijeva primjenu aktivne terapije za pogoršanja i terapije održavanja radi poboljšanja integriteta kožne barijere i sprječavanja pogoršanja. Liječenje AD uključuje nefarmakološku i lokalnu protuupalnu terapiju, kao i sistemsku i biološku terapiju. Liječenje se temelji na provođenju pravilne njege i hidratacije kože, smanjenju simptoma, sprječavanju upale i recidiva bolesti. Vlažni povoji primjenjuju se kod težih oblika AD s ciljem postizanja brzog terapijskog učinka. Također, "fobija od kortikosteroida" sve više se prepoznaje kao značajan faktor koji doprinosi lošoj usklađenosti s lokalnom kortikosteroidnom terapijom. Sistemska terapija je naznačena za pacijente s umjerenim do teškim AD kod kojih postoji nedovoljna kontrola bolesti unatoč odgovarajućem liječenju lokalnim farmakološkim i nefarmakološkim terapijama.

Liječenje oboljelih je kompleksno, multidisciplinarno, a uspjeh liječenja ovisi o dobroj suradnji i stručnom znanju liječnika, medicinske sestre, pacijenata i roditelja. Važno provoditi kontinuiranu edukaciju o pravilnoj njezi kože, važnosti održavanja hidratacije kože, pravilnoj primjeni lokalne protuupalne terapije i preventivnim mjerama. Uspješna edukacija znači bolje razumijevanje bolesti, terapije i simptoma, dolazi do bolje komunikacije i povjerenja između zdravstvenih djelatnika i obitelji.

Ključne riječi: atopijski dermatitis, zadaci medicinske sestre

MANJAK ACIL-COA DEHIDROGENAZE MASNIH KISELINA SREDNJIH LANACA (MCADD) – PRIKAZ SLUČAJA

Marijana Dražić
Ivana Stanić Mimica
KBC Split
marijanadrazic@live.com

Acetil koenzim srednjeg lanca A dehidrogenaza(MCADD) jedan je od enzima uključenih u mitohondrijske masne kiseline β oksidacije. Masne kiseline β oksidacije potiču jetrenu ketogenezu koja pruža glavni izvor energije. Nedostatak MCADD-a najčešći je poremećaj β oksidacije masnih kiselina i jedna od najčešćih urođenih pogrešaka metabolizma. Dijagnostičko testiranje obično se pokreće nakon pozitivnog novorođenačkog probira te se daljnjim biokemijskim i molekularnim metodama dokazuje bolest. Na nedostatak MCADD-a treba posumnjati kod novorođenčadi s pozitivnim rezultatom probira, kod prethodno zdrave osobe koja postaje simptomatska i ima potporne kliničke i laboratorijske nalaze ili kod slučaja iznenadne smrti.

Novorođenče T.V. u dobi od 13 dana prima se radi obrade zbog pozitivnog novorođenačkog probira na manjak acil koenzim dehidrogenaze. Dijete nije razvilo nikakve simptome do sada, redovito se budi na obroke, uredno ih uzima i nije pospano. Urednih je laboratorijskih nalaza i GUK-a. Urade se sva daljnja testiranja a molekularno-genetičkom analizom dokaže se prisustvo bolesti. Provodi se detaljna edukacija roditelja.

Najvažniji je redovit unos hrane svaka dva do tri sata osobito u stanjima pojačanih zahtjeva za energijom kao što su akutne infekcije, operacije, primjena cjepiva i sl. Ukoliko dijete ne tolerira i povraća hranu treba primiti intravensku infuziju 10%glukoze i elektrolita. Također se provodi edukacija u postavljanju NGS ukoliko dijete razvije poteškoće s unosom hrane na usta. Također je potrebno redovito savjetovanje s nutricionistom zbog uvođenja novih namirnica i kalorijskih potreba.

Poremećaj razgradnje masnih kiselina srednjih lanaca je autosomno-recesivni nasljedni poremećaj pri kojemu se usljed nedostatne aktivnosti acil-coA dehidrogenaze srednjih lanaca ne mogu razgraditi masti stoga u gladovanju i stanjima bolesti bolesnik može razviti neketotičku hipoglikemiju i razne druge znakove manjka energije.

Ukoliko se bolesniku ne osigura dovoljan unos glukoze mogu nastati konvulzije, koma i srčani zastoj. Stoga je najvažnije izbjegavanje gladovanja te redovit kalorijski unos naročito u pojačanim zahtjevima za energijom. Zdravstvena njega ovakvih bolesnika je bitna kod prepoznavanja i skrbi akutnih stanja kao i u edukaciji roditelja u njezi i prehrani istih.

Ključne riječi: zdravstvena njega, dijete, manjak acil coa dehidrogenaze

POREMEĆAJI HRANJENJA U DJEČJOJ I PRED ADOLESCENTNOJ DOBI

Zvijezdana Tirić
KBC Zagreb
zvijezdana.tiric@gmail.com

Većina djece kroz svoj razvoj prolazi barem kratak period u kojem postoje teškoće u prehrani i hranjenju. Tri su osnovna tipa poremećaja hranjenja kod adolescenata: anoreksija i bulimija nervoza te kompulzivno prejedanje. U radu su navedene klasifikacije, vrste, simptomi i način liječenja za svaki pojedini navedeni poremećaj. U razvoju poremećaja hranjenja bitnu ulogu imaju biološki, psihološki i socijalni faktori.

Cilj zdravstvene njege kod svih bolesnika oboljelih od nekog od navedenih poremećaja u prehrani je dovesti ga do što bržeg osamostaljenja i što većeg stupnja zadovoljavanja osnovnih ljudskih potreba. Medicinska sestra ima veliku ulogu u psihološkoj podršci bolesniku i obitelji jer poznaje psihosocijalni aspekt bolesnika koji su suočeni s ovim poremećajima.

Najčešći poremećaji kod djece vezani uz prehranu su: ekstremna izbirljivost, pika (jedenje nejestivog), infantilna anoreksija, ruminacija (često pogrešno zamijenjeno povraćanjem i češće kod dojenčadi), odbijanje hrane, gubitak apetita, proljev, opstipacija, mršavost, pretilost. U pred adolescentnoj dobi mogu se također javiti neki od navedenih poremećaja uz koje ubrajamo još i anoreksiju nervozu, bulimiju te prejedanje.

Medicinska sestra u sklopu tima ima osobito važnu ulogu provodeći najveći dio svog radnog vremena u blizini oboljelih. Time, uz znanje i iskustvo, s bolesnicima stvara jedan odnos povjerenja i međusobnog dogovaranja oko problema.

Poremećaji hranjenja kod male djece znatno se razlikuju od onih koji su ušli u pubertetsko razdoblje i adolescenciju. Mala djeca nisu svjesna što znači zdravo i pravilno se hraniti. Najčešće se povode svojim željama zbog čega mogu biti izuzetno izbirljivi te konzumirati samo određene namirnice. Stoga je zadaća roditelja da prate i provjeravaju kako se dijete hrani, što sve jede i voli jesti, da li ima redovite stolice, a osim toga važno je da ih na vrijeme educiraju i ukažu na važnost zdrave i pravilne prehrane kako bi od malih nogu znali razlikovati dobru od loše hrane i navika.

Ključne riječi: poremećaji jedenja, medicinska sestra, djeca

POSTPUNKCIJSKI SINDROM NAKON LUMBALNE PUNKCIJE KAO KOMPLEKSNA KOMPLIKACIJA U PEDIJATRIJSKIH BOLESNIKA

Mihael Šarec
Nikolina Bedeković
Klinika za pedijatriju, KBC Sestre milosrdnice
mihael.sarec@gmail.com

Lumbalna punkcija je medicinski postupak usmjeren na uzimanje cerebrospinalne tekućine u dijagnostičke i terapijske svrhe. Glavni indikacija za lumbalnu punkciju je dijagnosticiranje bolesti središnjeg živčanog sustava, uključujući mozak i kralježničnu moždinu. Sam zahvat obično se izvodi u lokalnoj anesteziji sterilnom tehnikom. Likvor se može uzorkovati na biokemijske, mikrobiološke, metaboličke i citološke analize, a sama analiza likvora može isključiti zarazne, upalne i neoplastične bolesti koje zahvaćaju središnji živčani sustav.

Postpunkcijski sindrom (eng. Postdural puncture headache – PDPH) neugodno je stanje za bolesnika povezano s glavoboljom, ponekad i drugim problemima, kao što su poremećaji vida i/ili sluha te mučnina, koji se mogu javiti nakon lumbalne punkcije. Postpunkcijski sindrom u blažim oblicima uspješno se liječi konzervativnim metodama liječenja poput hidracije, uzimanja analgetika i mirovanja.

Retrogradnom analizom u periodu od 01 siječnja 2020. – 01 kolovoza 2023. godine; prikazati ćemo indikacije za izvođenje lumbalne punkcije kao dijagnostičkog postupka kod djece hospitalizirane na Odjelu dječje neurologije i epileptologije, KBC Sestre milosrdnice.

Isto tako prikazati ćemo rezultate obrade likvora kao parametre za postavljanje određene dijagnoze, no najviše ćemo se osvrnuti na postojanje, u kolikom broju, koji su bili vodeći simptomi za razvoj postpunkcijskog sindroma. Jedna od pretpostavki je da je postojanje postpunkcijskog sindroma prolongiralo hospitalizaciju navedene djece.

Zaključno s navedenim želja je prepoznati i stvoriti mehanizme za što manju pojavnost postpunkcijskog sindroma, odnosno pravovremeno prepoznavanje simptoma što se bazira na visokoj stručnosti i kompetenciji medicinskih sestara u timu neuropedijatrijskog odjela.

Ključne riječi: lumbalna punkcija, postpunkcijski sindrom

POVEZANOST KVALITETE SPAVANJA I KONZUMACIJE MEDITERANSKE PREHRANE U RODITELJA DJECE S KRONIČNIM BOLESTIMA

Marija Ljubičić
Sveučilište u Zadru, Odjel za zdravstvene studije
Ivana Kolčić
Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet; Visoko učilište Algebra Zagreb
marija.ljubicic.zadar@gmail.com

Uslijed stalne skrbi za dijete, roditelji djece s kroničnim bolestima mogu doživjeti stalnu napetost koja se može negativno odraziti na životne navike, poput narušenog sna i neadekvatne prehrane, s posljedično narušenom percepcijom zdravlja i dobrog osjećanja

Studija je imala za cilj usporediti kvalitetu spavanja i konzumaciju mediteranske prehrane u roditelja djece s dijabetesom tipa 1, roditelja djece s teškoćama u razvoju i roditelja djece urednog razvoja.

Istraživanje je obuhvatilo roditelje djece s dijabetesom tipa 1 (N = 43), poremećajem spektra autizma (N = 36), cerebralnom paralizom (N = 20), Down sindromom (N = 36) te roditelje djece urednog razvoja (N = 82). Povezanost kvalitete spavanja, dnevne pospanosti i konzumacije mediteranske prehrane procijenjena je korištenjem linearnih regresijskih modela.

Roditelji djece s dijabetesom ($\beta = 0{,}30$; $p < 0{,}001$), poremećajem spektra autizma ($\beta = 0{,}19$; $p = 0{,}007$) i Down sindromom ($\beta = 0{,}19$; $p = 0{,}010$) imali su lošiju kvalitetu spavanja u odnosu na roditelje djece bez kroničnog stanja. Majke su pokazale lošiju kvalitetu spavanja u odnosu na očeve ($\beta = 0{,}22$; $p = 0{,}011$), dok je mlađa dob roditelja bila povezana s lošijom kvalitetom spavanja ($\beta = -0{,}17$; $p = 0{,}011$). Također, slabije pridržavanje principa mediteranske prehrane bilo je povezano s lošijom kvalitetom spavanja u roditelja ($\beta = -0{,}14$; $p = 0{,}028$). Dnevna pospanost i slabija kvaliteta spavanja bile su pozitivno povezane ($\beta = 0{,}18$; $p = 0{,}005$).

Brojne studije potvrđuju dobrobit konzumacije mediteranske prehrane jer obiluje melatoninom, serotoninom, vitaminom D i drugim sastojcima koji mogu poboljšati kvalitetu spavanja. Javnozdravstveni programi usmjereni na promjenu životnih navika trebali bi prioretizirati konzumaciju zdrave prehrane, bolju kvalitetu spavanja, kao i osnaživanje kapaciteta za nošenje sa stresnim načinom života, čime će se preventivno djelovati i spriječiti negativne zdravstvene ishode ove vulnerabilne populacije.

Ključne riječi: dijete, roditelj, mediteranska prehrana, spavanje

PRIMJENA PARENTERALNOG ŽELJEZA U DJECE SA SIDEROPENIČNOM ANEMIJOM

Nikolina Nadarević
Jelena Roganović
KBC Rijeka
nikolinanadarevic@gmail.com

Sideropenična anemija (SA) je najčešća anemija u djece i predstavlja javnozdravstveni problem. Većina djece sa SA se uspješno liječi peroralnim preparatima željeza. Parenteralna terapija željezom je vrlo rijetko indicirana, i to u slučajevima izostanka odgovora na peroralnu terapiju radi neuzimanja ili nepodnošenja željeza ili loše intestinalne apsorpcije. Analizirati institucijska iskustva u liječenju SA parenteralnim pripravcima željeza.

U ispitivanje je uključen 61 pacijent liječen parenteralnim željezom na Zavodu za hematologiju, onkologiju i kliničku genetiku Klinike za pedijatriju Kliničkog bolničkog centra Rijeka, u razdoblju od 1. siječnja 2014. do 31. prosinca 2018. godine.

Prosječna dob ispitanika je iznosila 7,2 (± 6,7) godina, s najvećom učestalosti u djece do 3 godine. Zastupljenost SA je podjednaka u oba spola. U male djece je najčešći uzrok SA nedovoljan unos željeza hranom, a u adolescenciji menoragija. Četrdeset (65,6%) ispitanika je prije parenteralne terapije primao peroralno željezo. Prosječna vrijednost hemoglobina prije terapije parenteralnim željezom je iznosila 80,3 (±16,7) g/L, a prosječna vrijednost serumskog feritina 9,0 (± 2,1) μg/L. Najčešća indikacija za parenteralnu primjenu željeza je bila neadekvatan odgovor na peroralno željezo, slijede nesuradljivost roditelja ili pacijenta i nepodnošenje peroralnog preparata željeza. Ukupno je primijenjeno 296 infuzija željeza: željezov hidroksi-saharat (82,1%), željezova karboksimaltoza (15,5%) i željezov glukonat (2,4%). Srednji porast hemoglobina iznosio je 39,1 (±19,2) g/L dva mjeseca nakon provedene terapije. Neželjene reakcije su zabilježene u 3 (1%) pacijenta (lokalni otok, diskoloracija i bolnost nakon ekstravazacije) i nisu zahtijevale prekid daljnje terapije.

Parenteralno željezo je vrlo učinkovito u liječenju SA u djece i adolescenata. Neželjene reakcije su izuzetno rijetke i blage. Zbog mogućih težih nuspojava opravdana je primjena parenteralnog željeza u bolničkim uvjetima.

Ključne riječi: sideropenična anemija parenteralno željezo

RODNA DISFORIJA U DJECE – ZNAMO LI DOVOLJNO?

Danijela Nožinić
KBC Sestre milosrdnice
danijela.domi@gmail.com

Rodna disforija označava nesklad roda i spola, osoba osjeća da se njezin rodni identitet i anatomski spol ne podudaraju. Po klasifikaciji iz 2013. godine, DSM – 5 naglašava afektivnu komponentu, psihološku patnju ili disforiju. Za razumijevanje ovog pojma treba razlikovati spol i rod općenito. Spol je biološka kategorija, obilježje s kojim se osoba rađa, vidljiv je i objektivan. Rod pripada psihološkoj i socijalnoj kategoriji, obuhvaća rodni identitet i rodnu ulogu.

Rodna disforija je češća u dječjoj dobi, predstavlja fazu razvoja, traženja identiteta i u većinom prestaje kroz pubertet. Manji broj dalje osjeća znakove rodne disforije koji se intenziviraju te im je potrebna stručna pomoć. U svijetu i u Hrvatskoj uočen je porast dijagnoze rodne disforije u dječjoj dobi.

Liječenje djece razlikuje se po dobi u kojoj se nalaze i uvijek je interdisciplinarno.

Djeca sa rodnom disforijom doživljavaju ismijavanje, odbacivanje i izrugivanje okoline, teško održavaju socijalne odnose, skloni su depresivnom ponašanju i anksioznosti. Sestrinska skrb je kompleksna, zahtijeva specifična znanja i komunikacijske vještine. Postupci prvenstveno trebaju biti usmjereni na dijete, njegovu zaštitu, mentalno zdravlje, poštivanje želja i potreba. Međutim, medicinske sestre tijekom školovanja vrlo su malo upoznate sa rodnom disforijom. U udžbenicima se ova tema spominje šturo. S druge strane, i tijekom svojeg rada rijetko se sreću da ovom dijagnozom pa je teško usavršiti specifična znanja i postupke za ovo područje djelovanja.

Smatra se kako je ovoj djeci puno važnije pokazati da ih razumijemo, u ovom slučaju riječ empatija doista dobiva smisao i važnost. Iz prakse,vidljivo je kako medicinske sestre uspješno rješavaju i ovaj problem nedostatka edukacije, oslanjajući se na svoju intuiciju i sposobnost slušanja i prepoznavanja potreba djece. Stoga je nužna edukacija medicinskih sestara o ovoj temi i stvaranje smjernica sestrinske skrbi za područje rodne disforije.

Ključne riječi: rodna distrofija, djeca, medicinske sestre

SPECIFIČNOST KRONIČNE HEMODIJALIZE DJEČJE DOBI

Nikolina Jankek
Ivana Fiškuš Jović
Klinika za dječje bolesti Zagreb
nina.storek.zg@gmail.com

UVOD

Kronična bubrežna bolest (KBB) kao jedna je od najtežih kroničnih bolesti u djeteta, predstavlja sve veći javnozdravstveni izazov kako u svijetu tako i kod nas. Karakterizira je poremećaj u građi i funkciji bubrega koji traje duže od 3 mjeseca. Prema međunarodnim registrima incidencija je 12.1 na milijun živorođene djece. U

ovom radu prikazati će se iskustva Klinike za dječje bolesti Zagreb (KDBZ) u primjeni kronične hemodijalize u liječenju djece mlađe od 5 godina koja boluju od KBB.

CILJ

Prikazati iskustva Klinike za dječje bolesti Zagreb (KDBZ) u liječenju djece kroničnom hemodijalizom.

METODE I ISPITANICI

U Centru za kronične bubrežne bolesti liječi se 30 ak djece pod dijagnozom kronične bubrežne bolesti (KBB), od toga trenutno dvoje na peritonealnoj dijalizi te dvoje na kroničnoj hemodijalizi. Bolesnici na kroničnoj hemodijalizi mlađi su od 5 godina starosti stoga je Centar za kronične bubrežne bolesti KDBZ trenutno jedino mjesto u Republici Hrvatskoj gdje se provodi kronična hemodijaliza u liječenju KBB tako malih pacijenata. Poseban izazov za uspješnu hemodijalizu kod manjeg djeteta predstavlja formiranje adekvatnog krvnog pristupa te njegovo održavanje. Hemodijaliza zahtjeva prisutnost educiranog osoblja koji provode postupak u timu.

REZULTATI

Liječenje kroničnom hemodijalizom, u KDBZ provodi se nešto dulje od godine dana. U tom periodu uspješno je napravljeno više od 300 postupaka. Pojavnost komplikacija u vidu hipotenzije tijekom postupaka je minimalna te ona iznosi manje od 5 slučajeva na 100 postupaka, dok do drugih komplikacija nije došlo.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Kronična hemodijaliza kod djece izuzetno je izazovan postupak zbog specifičnosti dječje dobi. Medicinska sestra ima iznimno važnu zadaću u psihičkoj pripremi djeteta, praćenju djeteta tokom postupka te pravovremenom uočavanju eventualnih znakova komplikacija koje dijete neće navesti jer ne zna ili ne prepoznaje. Bitan je član medicinskog tima koji prati dijete i roditelja kroz cjelokupan proces liječenja kako bi se osigurao što bolji rast, razvoj i kvaliteta života djeteta ali i njegove obitelji.

Ključne riječi: hemodijaliza, djeca, medicinska sestra

TRANSPLANTACIJA SRCA KAO METODA LIJEČENJA KARDIOMIOPATIJE

Marina Petrinić
Vesna Strelar
KBC Zagreb
marina.petrinic@gmail.com

Transplantacija srca je metoda liječenja rezervirana za bolesnike u završnoj fazi srčanog zatajenja kod kojih su iscrpljene sve ostale mogućnosti liječenja.

Prikaz slučaja dva pacijenta kod kojih je učinjena transplantacija srca uz zadovoljavajući rezultat, te uloga medicinske sestre u preoperativnoj i postoperativnoj njezi.

11-godišnji blizanci primljeni su sa slikom srčanom popuštanja. Učinjenom obradom postavljena je dijagnoza dilatacijske kardiomiopatije sa EF < 30%. Učinjena je opsežna klinička, laboratorijska, ciljana genetska, slikovna obrada te mikrobiološka na kardiotropne viruse koja nije pokazala etiologiju bolesti. Kod oba pacijenta radilo se o teškoj dilatacijskoj kardiomiopatiji prvenstveno lijevog ventrikla s izrazito oslabljenom sistoličkom funkcijom. Učinjena je i MR srca i invazivna kardiološka obrada, lijeva i desna kateterizacija srca. Iz laboratorijskih nalaza izdvaja se izrazito visoka razina proBNPa kao parametra srčane insuficijencije, te u oba blizanca duboka hipomagnezijemija rezistentna na metode nadoknade. Do transplantacije pacijenti su bili ovisni o nadoknadi preparatima magnezija. Iako se provodilo kontinuirano medikamentozno liječenje zbog teškog pogoršanja općeg stanja sa znacima srčanog popuštanja prikazani su timu za transplantaciju srca u sklopu Eurotransplanta 5 mjeseci nakon dijagnoze.

Transplantacija srca napravljena je uspješno kod oba pacijenta u razmaku od mjesec i pol dana, 6 mjeseci nakon dijagnosticirane kardiomiopatije. Provedena je imunosupresivna terapija, te napravljene dvije posttranplatacijske biopsije miokarda kod kojih je stupanj staničnog odbacivanje 0. Uslijedio je potpuni klinički oporavak te su pacijenti otpušteni doma mjesec i pol dana nakon transplantacije.

Transplantacijom se postiže maksimalna medicinska, osobna i socijalna rehabilitacija pacijenta. Zadaća je medicinske sestre upoznavanje pacijenta sa postupcima u tijeku obrade i liječenja, koja uključuje laboratorijske i

dijagnostičke metode obrade svih organskih sustava, obavještavanje liječnika o svim odstupanjima, vođenje protokola o obavljanju pretraga te potpisivanje suglasnosti bolesnika za eventualnu transplantaciju. Naime, samo bolesnik s precizno vođenom medicinskom dokumentacijom može biti na listi Eurotransplanta, te svako odstupanje vodi do automatskog skidanja s liste.

Ključne riječi: transplatacija srca, zadaci medicinske sestre

TUBERKULOZA U DJECE: EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE OSOBITOSTI I PLANIRANJE ZDRAVSTVENE NJEGE OBOLJELIH

Jelica Marković
Ljiljana Radinić
DB Srebrnjak
jelicamarkovic@hotmail.com

Tuberkuloza je zarazna bolest koju uzrokuje bakterija Mycobacterium tuberculosis. Može zahvatiti sve organe ipak, najčešće zahvaća pluća. Izvor infekcije u pučanstvu je oboljeli čovjek, a infekcija nastaje udisanjem klica koje se nalaze u sitnim kapljicama koje tuberkulozni bolesnik raspršuje u svoj okoliš. Tuberkuloza dječjeg uzrasta pokazuje osobitosti uvjetovane anatomskim i fiziološkim posebnostima dječjeg organizma, što ju i razlikuje od tuberkuloze odraslih. Premda je u dječjoj dobi rjeđa, predstavlja problem zbog otežane dijagnostike jer je zbog male količine bacila teško dokazati njezinu prisutnost. Svrha planiranja zdravstvene njege oboljelih obuhvaća sustavno praćenje stanja pojedinca, obitelji i zajednice; planiranje i vrednovanje učinjenog, kako bi se postigla individualizirana skrb za ove pacijente čiji su glavni ciljevi: promicanje zdravlja i prevencija bolesti; potpora i pomoć bolesniku i njegovoj obitelji u prihvaćanju bolesti, dijagnostici i liječenju; suradnja u otkrivanju oboljelih; kontrola primjene propisane terapije te prepoznavanje i zadovoljenje bolesnikovih potreba.

Cilj ovog izlaganja je prikazati planiranje zdravstvene njege oboljelih od tuberkuloze u dječjoj dobi, čija je svrha postizanje individualizirane skrbi za ove pacijente

Analitička usporedba relevantne literature iz ovog područja i sintetiziranje u argumentirano utemeljene rezultate, metodološka su smjernica ovog izlaganja. Iz literature je razvidno da tuberkuloza nije iskorijenjena što upućuje na daljnje djelovanje kontrole ove bolesti.

Zadaću medicinske sestre/tehničara u skrbi za oboljele od tuberkuloze u dječjoj dobi, potrebno je sagledati iz dvije perspektive: bolesnikove i sestrinske. Bolesnikova perspektiva uključuje pravilno uzorkovanje, pohranjivanje i/ili transportiranje kliničkih uzoraka do laboratorija; nadzor nad primjenom složene terapije uz praćenje mogućih nuspojava, te praćenje i poboljšanje općih uvjeta (prehrane i nadzora nad čimbenicima okoliša). Sestrinska perspektiva uključuje osobnu zaštitu, sprječavanje bolničkih infekcija, promicanje zdravlja i prevenciju bolesti. Zaključno, u cilju izlječenja i sprječavanja daljnjeg širenja bolesti sestrinska skrb kod oboljelih od tuberkuloze treba biti usmjerena i prema bolesniku i prema njegovoj obitelji, ali i okolišu u kojem bolesnik boravi.

Ključne riječi: zadaci medicinske sestre, tuberkuloza, djeca

INTERVENCIJE MEDICINSKE SESTRE KOD DJECE NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE

Andreja Broz Hajster
Mateja Jurić
KBC Zagreb
andreja.broz.hajster@kbc-zagreb.hr

Transplantacija jetre je vrlo uspješna metoda liječenja djece s bolešću jetre u završnom stadiju i pruža priliku za dug život, a promijenila je program neliječenih oboljenja sa zatajenjem jetre u djece. To je vrlo složen postupak za čije ostvarenje je neophodna iznimno visoka razina tehnoloških i ljudskih sposobnosti te predstavlja vrhunsko dostignuće suvremene medicine. Napredak u tehnikama transplantacije postignut je poboljšanjima u kirurškim tehnikama i pojavom novih imunosupresivnih lijekova. Budući je jetra organ koji se kontinuirano obnavlja, u

transplantacijskom liječenju je moguće koristiti jetru, odnosno segment jetre živog donora, što transplantaciji jetre daje veliku prednost. Najčešće komplikacije nakon transplantacije jetre su: vaskularne, bilijarne, parenhimne (odbacivanje transplantata), perihepatičke, neoplastične i infektivne. Medicinska sestra je odgovorna za psihičku i fizičku pripremu djeteta za operativni zahvat, ali i njegovih roditelja, a poseban je naglasak na ulozi medicinske sestre u ranom, ali i kasnom postoperacijskom razdoblju

Cilj rada je prikazati ulogu medicinske sestre u pripremi djeteta i njegovih roditelja za operativni zahvat kao i ulogu medicinske sestre u ranom i kasnom postoperacijskom razdoblju

Retrospektivno obraditi podatke iz medicinske dokumentacije djece kojoj je transplantirana jetra u periodu od 2001. do 2023. godine.

Na preživljavanje pedijatrijskih bolesnika i prihvaćanje transplantata uvelike utječe preoperativna priprema kao i postoperativno zbrinjavanje u jedinicama intenzivnog liječenja i bolničkim odjelima. Adekvatna priprema djeteta prije transplantacije zahtijeva multidisciplinarni pristup koji uključuje procjenu nutritivnog statusa, bubrežne i srčane funkcije te procjenu anesteziologa.

Zbog kompleksnosti bolesti i samog operativnog zahvata medicinska sestra koja provodi zdravstvenu njegu mora imati usvojena znanja i vještine kako bi pružila što kvalitetniju skrb djetetu u preoperacijskom i postoperacijskom periodu. Medicinske sestre provode aktivnosti učenja za pacijente i njihove obitelji o dugoročnim mjerama promicanja zdravlja. Na taj način pacijenti mogu razumjeti važnost postupaka liječenja koje predlaže transplantacijski tim te prepoznati znakove i simptome koji mogu otkriti zdravstvene probleme.

Ključne riječi: transplatacija jetre, dijete, zadaci medicinske sestre

VIDEOURODINAMIKA SA KONTRASTNOM MIKCIJSKOM UROSONOGRAFIJOM

Dora Pišpek
Mirjana Stanić
Klinika za dječje bolesti Zagreb
dora.pispek@gmail.com

Videourodinamika nam pruža uvid u funkciju donjeg mokraćnog sustava i daje nam informacije o kapacitetu mokraćnog mjehura, osjetu, rastezljivosti, intravezikalnim tlakovima u fazi punjenja i mokrenja, protoku mokraće, ostatnom urinu i aktivnosti vanjskog sfinktera uretre. Kontrastna mikcijska urosonografija potvrđuje ili isključuje postojanje vezikouretralnog refluksa bez korištenja ionizirajućeg zračenja.

Pravodobnom dijagnozom poremećaja na razini mjehura te utvrđivanjem prisutnosti refluksa osigurava se adekvatna terapija, sve u cilju sprečavanja narušavanja bubrežne funkcije.

Koristi se metoda cistometrije uz elektromiografiju sfinktera (pressure flow EMG studija) te kontrastna mikcijska urosonografija bez zračenja. Pretraga se izvodi kod djece sa poremećajima mokrenja koji se mogu prezentirati kao i zadržavanje mokraće, inkontinencije, neurogenog mjehura te kod djeteta sa sumnjom na anatomsku, neurogenu ili funkcionalnu opstrukciju.

U 2022. godini napravili smo 55 videourodinamika sa UZV-om, 56 videourodinamika sa kontrast specifičnom ultrazvučnom cistografijom te 183 kontrastnih mikcijskih urosonografija. Od 183 ispitanika kod 72 utvrđena je prisutnost refluksa, dakle 111 ispitanika imalo je uredan nalaz, bez refluksa.

Spajanjem dvije invazivne pretrage u jednu postiže se puno bolja suradnja sa djecom i roditeljima, dobivamo kompletnu dijagnostičku obradu bitnu za odabir terapijskog pristupa. Neki od pristupa su watchful waiting, endoskopsko liječenje, farmakološki pristup ili kombinacija metoda liječenja, ovisno o stupnju refluksa. Rezultatima iz 2022. godine možemo vidjeti uspješnost liječenja i praćenja obzirom na odsutstvo refluksa kod čak 111 ispitanika.

ZADACI MEDICINSKE SESTRE U DIJAGNOSTICI, SKRBI I PRAĆENJU PEDIJATRIJSKIH REUMATOLOŠKIH BOLESNIKA NA BIOLOŠKOJ TERAPIJI KROZ DNEVNU BOLNICU

Katarina Križan Novoselec
Lidija Sertić, Marela Šain Tuka
KBC Ssstre milosrdnice
katarinakrizannovoselec@gmail.com

Reumatološke bolesti su jedne od najčešćih kroničnih bolesti dječje dobi. Nerijetko je put do dijagnoze dug zbog nespecifičnih simptoma i nepostojanja biomarkera. Razvojem novih lijekova koje zovemo biološkim, bolesnicima je pružena mogućnost brzog ulaska u remisiju i dobre kvalitete života s lijekovima koji se jednostavno primjenjuju i ne zahtijevaju bolničko liječenje. Dnevno bolničko zbrinjavanje bolesnika preuzima primat pred stacionarnim u nekim situacijama, pa su se zadaci medicinske sestre značajno promijenili u zbrinjavanju, edukaciji i praćenju bolesnika.

Cilj rada je prikazati intervencije i kompetencije medicinske sestre u procesu dijagnostike, zbrinjavanja pedijatrijskih bolesnika, primjeni bioloških lijekova i praćenju istih s reumatskim bolestima.

Kroz reumatološku dnevnu bolnicu Klinike za pedijatriju KBC Sestre milosrdnice godišnje se biološkim lijekovima liječi oko 80 djece. Na raspolaganju imamo lijekove usmjerene na faktor tumorske nekroze alfa (TNF-α), interleukin 6 (IL-6) i interleukin 1 (IL-1) koji dolaze u obliku jednokratnih štrcaljki/brizgalica. To omogućava primjenu kod kuće ili u ordinaciji liječnika primarne zdravstvene zaštite. Biološki lijekovi mogu biti originalni ili tzv. bioslični koji se između ostalog razlikuju i po modelu štrcaljki/brizgalica. Kako svaki lijek ima svoj pokazni model štrcaljke/brizgalice bez aktivne supstance koji se koristi za demonstraciju, potrebna je dobra edukacije prije početka liječenja.

U sklopu dnevne bolnice medicinska sestra nakon što liječnik postavi dijagnozu i odredi vrstu terapije,vrši procjenu znanja i samostalnosti bolesnika/roditelja ili skrbnika pomoću unaprijed dogovorenih pitanja. Iza toga izrađuje individualni plan edukacije za primjenu terapije, odlaganje medicinskog otpada te praćenja učinka i mogućih nuspojava lijeka. Kod svake posjete medicinska sestra ponovno procjenjuje usvojeno znanje, diskutiraju moguće nedoumice i nesigurnosti, te se vrši reedukacija po potrebi.

Zadaci medicinske sestre u dnevno bolničkom zbrinjavanju pedijatrijskih reumatoloških bolesnika postaju sve značajniji u multidisciplinarnom timu, a usvajanjem viših znanja i kompetencija aktivno sudjeluje u osamostaljivanju bolesnika u skladu s novim trendovima.

Ključne riječi: medicinska sestra, biološka terapija, djeca, dnevna bolnica

ZADOVOLJSTVO DJECE I ADOLESCENATA OBOLJELIH OD DIJABETESA MELITUSA TIP 1 S KORIŠTENJEM UREĐAJA ZA INTERMITENTNO SKENIRANJE GLUKOZE U INTERSTICIJSKOJ TEKUĆINI

Emina Cerić
KBC Zagreb
eminaceric2009@hotmail.com

Uređaji za intermitentno skeniranje glikemije u intersticijskoj tekućini (isCGM) značajno olakšavaju svakodnevnu skrb o šećernoj bolesti tip 1 (DM1) u djece i adolescenata. Omogućuju bezbolnu kontrolu razina glikemije te neograničen broj mjerenja te se sastoji od senzora postavljenog u potkožno masno tkivo i čitača. Uloga medicinske sestre je edukacija djece i roditelja o načinu postavljanja i radu te prednostima i nedostacima uređaja.

Cilj je bio utvrditi da li su djeca i adolescenti oboljeli od DM1 zadovoljni korištenjem isCGM uređaja i olakšava li im provođenje svakodnevnih postupaka vezanih za regulaciju bolesti.

Istraživanje je provedeno na 108 ispitanika u dobi od 10 do 18 godina koja se liječe na Klinici za pedijatriju KBC Zagreb kod kojih je prethodno postavljena dijagnoza DM1 te je započeta terapija inzulinom. Ispitivanje je provedeno anketom. Istraživanje je bilo anonimno.

Subjektivno zadovoljstvo korištenjem uređaja navelo je 93,52% ispitanika. Kao najveću prednost korištenja isCGMS ispitanici su naveli više podataka o mjerenju (57,41%), manju bolnost (41,67%), rano prepoznavanje

hipoglikemije (32,41%) i lakše prepoznavanje hiperglikemije (26,85%). Kao najvažnije funkcionalnosti uređaja ispitanici su naveli mogućnost neograničenog mjerenja glikemija (33,33%), krivulje kretanja šećera i analiza trendova (23,15%) i informacije o šećerima tijekom noći (18,52%). Poboljšanje regulacije DM1 uz korištenje isCGM uočilo je 72,22% ispitanika, i to kao bolji glikolizirani hemoglobin, manje oscilacija glikemije i manje hipoglikemija i hiperglikemija. Kao najveće nedostatke uređaja ispitanici su naveli netočno mjerenje, transparentnost u pogreškama u samokontroli dijabetesa i veliku količinu podataka koji čine dodatno opterećenje. Većina ispitanika (97,22%) bi preporučilo korištenje uređaja FreeStyle Libre vršnjacima oboljelim od dijabetesa.

Dostupnost uređaja za isCGM donijelo je brojne prednosti oboljelima od DM1 u svakodnevnom zbrinjavanju bolesti što povećava zadovoljstvo bolesnika ali i roditelja i smanjuje opterećenje u svakodnevnim postupcima samokontrole.

Ključne riječi: skeniranje glukoze, uređaji, djeca, šećerna bolest

ZDRAVSTVENA NJEGA DJETETA S VEZIKOKUTANOM STOMOM

Ružica Pranjić
Dubravka Đurkin
Klinika za dječje bolesti Zagreb
ruzicapranjic92@gmail.com

Stoma je grčka riječ, a znači otvor. Vezikokutana stoma se kirurški izvodi zbog nemogućnosti fiziološkog mokrenja. Paul Mitrofanoff prvi opisuje izvođenje kontinentalne cistostomije pomoću apendiksa po kome je postupak i nazvan. Pri postavljanju vezikokutane stome mogu se koristiti: apendiks, transverzalni ileum, uretralni kanal, režanj želučane stijenke, režanj stijenke mjehura, kanal prepucija. Moguće su komplikacije poput stenoze stome, pojava kamena te uroinfekcije. Za suzbijanje pojave infekcija izuzetno je bitna toaleta vezikostome/katetera, pregled stome, ispiranje mjehura te procjena boli. Yang Monti je tehnika u kojoj se koristi transverzalni ileum prilikom izvođenja vezikokutane stome, a spomenut ćemo i tzv. kanal Malone kod kojeg se koristi apnediks radi uspostave komunikacije između vanjske trbušne stijenke i debelog crijeva radi pristupačnije i jednostavnije primjene klizme.

Pražnjenje mokraćnog mjehura drugim putem, umjesto putem uretre.

Djeca u invalidskim kolicima (parapareza), s neurogenim mjehurom.

Uspješno postavljanje Mitoffanof, Yang-Monti i tzv. Malone kanala.

Postavljanje vezikokutane stome po Mitrofanoffu veliko je dostignuće urološke rekonstruktivne kirurgije koje će povećati kvalitetu života djetetu, ali i njihovim roditeljima. Svako dijete koje se priprema za ovakvu vrstu operativnog zahvata često je djelomično ili potpuno ovisno o drugoj osobi. Izuzetno je bitna komunikacija i suradnja između medicinske sestre, liječnika i roditelja. Potrebno je uključiti i nutricionista, fizioterapeuta, psihoterapeuta te radnog terapeuta. Medicinska sestra ima vrlo važnu zadaću u zbrinjavanju djeteta koje je prošlo ovakvu vrstu zahvata. Pružanje zdravstvene njege uključuje postavljanje sestrinskih dijagnoza i provođenje intervencija koje doprinose bržem oporavku djeteta. Jedna od najvažnijih zadaća je spriječiti pojavu infekcije koja, ukoliko do nje dođe, može dovesti do značajnih komplikacija te otežati oporavak djeteta. Medicinska sestra mora znati rukovati s kateterima, načine primjene terapije te mora uključiti dijete i roditelje koliko god je to moguće kako bi se smanjila anksioznost i njihova zabrinutost oko cjelokupne situacije.

Ključne riječi: vezikokutana stoma, dijete, zdravstvena njega

ZDRAVSTVENA SKRB DJETETA OBOLJELOG OD OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Natalija Jurak
Klinika za dječje bolesti Zagreb
juraknatalija@gmail.com

Osteogenesis imperfecta je nasljedni poremećaj kolagena koji uzrokuje difuznu abnormalnu krhkost kostiju, plavkaste bjeloočnice, s dentinogenesis imperfecta i hipermobilnošću zglobova, te ponekad praćenu gubitkom sluha. Postoji nekoliko vrsta bolesti osteogenesis imperfecta, a različite klasifikacije koriste se na temelju težine bolesti ili defekta gena. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničkih i radioloških obilježja, biokemijskih promjena i molekularnog genetskog testiranja.. Cilj liječenja je smanjiti broj limova, suzbiti bol, poboljšati koštanu masu i mišićnu snagu te osigurati samostalnu pokretnost i rast. Znanje medicinske sestre/tehničara u radu sa oboljelim od ove rijetke bolesti je od iznimne važnosti, posebice kako bi se spriječile novonastali lomovi, te komplikacije same bolesti.

Prikazati skrb djeteta oboljelog od osteogenesis imperfecte. Važnost sestrinske skrbi i kontinuirane edukacije medicinskih sestara. Prikaz osnovnog obilježja bolesti, te način skrbi oboljelih, od pozicioniranja, primjena terapije, pa sve do savjetovanja prilikom otpusta kući. Na kraju rada predstavila bih pacijenta koji boluje od letalnog oblika osteogenesis imperfecte. Koji zahvaljujući educiranom multidisciplinarnom timu i skrbi medicinskih sestara je preživio najkritičniji period i otpušten je kući iz Klinike za dječje bolesti Zagreb.

Kontinuirana edukacija medicinskih sestara/ tehničara u skrbi oboljelog od osteogenesis imperfecte je izazovna te je od iznimne važnosti. Zdravstvena njega oboljelog je vrlo kompleksna i zahtjeva. Važno je znati pružiti podršku i ohrabriti dijete/roditelja u najvećoj mjeri.

Ključne riječi: dijete, skrb, osteogenesis imperfecta

Kazalo autora

CC BY NC ND

A

Abdović, Slaven 136, 244, 250, 253, 260, 265
Abram, Maja 141
Adašević, Boris 261
Akimovski, Ivan 317
Amaddeo, Alessandro 3
Anić, Darko 62, 240, 242
Aničić, Mirna Natalija , 173
Anić Jurica, Sonja 278
Antabak, Anko 276
Ante Anzić, Srđan 139, 144
Antolović, Karmela 169
Antolović, Viktorija 165, 176, 182, 185, 327
Anzulović, Marita 401
Apatić, Renata 373
Aquilani, Angela 140
Arambašić, Jadranka 255, 268
Arambašić, Jerko 255, 268
Arambašić, Milan 381, 385
Arapović, Adela 266
Armanda, Višnja 213, 224, 228
Armano, Giovana 320, 323
Arsov, Todor 351, 356
Atelj, Martina 225

B

Bačaj Ivanić, Dubravka 279
Badurina Zahirović, Marija 136
Bagarić, Matea 133, 204, 209, 211, 253, 297, 202, 307, 321
Bakoš, Matija 62, 135, 203, 243, 274
Balić, Adnan 384
Balogh, Istvan 150
Bambir, Ivan 121, 135, 165, 312, 325, 331, 335, 336, 339, 342, 358, 409
Banac, Srđan 142, 208, 314, 326, 328, 356
Bandić Bravić, Marija 282
Bandić, Davor 95, 134, 311
Banić, Ivana 137
Ban, Maja 255, 257, 263, 264, 269, 270, 273
Baraba Dekanić, Kristina 169, 179, 311, 314
Barešić, Marko 343
Barešić, Rebeka 333
Baretić, Maja 121
Barić, Antonela 372
Barić, Ivo 21, 136, 147, 148, 149, 150, 151, 153, 203, 273, 279
Barić, Janja 405
Barišić, Ingeborg 143, 205
Barišić Kutija, Marija 148
Barišić, Nina 22
Barišić, Serafina 351
Bartoniček, Dorotea 62, 135, 203, 205, 237, 240, 242, 243, 246, 247
Bartulović, Ines 237, 238, 331
Basara, Latinka 121
Bašić, Marijanka 403
Bašković, Marko 118, 251, 359, 360, 361
Batinica, Maja 244, 250
Batinić, Marijan 228
Batnozic Varga, Mateja 353
Bator, Iva 143
Beccaria, Andrea 67
Beck, Natko 337
Bedeković, Nikolina 412
Bedeković Sliško, Marina , 307, 307
Begovac, Ivan 32
Beketić, Filip 406
Belina, Dražen 62, 203, 237, 240, 242
Bellesi, Gaia 231
Beloševič, Jasna 407
Belužić, Robert 133, 204, 209, 211, 253, 297, 307, 202, 307, 321
Ben Ami, Tal 214
Benčić, Jelena 149, 308
Benco Kordić, Nikolina 118, 249, 250, 251, 361, 393
Benjak, Vesna 277
Benković, Lucija 376
Berecki, Igor 237, 238
Berger, Claire 212
Besedić, Senka 399, 410
Beštak, Dragica 379
Bevanda, Anđela 133, 167, 171, 202, 204, 209, 211, 253, 297, 307, 316, 307, 202, 321
Bidovec-Stojkovič, Urška 326
Bien, Ewa 214
Bilandžija Kuš, Iva 21, 149
Bilaver, Edita 401
Bilić Čače, Iva 277, 282, 284, 285, 286, 311
Bilić, Ernest 213, 216, 217, 220, 221, 233, 236, 254, 256, 336
Bilić, Katarina 254
Bilinovac, Lucija 134
Biljan, Borna 255, 268, 315
Bisogno, Gianni 214
Bitanga, Suzana 163
Blagec, Paola 182, 192, 194
Blažeković, Ines 194
Blažević, Marija 403
Blaži, Draženka 35
Blekić, Mario 145, 285, 338
Bobinec, Adriana 200, 201, 207
Bogdanić, Ana 121, 156, 325
Bogović, Katarina 410
Bojanić, Katarina 276
Bolfan Veljković, Željka 407
Boltižar, Helena 378
Bonevski, Aleksandra 223, 225, 226, 232
Borovečki, Fran 151, 203, 289, 344, 348
Bosanac, Maja 171, 225, 327, 330
Bosnić, Klara 213, 220, 221
Bota, Snježana 394
Botica, Marina 381
Božić, Anamarija 361
Bradamante, Mirna 347
Brajenić, Nika 282
Brajković, Luka 281
Bralić, Irena 45
Braovac, Duje 156, 157, 158, 329
Brcko, Ivana 386
Brdarić, Dario 367
Brecht, Ines 214
Brenner, Eva 269
Brlek, Petar 51
Brnjas, Nikolina 383
Brož, Anamarija 367, 368, 395
Broz Hajster, Andreja 416
Brusich, Sandro 241
Brzica, Katarina 155
Bučić, Dinea 203
Budimir, Majda 281
Budimir, Sindy 399
Bukovina, Gordana 382
Bulić, Luka 269
Bulimbašić, Stela 253, 255
Buljan, Domagoj 196, 216, 229, 234, 290, 324
Buljan Flander, Gordana 399
Bunoza, Branka 135, 289, 296
Butorac Ahel, Ivona 159, 160, 179, 268, 277
Bzik, Dolores 121, 325, 335, 409

C

Car, Andrija 244
Carević, Iva 139
Cerić, Emina 418
Chaneva, Natalija 317
Cigrovski Berković, Maja 154
Cigrovski, Nevenka 134, 135, 136, 331, 335, 342, 358
Cook, Matthew 351
Crkvenac Gornik, Kristina 201, 352, 353
Crnković Ćuk, Matea 253
Crnogorac, Iva Karla 183, 216, 315
Curić-Radivojević, Renata 243
Cvitković, Miran 62, 237, 336
Cvitković Roić, Andrea 59, 168, 197, 257, 391, 405

Č

Čabraja, Luja 407
Čabrijan Mavrinac, Aleksandra 402
Čače, Neven 241, 243, 356
Čačić, Maja 279
Čatipović, Marija 318
Čavčić, Anamarija 95, 331
Čičak, Ana Marija 274, 275, 276
Čičin-Šain, Luka 7
Čilić, Željka 216
Čogelja, Klara 281
Čolak, Željko 62
Čolić, Ana 283
Čolić, Tonko 359
Čordaš, Monika 367, 368, 395
Čuljak, Karlo 204
Čulo, Anela 367
Čulo, Branimir 270
Čulo Čagalj, Ivana 151
Čupić, Ana 133, 204, 209, 211, 253, 297, 202, 307, 321

Ć

Ćaleta, Drago 243, 329, 331, 333, 336, 339
Ćaleta, Tomislav 273, 274, 275, 276, 277, 280, 281
Ćatipović Ardalić, Tatjana 239, 266
Ćavar, Stanko 171, 197, 276, 288, 310
Ćorić, Marijana 173
Ćosić, Tanja 400
Ćuk, Mario 133, 202, 204, 209, 211, 253, 265, 297, 202, 202, 307, 321
Ćuk, Martin 244, 253, 260, 265
Ćurčija, Božo 309
Ćutić, Tamara 344

D

Dall'Oglio, Luigi 138
Dasović-Buljević, Andrea 273, 274, 275, 276, 277
Davidović, Maša 255, 257, 263, 264, 269, 270
De Angelis, Paola 140
Debelić, Ivana 370, 381, 385
Debeljak Poslek, Lucija 227
Dejanović Bekić, Sara 217, 220, 233
de Jesus, Adriana 347
Delić, Hrvoje 283
Delin, Sanja 293, 303
Demaria, Martina 184, 191
Demoor Goldschmidt, Charlote 212
Despotović, Marta 215
Despot, Ranka 177
Dessardo, Sandro 62, 237, 276, 336
Dević, Danijela 334
Dilber, Daniel 62, 149, 203, 240, 242, 243, 245, 246, 247
Dobrić, Hana 287
Dombrovski, Jasna 407
Dominiković, Jelena 409
Dos Reis Farinha, Nuno Jorge 214
Dragaš-Zubalj, Nataša 117, 152, 362
Dragićević, Sandra 248
Dragojević, Ivana 138
Drašković, Dorotea 284, 286
Draušnik, Željka 119
Dražić, Marijana 411
Drkulec, Vlado 139
Drmić, Ivana 371
Dufour, Carlo 67
Dujmović, Dora 240, 337
Dumić Kubat, Katja 156, 157, 158, 274, 275, 280, 281

Dž

Džakula, Aleksandar 313
Džepina, Petra 164, 173
Džubur, Fedža 121, 312, 336

Đ

Đaković, Ivana 291, 295, 298
Đaković, Martina 386
Đapić, Petra 222
Đapić, Tomislav 150, 205
Đonlagić Ljubenko, Karmen 222, 230, 309, 314, 345, 346
Đorđević, Ana 232
Đuranović, Vlasta 291, 293, 298
Đuretić, Irena 383
Đurić Vuković, Katarina 325
Đurić, Željko 62, 240, 242
Đurkin, Dubravka 419

E

Ellyard, Julia 351
Elveđi Gašparović, Vesna 121
Eškinja Kos, Dolores 387

F

Fajs, Nina 133, 204, 209, 211, 253, 297, 202, 307, 321
Fanuko, Viktorija Ana 329, 339
Fehir Radanović, Ivanka 157
Femenić, Ranka 220
Ferrari, Andrea 214
Filipović-Grčić, Boris 273, 274, 275, 276, 277, 280, 281
Filipović, Maša 161
Filippo, Torroni 138
Fioredda, Francesca 67
Firis, Nataša 121
Fiškuš Jović, Ivana 414
Flajšman-Raspor, Sanja 259, 267
Franić, Eugenija 386
Franić Šimić, Ivana 228
Franjčić, Jelena 377
Frković, Marijan 135, 188, 331, 333, 343, 347, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355
Fučkor, Suzana 277, 282, 284, 286
Fumić, Ksenija 21, 147, 148, 149, 151
Fustik, Stojka 356

G

Gagro, Alenka 136, 143, 146, 244, 344, 348, 349, 352, 354
Galešić Ljubanović, Danica 258, 265
Galić, Slavka 291
Galić, Slobodan 62
Galiot Delić, Martina 148
Gašpić, Boris 133, 209, 211, 297, 202, 307
Gjergja Juraški, Romana 139, 293, 299
Gjorgjieva-Chaneva, Emilija 317
Gjuras, Karlo 237, 245
Godzinski, Jan 214
Gojković, Petra 204
Gojmerac, Tomislav 293
Goldbach-Mansky, Raphaela 347
Gorgievska-Sukarovska, Biljana 185
Gotovac Jerčić, Kristina 151, 203, 208, 280, 344, 348
Grabow, Desiree 212
Grčević, Danka 161
Grđan, Ljiljana 407, 408
Gregurović, Viktorija 264
Grgat, Marta 165, 176, 182, 185, 226
Grgurić, Danica 347, 350, 351, 353, 407
Grizelj Kalčić, Dijana 146, 246, 345, 346
Grizelj, Ruža 62, 273, 274, 275, 276, 277, 280, 173
Grlić, Sara 264
Grmoja, Tonći 179
Grubešić, Aron 307
Grubić, Marina 11
Grubić, Zorana 354
Gržan, Dina 321
Guberinić, Dagmar 345, 346
Gudac Mađarević, Davorka 179
Gverić-Ahmetašević, Snježana 327

H

Hačko, Tanja 399
Hadjipanayis, Adamos 14
Hakala, Josipa 387
Hamidović, Nikolina 238
Hanžek, Ivona 164
Haupt, Riccardo 212
Held, Martina 343, 349, 350, 352, 353, 354, 355, 407
Herceg, Stjepan 184, 191
Hinić, Helena 377
Hiršl, Dorian 336
Hirtz, Monika 225, 234, 317
Hižar Gašpar, Iva 196, 290
Hjort, Lars 212
Hodak, Kristian 206
Hodak, Petra 156, 157, 158
Hofmann Jaeger, Ozana 330
Hojsak, Iva 138, 166, 167, 170, 175, 179, 181, 182, 186, 187, 192, 193, 194, 195, 197, 198, 330, 349
Holjevac, Pamela 403

Horaček, Tamara , 307, 307, 397
Horvat, Maja 394
Horvat, Sara 293
Hrabak Paar, Maja 172, 205
Hranic, Sandra 353
Hrgetić Vitols, Anna Mara 208
Hrvoić, Lovro 165, 335, 339
Huić Maleš, Andrea 141
Huljev Frković, Sanda 121, 157, 201, 205, 206, 208, 210, 325, 352

I

Ilijić Krpan, Marcela 279, 283
Ille-Matić, Vanja 62, 237
Imširević, Marija Kristina 285
Islamčević, Selma 382
Ištvanović, Ana 358
Ivanac, Gordana 361
Ivančić, Jana 255, 315
Ivanišević, Maja 390
Ivanković, Katarina 150
Ivanšić, Paula 238, 331
Ivković Jureković, Irena 95, 330

J

Jadrešin, Oleg 168, 171, 181, 187, 192, 195, 232
Jaklin Kekez, Alemka 168, 197, 391, 407, 408
Jakopčić, Ivan 237, 263, 264, 269, 315
Jakovac, Branka 285
Jakovčević, Antonia 203
Jakovljević, Gordana 187, 213, 225
Jalušić Glunčić, Tatjana 121
Jambrišak, Ivana 229
Jambrović, Jurica 241, 356
Janč, Ivan 285
Janeš, Ivona 142
Janevski, Zoran 336
Janjalija, Lucija 296, 304
Janjić, Tatjana 375
Jankek, Nikolina 414
Jankovic Makek, Mateja 121
Jarmek, Martina 331
Jednačak, Hrvoje 206, 210, 277
Jelačić, Davorka 389
Jeličić Kadić, Antonia 177
Jelić, Matej 213, 217, 220, 221, 233, 236
Jelinek, Dora 158, 275
Jelušić, Marija 188, 266, 331, 333, 339, 343, 344, 347, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 407
Jerković, Ivana 139, 144
Ješić, Maja 267, 268, 277, 284, 286
Jill Horenec, Rebeka 386
Jovančević, Milivoj 320
Jovanović, Ivan 210, 274
Jugo, Josipa 401
Jugovac, Petra 300
Jurak, Natalija 420
Juras, Ana 201, 352
Jurić, Hrvoje 68
Jurić-Kavelj, Mara 345, 346
Jurić, Mateja 416
Jurić, Milan 337
Jurin, Ivana 320
Jurin, Maja 289, 296

K

Kačić-Miličić, Zrinka 340
Kain, Melani 199
Kapetanović, Iva 230
Kardum, Darjan 237, 238, 287, 331
Karin, Tonka 358, 362
Karin, Željka 117, 152, 362
Kasumović, Dino 252
Kelečić, Jadranka 135, 136
Keretić, Dorotea 359
Kerman, Višnjica 197
Kero, Mijana 327
Kifer, Domagoj 355
Kifer, Nastasia 343, 344, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 407
Klanac, Ana 174
Kljaić Bukvić, Blaženka 95, 145, 285, 338
Kljaić, Kristina 237, 247
Kmet, Renata 205
Knežević, Samira 309
Knez Kovačić, Svjetlana 175, 292
Kniewald, Hrvoje 259
Kocijan Rebrović, Ana 278
Kolaček, Sanja 72, 143, 166, 175, 181, 186, 192, 193, 194, 195, 197, 198, 199
Kolčić, Ivana 413
Koleva, Irena 317
Kolić, Ivana 294, 296, 300, 301
Kolić, Sara 410
Koluder, Ana 148
Kolundžić, Zdravko 291
Končar, Domagoj 261
Kondža, Karmen 327
Konjik, Vlatka 177, 178, 189
Konosić, Sanja 62
Kontić, Dragana 345, 346
Kopjar, Tomislav 336
Korošec, Peter 326
Kosec, Tanja 169
Kos, Ivanka 255, 257, 263, 264, 269, 270
Kos, Maja 326
Kostinčer-Pojić, Andrea 119
Košuljandić, Đurđica 160, 259, 267, 268
Kovačević, Ana 161, 271, 299, 301
Kovačević, Franka 294
Kovačević, Tanja 239, 266
Kovačić Perica, Matea 73, 164, 171, 173, 174, 190
Kovač, Jernej 150
Kovač Šižgorić, Matilda 293, 299, 303
Krajinović, Gabrijela 159
Krajinović, Ivan 159, 285
Krakar, Goran 209, 297
Kralik, Sandra 138
Kralj Kovačić, Elizabeta 293
Kramarić, Karolina 367, 368
Kramer, Dino 309
Kranjčec, Izabela 216, 225, 226, 229, 234, 235, 324
Kričkić, Anamarija 395
Križan Novoselec, Katarina 418
Križić, Ivana 21, 149
Krnić, Nevena 78, 121, 150, 156, 157, 158, 161, 325
Krnjak, Goran 294
Krpeta, Snježana 365
Kubat, Ozren 190
Kudelić, Snježana 405
Kuhar, Vlatka 407, 408
Kuhtić, Ivana 121, 325
Kukuruzović, Monika 299, 301, 302, 305
Kumanović, Vesna 391, 405
Kunić, Ines 293
Kunović, Ana 121
Kušić, Ivana 324
Kušnjer, Patricia 375
Kužnik, Kristina 373, 382, 401
Kvenić, Barbara 142, 208, 311

L

Ladić, Agata 121
La Grasta Sabolić, Lavinia 154, 161, 163, 262
Lah Tomulić, Kristina 208, 326, 328, 356
Lalić, Ivana 121
Lamot, Lovro 255, 257, 263, 264, 269, 270, 336
Lehman, Ivan 135, 206, 289, 296, 304
Leljak, Branka 361
Leljak, Ivana 378
Lendić, Đurđica 369
Lesar, Tatjana 168, 197
Levačić, Gorana 121, 325, 335, 409
Linarić, Irena 118, 249, 393
Lipej, Marcel 137
Lipovac, Korana 21, 149
Lončarević, Damir 278, 279
Lončarić, Melina 373
Lončar, Lana 291, 298
Lončar, Mirta 293, 299
Lovrenčić, Luka 133, 204, 209, 211, 253, 264, 297, 307, 202, 307, 321
Lovrić, Marina 397, 404
Lovrić, Mila 118, 185, 251
Lovrić, Robert 366, 373
Lovrinović Grozdanić, Kristina 311
Lovrinović, Katarina 293
Lozić, Bernarda 230
Luetić, Tomislav 164, 172, 197, 276, 288, 310, 360
Lujić, Kristijan 221, 236
Lukačević Lovrenčić, Iva 313
Luka Mikulić, Filip 62
Lukić, Andrijana 326
Lulić Jurjević, Rajka 240, 371
Lulić Kujundžić, Sara 399
Luš, Christina 293

Lj

Ljubičić, Marija 413

M

Madžarac, Goran 336
Malada, Ivana 341
Malenica, Dragica 405
Malenica, Maša 191, 299, 301, 302, 305
Maletić, Anita 232
Malić Tudor, Karolina 224, 228, 332
Maloča-Vuljanko, Ivana 340
Mance, Sandra 293
Manestar Rukavina, Koraljka 267, 277, 282, 284, 285, 286
Marasco, Emiliano 140
Marčinković, Nedo 164, 171, 174, 183, 190, 319
Marenić, Ana 382
Maretić, Vlatka 146, 192
Marić, Ivana 337
Marić, Lucija 186, 198
Marinić, Dolores 311, 314
Marinkov, Milan 248
Marjanac, Igor 159
Marjanović, Bojan 248
Markelić, Ivona 121, 312, 342, 358
Markić, Joško 177, 239, 266
Markov Glavaš, Duška 139, 339
Marković, Jelica 416
Markušić, Jasna 121, 325
Martinac, Iva 157
Martinić, Mislav 264
Martinić, Željka 293
Martinović, Martin 285
Marušić, Ivana 293
Marušić, Zlatko 347
Mašić, Mario 165, 170, 176, 182, 185, 186, 188, 195, 196, 198
Mataija, Marina 227, 299
Matek, Tena 174, 181, 192, 196
Mateševac, Josipa 158
Matić Ille, Vanja 336
Matić, Toni 62, 213, 220, 237, 242, 276, 336
Matijašić, Nuša 216, 225, 229, 232, 234
Matijašić Stjepović, Nuša 324
Matijević, Anita 83
Matijević, Jeronim 151, 332
Matković, Hana 255, 257, 263, 264, 269, 270
Mayer, Dijana 358
Mayer, Laura 181, 192, 196
Mazalin, Ante 195
Meašić, Ana-Maria 200, 201, 207
Mejaški Bošnjak, Vlatka 295
Melša, Matea 330, 337
Merčep, Iveta 121
Merkler, Ana 121
Merkler Šorgić, Ana 325
Mesarić, Nikola 149
Mesić, Marko 175, 179, 180, 197, 167
Metličić, Vitomir 245
Miculinić, Andrija 137
Mihalec, Marina 62, 135, 242, 243, 247
Mihaljević, Slobodan 339
Mihatov Štefanović, Iva 326, 328, 334
Mihelčić, Petra 121
Mikulić, Danko 164
Milić, Martin 320, 323
Milinković, Tomislava 121, 312, 325, 358, 397, 404, 409
Miljanić, Klara 147
Milković, Ivana 325, 336
Milošević, Danko 252, 253, 254, 256, 261, 343
Miloš, Marija 270, 293
Mišak, Zrinjka 165, 166, 167, 170, 171, 172, 176, 179, 181, 182, 185, 188, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 199
Misetic, Irena 190
Mišetić Marković, Martina 391, 409
Mitrović Dittrich, Dubravka 159
Mlinar, Božidarka 397
Mlinar, Dijana 148
Močić Pavić, Ana 138, 140, 167, 172, 179, 181, 192, 193, 194, 195, 232, 250
Modrić, Alexandra 372
Mojzeš Wagenhofer, Pavica 375
Morožin Pohovski, Leona 205, 207
Mrakovčić Šutić, Ines 232
Mrđen, Lucia 142
Mrkulić, Elma 370, 388
Mrla, Antonija 196
Mrša Bakmaz, Milkica 384
Mršić-Pelčić, Jasenka 296
Mucavac, Lucija 217, 220, 233
Muhić, Branka 398
Mujkić, Aida 90, 308, 313
Mujkić Klarić, Aida 308
Mulaosmanović, Zineta 384, 388, 389
Munivrana Škvorc, Helena 139, 144
Munivrana, Štefanija 144
Mustapić, Antonija 345, 346

N

Nadarević, Nikolina 223, 230, 413
Nađ, Tihana 237, 238, 287, 331
Natalija Aničić, Mirna 73, 164, 171, 174, 183, 188, 190
Navratil, Marta 95, 142, 330
Nekić, Andrija 240
Nemir, Jakob 289
Nenadić Baranašić, Nataša 135, 206, 274, 275, 289, 296, 303
Nicolai, Rebecca 140
Nikuševa-Martić, Tamara 258, 266
Ninković, Dorotea 62, 273, 274, 275, 276, 277, 280, 281
Niseteo, Tena 143, 170, 175, 186, 198
Novak, Milivoj 62, 242, 307, 307
Novak Stroligo, Maja 208
Nožinić, Danijela 414

O

Obuljen, Jasna 118, 249, 393
Odak, Ljubica 187, 200, 201, 205, 207, 291, 348
Odobašić, Marijana 285
Odobašić - Palković, Tihana 121, 312, 358
Ogrizović, Maja 401
Oković, Sonja 320
Oletić, Lea 258, 266, 270
Olujić, Bojana 238, 331
Omerza, Lana 121, 148, 164, 165, 172, 174, 183, 188, 197, 310, 312, 319, 325, 335, 336, 339, 342, 347, 358
Orbach, Daniel 214
Oršulić, Lucija 155
Ovuka, Aleksandar 241, 243, 328, 356
Ožanić Bulić, Suzana 143, 172, 344
Ozretić, David 147, 210, 274

P

Pačar, Ines 368
Palčevski, Dora 159
Palčevski, Goran 169, 179, 311
Palčić, Iva 59, 168, 257, 375, 405
Palčić, Matea 382
Panasiuk, Anna 212
Papazovska - Cherepnalkovski, Anet 281
Papeš, Dino 164, 276, 288, 310
Papeš Ibrišević, Zvonimira 317
Pap, Hrvoje 293
Pasini, Miram 164, 255, 276, 288, 310
Patačko, Nina 176, 182, 185
Pavić, Eva 121
Pavičić Bošnjak, Anita 109
Pavičić Dokoza, Katarina 39
Pavić, Iva 303
Pavić, Ivan 225, 327, 330, 337
Pavić, Ivana 117, 152, 168
Pavić, Linda 303
Pavic Simetin, Ivana 358
Pavić Šimetin, Ivana 117, 152, 362
Pavlić Pračić, Bernardica 393
Pavlović, Maja 136, 213, 217, 220, 226, 233, 235, 236, 256, 336
Pavlov, Vesna 281
Pečnjak, Marija 145, 285, 338
Pejić Roško, Sanja 291, 298
Pelčić, Gordana 95, 141
Perić Marković, Gabrijela 328, 334
Perić, Sanja 121
Perko, Stjepan 307
Perkov, Dražen 270
Perla, Marina 410
Perše, Barbara 151, 168, 180, 184, 185, 191
Peruč, Dolores 141
Peškir, Kristina 394
Pešorda, Domagoj 359
Peter, Branimir 277, 284, 286

Peternel, Sandra 314
Petković, Giorgie 340
Petkovic, Lara 358
Petković Ramadža, Danijela 21, 147, 148, 149, 150, 151, 153, 203, 259, 279
Petrić, Marija 378
Petrinić, Marina 415
Petroci, Tea 136
Petrović, Davor 245
Petrović-Gluščić, Ana 220
Petrović, Marija 397
Pettoello-Mantovani, Massimo 15
Pilon Far, Andrijana 291, 298
Pišpek, Dora 417
Pivac, Ivan 177
Pivalica, Katija 45, 245
Pjevalo, Monika 401
Planinc, Mislav 62
Planinc, Nikolina 377
Planinić, Anita 374
Plantak, Jadranka 374
Plašćar Jadreškić, Ivana 160
Pleša Premilovac, Zdenka 249
Pleško, Sanja 121, 325
Podgorski, Lorena 157, 296
Podrebarac, Jesenia 175, 292
Podvorec, Doria 323
Poje, Gorazd 121, 325
Pokrajac, Danka 252
Polić, Branka 239, 266
Poljak, Neno 162
Poljak, Suzana 373
Posavec, Marija 117, 152, 362
Poslon, Sabina 379
Potter, Emma 212
Požgain, Monika 177
Požgaj Šepec, Marija 154, 161, 163
Poznić, Ema 238, 331
Pranjić, Ružica 419
Prelec, Edita 389
Prgomet, Drago 339
Prgomet, Marija 375
Primorac, Dragan 51
Prlić, Hrvoje 175
Prohászka, Zoltán 252, 254, 263, 269
Prokisch, Holger 147
Prpić, Igor 294, 296, 300, 301
Prugo, Mirjana 197
Pučić, Maja 196
Puharić, Zrinka 318
Pušeljić, Nora 178, 189, 238, 331
Pušeljić, Silvija 147, 353
Pustišek, Nives 143, 172
Puževski, Nika 315

R

Radanović, Jasna 402
Radić, Ivana 377
Radić, Manuela 327, 330
Radić Nišević, Jelena 294, 296, 300, 301
Radina Jurčić, Stella 299
Radinić, Ljiljana 416
Radonić, Marija 146, 186, 198, 230, 337
Radoš, Ivana 353
Radulović, Deborah 403
Radunić, Ana 186, 198
Raguž, Petra 177
Rahelić, Valentina 149
Rajačić, Nada 180, 219, 234, 265, 353
Rajić, Ljubica 220
Rako, Ivana 121, 203, 325
Raković-Amidžić, Katarina 177, 178, 189
Reguerre, Yves 214
Rešić, Arnes 118, 249, 250, 251, 283, 360, 361, 393
Režek Tomašić, Karolina 164
Richter, Darko 95, 136
Rodin, Urelija 90
Rogač, Željka 306
Roganović, Jelena 212, 213, 214, 215, 218, 223, 225, 228, 230, 231, 232, 413
Roglić, Srđan 299, 353
Roguljić, Dubravka 370
Rogulj, Marijana 95, 228, 332
Roić, Goran 59, 197, 257, 261, 268
Roje Đapić, Mia 399
Romić, Davor 285, 286
Rota, Marina 224
Rubić, Filip 62, 203, 237, 242, 243, 276, 329, 336, 339
Rukavina, Iva 135, 217, 349, 350
Runjić, Edita 177
Runtić Jurić, Branka 171, 201, 205, 208, 210

S

Sabolić, Ivana 276, 288, 310
Sadiković, Alen 396
Salamon Janecic, Mia 187
Salamon, Paolo 228
Samaržija, Miroslav 336
Sansović, Ivona 200, 201, 205, 207
Saraga, Marijan 266
Sarnavka, Vladimir 150
Savanović, Matea 375
Scheinemann, Katrin 212
Schneider, Dominik 214
Sekelj Fureš, Jadranka 290, 291, 293, 298
Semenić, Vlatka 379
Senečić-Čala, Irena 164, 172, 174, 175, 183, 188, 319
Serdarušić, Ivana 238, 255, 287, 331
Serini, Ilarja 169
Sertić, Lidija 418
Severinski, Srećko 159, 160
Shoda Garcia, Pamela Sue 229
Sila, Sara 143, 166, 170, 175, 176, 182, 185, 186, 188, 193, 198
Simičić Majce, Ana 266
Sindičić Dessardo, Nada 62, 273, 274, 275, 276, 277, 280, 281
Sinjeri, Dorotea 359, 360
Sitaš, Ingrid 353
Skinner, Roderick 212
Skukan, Karla 216, 303
Skular, Goran 133, 209, 211, 297, 202, 307
Slaviček, Jasna 264
Slijepcevic Saftic, Vanja 305
Smajlović, Amira 370
Smoljan, Ivana 243
Sofić, Đurđica 374
Sokolovski, Tvrtko 133, 209, 211, 297, 202, 307
Soldan, Katarina 188
Sosa Filjak, Ivana 261
Spahić, Ademir 389
Spahić, Mirza 309
Sršen, Saša 141, 266, 352, 354
Stanić, Ines 407
Stanić, Maja 159
Stanić Mimica, Ivana 411
Stanić, Mirjana 417
Stanojević, Milan 318
Starčević, Mirta 278, 279, 283
Stemberger Marić, Lorna 237
Stepan Giljević, Jasminka 219, 223, 225, 226, 235
Stilinović, Marina 288, 310
Stipančić, Gordana 163, 262
Stipić, Jagoda 343
Stipić Marković, Asja 145
Stipoljev, Feodora 279
Strelar, Vesna 415
Stričević, Luka 245
Strmota, Lucija 237, 245
Sudić, Darija 371
Sulić, Petra 133, 204, 209, 211, 253, 297, 307, 202, 307, 321

Š

Šain Tuka, Marela 379, 418
Šakić, Dragica 320
Šakić, Zrinka 320
Šalamon Janečić, Mia 170, 175, 181, 182, 192, 195, 232
Šalek, Zrinko 213, 217, 220, 221, 233, 236, 336
Šalig, Sanela 153
Šamadan, Lara 200
Šantić, Krešimir 177, 238, 255, 287, 331
Šapina, Matej 238, 331, 347, 352, 354
Šarčević, Nataša 134
Šarec, Mihael 372, 412
Šarić, Dalibor 62, 233, 237, 240, 242, 243, 246, 247
Šarić, Domagoj 196
Šarić, Lea 214
Šarkanji Golub, Roberta 330
Ščavničar, Andrijana 118, 251
Šegulja, Silvije 95, 223, 225

Šeparović, Iva 299, 301, 302, 305
Šercar, Dora 298
Šeremet Zebec, Jasmina 321, 322
Šestan, Mario 188, 333, 343, 344, 347, 349, 350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 407
Šijak, Dorotea 62, 242
Šimek, Ana 208
Šimić, Arijana 137
Šimić, Dora 302
Šimić Klarić, Andrea 291, 349
Šimić, Marija 325
Šimunović, Marko 155
Škaričić, Ana 21, 149
Škaričić, Duje 196
Školnik Popović, Vesna 320
Škorić, Iva 271, 272
Škreb, Nikola 343
Škrgat, Sabina 326
Škrljak Šoša, Dora 310
Škunca, Marinela 391, 405, 408
Škvorc, Marko 139, 144
Šlabek, Ema 159, 285
Šmuljić, Zrinka 121, 325
Španović, Đurđa 119
Špehar Uroić, Anita 136, 156, 157, 161
Špiček Macan, Jasna 336
Špoljarić, Ana 310, 319
Štajduhar, Andrija 240
Štingl Janković, Katarina 354
Štrk Romić, Ivana 260
Šućur, Alan 161
Šućur, Nediljko 149

T

Tambić-Bukovac, Lana 137
Tambucci, Renato 140
Tasić, Velibor 252
Tesari Crnković, Helena 139, 291
Tešović, Goran 299
Tibussek, Daniel 289
Tičinović Ivančić, Angelika 317
Tirić, Zvijezdana 412
Tješić-Drinković, Dorian 121, 243, 310, 312
Tješić-Drinković, Duška 121, 135, 164, 165, 172, 174, 183, 188, 197, 312, 319, 325, 335, 339, 342, 358, 409
Todorić, Ivana 121, 164, 165, 190, 312, 325, 335, 339, 342, 358
Tokić Pivac, Višnja 244, 344
Tolete Velček, Francisca 175
Tomac, Leon 377
Tomac, Višnja 147
Tomić, Ivana 400
Tomić Rajić, Marijana 285
Tomić, Tamara 395
Tonković Đurišević, Ivana 136
Topalušić, Iva 145, 330
Torić, Anuka 197
Tot, Ana 266, 332
Toth-Mršić, Maja 148
Trbojević, Tena 299, 301, 305
Tripalo Batoš, Ana 179, 327
Trivić Mažuranić, Ivana 166, 179, 182, 186, 198, 291
Trtanj, Lucija Ana 161
Trutin, Ivana 252, 258, 259, 266, 270
Tudor, Darija 177
Tumbri, Jasna 161
Turkalj, Mirjana 95, 137, 139, 333
Turudić, Daniel 213, 216, 217, 220, 221, 233, 236, 252, 254, 256, 261, 343
Turuk, Vesna 366

U

Unić, Ivana 155, 162
Uremović, Stella 340, 341

V

Valentić, Maja 358
Valent Morić, Bernardica 261, 262, 271, 272
Valjan, Borislav 386
Valković, Frane 296
Valpotić, Ina 157
Verbić, Arijan 208, 241, 356
Vičić, Ana 279
Viczénová, Denisa 150
Vidaković, Marija 201, 205, 210
Vidatić, Ines 271, 272, 334
Videk, Matea 190
Vidjak, Vinko 264
Vidović, Ante 328, 353
Vidović, Mandica 353
Viljevac, Mladen 240, 371
Vinković, Maja 156, 157, 158
Vinuesa, Carola G. 351
Virgone, Calogero 214
Višević, Sanja 381, 385
Višnić, Danijela 373
Višnjić, Stjepan 138, 175
Vitrisal, Danijela 138
Vlahovic Stefinovec, Laura 353
Vlašić, Željka 333
Vodopija, Marija 410
Vojvodić, Ivana 377
Vokić, Jerko 244
Volpi, Stefano 347
Vondraček, Ranko 148
Vrančić-Škof, Lovorka 324
Vranešević, Klara 218
Vrdoljak, Ana 281
Vrdoljak Pažur, Maja 244
Vrljičak, Kristina 148, 255, 257, 263, 264, 269, 270, 273, 277, 280
Vrsaljko, Iva 208, 285, 328
Vrsalović, Renata 326, 328, 334, 353
Vučak, Jerko 172
Vučinić, Ljerka 403
Vučković, Žaklina 391, 407, 408
Vugrinec Mamić, Maja 244
Vukić Dugac, Andrea 121, 312, 335, 342, 358
Vukojević, Nenad 230
Vuković, Dubravka 281
Vuković Đurić, Katarina 121
Vuković, Jurica 73, 164, 171, 172, 174, 183, 188, 257, 173
Vuković, Mirna 405
Vukšić, Iva 273, 274, 275, 276, 277, 280, 281
Vukušić, Marija 395
Vulin, Katarina 187, 200, 201, 205, 207, 295

W

Wagner, Jasenka 353
Weiss, Miroslav 135, 289, 296, 303

Z

Zadravec Zaletel, Lorna 212
Zadro, Branka 219
Zaninović, Maja 267, 277, 282, 284, 286
Zekić Tomaš, Sandra 228
Zima, David 275, 276, 281
Zlopaša, Gordan 276
Zrilić, Mirjam 118, 249, 250, 251, 393
Zrno, Nedjeljka 147
Zubović, Martina 223
Zvonar, Matej 377
Zvonar, Vanja 62, 237, 336

Ž

Žaja, Orjena 151, 163, 168, 180, 184, 185, 191, 261
Žigman, Tamara 21, 147, 148, 149, 150, 151, 153, 203, 206, 279
Žitko, Vanda 177
Živić, Helena 322
Živković, Gabriela 180, 259
Živković, Nives 133, 204, 209, 211, 253, 297, 316, 202, 307, 321