

KNJIGA APSTRAKATA



— Udruženje —
za preventivnu pedijatriju Srbije

III SIMPOZIJUM RETKIH BOLESTI

*Retke bolesti
rana dijagnostika i lečenje
šansa za bolju budućnost*

3-5. Novembar 2023

**Hotel PLANINKA
Kuršumlijska Banja**

retkebolesti.preventivnapedijatrija.rs

III Simpozijum „Retke bolesti“
Rana dijagnostika i lečenje - šansa za bolju budućnost“



3-5. novembar 2023.
Kuršumlijska Banja
Hotel Planinka

KNJIGA APSTRAKATA

Za izdavača:
Doc. dr Marko Jović

Urednici:
Doc. dr Marko Jović
Prof. dr Zorica Živković

www.preventivnapedijatrija.rs
<https://retkebolesti.preventivnapedijatrija.rs>

Organizacioni odbor Naučni odbor

Predsednik organizacionog odbora
Dr Dušanka Marković

Predsednik naučnog odbora
Prof. dr Bojko Bjelaković

Članovi organizacionog odbora

Članovi naučnog odbora:

Doc. dr Ivona Đorđević
Doc. dr Sanja Stanković
Asist. dr Igor Stefanović
Dr sci Ivana Filipović
Dr sci Vladimir Vuković
Prim. dr Biljana Marković
Prim. dr Bojana Cokić
Prim. dr Igor Plješa
SMST Ana Radomirović
SMST Maja Petković

Prof. dr Goran Čuturilo
Prof. dr Maja Đorđević Milošević
Prof. dr Nataša Cerovac
Prof. dr Ljiljana Šaranac
Prof. dr Gordana Vilotijević Dautović
Prof. dr Zorica Živković
Prof. dr Dimitrije Nikolić
Prof. dr Jelena Vojinović
Prof. dr Ivana Budić
prof. dr Goran Marjanović
Prof. dr Dejan Filimonović
Prof. dr Anđelka Stojković
Prof. dr Hristina Stamenković
Prof. dr Maja Milojković
Prof. dr Maja Nikolić
Prof. dr Tatjana Jevtović Stoimenov
Prof. dr Žarko Čojbašić
Doc. dr Irena Čojbašić
Doc. dr Tatjana Stanković
Doc. dr Slađana Andrejević
Asist. dr Radovan Mijanović
Asist. dr Slađana Mihajlović
Asist. dr Dragana Lazarević
Asist. dr Igor Stefanović
Dr sci med Ivana Filipović
Dr sci med. Milena Janković
Prim. dr Vesna Veković
Dr Dušanka Marković
Dr Gordana Petrović
Dr Maja Stojiljković



NOVE GENSKJE I MOLEKULSKE TERAPIJE – ZNAČAJ PRAVOVREMENOG DIJAGNOSTIKOVANJA LEČIVIH RET- KIH BOLESTI

Goran Čuturilo

Medicinski fakultet u Beogradu, Univerzitetska dečja klinika,

Uvod: Genska terapija je metod lečenja koji podrazumeva transfer funkcionalnog gena u ljudski organizam odnosno ćelije. Jedan od načina je viralni transfer (transdukcija). Izmena štetnog efekta genske mutacije danas je moguća i bez genskog transfera, kroz primenu inovativnih molekulskih terapija.

Pregled literature: Genska terapija može biti usmerena na editovanje gena u somatskim ćelijama, ili, vrlo retko, germinativnim ćelijama. Editovanje somatskih ćelija se može uraditi *ex vivo* kada se određeni broj ćelija modifikuje van organizma i potom vrati u organizam, ili *in vivo* kada se primerice preko virusnog vektora genski konstrukt transferuje direktno u organizam pacijenta.

Primeri molekulskih terapija kojima se modifikuju štetni efekti ekspresije mutiranog gena, a koje se primenjuju u Univerzitetškoj dečjoj klinici su supstitucione enzimske terapije kod bolesti taloženja ili modifikatori signalnih puteva kod ahondroplazije ili tuberozne skleroze. Od genskih terapija primenjuje se ona za spinalnu mišićnu atrofiju.

Značaj za kliničku praksu: Broj registrovanih genskih i molekulskih terapija za lečenje retkih bolesti je u stalnom porastu. Potrebno je da se pedijatri upoznaju sa principima delovanja ovih terapeutika i bolestima kod kojih se promenjuju zato što efekti ovih terapija zavise i od pravovremenosti primene. Značajna proporcija (5-6%) dece i adolescenata boluje od neke genetičke bolesti ili bolesti sa značajnom genetičkom komponentom. Indikacije za genetička ispitivanja su široke. Posebnu pažnju zaslužuju rane, nespecifične i udružene tegobe kod odojčadi i male dece koje se održavaju ili progrediraju bez jasnog objašnjenja, jer rano upućivanje u genetičku ambulantu i rano postavljanje dijagnoze genetičke bolesti omogućuje i pravovremeni odabir kandidata za genske i molekulske terapije. U okviru predavanja biće date smernice za prepoznavanje najčešćih retkih bolesti sa genskom ili molekulskom terapijom.

Značaj ranog otkrivanja urođenih bolesti metabolizma

Maja Đorđević Milošević, Božica Kecman, Sanja Grković

Cilj ranog otkrivanja bolesti je prevencija kliničkog ispoljavanja ili uspešno lečenje. Dobro je poznato da su rezultati ranog otkrivanja fenilketonurije odlični, i da se odgovarajućom dijetom ova deca ne razlikuju od druge, zdrave dece. Proširenjem neonatalnog skrininga na druge urođene bolesti metabolizma (UBM), koji se sprovodi i u velikoj većini zemalja sveta, postiže se takođe željeni cilj, smanjuje se mortalitet ili menja prirodni, loš tok bolesti. U našoj zemlji, s obzirom da prošireni skrining još ne postoji, veoma je važno da pedijatri prepoznaju prve simptome i znakove koji upućuju na UBM koje mogu da se leče i da znaju gde da se ova deca upute na dalje ispitivanje. Jedan broj poremećaja metabolizma aminokiselina, organskih kiselina i poremećaja ciklusa ureje se uspešno leče hipoproteinskom dijetom. Primena suprafarmakoloških doza vitamina, koji su kofaktori enzima daje dobre rezultate u lečenju nekih metaboličkih poremećaja. Izbegavanje gladovanja je osnova terapije u lečenju poremećaja beta oksidacije masnih kiselina u mitohondrijama. Odgovarajuća dijeta bez fruktoze i galaktoze, česti obroci, primena kukuruznog skroba je osnova lečenja glikogenoze tip 1. Dijetom bez fruktoze i saharoze se leče poremećaji metabolizma fruktoze, a hranom bez galaktoze galaktozemija. Enzimaska supsticiona terapija je pokazala jako dobre rezultate u lečenju malog broja bolesti lizozoma. Danas su dostupni i drugi uspešni terapijski modaliteti. U izlaganju će biti reči i o simptomima i znakovima koji upućuju na UBM.

1. Saudubray JM, van den Bergh G, Walter JH. Inborn Metabolic Diseases, Diagnosis and treatment. 5th ed. Hedelberg: Springer Verlag 2012.
2. Mak CM, Lee HC, Chan AY, Lam CW. Inborn errors of metabolism and expanded newborn screening: review and update. Crit Rev Clin Lab Sci. 2013 Nov. 50 (6):142-62.
3. Zschocke J, Hoffman GF. Vademecum Metabolicum: Diagnosis and treatment of Inherited Metabolic Disorders, 5th ed. Stuttgart:Thieme 2020.

NOVINE U LEČENJU NEUROLOŠKIH BOLESTI:SMA

Nataša Cerovac

Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

Spinalna mišićna atrofija (SMA) je autozomno recesivna genetička bolest donjeg motornog neurona, koju karakteriše progresivna slabost i mišićna atrofija. Uzrokovana je homozigotnom delecijom/mutacijom gena za preživljavanje motornog neurona 1(SMN1) na hromozomu 5q13. Bolest je klasifikovana na grupe prema vremenu pojave simptoma bolesti i ostvarenim motornim miljokazima, i iako su odobrene terapije promenile prognozu bolesti, ova klasifikacija je i dalje korisna za generalnu prognozu i koristi se za formiranje kohorti u kliničkim studijama. Registrovanje prvog leka za SMA, Spinraze u SAD pred Novu godinu 2016. godine a u Evropi u leto 2017. godine je predstavljalo epohalni događaj koji je počeo da menja kliničku sliku a samim tim i kvalitet života dece i odraslih od SMA. U međuvremenu je registrovana genska terapija (Zolgensma) i najzad treći lek Risdiplam. Risdiplam se primenjuje peroralno, u vidu sirupa, svakog dana tokom celog života. Risdiplam je odobren od strane američke FDA agencije 2020., a od strane evropske EMA agencije 2021. za sve tipove i uzraste SMA. Rezultati studija ukazuju na višestruko povećanje nivoa proteina SMN i statistički značajno poboljšanje motornih sposobnosti. Rezultati studija su bili dobri putokazi, koji su jasno ukazivali da je važno bolest prepoznati na vreme i terapiju uvesti na vreme. U Klinici za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu u Beogradu za sada se leči Spinrazom 19 pacijenata i Risdiplamom 20 pacijenata sa SMA. Uvođenje neonatalnog nacionalnog skirininga, sa otkrivanjem homozigotne delecije SMN1 gena kod novorođenčeta i sa uvođenjem terapije u presimptomatskoj fazi je zaživelo u Srbiji i predstavlja idealan model lečenja SMA.

Promena paradigme u lečenju SMA - novi dijagnostički i terapijski izazovi

Dimitrije M. Nikolić i sar.

Univerzitetska Dečja Klinika Beograd

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Spinalna mišićna atrofija predstavlja bolest koja je poznata decenijama, koja se karakteriše tipičnom kliničkom slikom hipotonije i arefleksije. Ranijih decenija predstavljala je dijagnostički izazov i za postavljanje dijagnoze je bilo neophodno puno vremena. Poslednjih decenija, sa razvojem metoda molekularne genetike dijagnostički put se značajno skraćuje, mada se dijagnoza najčešće postavlja u uzrastu od oko 6 meseci- kada je klinička slika evidentna, u smislu značajnog kašnjenja u usvajanju motornih miljokaza.

Do pre pet godina terapija je bila simptomatska i u osnovi palijativna. Danas postoji nekoliko terapijskih mogućnosti koje imaju za cilj „ispravljanje“ genskog defekta i ukoliko se primene na vreme- pre pojave upadljivih neuroloških simptoma, respiratornih i gastrointestinalnih komplikacija, daju veliku nadu da mogu da dovedu do promene prirodnog toka bolesti.

I dalje je najveći izazov rana dijagnostika spinalne mišićne atrofije, „urgentna“ ciljana terapija i sprovođenje fizikalne rehabilitacije po jasno definisanim protokolima, kao različitih procedura u cilju prevencije respiratornih, gastrointestinalnih i ortopedskih komplikacija, uz redovno praćenje i evaluaciju učinjenih terapijskih mera.

1. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle & Nerve*. 2015; 51(2):157.
2. Arnold ES, Fischbeck KH. Spinal muscular atrophy. *Handbook of Clinical Neurology*. 2018; 148:591-601.
3. Goodkey K, Aslesh T et al. Nusinersen in the Treatment of Spinal Muscular Atrophy. *Methods in Molecular Biology*. 2018;1828:69-76.
4. Neil EE, Bisaccia EK. Nusinersen: A Novel Antisense Oligonucleotide for the Treatment of Spinal Muscular Atrophy. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2019;24(3):194–203.
5. Zaidy SA, Mendell JR. From Clinical Trials to Clinical Practice: Practical Considerations for Gene Replacement Therapy in SMA Type 1. *Pediatr Neurol*. 2019; 100:3-11.

Prekonceptijska gojaznost i prekomerni prirast u telesnoj težini u toku trudnoće i loši neonatalni ishodi

Ass dr Slađana Mihajlović - Bolnica za ginekologiju i akušerstvo KBC dr Dragiša Mišović, Beograd, Srbija

Gojaznost zajedno sa hipertenzijom, alergijskim bolestima, autoimunskim bolestima, dijabetesom melitusom spada u grupu hroničnih nezaraznih multifaktorijskih oboljenja. Nagli porast incidence oboljevanja od preko tri puta u poslednjih nekoliko decenija, često se u literaturi označava kao epidemija gojaznosti. Bolest je multifaktorijska što znači da u njenoj etiopatogenezi učestvuju kako genetski, tako i faktori životne sredine. Na žalost ovaj trend nije zaobišao ni populaciju žena u prekonceptijskom i konceptijskom periodu. Brojne studije su pokazale da je gojaznost u trudnoći sama po sebi predstavljala nezavistan faktor rizika za brojne maternalne, fetalne i neonatalne komplikacije koje mogu imati dalekosežne posledice na zdravlje potomstva, posebno na motorni razvoj tokom prvih meseci života. Potencijalne komplikacije prekomerne težine i gojaznosti majke u prekonceptijskom periodu i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći mogu imati negativne maternalne, fetalne i neonatalne ishode. Studije su pokazale da ova grupa žena značajno češće ima komorbiditete tokom perioda graviditeta (hipertenzija, dijabetes melitus, preeklampsija, eklampsija). Iz svega prethodno navedenog ovakva trudnoća se smatra visoko rizičnom i zahteva povećan perinatalni nadzor. Prema podacima iz literature ovakve trudnoće se značajno češće završavaju prevremeno, carskim rezom, statistički značajno češće zahtevaju instrumentalni završetak porođaja (vakum, forceps) i povezane su sa postpartalnim komplikacijama od strane majke. Deca gojaznih majki su češće makrozomična, imaju niži Apgar skor u prvom i petom minutu, zbog makrozomije i češće distocije, učestalije su porođajane povrede (kefalahematom, fraktura klavikule, pareza pleksusa brahijalisa). Posmatrano tokom dužeg vremenskog perioda ovakva deca će imati češće kašnjenje u motornom razvoju, i kasnije će usvajati miljokaze ranog razvoja. Iz svega prethodno navedenog veoma je važna rana identifikacija žena u riziku i njihovih novorođenčadi u cilju izbegavanja maternalnih i neonatalnih komplikacija, i dobijanja što zdravijeg potomstva.

Ključne reči: trudnoća, novorođenče, gojaznost

Dijagnostika monogenske gojaznosti

Tatjana Jevtović Stoimenov

Katedra biohemije, Medicinski fakultet Univerzitet u Nišu

Monogenska gojaznost je redak oblik gojaznosti determinisan mutacijom u jednom genu. Može biti nesindromska, što znači da je gojaznost jedini simptom, ili sindromska, što znači da je gojaznost udružena sa drugim poremećajima. Monogenska gojaznost obično uzrokuje tešku gojaznost s ranim početkom. To je uglavnom posledica autosomnih mutacija u genima puta leptin-melanokortin koji igra ključnu ulogu u hipotalamičkoj kontroli unosa hrane i regulaciji osećaja gladi. Postoji niz retkih genetskih varijanti (MC4R, LEP, LEPR, PCSK1, ADCY3 i POMC) koje dovode do poremećaja puta melanokortina koji je neophodan za regulaciju apetita i telesne težine. Nedostatak proopiomelanokortina (POMC) je autosomno recesivni poremećaj koji se karakteriše ranom pojavom gojaznosti i hiperfagije. Takođe, može dovesti do adrenalne krize zbog nedostatka adrenokortikotropnog hormona (ACTH) s posledičnom hipopigmentacijom i neadekvatnom proizvodnjom kortizola. Mutacije leptinskog receptora (LEPR) identifikovane su u do 3% osoba s teškom gojaznošću koja se rano pojavila; ti pacijenti imaju izrazitu hiperfagiju, odloženi pubertet kao posledica hipogonadotropnog hipogonadizma i česte infekcije zbog abnormalnosti T-ćelija. Mutacije gubitka funkcije u genu PCSK1, koji kodira prohormon konvertazu 1/3 (PC1/3), rezultiraju ranim početkom gojaznosti i hiperfagije. Nedostatak PCSK1 vrlo je redak autosomno-recesivni poremećaj koji, osim gojaznosti i hiperfagije, može dovesti i do drugih endokrinopatija. Dijagnoza monogenske ne sindromske gojaznosti se temelji na kliničkim nalazima i merenjima lipidnog panela. Genetsko testiranje je korisno za potvrdu dijagnoze i za diferencijalnu dijagnozu, izračunavanje rizika od recidiva i prenatalnu dijagnozu u porodicama s poznatom mutacijom. Dijagnostika ovih oblika gojaznosti se sprovodi metodom sekvenciranja nove generacije sa dodatnim sekvenciranjem po Sangeru, čime se obezbeđuje potpuna pokrivenost svih gena. Cilj molekularne dijagnostike monogenske gojaznosti je primena precizne terapije za lečenje ovih bolesti. Najčešće forme monogenske gojaznosti: mutacija melanokortinskog receptora MC4R i MC3R, kao i mutacija gena za leptin i receptora za leptin (Lep-Rec) sada se mogu lečiti inovativnim lekovima, kao što su metreleptin i setmelanotid, trenutno naznačeni za lek izbora u terapiji retkih oblika gojaznosti.

Ključne reči: gojaznost, dijagnostika, leptin, leptinski receptor, melanokortinski receptor

Ahondroplazija - značaj i izazovi genetičkog testiranja

Milena Janković

Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Ahondroplazija je najčešća nasledna forma disproporcionog niskog rasta sa autozomno dominantnim nasleđivanjem i potpunom penetrantnošću. Patogene varijante nastaju često *de novo* i oko 80% individua sa ahondroplazijom ima roditelje proporcionalnog rasta.

Tokom desetogodišnje genetičke dijagnostike ahondroplazije u Laboratoriji za molekularnu i genetičku dijagnostiku neuroloških bolesti Klinike za neurologiju UKCS sprovedeno je ciljano testiranje najčešćih patogenih varijanti gena *FGFR3*. Indikacije za genetičko testiranje su postavljane od strane zdravstvenih ustanova na tercijarnom nivou zaštite, pre svega centara za retke bolesti.

Najčešće u literature opisivana patogena varijanta, c.1138G>A (p.G380R), je u našoj kohorti detektovana kod 26 ispitanika u heterozigotnom obliku, dok je samo jedan ispitanik bio nosilac druge, retke patogene varijante, c.1123G>T (p.G375C), takođe u heterozigotnom obliku. Od ukupno 56 ispitanika, uključeno je 35 dece sa sumnjom na ahondroplaziju i kod 18 je detektovana patogena varijanta u *FGFR3*. Testirano je 9 odraslih osoba (trudnice, roditelji dece sa genetički potvrđenom ahondroplazijom ili oboleli koji planiraju potomstvo) i tri aficirane ženske osobe su imale najčešću patogenu varijantu. Sprovedeno je i 12 prenatalnih analiza od kojih je 6 pokazalo prisustvo iste varijante.

Posebni izazovi u genetičkom testiranju ahondroplazije se odnose, pre svega, na prenatalnu dijagnostiku. Genetičko testiranje se predlaže usled sumnje na skeletnu displaziju nakon ultrazvučnog pregleda gde otežavajuću okolnost predstavlja period gestacije u kome se uočavaju potencijalne skelentne displazije. Usled toga, više od polovine uzoraka je upućivano nakon izvršene kordocenteze što otežava testiranje, davanje saveta kao i odluku roditelja sa aficiranim plodom.

Veliki značaj genetičkog testiranja se ogleda i u mogućnosti davanja saveta za planiranje potomstva osoba sa ahondroplazijom, kao i u porodicama koje imaju dete ili su imale ranije trudnoće sa genetički potvrđenom dijagnozom. Takođe, dobijanje blagovremene potvrde dijagnoze, omogućava pacijentima informisanje o njenom poreklu, prognozi, kao i trenutno dostupnim oblicima pomoći, a pogotovo u svetlu novih mogućnosti rane primene inovativne terapije.

Long QT sindrom -problem, orijentacija i pristup

Prof dr Bojko Bjelaković

Sindrom produženog QT intervala (Long QT sindrom) spada u grupu retkih naslednih električnih bolesti srca čije neprepoznavanje može imati fatalne posledice po niosoca patološke mutacije. Iako je polovina osoba sa ovim sindromom asimptomatska, u 2/3 osoba je prvi a često poslednji simptom iznenadni srčani zastoj. Dijagnoza bolesti se najlakše postavlja uvidom u EKG probanda, (savetuje se i EKG skrining svoj deci u 3 nedelji života) kao i EKG skrining članova porodice, ali se na nju može posumnati još prenatalno kod postojanja fetalne bradikardije. Karakteristična je i pozitivna porodična anamneza na naprasnu srčanu smrt, dok su najčešće pogrešne dijagnoze dece sa ovim sindromom epilepsija ili sinkopa više godina unazad. Posebnu dijagnostičku teškoću predstavljaju deca sa normalnim QT intervalom koja su takođe u riziku za naprasnu smrt kao i deca sa stečenim produženjem QTc intervala koja se klinički prezentuju sinkopama ili konvuzijama u sklopu afekcije CNS-a

Simptomatski “miokardni most kod dece” - prikaz slučaja

Igor Stefanović

Miokardna ishemija u dečjem uzrastu je najčešće izazvana akutnim miokarditisom, dok su druge etiologije retke. Jedan od ređih uzroka je kada epikardijalne koronarne arterije budu prekrivene miokardnim nitima, ili imaju dublji tok kroz miokard. Ovakav nalaz odgovara “miokardnom mostu”. Usled ovog tuneliformnog toka dolazi do kompresije zahvaćenog krvnog suda tokom sistole. Smatra se da se ovaj nalaz viđa u 25% populacije kao benigan, a usled greške u embriogenezi koronarnih arterija. Pored asimptomatskih pacijenata, ovakav nalaz može dati, mada retko, veoma teške kliničke slike sa dominantnim znacima miokardne ishemije, infarkta ili naprasne srčane smrti.

Dečak uzrasta dve i po godine doveden je na našu kliniku zbog respiratornog distresa i izmenjenog stanja svesti. Par dana pre prijema imao je tegobe u vidu povišene temperature, bola u stomaku i povraćanja. Na dan prijema je postao uznemiren i otežano je disao. U statusu na prijemu dečak je febrilan, letargičan, tahidispoičan sa saturacijom kiseonikom 90%, normalnim perifernim pulsevima, srčanom frekvencom od 160/min i krvnim pritiskom od 85/50 mm Hg. Ostali klinički nalaz bez značaja. Nalaz EKGa je ukazao na blagu denivelaciju ST segmenta u V2 i V3. U laboratorijskim nalazima povišen Troponin I dok je ostali nalaz uredan. Ehokardiografski nalaz je ukazao na lako uvećanu levu komoru sa oslabljenom sistolnom funkcijom, dok je magnetna rezonanca pokazala edem miokarda, bez znakova fibroze. Postavljena je dijagnoza miokarditisa. Ali, od tada dečak je prošao kroz nekoliko epizoda akutnog pogoršanja srčane funkcije sa jasnim znacima miokardne ishemije na elektrokardiogramu. Nakon toga je učinjena koronarografija na kojoj je posumnjano na postojanje miokardnog mosta, što je dokazano MSCT koronarografijom. Dokazan je miokardni most u dužini od 7 cm, te je postavljena indikacija za kardiohirurško lečenje. Nakon uspešne operacije superficijalne miokardiotomije, dečak se uspešno oporavio.

Miokardni most je retka, ali može biti izuzetno važna u diferencijalnoj dijagnozi akutnih ishemijskih događaja. Ovaj redak entitet se mora uzeti u obzir i u ranom detinjstvu jer može zahtevati urgentan tretman, a u retkim slučajevima i hirurško lečenje.

RANI SKRINING UROĐENIH BOLESTI METABOLIZMA

Marko D. Jović¹, Dušanka Marković², Bojko Bjelaković², Goran Radenković¹, Maja Jović¹, Nataša Nikolić³, Aleksandra Veličkov¹, Filip Matić¹, Milenko Leković¹, Miloš Zarev¹

1 Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

2 Univerzitetski klinički Centar Niš

3 Medical Solution Centar za genetske testove

Sve bolesti čoveka, izuzev trauma, imaju u svojoj etiologiji i genetičku komponentu. Više od 50% oboljenja javlja se već na rođenju. Poznato je da postoji između 6000 i 8000 različitih retkih bolesti, u koje spadaju i urođene bolesti metabolizma. Oko 30% dece sa retkim bolestima zivi manje od 5 godina, u kojima se više godina traga za pravom dijagnozom. Jedno od oko 1.500 novorođene dece boluje od bolesti koje ne mogu da se uoče odmah po rođenju. Ako lečenje tih bolesti ne započne odmah, može doći do oštećenja organa, kao i do psihičkih oboljenja. Da bi se ove bolesti pravovremeno otkrile i adekvatno lečile neophodno je da se uradi rani skrining novorođenčadi. Simptomi urođenih grešaka metabolizma (mukopolisaharidoza tipa I, II, III i IV, hiperholesterolemija, Wilsonova bolest, cistinoza i mnogih drugih) su šaroliki i promenljivi. Svaki organski sistem može da bude zahvaćen. Ispoljavanje može biti i u različitoj životnoj dobi. Anamnestički podatak o neobjašnjivoj smrti u neonatalnoj dobi je od velikog značaja. Ispoljavanje bolesti može biti sa dominantnim toksičnim simptomima i znacima, potom specifičnom zahvaćenošću nekog organa/sistema, stanjima deficita energetskog metabolizma, dismorfičnošću i akumulacijom metabolita u pojedinim organima. Imajući u vidu da svi organi i organski sistemi mogu biti zahvaćeni, neke od posledica mogu biti: mentalna retardacija, epilepsija, poremećaji ponašanja, poremećaji gutanja i varenja, deformiteti kostiju i slabost mišića, otežano sedenje i hodaње, poremećaj elektrolita, neplodnost, oštećenje sluha uz govorne poremećaje. Za naslednim bolestima traga se ubrzo nakon rođenja deteta kako bi se sprečio njihov uticaj na zdravlje deteta. Danas najvalidnija molekularno genetska tehnika je metoda sekvenciranja nove generacije tzv. Next Generation Sequencing (NGS). Nekoliko slučajeva Neiman Pick sindroma, Wilsonove bolesti, hiperholesterolemije, cistinoze i mukopolisaharidoza smo ustanovili ovom metodom, čime smo u značajnoj meri osigurali blagovremenu terapiju i zdraviji život dece.

Ključne reči: skrining, bolesti metabolizma, Next Generation Sequencing (NGS), deca, pedijatrija

EARLY SCREENING OF CONGENITAL METABOLIC DISEASES

Marko D. Jović¹, Dušanka Marković², Bojko Bjelaković², Goran Radenković¹, Maja Jović¹, Nataša Nikolić³, Aleksandra Veličkov¹, Filip Matić¹, Milenko Leković¹, Miloš Zarev¹

1 Faculty of Medicine, University of Niš

2 University Clinical Center Niš

3 Medical Solution Center for Genetic Tests, Belgrade

All human diseases, with the exception of trauma, have a genetic component in their etiology. More than 50% of the disease appears at birth. It is known that there are between 6,000 and 8,000 different rare diseases, including congenital metabolic diseases. About 30% of children with rare diseases live less than 5 years, in which they spend many years searching for the right diagnosis. One out of 1,500 newborns suffers from diseases that cannot be detected immediately after birth. If the treatment of these diseases is not started immediately, organ damage can occur, as well as mental illnesses. In order to timely detect and adequately treat these diseases, it is necessary to carry out early screening of newborns. Symptoms of inborn errors of metabolism (mucopolysaccharidosis type I, II, III and IV, hypercholesterolemia, Wilson's disease, cystinosis and many others) are variable. Any organ system can be affected. Manifestation can be at different ages. Anamnestic information about unexplained death in the neonatal age is of great importance. The manifestation of the disease can be with dominant toxic symptoms and signs, then specific involvement of an organ/system, states of energy metabolism deficit, dysmorphism and accumulation of metabolites in certain organs. Bearing in mind that all organs and organ systems can be affected, some of the consequences can be: mental retardation, epilepsy, behavioral disorders, swallowing and digestion disorders, bone deformities and muscle weakness, difficulty sitting and walking, electrolyte disorders, infertility, hearing impairment with speech disorders. Hereditary diseases are looked for soon after the birth of the child in order to prevent their impact on the child's health. Today, the most valid molecular genetic technique is the Next Generation Sequencing (NGS). Several cases of Neiman Pick syndrome, Wilson's disease, hypercholesterolemia, cystinosis, and mucopolysaccharidosis were diagnosed in Serbia with this method, which significantly ensured timely treatment and a healthier life for children.

Key words: screening, metabolic diseases, Next Generation Sequencing (NGS), children, pediatrics

Kasne respiratorne posledice prematuriteta

Vesna Veković¹, Olivera Ostojić¹, Olivera Stojanović¹, Marija Sredojević¹, Rade Jagodić¹, Borko Veković², Gordana Sekulović², Zorica Živković^{1,3}

1 Kliničko bolnički centar "Dr Dragiša Mišović", Dečija bolnica za plućne bolesti I tuberkulozu, Beograd, Srbija.

2. Institut za Neonatologiju, Beograd, Srbija.

3. Farmaceutski fakultet Novi Sad, Privredna Akademija, Novi Sad, Srbija.

Prevremeni porođaj, se definiše kao rođenje pre 37. Nedelje gestacije i dovodi do niza zdravstvenih izazova za novorođenče.

Jedna od potencijalnih dugoročnih posledica prematurusa je razvoj respiratornih posledica, odnosno komplikacija vezanih za respiratorni sistem koje traju tokom celog života osobe. Ove posledice mogu varirati po ozbiljnosti i mogu uključivati:

Hroničnu plućnu bolest nedonoščadi, poznata i kao bronhopulmonalnadisplazija (BPD), je uobičajena respiratorna komplikacija kod prevremeno rođene dece. Karakteriše je oštećenje pluća u razvoju, često zbog potrebe za mehaničkom ventilacijom i terapijom kiseonikom. Kod mnogih se klinička poboljšava kako rastu ali neka deca dalje kroz adolescenciju I odraslo doba nastavljaju sa respiratornim tegobama,

Zbog nerazvijenog imunog sistema prematurusi mogu biti podložniji respiratornim infekcijama kao što su upala pluća, bronhitis i virusne infekcije, I nastaviti sa učestalim respiratornim infekcijama I kanije u tokom života.

Neka prevremeno rođena deca mogu razviti stanje slično astmi poznato kao reaktivna bolest disajnih puteva, hiper preosetljivosti disajnih puteva uz ponavljajuće episode zviždanja i kašlja.

Prevremeno rođenje je poznati factor rizika za razvoj astme kasnije u životu. Pre-rano rođenje može dovesti do smanjene funkcije pluća, koja se možda neće u potpunosti oporaviti kako osoba raste. Ova smanjena funkcija pluća može dovesti do ograničenja u fizičkoj aktivnosti i izdržljivosti. Zbog smanjene funkcije pluća i respiratornih problema, osobe koje su rođene prerano mogu imati i netoleranciju na vežbanje

Važno je napomenuti da neće sva prevremeno rođena deca razviti doživotne respiratorne posledice, I ozbiljnost ovih problema može mnogo varirati među pojedincima. Neophodno je pažljivo praćenje respiratornog zdravlja ove populacije I pravovremena dijagnostika I lečenje radi ublažavanja dugoročnih respiratornih posledica nedonoščadi.

Late respiratory consequences of prematurity

Vesna Veković¹, Borko Veković², Gordana Sekulović², Olivera Ostojić¹, Olivera Stojanović¹, Marija Sredojević¹, Rade Jagodić¹, Zorica Živković^{1,3}

1. Medical Centre “Dr Dragiša Mišović”, Children’s Hospital for Pulmonary Diseases and Tuberculosis, Belgrade, Serbia.
2. Institute for Neonatology, Belgrade, Serbia,
3. 3. Faculty of Pharmacy Novi Sad, Business Academy in Novi Sad, Novi Sad, Serbia.

Preterm birth is defined as birth before the 37th week of gestation and leads to a number of health challenges for the newborn.

One of the potential long-term consequences of prematurity is the development of respiratory consequences, that is, complications related to the respiratory system that last throughout a person’s life. These consequences can vary in severity and may include:

Chronic lung disease of prematurity, also known as bronchopulmonary dysplasia (BPD), is a common respiratory complication in premature babies. It is characterized by damage to the developing lungs, often due to the need for mechanical ventilation and oxygen therapy. In many cases, the clinical condition improves as they grow, but some children continue to have respiratory problems throughout adolescence and adulthood.

Due to an underdeveloped immune system, premature babies can be more susceptible to respiratory infections such as pneumonia, bronchitis, and continue to have frequent respiratory infections throughout life. Some premature babies may develop an asthma-like condition known as reactive airway disease, hyper responsive airways with recurring episodes of wheezing and coughing.

Premature birth is a known risk factor for developing asthma later in life. Premature birth can lead to reduced lung function, which may not fully recover as the person grows. This reduced lung function can lead to limitations in physical activity and endurance. Due to reduced lung function and respiratory problems, people who were born prematurely may have exercise intolerance.

It is important to note that not all premature babies will develop lifelong respiratory complications, and the severity of these problems can vary widely among individuals. Careful monitoring of the respiratory health of premature children and timely diagnosis and treatment are necessary to alleviate the long-term respiratory consequences of premature infants.

Literatura :

1. Preterm birth. WHO Fact sheet (2018). Available online at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.Google Scholar
2. Cristina I. Pravia, MD and Merline Benny, MD,Cleveland Clinic Journal of Medicine December 2020, 87 (12) 759-767; DOI: <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19108>
3. Bolton CE, Bush A, Hurst JR, Kotecha S, McGarvey L. Lung consequences in adults born prematurely. Thorax 2015; 70(6):574–580. doi:10.1136/thoraxjnl-2014-206590Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar
4. Heather A. Frey, Mark A. Klebanoff,The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth,Seminars in Fetal and Neonatal Medicine,Volume 21, Issue 2,2016,Pages 68-73,ISSN 1744-165X,<https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.011>.

Vesna Veković

Dečija bolnica za plućne bolesti Ituberkulozu, KBC “Dr Dragiša Mišović”, Beograd, Srbija

Adresa: Generala Vladimira Kondića 1, 11000 Beograd, Srbija

Mob: 0601325051

Email: vesna.vekovic@gmail.com

Rane manifestacije intersticijskih bolesti pluća

Ivana Filipović¹ Zorica Živković^{2,3}

1. Bolnica za ginekologiju i akušerstvo, KBC dr Dragiša Mišović; Beograd, Srbija
2. Bolnica za dečije plućne bolesti i tuberkulozu, KBC dr Dragiša Mišović, Beograd Srbija
3. Farmaceutski fakultet, Evropski Univerzitet, Novi Sad, Srbija

Intersticijske bolesti pluća kod dece (Child Interstitial Lung Diseases - CHiLD) je termin koji obuhvata preko 200 heterogenih bolesti pluća od kojih oboljevaju deca. CHiLD na prvom mestu zahvata intersticijum pluća, plućni parenhim i zidove oko alveola u plućima. Usled oboljenja alveolarno kapilarne membrane dolazi do poremećaja razmene gasova. Usled neadekvatne perfuzije i ventilacija, zidovi intersticijuma zadebljavaju, što otežava sam proces disanja (širenje pluća tokom inspirijuma) i skupljanje (tokom ekspirijuma). U daljem toku bolesti dolazi do pada parcijalnog pritiska kiseonika i povećanja parcijalnog pritiska ugljen-dioksida (pad saturacije hemoglobina kiseonikom). U kliničkoj slici dominira dispnea, tahipnea, kašalj, čujno disanje. Deca se najčešće žale na zamor i pad energije, a kod odojčadi i male dece primetno je odbijanje obroka i nenapredovanje. Etiologija intersticijskih bolesti pluća je multifaktorijalna što znači da u njihovom nastanku učestvuju kako genetski faktori, tako i faktori životne sredine. Do danas je identifikovano nekoliko desetina genskih lokusa koji su povezani sa nastankom CHiLD-om. Postoji više različitih podela CHiLD -a. Dijagnoza CHiLD-a obuhvata anamnezu, fizikalni pregled, laboratorijsku i radiološku evaluaciju. Auskultatorno nalaz može varirati od prisustva pukota i krepitacija, pa do potpuno normalnog disajnog šuma. Na kompjuterizovanoj tomografiji visoke rezolucije (HR CT) najčešće se opisuju promene po tipu mlečnog stakla, ground glass, bronhiektazije, cistične promene. Terapija podrazumeva primenu kiseonika, lekova- najčešće kortikosteroidi, anti-inflamatorni lekovi i/ili antibiotici, a transplantacija pluća se razmatra u vrlo retkim i posebno teškim slučajevima kada zdravlje deteta nastavlja da se pogoršava uprkos adekvatnoj medicinskoj nezi, i tek nakon što se primene sve druge opcije lečenja.

Ključne reči: CHiLD, etiologija, dijagnostika, terapija

Antifosfolipidni sindrom kod dece

Gordana Petrović

Institut za zaštitu majke i deteta, Beograd

Antifosfolipidni sindrom je multisistemska autoimunska bolest koju karakteriše pojava arterijskih i/ili venskih tromboza, često multiple lokalizacije, trombocitopenija i ponavljani spontani abortusi obolelih trudnica, usled permanentnog prisustva antifosfolipidnih antitela. Može se javiti i kod dece i ispoljiti u bilo kom periodu detinjstva, od novorođenačkog doba, usled transplacentarnog prelaska majčinih, ili de novo produkcije autoantitela, do adolescencije. Kliničke manifestacije opisane kod odraslih mogu se javiti i kod dece ali su modifikovane karakteristikama uzrasta, kao što su nezrelost imunskog ili drugih sistema organa, veća izloženost virusnim i bakterijskim infekcijama, sprovođenje rutinske imunizacije, odsustvo za odrasle uobičajenih trombogenih faktora rizika (hipertenzija, arterioskleroza, konzumiranje cigareta, alkohola i/ili oralnih kontraceptiva), kao i odsustvo trudnoće. Antifosfolipidna antitela najčešće korišćena u svakodnevnom kliničkom radu su antikardiolipinska antitela, anti- β_2 glikoprotein I antitela i lupus antikoagulans. Patogeni mehanizmi nisu detaljno istraženi, pretpostavlja se da su slični adultnom obliku bolesti. Međutim, postoje retki dokazi o postojanju i specifičnih obrazaca imunološkog odgovora na pojedine antigenske komponente, što može dovesti do specifične proizvodnje antifosfolipidnih antitela tokom detinjstva. Važan je i podatak da se ova antitela mogu naći i kod oko 25% zdrave dece. Za dijagnostikovanje antifosfolipidnog sindroma kod odraslih primenjuju se Sapporo kriterijumi. Obuhvataju kliničke (vaskularne tromboze, ponavljani gubici ploda) i laboratorijske parametre (perzistentno prisustvo jednog od antifosfolipidnih antitela) u IgG i /ili IgM klasi, u srednjem ili visokom titru. Ažurirani Sapporo kriterijumi primenjuju se i kod dece. Podrazumevaju iste laboratorijske i kliničke kriterijume, osim patologije trudnoće. Diferencijalna dijagnoza je veoma široka i zahteva opsežnu dijagnostiku. S obzirom na specifičnosti bolesti u pedijatrijskom uzrastu, preporuke koje važe za odrasle, u određenom stepenu modifikovane, primenjuju za lečenje bolesti kod dece.

HIPER IgM SINDROM U DECE

Prof dr Hristina Stamenković

Medicinski fakultet, Univerziteta u Nišu, Klinika za dečje interne bolesti, UKC Niš

Hiperimunoglobulin-M sindrom povišenog IgM (Hyper IgM Syndrome-HIGM) je primarna imunodeficijencija (PID) koju karakteriše odustvo “prekopčavanja” imunoglobulinskih gena IgM i IgD u IgG, IgA i IgE i odustva produkcije specifičnih antitela. Posledica je smanjena koncentracija IgG i IgA i normalna ili povećana koncentracija IgM u organizmu ovih pacijenata.

Najčešći oblik se preko X hromozoma i pogađa samo dečak, a ostali oblici se nasleđuju autozomno recesivno, a pogađaju i dečake i devojčice.

Najčešća forma HIGM je X-recesivni oblik koji se odlikuje poremećajem ili potpunim nedostatkom određenog molekula CD40-ligand na površini aktiviranog T limfocita. Pacijenti sa X recesivnim oblikom sindroma HIGM imaju poremećaje i nekih drugih funkcija T limfocita. Postoje dva autozomno recesivna oblika HIGM-sindroma koja su nastala kao posledica mutacije gena koji kodiraju dva enzima i to su: aktivacijom indukovanu citidin deaminazu (AID) i uracil-DNK glikoziljazu (UNG). Funkcija ovih gena je vezana za proces “prekopčavanja” imunoglobulinskih gena kao i somatske mutacije varijabilnih gena.

Postoji forma HIGM –sindroma, sa defektom, X vezanog gena, neophodnog za aktivaciju signalizacije molekula NF- κ B, i ispoljava se sa kožnim oboljenjem-ektodermalna displazija. Pacijenti imaju retku kosu i konične zube pored drugih nepravilnosti. Česte su pneumonije izazvane bakterijom *Pneumocystis jervusi* (carini), u prvoj godini života. Infekcije pluća takođe mogu biti uzrokovane virusima (CMV) ili gljivicama (*Cryptococcus*). Od gastrointestinalnih poremećaja najčešće se javljaju dijareja i malapsorpcija. Prisutna je limfadenopatija u vratnoj regiji kod ovih bolesnika. Prisutna je neutropenija kod većine bolesnika i usled toga česta manifestacija aftoznog stomatita, prooktitisa i infekcijama kože. Autoimuni poremećaji se takođe mogu pojaviti kod HIGM pacijenata, koji se manifestuju hroničnim artritisom, trombocitopenijom, hemolitičkom anemijom, hipotireoidizmom i bolestima bubrega.

Dijagnoza HIGM-sindroma zavisi od toga da li je utvrđena mutacija gena odgov-

ornog za CD40 ligand. Forma Hyper IgM sindroma koja se nasleđuje autozomno recesivno može se očekivati ukoliko pacijent ima izložene karakteristike ovog sindroma I ukoliko je u pitanju pacijent ženskog pola koji ima normalne gene za CD40 ligand sa normalnom ekspresijom na aktiviranim T limfocitima.

Ektodermalna displazija sa imunodeficijencijom- još jedna forma X vezanog HIGM- sindroma, može se očekivati kod pacijenata kome je lice zahvaćeno ektodermalnom displazijom (na primer retka kosa I konični zubi) I kod koga se javljaju ponovljene infekcije, koji ima normalni ili povećani nivo IgM kao I nizak nivo IgG, IgA I IgE.

Dijagnoze različitih oblika autozomno recesivnog HIGM-sindroma ili ektodermalne displazije sa imunodeficijencijom mogu biti potvrđene analizama mutacije gena za koje se zna da uzrokuju pojavu ovih poremećaja.

Osobe sa HIGM-sindromom karakteriše u značajnoj meri nedostatak imunoglobulina tipa IgG. Redovna supstitucionna terapija imunoglobulinima , na svake 3 do 4 nedelje efikasna je u smanjenju broja infekcija. Kako je povećana osetljivost na bakteriju *Pneumocystis jeruvesi* treba sprovesti profilaksu, tj. preventivni tretman kod dece na bazi trimetoprima-silfametoksazola (Bactrim, Septra) I to odmah nakon postavljanja dijagnoze X vezanog HIGM- sindroma. Takođe je važno da se maksimalno smanji mogućnost korišćenja vode za piće koja je kontaminirana bakterijom *Cryptosporidium* jer bi to moglo da izazove ozbiljne gastrointestinalne simptome.

Tretman imunoglobulinima, neće potpuno zaštititi pacijente od svih infekcija. Poslednjih godina češće se preporučuje transplantacija kostne srži ili transplantacija matičnih ćelija iz krvi. Na ovaj način se omogućava trajno izlečenje.

TAKAYASU ARTERITIS - PRIKAZ SLUČAJA USPEŠNOSTI PRIMENE TOCILIZUMABA ZA POSTIZANJE DUGOTRAJNE REMISIJE

Dragana Lazarević^{1,2}

¹*Klinika za pedijatriju, UKC Niš*

²*Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu*

Uvod: Takayasu arteritis je vaskulitis velikih krvnih sudova, koji uglavnom zahvata aortu i njene glavne grane i koji se retko javlja kod dece.

Cilj rada: Prikaz slučaja adolescentkinje sa rezistentnim Takayasu arteritisom na standardne primenjene terapijske mere koja je postigla dugotrajnu remisiju bolesti nakon uvođenja tocilizumaba.

Materijal i metodi rada: Definicija Takayasu arteritisa, retrospektivna analiza dijagnostičkog i terapijskog algoritma Takayasu arteritisa.

Rezultati: Adolescentkinja je zbog pojave febrilnosti i kašlja ambulantno lečena antibioticima zbog upale pluća. Zbog popodnevnih subfebrilnosti, glavobolja i vrtoglavica hospitalizovana je na odeljenju pulmologije naše ustanove, kada je isključeno postojanje respiratorne infekcije ili tuberkuloze te je prevedena na odsek imunologije sa reumatologijom. Sve vreme perzistiraju povišeni parametri inflamacije bez dokaza da se radi o infekciji (negativan prokalcitonin i bakteriološke kulture, virusološke analize, uključujući i atipične mikroorganizme). Konsultovan hematolog i nakon punkcije kostne srži isključena je mogućnost postojanja hematološke bolesti. Učinjena imunološka ispitivanja nisu ukazala na postojanje imunodeficijencije ili autoimunih bolesti. Ispitivana u pravcu sarkoidoze (nulti stadijum), ali radiološki nalaz pluća bez ubedljivih elemenata i vrednosti ACE enzima negativni. Prednji očni segment, ultrazvučni pregled abdomena i srca uredni. Na terapiju nesteroidnim antireumatikom prestaju febrikule, ali i dalje održava povišene parametre inflamacije, žali se na umor i malaksalost. Nakon učinjenog PETSCAN-a postavljena je dijagnoza Takayasu arteritisa torakalne i abdominalne aorte. Uvedena u terapiju bolusima Methyl Prednisolona sa padajućim dozama steroida i metotreksatom, nakon čega dolazi do delimičnog terapijskog odgovora. Šest meseci kasnije pokazuje steroidnu zavisnost uz stalno povišene parametre inflamacije, a magnetna rezonanca srca i velikih krvnih sudova ukazuje na još uvek prisutnu inflamaciju torakalne aorte, kada je doneta odluka da se u terapiju uvede tocilizumab. Nakon 4 meseca lečenja došlo je do povlačenja svih simptoma i normalizacije parametara inflamacije.

Zaključak: U slučajevima prolongirane febrilnosti nejasne etiologije treba razmišljati i o retkim bolestima poput Takayasu arteritisa. Rano postavljena dijagnoza i pravovremeno lečenje mogu prevenirati ozbiljne sistemske komplikacije. Iako nedostaju standardne preporuke lečenja u dece, pokazali smo da primena tocilizumaba može dovesti do dugotrajne remisije Takayasu arteritisa u dečjem uzrastu.

YY SINDROM

PRIKAZ SLUČAJA

Prim. dr Bojana Cokić

Privatna pedijatrijska ambulanta "Lazarica"

e-mail: cokicb@gmail.com

Sažetak

Uvod: YY-sindrom je hromozomsko oboljenje. Prvi opis daje britanski citogenetičar Patricia Jacobs 1965-66.godine. Uzrok je višak hromozoma Y. Javlja se u muške dece, njačešće 1:1000. Oboleli muškarci su veoma visoki i mršavi. Imaju visok nivo testosterona, kasne u emocionalnom razvoju. IQ je niži ili prosečan. Imaju probleme u ponašanju.

Prikaz slučaja: Muško novorođenče iz prve, kontrolisane trudnoće. Rođeno u terminu, Carskim rezom. Odmah zaplakalo i prodisalo, Apgar 8. Tm-4100 gr. Td-51 cm. Og-36 cm. Na rođenju klinički zdravo muško novorođenče.

Zbog godina majke (40 god.) u 24. nedelji gestacije urađena kordocenteza. Kariotip deteta je 47, XYY. Roditeljima dat genetički savet.

Danas je dečak adolescent. Završio 4 razreda Osnovne škole, nakon toga pohađa školu za decu sa posebnim potrebama. Ima jako niske adaptibilne sposobnosti i zahteva konstantno nadgledanje druge osobe. Napadi besa i ljutnje povišeni.

Roditelji sa detetom posećuju sve zdravstvene institucije u nadi da će naći lek... Emocionalno su "prazni", nesrećni, nezadovoljni.

Zaključak: YY sindrom je hromozomsko oboljenje. Prenatalna dijagnoza je moguća. Posle genetskog saveta, roditelji donose odluku i želju da dobiju dete. Klinički zdravo muško dete do polaska u školu kada se ispoljava asocijalno ponašanje. Sa odrastanjem deteta problemi su uvećavaju. Ovaj sindrom budi mnoga medicinska i etička pitanja. Veliki značaj ima podrška roditeljima.

Glavne reči: YY sindrom, hromozomske aberacije, dijagnoza, genetski savet

Primena mašinskog učenja kod dijagnoze i lečenja retkih bolesti

dr Žarko Čojbašić, red.prof.

Mašinski fakultet Univerziteta u Nišu, Niš, Srbija.

Email: zcojba@ni.ac.rs

Abstrakt

Tehnologija ubrzano menja način na koji se medicina praktikuje, a veštačka inteligencija i mašinsko učenje postaju dovoljno moćni i pouzdani za primenu u kliničkoj praksi. Medicina 4.0, termin kojim se označava nova era u medicini, zasniiva se na korišćenju informacionih i komunikacionih tehnologija za poboljšanje zdravstvene zaštite. Nove tehnologije mašinskog učenja, veštačke inteligencije i digitalizacije počinju da transformišu medicinu i u sferi dijagnoze i lečenja retkih bolesti.

U ovom predavanju prikazana je upotreba mašinskog učenja kod retkih bolesti, kroz prikaz pregleda na koje se retke bolesti danas primenjuje mašinsko učenje, koje vrste algoritama i medicinskih ulaznih podataka se pri tome koriste i koje medicinske primene mašinskog učenja su razvijene (npr. dijagnoza, prognoza ili lečenje). Većina razmatranih publikovanih studija koristila je mašinsko učenje za dijagnozu (40,8%) ili prognozu (38,4%) kod retkih bolesti, dok su studije koje su imale za cilj da se poboljšaju lečenje odnosno personalizovani tretman pacijenta bile relativno retke (4,7%).

U predavanju je učinjen osvrt i na projekat „Upotreba veštačke inteligencije za ranu dijagnostiku retkih bolesti“ Instituta za veštačku inteligenciju Srbije koji je pokrenut zajedno sa tri velika zdravstvena centra u Srbiji a u saradnji sa farmaceutskom industrijom. U projektu se primenjuju najnovije tehnologije veštačke inteligencije u oblasti analize prirodnog jezika sa ciljem olakšavanja i ubrzavanja procesa prepoznavanja potencijalnih slučajeva Fabrijeve bolesti i Hanterovog sindroma, čime se utiče na smanjenje kompleksnosti dijagnostike retkih bolesti i skraćuje vreme do postavljanja tačne dijagnoze.

U predavanju je posebna pažnja posvećena primeni veštačke inteligencije i mašinskog učenja kod rane dijagnoze i tretmana Gošeoove bolesti. Dijagnoza Gošeoove bolesti kao i dijagnoza ostalih retkih bolesti može biti izazov a u poslednjih nekoliko godina objavljeno je više istraživanja vezanih za poboljšanje dijagnostike i lečenja pacijenata sa Gošeoovom bolešću na osnovu upotrebe veštačke inteligencije sa obećavajućim rezultatima.

Ključne reči: mašinsko učenje, veštačka inteligencija, retke bolesti, dijagnoza, tretman, Gošeoova bolest.

Klinički značaj najnovijih istraživanja Gošeove bolesti

Doc dr Irena Čojbašić^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, ²Klinika za hematologiju, alergologiju i kliničku imunologiju Univerzitetski Klinički Centar Niš, Srbija.

Email icojbasic@gmail.com

Abstrakt

Gošeova bolest (GB) je autozomno recesivni poremećaj uzrokovan mutacijama u GBA1 genu. Iako se radi o poremećaju jednog gena, postoje velike varijacije u stepenu i ozbiljnosti simptoma. Dijagnoza GB može biti izazov zbog velike varijabilnosti u godinama starosti na prezentaciji, nespecifičnim simptomima, težini i vrsti kliničkih manifestacija i nedostatku svesti o ranim znacima bolesti. Poslednjih nekoliko godina objavljeno je više istraživanja vezanih za poboljšanje dijagnostike i lečenja pacijenata sa GB.

Postoje pokušaji da se primenom mašinskog učenja razvije prediktivni algoritam koji će pomoći u otkrivanju pacijenata sa GB nezavisno od sposobnost kliničara da prepozna znakove i simptome bolesti. Ovakvi alati mogu da dovedu do promene pristupa u dijagnostici retke bolesti. Pacijenti koji se javljaju hematologu zbog splenomegalije i/ili trombocitopenije su populacija visokog rizika za identifikaciju obolelih od GB. Upotreba testa suve tačke krvi kao inicijalnog alata je od suštinskog značaja za brzo i efikasno testiranje pacijenata. Uprkos uobičajenoj upotrebi enzimske supstitucione terapije kod pacijenata sa GB tipa 1 rizik oboljevanja ne samo od multiplog mijeloma i ne-Hoćkinovog limfoma već i rizik od nastanka raka jetre, raka bubrega i melanoma je povišen u poređenju sa opštom populacijom. Ovi podaci ukazuju na važnost ranog skrininga raka kod osoba sa GB tip 1. Svi pacijenti sa GB tip 3 pokazuju širok spektar neuroloških abnormalnosti, ali je iznenađujuće da i svi pacijenti sa GB tip 1 takođe imaju dva ili više klinička i/ili instrumentalna neurološka znaka. Rani početak GB tipa 3 dovodi do izraženih hematoloških i visceralnih komplikacija. Pokazano je da je primena enzimske supstitucione terapije i kod ovih pacijenata efikasna. Primećena je relativno niska incidenca i relativno benigni tok komplikacija povezanih sa Sars-CoV-2 infekcijom kod pacijenata sa GB. Rana dijagnoza infekcije SARS-CoV-2 je osnova optimalnog lečenja. Potrebno je sprečiti napredovanje u uznapredovali stadijum bolesti, da bi se izbegla hiperinflamacija i multiorganska disfunkcija. Čak i sa infekcijom, preporučuje se da se enzimska supstituciona terapija nastavi bez dužeg prekida.

Obzirom da mnogi pacijenti sa GB verovatno ostaju nedijagnostikovani razvijeni su prediktivni modeli za tačnu dijagnozu GB korišćenjem mašinskog učenja. Takođe se preporučuje rano molekularno testiranje visokorizičnih pacijenata na GB. Postojanje visoke incidence pridruženih bolesti poput raka i neuroloških oboljenja kod ovih pacijenata i dalje izazivaju zabrinutost. Pandemija SARS-CoV-2 dovela

je do neočekivanih izazova u vezi sa lečenjem pacijenata sa GB.

Ključne reči: Goševa bolest, dijagnoza, rak, enzimsko supstituciona terapija, Sars-CoV-2 infekcija.

Serumski biomarkeri i tečna biopsija u pedijatrijskom i adolnom klasičnom Hodgkinovom limfomu

Prof dr Goran Marjanović

Univerzitet u Nišu, Medicinski Fakultet Niš, Srbija

Univerzitetski klinički centar Niš, Klinika za hematologiju, alergologiju i kliničku imunologiju Niš, Srbija

Sažetak:

Genetsko ispitivanje u klasičnom Hodgkinovom limfomu (cHL) otežava mali broj malignih ćelija u tumorskom tkivu i bogata mikrookolina. Analiza molekula u plazmi i serumu dece i odraslih sa cHL pruža efikasnu alternativu. U mnoštvu potencijalnih kandidata se izdvaja hemokin TARC (CCL17), zbog značajne korelacije sa veličinom tumorske mase i negativnim faktorima prognoze na početku bolesti kod pedijatrijskih ali i odraslih bolesnika. Porast nivoa TARC je čitavih 6 godina prethodio pojavi prvih manifestacija cHL. Promena nivoa TARC koreliše sa nivoom metaboličkog odgovora tokom interim PET/scan analize i predstavlja osetljiv pokazatelj nezadovoljavajućeg odgovora na terapiju u svim starosnim kategorijama.

Napredak u genetskoj karakterizaciji, prognostičkoj proceni i praćenjenju terapijskog odgovora je omogućen određivanjem slobodno-cirkulišućih nukleinskih kiselina u plazmi. Poreklo vanćelijske cirkulišuće DNK je iz apoptotičnih, viskoproliferativnih ili nekrotičnih ćelija.

Analiza ctDNK (cell tumor DNK) koja čini frakciju vanćelijske DNK je detektovala oštećenja gena uključenih u JAK/STAT, PIK3 i NF κ B puteva, a oštećenje SOCS1 gena je detektovano u čak 60% pedijatrijskih bolesnika. Nivoi ctDNK pre terapije, su korelisali sa totalnim metaboličkim tumorskim volumenom, stadijumom bolesti i Internacionalnim prognostičkim skorom u cHL. Promena nivoa ctDNK nakon 2 ciklusa terapije je korelisala sa nalazom PET/CT-a odnosno Deauville skorom kod odraslih ali ne i u pedijatrijskoj populaciji. Sniženje nivoa ctDNK za 2 -log-a nakon 2 ciklusa ABVDa u odrasloj populaciji je bila pokazatelj povoljnijeg perioda do progresije i ukupnog preživljavanja.

Zbog toga analiza biomarkera seruma i plazmatske vanćelijske tumorske DNK, pruža nove dijagnostičke i prognostičke mogućnosti za lečenje obolih od sa cHL.

Ključne reši: Hodgkinov limfom, tečna biopsija, biomarkeri

Tatjana Stanković^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu; ²Klinika za pedijatriju, UKC Niš

Sindrom delecije 22q11.2 je najčešći mikrodelecioni sindrom i procenjuje se da beleži učestalost od 1 na 4000 živorođene dece. Poznato je da ovaj mikrodelecioni sindrom obuhvata ranije opisane fenotipove, kao što su DiGeorgeov sindrom, velokardiofacijalni sindrom, „conotruncal anomaly face“ sindrom, sindrom Sedlačkove i dr. Sada je u najširoj upotrebi naziv „sindrom delecije 22q11.2“ koji se može ispoljiti heterogenim kliničkim manifestacijama.

Sindrom delecije 22q11.2 posledica je heterozigotnog gubitka proksimalnog dela dugog kraka hromozoma 22, pretežno obuhvata region veličine od 2.54 Mb. Manifestacije ovog sindroma su posledica haploinsuficijencije jednog ili više kodirajućih gena ili regulatornih elemenata u opisanom regionu, a TBX1 gen koji kodira transkripcioni faktor se najčešće dovodi u vezu sa brojnim manifestacijama. Razvoj kongenitalnih anomalija u sindromu delecije 22q11.2 se može objasniti poremećenom morfogenezom struktura koje potiču od trećeg i četvrtog faringealnog luka.

Sindrom delecije 22q11.2 je genetski uslovljen, multisistemski poremećaj, a najčešće manifestacije obuhvataju urođene konotrunkalne srčane mane, hipoparatiroidizam, hipoplaziju ili aplaziju timusa, prisustvo facijalnog dizmorfizma. Dodatno, oboleli mogu ispoljiti neurološke simptome, gubitak sluha, kašnjenje u razvoju govora, probleme učenja ili intelektualne poteškoće, oftalmološke manifestacije, gastrointestinalne probleme ili abnormalnosti bubrega.

Kardiovaskularne anomalije postaju evidentne u prenatalnom ili perinatalnom periodu, a detektuju se kod 64% obolelih. Većina srčanih anomalija se odnosi na malformacije izlaznog trakta, kao što su tetralogija Fallot, prekid aortnog luka, defekt ventrikularnog septuma, zajednički arterijski trunksus.

Hipoparatiroidizam praćen poremećajem homeostaze kalcijuma sa hipokalcemijom je prisutan kod 50-65% pacijenata sa sindromom delecija 22q11.2. Simptomi hipokalcemije su najizraženiji tokom neonatalnog perioda, a homeostaza kalcijuma se često normalizuje sa godinama.

Imunodeficijencija pogađa do 75% pacijenata pedijatrijskog uzrasta i posledica je hipoplazije timusa i poremećaja produkcije T limfocita, dok se potpuna aplazija timusa sa teškom imunodeficijencijom javlja kod 1% obolelih. Manifestacije uključuju učestale infekcije, oslabljen ćelijski imuni odgovor, a mogu ispoljiti i sklonost alergijskim manifestacijama i autoimunim poremećajima.

Znaci facijalnog dizmorfizma u sindromu delecije 22q11.2 su karakteristični, ali mogu biti blagi i suptilni, a uključuju hipertelorizam sa naglašenim gornjim kapcima, naniže orjentisane očne prореze, naglašen nosni greben sa bulboznim vrhom

nosa, nisko postavljene ušne školjke, miktostomija sa mikrognacijom. Mogu se ispoljiti i anomalije po tipu rascepa nepca, ili se registruje velofaringealna insuficijencija sa nazalnim govorom i otežanim hranjenjem.

Kod osoba sa sindromom delecije 22q11.2 u detinjstvu se mogu ispoljiti hipotonija, kašnjenje u motornom razvoju i kašnjenje funkcije govora, dok su teškoće u učenju česte u predškolskom i školskom uzrastu. Takođe, povećan je rizik od razvoja anksioznosti, deficita pažnje, poremećaja iz spektra autizma i psihijatrijskih poremećaja u odraslom dobu.

Sindrom delecije 22q11.2 je multisistemski poremećaj koji prati spektar kliničkih manifestacija, a njihova blagovremena detekcija i rana dijagnoza pruža obolelima sveobuhvatno multidisciplinarno sagledavanje, praćenje i zbrinjavanje.

Ključne reči: sindrom delecije 22q11.2, DiGeorge sindrom

Efikasnost specijalno formulisane kombinacije tri probiotska soja sa vitaminom D3 i Zn kod dece sa atopijskim dermatitisom

Olivera Ostojić

KBC dr Dragisa Mišović, Bolnica za dečije plućne bolesti i tuberkulozu

Uvod: Atopijski dermatitis (AD) je najčešća hronična inflamatorna bolest kože kod odojčadi i male dece, koja značajno može narušiti kvalitet života dece i njihovih roditelja. Cilj našeg istraživanja bio je da se proceni klinička efikasnost i kvalitet života dece sa AD koja su lečena mešavinom sa 3×10^9 CFU, 3 probiotska soja *Lactobacillus Casei* BL 2401, *Lactobacillus Salivarius* BL 2201, *Bifidobacterium Breve* BL u kombinaciji sa 34. 7mg cinka u Hipro-ri obliku za bolju resorpciju i 1200 IJ vitamina D3, jednom dnevno tokom 3 meseca. Metod: Ova prospektivna studija kontrole slučaja sprovedena je u Univerzitetskoj bolnici „Dr Dragiša Mišović“, Beograd, Srbija, Bolnica za dečju bolnicu za plućne bolesti i Tb. Studija je uključila 150 pacijenata sa AD starosti između 3 i 17 godina. Tretman je primilo 75 učesnika: pomenutu kombinaciju probiotskih sojeva sa dodatkom cinka i vitamina D3 kao dodatak standardnom lečenju AD, a njih 75 je lečeno prema standardnim protokolima za AD. Rezultati: Postoji statistički značajna razlika u vrednosti SCORAD pre i posle tretmana između grupa. Diskusija: Naša studija je bila prva koja je procenjivala efikasnost mešavine tri probiotska soja *Lactobacillus Casei* BL 2401, *Lactobacillus Salivarius* BL 2201, *Bifidobacterium Breve* BL 3406 u kombinaciji sa 7mg cinka i 1200 IJ Vitamin D3 kod dece sa atopijskim dermatitisom. Naša studija je potvrdila da redovna primena ove specifično formulisane probiotske kombinacije značajno smanjuje pruritus i probleme sa spavanjem i poboljšava kvalitet života kod dece sa AD, a posebno u grupi dece sa kliničkom slikom srednje teškog AD. Dalja istraživanja bi trebalo da budu usmerena na optimizaciju probiotskim kombinacija, kao i na optimizaciju dužine trajanja primene i dugoročne efekte.

Spektar kliničkih manifestacija u urtikarijalnom vaskulitisu

Sladana Andrejević

Klinika za alergologiju i imunologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd

sandrejevic@yahoo.com

Urtikarijalni vaskulitis (UV) nastaje kao posledica inflamatornog oštećenja kapilara i postkapilarnih venula u koži. Kod manjeg broja pacijenata UV je lokalni proces i nije povezan sa drugim oboljenjima. Za razliku od urtikarije promene na koži u UV traju duže od 24 sata i često ostavljaju rezidualnu hiperpigmentaciju. Kod većine UV lezija histološke promene odgovaraju leukocitoklastičnom vaskulitisu. Smatra se da se kod oko 3-20% pacijenata sa hroničnom urtikarijom dijagnostikuje UV, a da 80-90% ovih pacijenata ima pridruženu autoimunsku bolest. Istraživanja pokazuju da pacijenti sa UV-om i znacima aktivacije komplementa sa daleko većom verovatnoćom razvijaju sistemsku bolest.

Hipokomplementarni urtikarijalni vaskulitis sindrom (HUVS) je redak vaskulitis malih krvnih sudova nepoznate etiologije koji je prvi put opisao McDuffie 1973. godine.

U HUVS-u je dominantan i stalni nalaz ponavljani i hroničan UV. Angioedem se sreće u oko polovine obolelih i može biti prvi znak HUVS-a. Čak 50% bolesnika sa HUVS-om ima srednje tešku, do tešku hroničnu opstruktivnu bolest pluća (HOBP) i oko 30% ima znake upale oka, najčešće uveitis. Prema revidiranoj međunarodnoj nomenklaturi vaskulitisa HUV (anti-C1q vaskulitis) predstavlja redak sistemski vaskulitis malih krvnih sudova koji se karakteriše urtikarijalnim promenama, hipokomplementarnom i prisustvom anti-C1q antitela. Česte manifestacije ovog vaskulitisa su i glomerulonefritis, bol u trbuhu, artritis, opstruktivna bolest pluća i upala oka.

Ukoliko se postavi sumnja na HUV potrebno je uraditi biopsiju kože. Histološki nalaz koji odgovara leukocitoklastičnom vaskulitisu obavezuje na dalja ispitivanja: fizički pregled i laboratorijske analize kojima se može utvrditi prisustvo inflamacije, bubrežna funkcija i dr. Potrebno je takođe uraditi testove plućne funkcije i oftalmološki pregled. Od imunoseroloških testova valjalo bi odrediti prisustvo ANA, anti-ENA i anti-C1q antitela, koncentraciju komponenti komplementa i prisustvo krioglobulina.

Do sada nije ustanovljen specifičan i efikasan način lečenja HUVS-a. Posebno je teško lečenje HOBP-a jer je pokazano da ni visokodozna imunosupresivna terapija nije u stanju da zaustavi progresiju bolesti.

Ključne reči: urtikarija, vaskulitis, hipokomplementarnost, anti-C1q

Normokomplementemijski hereditarni angioedemi

Mijanović Radovan ^{1,2}

1. Klinika za alergologiju i imunologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

2. Medicinski fakultet univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

Uvod: Hereditarni angioedem (HAE) je retko, nasledno oboljenje koga karakterišu pojave epizoda oticanja kože ili sluznica usled ekstrasvazacije tečnosti i može zahvatiti brojne organe. Najčešća forma bolesti nastaje usled nedostatka C1 inhibitora (C1-INH) u krvi (HAE-C1-INH). U novije vreme otkrivene su forme bolesti koje karakterišu normalne koncentracije C1-INH u krvi, tzv. normokomplementemijski hereditarni angioedemi (HAE-nl-C1-INH).

Cilj: Prikazati različite patogenetske mehanizme, kliničku sliku i terapiju bolesnika sa HAE-nl-C1-INH

Rezultati: Najčešće forme HAE-nl-C1-INH su bradikinom posredovane forme kao što su mutacije gena za faktor 12, gena za plazminogen, kao i redak poremećaj sa mutacijom u genu za kininogen 1. Ostale, veoma retke forme hereditarnog AE uključuju različite intrinzičke disfunkcije endotela krvnog suda kao što su mutacije u genu za angiopoetin-1, mioferlin i heparan sulfat-glukozamin 3-O-sulfotransferazu 6. Najveća grupa bolesnika je HAE-nl-C1-INH sa nejasnim genetskim uzrokom. Za razliku od pacijenata sa HAE-C1-INH, gde je pojava prvih simptoma često u detinjstvu, u ovoj formi bolesti oni se obično javljaju kasnije tokom života. Pacijenti sa HAE-nl-C1-INH su predominantno žene i ekspozicija estrogenima (upotreba oralnih kontraceptiva, hormonska terapija, trudnoća) često dovodi do pogoršanja toka bolesti. Otoci lica, jezika i orofarinksa se češće javljaju kod bolesnika sa HAE-nl-C1-INH što potencijalno može dovesti do smrtnog ishoda. Najčešći trigeri za pojavu oticanja su hormoni, stres, trauma i zubarske intervencije. Pošto ne postoji dokazano specifično lečenje u ovoj grupi bolesnika, trenutne strategije lečenja se primenjuju kao kod bolesnika sa HAE-C1-INH.

Zaključak: Podizanje svesti o postojanju bolesnika sa HAE-nl-C1-INH kod lekara i opšte publike će pomoći da se ranije postavi sumnja i samim tim dijagnoza ove, potencijalno smrtonosne bolesti.

Ključne reči: Hereditarni angioedem, C1 inhibitor, normalni C1 inhibitor, bradikinin

Lečenje retkih bolesti i kako ostvariti pravo na lečenje u republici Srbiji

Marković Dušanka¹, Jović Marko²

¹Centar za medicinsku i kliničku biohemiju-Odsek za imunološku dijagnostiku, Univerzitetski Klinički centar Niš, Srbija

²Institut za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu, Srbija

Uvod: Prema definiciji Evropske Komisije retke bolesti su one bolesti koje pogađaju manje od 5 lica na 10 000 stanovnika. Do danas je poznato između 6.000 i 7.000 retkih bolesti. Prema podacima Evropske Komisije 6% do 8% populacije ima neku retku bolest. U Srbiji oko pola miliona građana **živi** sa nekom retkom bolešću, a u svetu oko 300 miliona ljudi. Ove bolesti su u oko 80 % slučajeva genetskog porekla, prvi simptomi se ispoljavaju na rođenju ili u ranom detinjstvu, a samo za mali broj postoji terapija. One su hronične, progresivne, degenerativne, ugrožavaju **život** i uzrokuju invaliditet.

Retke bolesti u republici Srbiji: U našoj zemlji, do pre desetak godina retkim bolestima se pridavalo malo pažnje. Rešenjem Ministra zdravlja 2011. godine formira se Republička stručna Komisija za retke bolesti. Iste godine izmenom Zakona o zdravstvenom osiguranju u budžetu republike Srbije obezbeđuju se sredstva za lečenje retkih bolesti, a godinu dana kasnije formira se i Komisija lečenje urođenih bolesti metabolizma pri RFZO-u (koja menja naziv u Komisija za lečenje retkih bolesti). Zajedničkom inicijativom Ministarstva zdravlja i Nacionalne organizacije za retke bolesti (NORBS) donosi se Program za retke bolesti u republici Srbiji za period od 2020-2022. godine.

Lečenje retkih bolesti u republici Srbiji: Kako bi se omogućilo adekvatno lečenje i stručni kadar, 2011. godine u izmenama u Zakonu o zdravstvenoj zaštiti po prvi put se uvodi pojam centri za retke bolesti. Zadatak ovih centara je da obavljaju dijagnostiku, prenatalni i neonatalni skrining, genetsko savetovanje, zbrinjavanje obolelih od retkih bolesti, savetovanje obolelih i njihovih porodica, kao i vođenje registra obolelih od retkih bolesti. Danas se preko Komisije za lečenje retkih bolesti leči veliki broj različitih oboljenja: urođene bolesti metabolizma, spinalna mišićna atrofija, cistična fibroza, hereditarni angioedem, retki tumori,

ahondroplazija i druge. Pacijenti mogu, pod određenim uslovima ostvariti pravo na dijagnostiku i lečenje u inostranstvu. Od ove godine, po prvi put je odobrena i tzv. off-label terapija za pojedine indikacije.

Oboleli od retkih bolesti u republici Srbiji danas imaju mogućnost dijagnostike i lečenja, ne samo u našoj zemlji nego i u inostranstvu. Retke bolesti su prepoznate kao javnozdravstveni problem kojem se pridaje sve veći značaj.

Ključne reči: retke bolesti, lečenje, program za retke bolesti, republika Srbija

Improved care for HAE patients through partnership between patient/care-giver and physician Poboljšana nega za HAE pacijente kroz partnerstvo između pacijenta/negovatelja i lekara

Natasa Angeleska, PhD, Regional Patient Advocate for HAE in SEE

Summary

The presentation will consist of case story about a patient with Hereditary angioedema - HAE and models of care provided to the patient through established partnership with the pediatrician.

The partnership between the caregiver of pediatric patient with HAE and pediatrician is established from the moment of presenting the on-set symptoms, diagnostic procedures and developing treatment plan with the available medicines in the place of residence.

My son was diagnosed with HAE at the age of 6, although he had swelling symptoms before he turned one (1) year of age. On the way to a confirmed diagnosis for HAE, he was also diagnosed with food allergies, epilepsy, and celiac disease. Once diagnosed for HAE, being a caregiver, I started learning how to manage his rare condition, all along with the other accompanying health conditions. This prompted me to partner with his clinical pediatrician to develop an HAE Management Plan. The clinical pediatrician served as primary contact and facilitated discussion and coordination with other specialists in the Children's clinic in Skopje, North Macedonia. Working with my son's pediatrician, we developed an HAE Management Plan based on the medications available in my country at the time. We included details of other medical conditions and treatments my son has and made adjustments when any changes to these treatments affected his HAE. In partnership with the pediatrician, the HAE Management Plan was reviewed and updated regularly. Based on this case study I will present about the possible models of partnerships (Paternalistic, Shared-decision making and Informed-patient choice model) for interaction within the management of diseases, including HAE.

I will also include information about the successful model of established partnership within the HAEi – HAE International. As an umbrella patient association HAE International (HAEi) is a global non-profit network of patient associations and/or patient groups dedicated to improving the lives of people with HAE.

Key words: hereditary angioedema, caregiver, children

Položaj pacijenata sa primarnim imunodeficijencijama u Republici Srbiji

Dragana Koruga, Podrška osobama sa primarnim imunodeficitima

Abstrakt

Živeti sa retkom bolešću znači, u Srbiji kao i širom sveta, suočiti se pre svega sa celoživotnom dijagnozom, a i sa činjenicom da je ona samo jedna od >6000, da se u > 80% javlja već u ranom detinjstvu i da (iz)lečenje može biti vrlo kompleksno (transplantacija kostne srži, genetska terapija) i nedstižno.

U Srbiji se broj osoba sa PID je već dugo <250, iako bi prema učestalosti (1:2000) trebalo da bude i 3000. Odnos deca:odrasli čak preteže ka odraslima, zbog slabe dijagnostike kod dece i smanjuje šanse za (iz)lečenje i kvalitetniji život. PID se i u većini zemalja sveta svrstava u nedijagnostikovane i neadekvatno tretirane bolesti (čast izuzecima SAD, UK, Skandinavija – pionirima u lečenju PID) . Genetska PID može dugo da ostane nevidljiva, jer se od strane izabranog lekara (pedijatra) opaža kao dinamičan ili turbulentan razvoj imuniteta. Na dijagnozu se čeka i nekoliko godina, iako je osnovno ali signifikantno testiranje (IgA, IgM, IgE, IgG) dostupno i jeftino. Učestale infekcije tada oslabe organizam i već rano se upada u hronicitete, ili život kratko traje (SCID). Kompleksnija, molekularna dijagnostika (pre/postnatalna) ni posle 40 godina od prvih PID pacijenata nije dostupna, a neophodna je zbog transgeneracijske prenosivosti. Skrining novorodjenčadi na SCID se u EU još uvek široko zagovara.

Supstitutivna terapija imunoglobulinima je od 2000. regulisana i dostupna, uz povremena odstupanja (najčešće zbog administracije), kao i transplantacija kostne srži koja se sporadično za PID pacijente radi u IMD. Do 18. godine lečenje sprovode IMD i IZZDIOV, ali kod odraslih tzv. “nevidljiva invalidnost”, komorbiditeti, neholistički pristup, otežavaju inače slabu podršku sistema socijalne zaštite i PIO fonda. Mada u Srbiji postoje tri klinike za imunologiju, nedostaje nam Centar za PID koji bi objedinio stručnjake u domenu dijagnostike, lečenja i servisa podrške.

Ključne reči: retke bolesti, primarne imunodeficijencije, položaj u republici Srbiji

Dijagnostički i terapijski izazov postavljanja dijagnoze

- Hydradenitis suppurativa-

Autor: Katarina Andrejić

Mentor: [Asist. dr Dragana Lazarević](#)

Klinika za pedijatriju UKC Niš

e-mail: k.andrejic2000@gmail.com

Uvod: Hydradenitis suppurativa (HS) je hronično nekrotizirajuće zapaljenje apokrinih znojnih žlezdi. Kod genetski predisponiranih osoba dolazi do opstrukcije folikula dlake usled poremećaja folikularne keratinizacije. Usled toga dolazi do nastanka inflamatornog odgovora i formiranja apscesa, koji neretko perforiraju stvarajući sinusne kanale i ožiljne promene.

Cilj rada: Prikaz slučaja adolescentkinje sa HS sa osvrtom na dijagnostički i terapijski algoritam.

Prikaz slučaja: Adolescentkinja je zbog pojave apscedirajućim promena ispod desnog pazuha najpre shvaćena kao bolest ogrebotine mačke. I pored primenjenih terapijskih mera dolazi do perforacije apscesa, kada je iz brisa rane izolovan *Staphylococcus epidermidis*, lečen antibiotskom terapijom po antibiogramu. Nakon 4 meseca i sa suprotne strane u predelu aksilarne regije dolazi do pojave apscesa koji vlaži. Iz brisa rane izolovana *Klebsiella sp.*, lečena antibiotikom. Osim opadanja kose, negira druge tegobe. Iz porodične anamneze saznajemo da su svi muški članovi imali apscese inginalno, a da su otac i brat operisali perianalni apces. Inicijalna laboratorijska obrada je ukazala na postojanje povišenih parametara inflamacije (SE 92, CRP 47.4), deficit gvožđa (Fe 5,6), hiperproteinemiju (90) i anemiju (Er 3,92, Hgb 94, Hct 0,288). Ostali biohemijski parametri uredni. U perifernom razmazu prisutna neutrofilija i mikrocitna hipohromna anemija. Imunološke analize ukazuje na postojanje hipergamaglobulinemije (IgG 16.60, IgA 2,79, IgM 0.95), zbog čega je učinjena elektroforeza proteina koja je ukazala na postojanje hipoalbuminemije, povećanje alfa 1 i gama frakcije nakon čega hematolog isključuje hematološko oboljenje. Ostala antitela negativna (ANA, antidsDNK, ANCA, ASCA). Dopunska dijagnostika isključila je mogućnost postojanja hronične granulomatozne bolesti (NBT test uredan), sarkoidoze (ACE enzim uredan), inflamatorne bolesti creva (fekalni kalprotektin negativan) i tuberkuloze

(negativan Quantiferon test). Funkcija i eho štitaste žlezde, eho abdomena i radiološki pregled srca i pluća uredni. Kako tegobe i dalje perzistiraju učinjena je biopsija i patohistološki nalaz je potvrdio dijagnozu uznapredovalog tipa gnojnog hidradenitisa. Lečenje je započeto po protokolu dvojnog antibiotskom terapijom Clindamycinom i Rimfapicinom koju pacijentkinja nije uspela da dovrši u trajanju od 10 nedelja, zbog mučnine. Zbog toga je terapija nastavljena Dapsonom, ali sa neznatnim poboljšanjem. Kako primenjivane terapijske mere nisu dovele do remisije osnovne bolesti u terapiju je uvedena biološka terapija Adalimumabom (Humira).

Zaključak: HS kao hronična inflamatorna bolest može znatno uticati na kvalitet života pacijenta. Stoga je pravovremena dijagnoza i adekvatno sprovedeno lečenje ključno da bi se postigli maksimalni rezultati i omogućilo normalno funkcionisanje obolelih.

Ključne reči: *Hydradenitis suppurativa*; apsces; apokrine žlezde; inflamacija.

Atipična Kawasakijska bolest – prikaz slučaja

Aleksandar Marković, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Kawasakijska bolest (KB) predstavlja vaskulitis srednjih krvnih sudova koji najčešće zahvata koronarne krvne sudove što dovodi do ozbiljnih kardiovaskularnih komplikacija, nastanka aneurizmi koronarnih arterija i najčešći je razlog nastanka stečenih srčanih mana. Uz Purpuru Henoch Schoinlein, KB je jedan od najčešćih vaskulitisa koji se javljaju u detinjstvu, obično u uzrastu mlađem od 5 godina. Dijagnoza KB se postavlja klinički, na osnovu klasifikacionih kriterijuma i isključujući druga klinička stanja koja se mogu prezentovati istim simptomima. Podaci iz literature ukazuju da je klinička slika KB u odojčskom uzrastu najčešće atipična. Prikaz slučaja muškog odojčeta uzrasta 8 meseci koji je hospitalizovan zbog povišene telesne temperature koja već traje 5 dana, sitno zrnaste ospe, purulentnog konjuktivitisa sa edemom očnih kapaka, eritemom šaka i stopala u trajanju od dva dana. U laboratorijskim analizama umerena leukocitoza sa monocitozom, anemija, umereno povećan CRP, normalne vrednosti albumina, transaminaza i feritina. Započeta diferencijalno dijagnostička obrada u pravcu najčešćih virusnih i bakterijskih infekcija, a radiološkim snimkom pluća isključen upalni proces. Echo abdomena i ehokardiografski pregled uredan. Imunološke analize uredne. Petog dana dobija prolivaste stolice. Nalaz stolice pozitivan na Rota virus, koprokultura uredna. Lečen dvojnomoj antibiotskom i antiinflamatornom terapijom u terapijskoj dozi. Sedmog i osmog dana hospitalizacije afebrilan, dobrog opšteg stanja, ali počinje periungvalna deskvamacija palca leve šake. Devetog dana hospitala ponovno počinje da febricira kada je učinjena kontrolna laboratorija i kontrolni ehokardiografski pregled koji je ukazao na početnu aneurizmu koronarne arterije. Feritin i dalje uredan, transaminaze i albumini uredni, ali postoji diskretan porast triglicerida i trombocita. Odmah je postavljena dijagnoza atipične forme KB i po protokolu započeto lečenje i.v. imunoglobulinima (IVIG) u dozi od 2mg/kg i aspirinom. Kako i nakon primene IVIG ne prestaje da febricira terapija je nastavljena parenteralnom kortikosteroidnom terapijom. Na primenjene terapijske mere dolazi do pozitivnog kliničkog i laboratorijskog odgovora. Naredna 3 meseca redovne ehokardiografske i laboratorijske kontrole, koje je pratila postepena redukcija kortikosteroida do potpunog isključenja. Kako se normalizuje i broj trombocita iz terapije je isključen i aspirin. Dečak je dobrog opšteg stanja i urednog kliničkog i laboratorijskog nalaza. Atipična prezentacija KB kod odojčadi može predstavljati veliki izazov, jer obično izostaju tipični znaci i simptomi bolesti. Zato kod svakog odojčeta sa temperaturom nejasne etiologije koja traje duže od 5 dana, trebamo postaviti kliničku sumnju da se radi o vaskulitisu srednjih krvnih sudova. Pravovremeno postavljanje dijagnoze i davanje terapije dovodi do sprečavanja ozbiljnih kardiovaskularnih komplikacija.

Glavne reči: atipična Kawasakijska bolest; aneurizma koronarnih arterija, odojčad

Naziv rada	NOONAN SINDROM- prikaz slučaja
Autori	dr Jelena Nikolić, dr Zorica Zatezic, dr Ivana Lazović
Tematska oblast	Genetske i metaboličke bolesti
Uža oblast	Genetika
Način prezentacije	Usmeno
Uvod	Dečak starosti 14 godina prati se od rođenja zbog mnogobrojnih stigmata detektovanih u ranom neonatalnom periodu.
Cilj rada	Cilj rada je prikaz slučaja Noonan Sy kao ne tako česte genetske bolesti. Dijagnostika kod dečaka je započeta u prvoj godini života, a genetska ispitivanja su sprovedena znatno kasnije. U porodici dečaka kod oca je dijagnostikovao gestalt Noonan Sy. Brat i starija sestra imaju uredan kariotip.
Materijali i metode	Dečak ima sve stigmatе karakteristične za ovaj sindrom: naniže orijentisane očne rime, niže usađene aurikule, visoko čelo, makrokraniju, srčanu manu, nizak rast i intelektualne poteškoće.
Rezultati	Kontinuirano praćenje od strane kardiologa zbog korigovane srčane mane, endokrinologa zbog niskog rasta, psihologa i izabranog pedijatra.
Ključne reči	Prenatalni testovi, skrining
Zaključak	Neophodna je kontinuirana saradnja neonatologa, genetičara i izabranog pedijatra radi otkrivanja genetskih bolesti. Istovremeno neophodna je i prenatalna dijagnostika i rad kroz genetska savetovališta u cilju prevencije genetskih bolesti.

Naziv rada	Sindromi prekomernog rasta sa skeletnim zahvatanjem – oboleli iz internog registra skeletnih displazija
Autori	Marija Mijović, Goran Čuturilo, Jelena Ruml Stojanović, Aleksandra Miletić, Brankica Bosankić, Hristina Petrović, Bojana Vasić, Nađa Vukašinić
Tematska oblast	klinička genetika
Uža oblast	skeletne displazije
Način prezentacije	Usmeno
Uvod	Grupi sindroma prekomernog rasta (engl. „overgrowth”) sa skeletnim zahvatanjem pripada više oboljenja čija je osnovna karakteristika prekomeran/visok rast. Prototip je Marfan sindrom, koji najstaje disfunkcijom FBN1 gena i u čijoj patogenezi leži disregulacija TGF-beta signalne aktivacije. Diferencijalnu dijagnozu Marfan sindroma čini lokusno heterogen Loeys-Dietz sindrom. U ovu grupu takođe spadaju: Weaver, Sotos, Luscan–Lumish, Marshall–Smith i Tatton–Brown–Rahman sindrom. Fenotipsko preklapanje među oboljenjima je veliko. Postoje i oboljenja grupe segmentnog prekomernog rasta iz spektra poremećaja PI3K/AKT/m-TOR signalnog puta, među kojima su najznačajniji Proteus i CLOVES sindrom. Kod sumnje na ova oboljenja genetičko testiranje se sprovodi na uzroku DNK iz tkiva zahvaćenog hemihipertrofijom budući da se radi o somatskom mozaicizmu.
Cilj rada	Analiza fenotipsko-genotipske korelacije kod pacijenata sa sindromom prekomernog rasta sa skeletnim zahvatanjem kod kojih je dijagnoza potvrđena molekularno-genetičkim testiranjem.
Materijali i metode	Iz registra skeletnih displazija u okviru Službe kliničke genetike Univerzitetske dečje klinike u Beogradu su izdvojeni oboleli kod kojih je molekularnim testiranjem postavljena dijagnoza nekog od sindroma prekomernog rasta.

Rezultati	U kohorti skeletnih displazija u periodu od sedam godina smo u grupi sindroma prekomernog rasta imali 22 obolelih. Od ukupno 16 obolelih sa Marfan sindromom, kod njih 11 je varijanta u FBN1 genu utvrđena primenom multigenskog sekvenciranja naredne generacije, a kod preostalih petoro ciljanom analizom istog gena. Kod svih obolelih sa Marfan sindromom postoji dobra korelacija kliničkog i molekularnog nalaza. Kod četvero obolelih je postavljena dijagnoza Loeys-Dietz sindroma. Varijanta Sotos sindroma, koji je poznat kao Malan sindrom, je dijagnostikovana u jednom slučaju. Kod jedne obolele devojčice sa segmentnom hemihipertrofijom šake i ruke je dokazana patogena varijanta u PIK3CA genu, te postavljena dijagnoza CLOVES sindroma.
Ključne reči	sindromi prekomernog rasta, Marfan sindrom, Loeys-Dietz sindrom, Sotos sindrom, CLOVES sindrom
Zaključak	Značaj postavljanja dijagnoze određenog sindroma prekomernog rasta na molekularnom nivou je višestruk. Ogleda se u adekvatnom praćenju i lečenju obolelih, prema preporučenim vodičima, a u cilju prevencije očekivanih komplikacija bolesti.

Naziv rada	Why ticks don't like steaks?: alpha-gal syndrome
Autori	Dr Nikola Jovanović, Dr Vladan Dobrosavljević, Dr Milica Jordanović
Tematska oblast	Imunologija
Uža oblast	alergologija
Način prezentacije	Usmeno
Uvod	Ticks are parasitic arachnids known to cause numerous of serious infections, but less is known that they can induce rare, acquired and possibly significant allergic reaction known as alpha-gal syndrome (AGS).
Cilj rada	Our intention was to inform physicians about existence of this rare, probably misdiagnosed, underdiagnosed and underreported syndrome.
Materijali i metode	Thorough search of literature and medical databases. Search terms: "tick bite allergy", "alpha-gal syndrome", "meat sensitivity", "children".
Rezultati	Alpha-gal carbohydrate is found in all mammals excluding humans, apes and Old-World primates. The molecule is a barrier to xenotransplantation, and it is being investigated because of possible adjuvant capabilities in vaccination. Normally, anti-alpha-gal immunoglobulins of IgG class are secreted in the gut, making a large pool of antibodies. In AGS there is an abnormal immune reaction followed by B-cell class switching toward specific IgE hyperproduction, IgE-FcεRI complex interlinking, mastocyte and basophils recruitment and subsequent anaphylaxis. There are theories explaining the process, but definitive proof is still to be found. Children seem to have lower incidence of AGS than adults (13% in the study by Wilson et al. and 35% in the study by Mabelane et al.). Treatment consists of avoidance of certain meats and products containing mammalian gelatin. Lately there have been studies with desensitization. Vaccination with gelatin-containing vaccines (e.g. varicella, zoster, measles, mumps, rubella) must be with caution in patients with AGS due to potential anaphylaxis followed by basophil activation. Tryptase can be used as a marker of anaphylaxis, after initial prompt management.

Ključne reči	anaphylaxis, immunoglobulins, meat allergy
Zaključak	AGS is a disease that is difficult to diagnose, with not yet defined pathophysiology and treatment options. It is unique because it is triggered by carbohydrate antigen. Clinicians must have this syndrome in mind in a patient with an intensive gastrointestinal, dermatologic and cardiovascular symptoms that occur several hours after a meal.

Naziv rada	Primena i značaj scintigrafije sa metajodobenzilgvanidinom u dijagnostici i lečenju dece sa neuroblastomima
Autori	Nina Topić, Filip Veličković, Tamara Anđelković, Milena Rajić, Marina Vlajković
Tematska oblast	
Uža oblast	Nuklearna medicina
Način prezentacije	Usmeno
Uvod	Neuroblastom je maligna ekstrakranijalna solidna neoplazma, koja se sreće kod 10 na million dece i ima visoki maligni potencijal. Ekspresija norepinefrinskih transportera u ćelijama neuroblastoma omogućava vezivanje metajodobenzilgvanidina (mIBG), strukturnog analoga norepinefrina, za ćelije neuroblastoma, kao i nakupljanje u citoplazmatskim neurosekretornim granulama. Ova karakteristika mIBG-a pokazala je izuzetan potencijal za vizualizaciju neuroblastoma, kao i za lečenje i praćenje efekta terapije ovih tumora.
Cilj rada	Cilj ovoga rada je istražiti mogućnosti primene scintigrafije sa 131/123 I-mIBG u detekciji primarnog tumora i identifikaciji prisustva te lokalizacije metastatskih lezija kod dece sa neuroblastomima.
Materijali i metode	U radu je prikazano 20 ispitanika, 9 dečaka i 11 devojčica, starosti 3.6 ± 3.7 god (11 meseci do 16 godina) od kojih je kod 11 potvrđeno prisustvo neuroblastoma stadijuma IV. Kod 9 dece je rađen samo dijagnostički sken, dok je kod 11 rađeno 2-6 skenova sa 123/131I-mIBG tokom lečenja, ukupno 41 sken.

Rezultati	Negativan nalaz inicijalnog 123/131I-mIBG skena je detektovan kod 9 ispitanika od kojih je kod jednog deteta histopatološki bio dokazan neuroblastom ali je sken rađen nakon hirurškog otklanjanja tumora i nakon sprovedene hemioterapije dok je kod jednog negativan sken dobijen nakon hemioterapije. Kod ostalih 7 ispitanika sa negativnim nalazom 123I-mIBG skena je isključeno prisustvo neuroblastoma. Od 11 dece sa scintigrafski potvrđenim nalazom neuroblastoma tokom inicijalnog ispitivanja, kod četvero je osim primarnog tumora detektovano i metastatsko širenje ove bolesti u koštanu srž tokom inicijalog dijagnostičkog ispitivanja. Nakon lečenja je kod 4 dece nalaz mIBG skena bio negativan što je ukazivalo na remisiju, dok je kod 3 dece tumor recidivirao, a kod 4 je došlo do regresije veličine tumora nakon lečenja.
Ključne reči	metajodobenzilguanidin, neuroblastom, dijagnostika
Zaključak	Rezultati ovog istraživanja ukazuju na visoku senzitivnost 123/131I-mIBG u detekciji neuroblastoma, kako primarnog tumora tako i metastaza u koštanoj srži. Ovaj radiofarmak se pokazao pouzdanim u praćenju toka lečenja dece sa neuroblastomom. Potvrđena je i visoka učestalost koštanih metastaza u vreme postavljanja dijagnoze neuroblastoma, kao i visok stepen recidiva bolesti nakon intenzivne multimodalne terapije.

Naziv rada	Virtuelni program mršavljenja za decu-Šta znamo o tome?
Autori	Danka Ilić
Tematska oblast	Pedijatrija
Uža oblast	Kardiologija
Način prezentacije	Usmeno
Uvod	У ери дигитализације и брзог темпа живота, све више расте актуелност виртуелних (online) програма различитих намена, где физичка локација заинтересованих особа није од пресудног значаја за похађање или праћење програма. У том смислу, данас велику популарност доживљавају виртуелни програми мршављења, где се особама са вишком телесне тежине из комфора свога дома нуде различита решења за њихов основни проблем.
Cilj rada	У раду ће бити размотрени и медицински и општи аспекти данас присутних виртуелних програма мршављења за децу као и њихов учинак на контролу тежине током периода њихове имплементације.
Materijali i metode	Истраживање је спроведено коришћењем следећих претраживача: Google i Bing и кључних речи “Weight loss program” “online” “Chidren” и “Youth“ и “програм мршављења” “деца”, “виртуални”. Нађени су следећи online програми мршављења намењени деци: http://thebestlifedeal.com, http://jamogu.rs , https://stanforddaily.com/2020/02/20/stanford-childrens-health-makes-weight-control-program-accessible-to-low-income-families-through-online-platform/.
Rezultati	Иако је проблем вишка телесне тежине деце свих узраста доживео епидемијске разmere у свету, занемарљив је број виртуелних програма мршављења намењен њима, наспрам оних намењених одраслој популацији. Као једини виртуелни програм мршављења на нашим просторима програм постоји програм “Ја могу”, програм мршављења и стицања здравих навика, који нуди како деци тако и одраслима тимски или индивидуални програм са могућношћу самоевалуације, психолошке подршке и консултације медицинских стручњака.

Ključne reči	Weight loss; program online virtual; children; програм мршављења за децу; повишена телесна тежина; гојазност код деце.
Zaključak	На жалост, занемарљив је број виртуелних програма мршављења намењен деци. Сви програми имају велики потенцијал за помоћ у редукцији телесне тежине гојазној деци али програм “Ја могу” поред тога помаже овој циљној групи и у стицању здравих навика. Поред тога програм пружа и веома интересантну тимску мотивацију коју други програми немају.

Naziv rada	Život uz dete sa Eozinofilnim Ezofagitisom
Autori	Marija Mitrović
Tematska oblast	Alergologija,imunologija,retke bolesti
Uža oblast	Alergologija
Način prezentacije	Usmeno
Uvod	Eozinofilni ezofagitis EoE je retka hronična,alergijska bolest jednjaka koja se karakteriše disfunkcijom jednjaka kod dece i odraslih. Kod obolelog od EoE eozinofili se nakupljaju u sluznici jednjaka i remete njegovo normalno funkcionisanje.Tačan uzrok nije poznat,ali stručnjaci veruju da je izazvan imunološkim odgovorom tela na određene namernice ili supstance iz životne sredine,najčešće hrane
Cilj rada	Dijagnostikovanje je teško,najčešće radi alergolog(rade analize krvi i test alergije na hranu) ili gastroenterolog(EDGS sa uzimanjem uzoraka za histopatološku analizu) .Lečenje je najčešće uvođenjem eliminacione dijeta,izbegavanje alergena,od lekova uvode se inhibitori proteinske pumpe i lokalni steroidi,kontrolisana ishrana i način života kao i redovne kontrole lekara. Stoga je dijagnostika i rano započinjanje sa primenom terapije ključ za smanjenje simptoma i eventualno izlečenje pacijenta.
Materijali i metode	Prikupljanje analiza i dokaza
Rezultati	Ovim radom prikazaću vam dete od četiri godine kod koga je posle detaljne dugogodišnje dijagnostike i praćenja dijagnostikovan Eozinofilni ezofagitis.Dete sa opterećujućom porodičnom anamnezom,sa nizom simptoma koji su od rođenja ukazivali i navodili na različite bolesti i stanja.Takođe ću prikazati način i kvalitet života,kao i poteškoće ove retke,teške bolesti za pacijente,roditelje i lekare.
Ključne reči	Ključne reči;Eozinofilni ezofagitis,eozinofili,jednjak,alergen,retka bolest

Zaključak	Kvalitet života i detinjstvo ovog deteta nakon postavljanja dijagnoze i primene terapije je znatno poboljšan. Naučen je da izbegava namirnice i alergene koji mu smetaju, da se hrani zdravo, kontrolisano pripremljenom i uzgojenom hranom bez alergena, aditiva i konzervanasa. On pohađa vrtić, druži se se drugom decom, odlazi na rođendane, izlete, rekreativne, bavi se sportom i ide na plivanje. Sve aktivnosti obavlja uz pratnju i nadzor majke. Svi u okruženju su upoznati sa njegovim zdravstvenim problemom i kako da postupe u slučaju ponovnih napada povraćanja.
-----------	---

ZNAČAJ PRIMARNE PREVENCIJE ORALNIH OBOLJENJA KOD DECE SA RETKIM HEMORAGIJSKIM POREMEĆAJIMA USLED KVALITATIVNIH DEFEKATA TROMBOCITA -PRIKAZ SLUČAJA

Branislava Stojković^{1,2}, Simona Stojanović^{1,2}, Milan Spasić², Ana Igić¹, Milica Petrović¹, Marija Igić^{1,2}, Olivera Tričković Janjić^{1,2}, Zorana Veličković¹

¹**Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu**

²**Klinika za dentalnu medicinu, Niš**

Uvod: Retke bolesti predstavljaju hronična, po život opasna, stanja čija prevalencija ne prelazi 0,05%. Sa pedontološkog aspekta od posebnog su značaja one čiji je stomatološki tretman visoko rizičan zbog prirode osnovne bolesti. U tom smislu od posebnog su značaja deca sa retkim hematološkim oboljenjima uključujući i retke hemoragijske poremećaje nastale usled kvalitativnih poremećaja trombocita.

Prikaz slučaja: Dečak star 13 meseci primljen je od strane dečjeg stomatologa u cilju kontrolne nicanja mlečnih zuba i primarne prevencije oralnih oboljenja neophodne usled osnovnog oboljenja- Defectus trombocytorum qualitativi. Prvi simptomi bolesti su se javili nakon navršenog prvog meseca života kada je majka primetila petehije po telu dečaka i teško zaustavljanje krvarenja pri uzimanju krvi za analize. Usled konstantnog pojavljivanja novih petehija i hematoma urađeno je dopunsko hematološko ispitivanje kojim je utvrđen težak poremećaj funkcije trombocita sa agonistima bez poremećaja koagulacionih skrining testova uz broj trombocita na donjoj granici referentnih vrednosti. Zbog trombastenije predloženo je sekvencioniranje celog egzoma u solo formi. Na prijemu, pedontološkim kliničkim pregledom dečaka uočen su eruptivni hematomi na mestu erupcije zuba 52 i 62. Erupcija ovih zuba je redovno kontrolisana. Tokom perioda praćenja dečaka povremeno se dolazilo do krvarenja iz gingive izazvanog mehaničkom iritacijom. Javilo se i jedno intenzivno krvarenje usled mehaničkog oštećenja frenuluma gornje usne gde je krvarenje zaustavljeno lokalnom aplikacijom traneksamične kiseline. Majka dečaka je dobila instrukcije o značaju redovnih kontrolnih pregleda, higijenskom-dijetetskom režimu, priboru i atrimatskoj tehnici održavanja oralne higijene u cilju primarne prevencije oralnih oboljenja i očuvanja oralnog zdravlja dečaka.

Zaključak: Deca sa retkim hemoragijskim bolestima usled kvalitativnog defekta trombocita predstavljaju ekstremno rizične pacijente u pedontološkoj praksi i zahtevaju permanentno praćenje i intenzivno sprovođenje preventivno-profilaktičkih mera i postupaka od strane dečjeg stomatologa u cilju primarne prevencije oralnih oboljenja kako bi se izbegle moguće komplikacije i njihov negativan uticaj na kvalitet života ove populacije dece i njihovih porodica.

PRISTUP DECI SA TUBERKULOZOM TOKOM DUGE HOSPITAL-IZACIJE

Mira Stjepanović^{1,2}

¹KBC "Dr Dragiša Mišović"- Dedinje, Beograd, Srbija

²Bolnica za dečije plućne bolesti i tuberkulozu, Beograd, Srbija

Sažetak

Pored lečenja i zdravstvene nege dece obolele od tuberkuloze, neophodno je pružanje psihosocijalne podrške. Roditelji, članovi medicinskog tima i saradnici prvi uočavaju koncept humanizacije dece na hospitalizaciji.

Sestrinske intervencije kod dece obolele od tuberkuloze se odnose na: praćenje vitalnih parametara, obezbeđivanje adekvatne ishrane, sprovođenje medicinsko-tehničkih i dijagnostičkih procedura, edukacija i savetovanje roditelja i dece obolele od tuberkuloze.

Posebna pažnja je usmerena na uključivanja roditelja kao članova multidisciplinarnog tima, značaj psihološke priprema deteta za hospitalizaciju ili medicinsko-tehničke intervencije, sprovođenje nastave, igra i rekreacija.

Ključne reči: roditelj, hronično obolelo dete, hospitalizacija, psihosocijalna podrška, multidisciplinarni pristup

Naziv rada	Nefroblastom-prikaz slučaja
Autori	Dr Vladimir Milovanovic
Tematska oblast	
Uža oblast	onkologija
Način prezentacije	Poster
Uvod	Wilmsov tumor (nefroblastom) je karcinom bubrega koji se može javiti još u fetusu a razvija kod dece uglavnom ispod pete godine života. Uzrok Wilmsova tumora nije poznat, premda u nekim slučajevima mogu biti odgovorne genetske nenormalnosti. Simptomi su povećan ,trbušna bol, loš apetit, mučnina i povraćanje. Javlja se hematurija u 15% dece. Wilmsov tumor može biti razlog visokog krvnog pritiska. Tumor se može širiti i u druge delove tela u pluća, uzrokujući kašalj i teškoće s disanjem. Kliničkim pregledom pipu se masa u abdomen a pregled ultrazvukom, kompjutoriziranom tomografijom ili magnetskom rezonancijom može odrediti prirodu i veličinu promene. Prognoza zavisi o mikroskopskom nalazu tumora, razmaku od pojave bolesti do dijagnoze i od uzrasta deteta. Mlađa deca, deca s malim tumorima i deca u kojih se tumor nije proširio imaju daleko bolju prognozu. Wilmsov tumor se dobro leči. lečenje je operativno , hemioterapija kao što su aktinomycin D, vinkristin i doksorubicin, a može se primeniti i terapija zračenjem, što zavisi o stupnju proširenosti tumora
Cilj rada	prikaz deteta starosti dve godine sa Wilmsovim tumorom.
Materijali i metode	medicinska dokumentacija

Rezultati	Dete uzrasta dve godine roditelji dovode na pedijatrijski pregled zbog bolova u stomaku, učestalim i bolnim mokrenjem i slabijim apetitom u poslednjih sedam dana. Na pregledu abdomen meteorostatican, bolno osetljiv difuzno sa palpabilnom masom u levom hemiabdmenu. Učunjena je laboratorijska obrada nalazi su u referentnim vrednostima i ultrazvuk abdomena koji je ukazivao masu u predelu leve bubrežne lože. Dete je upućeno u tercijarnu zdravstvenu ustanovu pod summon na tumor levog bubrega gde je dijagnostifikovan Wilmsov tumor i započeto je sa hemioterapijum po protokolu a zatim i hiruškom sa kompletnim odstranjivanjem tumorske mase i levog bubrega. Daljim ispitivanjem nije utvrđeno sirenje tumora van levog bubrega
Ključne reči	wilmsov tumor
Zaključak	posto ne postoje skrininzi za nefroblastom visoka svest roditelja i lekara i pažljivo razmatranje svih tegoba i simptoma kod dece a naročito onih nespecifičnih i neuobičajenih je jedini način da se dijagnoza Wilmsovog tumora postavi u ranijim stadijumu bolesti i na taj način povećaju šanse za izlečenje

SPONZORI SIMPOZIJUMA



Distributer za Srbiju:

