

UDRUŽENJE PEDIJATARA SRBIJE



5. KONGRES PEDIJATARA SRBIJE

KNJIGA SAŽETAKA

Vrnjačka Banja, 24-27. septembar 2026.

IZDAVAČ

Udruženje pedijatara Srbije
Hajduk Veljkova 10, Novi Sad

ZA IZDAVAČA

Prof. dr Georgios Konstantinidis

RECENZENT

Prof. dr Jelena Martić

TEHNIČKA OBRADA I DIZAJN

Aleksandar Boberić, ing.
Slobodan Milošević, ing

ŠTAMPA

Digitalno izdanje

COPYRIGHT

© 2026 [Udruženje pedijatara Srbije]

Sva prava zadržana.

Nijedan deo ove publikacije ne sme se reprodukovati, umnožavati, distribuirati, čuvati u sistemu za pretraživanje ili prenositi u bilo kom obliku ili bilo kojim sredstvima, elektronskim, mehaničkim, fotokopiranjem, snimanjem ili na drugi način, bez prethodne pisane saglasnosti izdavača, osim u slučajevima dozvoljenim zakonom.

Za sadržaj i tačnost sažetaka odgovorni su njihovi autori. Stavovi i mišljenja izneti u sažecima pripadaju autorima i ne predstavljaju nužno stavove izdavača ili organizatora.

5. KONGRES PEDIJATARA SRBIJE



PREDAVANJA
PO POZIVU

ZNAČAJ IMUNIZACIJE IMUNOKOMPROMITOVANIH PACIJENATA I NJIHOVIH KONTAKATA U KONTEKSTU NARUŠENOG KOLEKTIVNOG IMUNITETA

Nada Krstovski^{1,2}, Jovana Svorcan²

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, ²Univerzitetska dečja klinika, Beograd

Uvod: Imunizacija predstavlja jednu od najefikasnijih preventivnih intervencija savremene medicine. Međutim, njen značaj kod imunokompromitovanih pacijenata prevazilazi individualnu zaštitu vakcinisane osobe. Ovi pacijenti imaju povećan rizik od infekcija koje se mogu sprečiti vakcinacijom, težih kliničkih formi, komplikacija, hospitalizacije i smrtnog ishoda. Istovremeno, zbog osnovne bolesti ili primenjene terapije, njihov imunski odgovor na vakcinu može biti smanjen, kratkotrajan ili odsutan, dok primena pojedinih živih atenuisanih vakcina tokom značajne imunosupresije može biti kontraindikovana [1–3].

Zaštita imunokompromitovanog pacijenta zato se ne može zasnivati isključivo na njegovoj individualnoj imunizaciji. Potreban je višeslojni pristup koji obuhvata optimalno planiranu vakcinaciju samog pacijenta, imunizaciju članova domaćinstva i drugih bliskih kontakata, uključujući zdravstvene radnike, kao i održavanje visokog vakcinalnog obuhvata u populaciji [1–3]. Ovaj koncept dobija poseban značaj u periodu ponovne cirkulacije pojedinih vakcinopreventabilnih infekcija.

Narušeni kolektivni imunitet i imunokompromitovani pacijent

Kolektivni imunitet predstavlja indirektnu zaštitu osetljivih osoba koja nastaje kada je dovoljno veliki deo populacije imun, čime se smanjuje verovatnoća transmisije uzročnika. Njegov značaj je naročito veliki za osobe koje zbog uzrasta, bolesti ili terapije ne mogu biti vakcinisane ili ne mogu razviti adekvatan imunski odgovor. Morbili predstavljaju paradigmatički primer. Zbog izrazito visoke kontagioznosti neophodan je veoma visok i ravnomerno raspoređen vakcinalni obuhvat. Svetska zdravstvena organizacija naglašava da je za prevenciju epidemija i eliminaciju morbila potrebno da najmanje 95% populacije u svakoj zajednici primi dve doze vakcine [4].

Tokom 2025. godine u Evropi i Centralnoj Aziji prijavljeno je 33.998 slučajeva morbila, naspram 127.412 tokom 2024. godine. Iako je registrovan značajan pad broja slučajeva, WHO i UNICEF upozoravaju da su uslovi koji su doveli do ponovne pojave morbila i dalje prisutni i da rizik od novih epidemija ostaje visok u nedovoljno vakcinisanim zajednicama [4]. Nacionalni prosek vakcinalnog obuhvata pritom može da prikrije lokalne „džepove“ nevakcinisanih osoba u kojima se transmisija nesmetano održava. Za imunokompromitovanog pacijenta takvi džepovi predstavljaju realan klinički rizik.

Kod influence, SARS-CoV-2 i drugih respiratornih virusa koncept kolektivne zaštite je složeniji. Antigenske promene, opadanje postvakcinalnog i postinfektivnog imuniteta i nepotpuna zaštita od same infekcije ograničavaju mogućnost trajnog prekida transmisije. Cilj imunizacije u tim okolnostima jeste smanjenje učestalosti infekcija, a naročito teških oblika bolesti, hospitalizacija i mortaliteta, uz istovremeno smanjenje verovatnoće izlaganja izrazito vulnerabilnih osoba [2,3].

Specifičnosti imunizacije imunokompromitovanih pacijenata

Termin „imunokompromitovani pacijent“ obuhvata izrazito heterogenu populaciju: decu sa malignim bolestima, primaocce transplantacije hematopoetskih matičnih ćelija (TMČH), primaocce solidnih organa, pacijente nakon CAR-T terapije, bolesnike koji primaju anti-CD20 antitela i druge biološke lekove, decu sa urođenim greškama imuniteta i druga stanja koja dovode do poremećaja imunskog

odgovora [2,3]. Zbog toga ne postoji jedinstvena šema koja se može primeniti na sve imunokompromitovane pacijente.

Pri donošenju odluke o imunizaciji potrebno je odgovoriti na tri osnovna pitanja: da li je vakcina bezbedna, da li se može očekivati adekvatan imunski odgovor i da li je trenutak primene optimalan. Kod živih atenuisanih vakcina primarno pitanje predstavlja bezbednost. Kod teško imunokompromitovanih osoba nekontrolisana replikacija atenuisanog vakcinalnog uzročnika može izazvati ozbiljnu ili diseminovanu bolest, zbog čega su MMR, vakcina protiv varicele, živa atenuisana vakcina protiv influence i druge žive vakcine generalno kontraindikovane tokom značajne imunosupresije [1].

Nežive vakcine ne mogu izazvati infekciju vakcinalnim uzročnikom i sa aspekta infekcijske bezbednosti mogu se primenjivati kod imunokompromitovanih osoba. Njihovo glavno ograničenje predstavlja imunogenost. Smanjen broj ili funkcija B i T limfocita može dovesti do nižih titara antitela, slabijeg ćelijskog odgovora i kraćeg trajanja zaštite. Zbog toga činjenica da je vakcina primenjena ne mora nužno značiti da je postignut adekvatan nivo zaštite [1–3].

Tajming imunizacije u odnosu na imunosupresivnu terapiju

Kada je imunosupresivna terapija planirana i klinička situacija to dozvoljava, vakcinalni status treba proceniti pre njenog početka. Kao opšti princip, žive vakcine se primenjuju najmanje četiri nedelje, a nežive najmanje dve nedelje pre početka značajne imunosupresije, kada za to postoji dovoljno vremena [1]. Lečenje urgentnih stanja, naročito malignih bolesti, ne sme se odlagati radi kompletiranja vakcinacije.

Tokom hemioterapije odgovor na vakcine može biti značajno smanjen. Nakon završetka terapije odluka o nastavku ili ponavljanju imunizacije zavisi od intenziteta prethodnog lečenja, oporavka humoralnog i ćelijskog imuniteta, vrste vakcine, prethodne primene imunoglobulina i epidemiološke situacije. Američka akademija za pedijatriju (AAP) posebno naglašava da se preporuke kod imunokompromitovane dece često moraju individualizovati jer su pedijatrijski podaci ograničeni i delom ekstrapolirani iz studija kod odraslih [2].

Posebno izraženo smanjenje vakcinalnog odgovora javlja se nakon terapije usmerene na B limfocite. Anti-CD20 antitela, poput rituksimaba, mogu mesecima značajno smanjivati humoralni odgovor na vakcinaciju. Kada je moguće, potrebne vakcine treba primeniti pre početka terapije; nakon terapije tajming treba prilagoditi vremenu proteklom od poslednje doze, oporavku B limfocita, kliničkoj stabilnosti i epidemiološkom riziku [2,3]. Sličan problem postoji nakon B-ćelijski usmerene CAR-T terapije, kada B-ćelijska aplazija i hipogamaglobulinemija mogu biti dugotrajne [2,3].

Imunizacija nakon transplantacije hematopoetskih matičnih ćelija (TMČH)

TMČH predstavlja specifičnu situaciju jer prethodno stečeni vakcinalni imunitet može značajno oslabiti ili nestati. Posle transplantacije potrebno je sprovesti strukturisan program revakcinacije. ECIL (European Conference on Infections in Leukaemia) smernice naglašavaju da je vakcinacija neživim vakcinama nakon transplantacije bezbedna i da ključne vakcine mogu početi već od približno tri meseca nakon transplantacije, uz individualizaciju u odnosu na transplantacioni protokol, imunosupresiju i kliničko stanje [5]. Odgovor na vakcine u ranim mesecima posle TMČH obično je slabiji nego kod zdravih osoba, ali se sa vremenom poboljšava [5].

Žive vakcine se razmatraju znatno kasnije i samo kod pažljivo odabranih pacijenata sa adekvatnim imunskim oporavkom, bez aktivne bolesti kalem-protiv-domaćina i bez značajne imunosupresivne terapije [5]. Zato posle TMČH nije dovoljno pitati koje je vakcine dete primilo pre transplantacije; mnogo je važnije proceniti koju zaštitu ono ima nakon imunološke rekonstitucije.

Imunizacija kontakata i strategija „zaštitne čaure“

Kada imunokompromitovani pacijent ne može da primi određenu vakcinu ili se očekuje suboptimalan odgovor, smanjenje mogućnosti njegovog izlaganja uzročniku postaje sastavni deo prevencije. Na tom principu zasniva se strategija „zaštitne čaure“ (cocoon strategy), odnosno imunizacija osoba koje su u bliskom kontaktu sa pacijentom. Članovi domaćinstva i drugi bliski kontakti treba da budu uredno vakcinisani prema uzrastu i individualnim indikacijama [1,2].

Česta je neopravdana bojazan od primene živih vakcina osobama koje žive sa imuno-kompromitovanim pacijentom. MMR, vakcina protiv varičele i rotavirus vakcina mogu se primeniti osetljivim kontaktima kada su indikovani. Prenos vakcinalnog virusa nakon MMR vakcinacije nije dokumentovan. Transmisija vakcinalnog soja varičele izuzetno je retka; ukoliko se kod primaoca pojavi postvakcinalni osip, preporučuje se izbegavanje bliskog kontakta sa izrazito imunokompromitovanom osobom do povlačenja osipa. Rotavirus vakcina može se primeniti odojčetu koje živi u domaćinstvu sa imunokompromitovanom osobom, uz pažljivu higijenu ruku nakon menjanja pelena zbog mogućeg izlučivanja vakcinalnog virusa stolicom [1].

Vakcinacija kontakata ne predstavlja zamenu za imunizaciju pacijenta, već dodatni sloj zaštite. Što je individualni imunski odgovor pacijenta slabiji, relativni značaj ovog sloja postaje veći. Kod sezonskih respiratornih infekcija ovaj pristup je naročito važan; noviji pedijatrijski pregled posebno naglašava potrebu da se odgovarajuća imunizacija obezbedi i imunokompromitovanoj deci i njihovim ukućanima [2].

Zdravstveni radnici kao deo „zaštitne čaure“

Koncept zaštitne čaure ne završava se na vratima porodičnog doma. Imunokompromitovani pacijenti zbog osnovne bolesti često provode značajno vreme u zdravstvenim ustanovama i dolaze u kontakt sa velikim brojem zdravstvenih radnika. Zdravstveni radnik može biti izložen vakcinopreventabilnoj infekciji od pacijenta, ali može predstavljati i izvor infekcije za izrazito vulnerabilnog bolesnika. Zbog toga imunizacioni status zaposlenih predstavlja istovremeno pitanje zaštite na radu i bezbednosti pacijenata.

Evropska praksa nije uniformna, ali je smer razvoja jasan. Najnovija analiza politika u 34 evropske zemlje pokazala je da sve imaju politiku vakcinacije zdravstvenih radnika protiv hepatitisa B, 33 protiv influence, 28 protiv morbila i 26 protiv varičele. U 16 zemalja najmanje jedna vakcina je obavezna za zdravstvene radnike, dok je u devet zemalja određena vakcinacija preduslov za zaposlenje [6]. Ovi podaci ukazuju da se imunizacija zdravstvenih radnika sve više posmatra kao sastavni deo tzv occupational health i patient-safety programa.

Poseban značaj ovog koncepta postoji na pedijatrijskim hematoonkološkim i transplantacionim odeljenjima, gde se može govoriti o svojevrsnoj „bolničkoj zaštitnoj čauri“. Ako se od pacijenta i njegove porodice zahteva maksimalno smanjenje rizika od infekcije, opravdano je da zdravstvena ustanova sistematski procenjuje i mogućnost da infekciju pacijentu prenese osoba koja ga leči.

Respiratorne virusne infekcije

Influenca predstavlja posebno značajnu vakcinopreventabilnu infekciju kod imunokompromitovanih pacijenata. Savremene IDSA preporuke (Američko društvo za infektivne bolesti -Infectious Diseases Society of America) snažno podržavaju uzrasno odgovarajuću sezonsku vakcinaciju imunokompromitovanih osoba, uz individualizaciju tajminga prema vrsti imunosupresije i kliničkoj situaciji [3]. Kod imunokompromitovane dece i njihovih ukućana, AAP takođe naglašava značaj strategije koja objedinjuje vakcinaciju pacijenta i kontakata [2].

Sličan princip primenjuje se i na COVID-19 i RSV, uz važnu napomenu da se preporuke za ove infekcije brzo menjaju. Imunokompromitovani pacijenti imaju povećan rizik od teških formi respiratornih virusnih infekcija, a odgovor na vakcine može biti oslabljen, naročito kod primalaca transplantata i pacijenata koji primaju terapiju usmerenu na B limfocite [2,3]. Zbog toga se strategija zaštite ne završava vakcinacijom, već uključuje optimalan tajming imunizacije, zaštitu kontakata i pravovremenu primenu drugih preventivnih i terapijskih mera.

Od preporuke do organizovanog procesa

Jedan od najvećih problema u imunizaciji imunokompromitovanih pacijenata nije nedostatak preporuka, već njihova implementacija. Vakcinalni status se neretko ne proceni u trenutku postavljanja dijagnoze, plan imunizacije nakon terapije nije jasno definisan, a odgovornost se deli između supspecijaliste, izabranog pedijatra i epidemiologa bez jasno definisanog nosioca aktivnosti.

Procena vakcinalnog statusa zato treba da postane sastavni deo početne evaluacije pacijenta kod koga se planira značajna imunosupresija. Potrebno je dokumentovati prethodno primljene vakcine, definisati koje vakcine mogu biti primenjene pre terapije, napraviti plan imunizacije ili revakcinacije nakon imunološkog oporavka i razgovarati sa porodicom o vakcinaciji bliskih kontakata [1–3]. Subspecijalista koji vodi osnovnu bolest treba da definiše stepen imunosupresije i bezbedan terapijski prozor za imunizaciju, dok izabrani pedijatar ima ključnu ulogu u praktičnom sprovođenju i nadoknadi propuštenih doza.

Zaključak

Imunokompromitovana deca predstavljaju jednu od populacija koje su najviše ugrožene padom vakcinalnog obuhvata i ponovnom pojavom vakcinopreventabilnih bolesti. Njihova zaštita ne može se zasnivati isključivo na imunizaciji samog pacijenta, jer ona može biti ograničena kontraindikacijama, smanjenom imunogenošću i prolaznim ili dugotrajnim poremećajem imunskog odgovora.

Optimalna zaštita zahteva višeslojni pristup: pravovremenu i individualizovanu imunizaciju pacijenta, vakcinaciju članova domaćinstva i drugih bliskih kontakata, odgovarajuću imunizaciju zdravstvenih radnika i održavanje visokog vakcinalnog obuhvata u zajednici. U uslovima narušenog kolektivnog imuniteta imunizacija kontakata prestaje da bude samo individualna preventivna mera i postaje deo kliničke zaštite imunokompromitovanog pacijenta.

Plan imunizacije zato treba formirati već u trenutku postavljanja dijagnoze i planiranja imunosupresivne terapije, a ne tek nakon njenog završetka. Imunokompromitovano dete ne može da bira koliko će dobro odgovoriti na vakcinu; zdravstveni sistem i zajednica mogu, međutim, da utiču na to koliko će dobro biti zaštićeno njegovo okruženje.

Literatura

1. Centers for Disease Control and Prevention. Altered immunocompetence. General best practice guidelines for immunization [Internet]. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2026 Aug 17]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-best-practices/altered-immunocompetence.html>
2. Kao CM, Bahakel H, Heald-Sargent TA, et al. Influenza, COVID-19, and RSV vaccinations for immunocompromised children and household contacts. *Pediatrics*. 2026;158(2):e2026075971.

3. Nellore A, Bajema K, Belden K, Blumberg D, York E, Falck-Ytter Y, et al. IDSA 2025 guidelines on the use of vaccines for the prevention of seasonal COVID-19 infections in immunocompromised patients. Clin Infect Dis. 2026 Feb 25:ciag115.
4. World Health Organization Regional Office for Europe, UNICEF. Measles cases dropped in Europe and Central Asia in 2025 compared to the previous year, but the risk of outbreaks remains [Internet]. Copenhagen/Geneva: WHO; 2026 Feb 11 [cited 2026 Aug 17]. Available from: <https://www.who.int/europe/news/item/11-02-2026-measles-cases-dropped-in-europe-and-central-asia-in-2025-compared-to-the-previous-year--but-the-risk-of-outbreaks-remains--unicef-and-who>
5. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis. 2019;19(6):e200-e212.
6. Maltezou HC, Borg M, Botelho-Nevers E, et al. Vaccination policies for healthcare personnel in Europe, 2026. Vaccine. 2026;88:128839.
7. Centers for Disease Control and Prevention. General best practice guidance for immunization. In: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (The Pink Book) [Internet]. Atlanta: CDC; 2024 [cited 2026 Aug 17]. Available from: <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-2-general-best-practice-guidance.html>

OBAVEZNA I PREPORUČENA IMUNIZACIJA IZ PERSPEKTIVE IZABRANOG LEKARA DOMA ZDRAVLJA

Jelena Mitrović¹

¹Dom zdravlja “Dr Simo Milošević”, Beograd

U domovima zdravlja se u Republici Srbiji imunizacija sprovodi u okviru sistematskih pregleda koji se obavljanju u prvom, trećem, petom, šestom, devetom mesecu u prvoj godini života kao i u uzrastu od 13 do 15 meseca i od 18 do 24 meseca. Sistematski pregled u četvrtoj godini ne predviđa davanje vakcina, ali se može iskoristiti za *catch up* imunizaciju. Pred školu se nastavlja vakcinacija po kalendaru vakcinacije, a zatim u drugom polugodištu sedmog razreda ili osmom razredu. Vakcine koje se primenjuju pripadaju kako obaveznom tako i preporučenom program imunizacije. U obavezan program imunizacije spadaju vakcine protiv tuberkuloze, hepatitisa B, difterije, tetanusa, pneumokoka, hemofilusa influence, morbila, rubele i parotisa po kalendaru koji se utvrđuje Pravilnikom o imunizaciji, a shodno Zakonu o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti. Preporučene vakcine koje preporučuje izabrani pedijatar su vakcine protiv rota virusa, varičela zoster virusa, influenza i humanih papilloma virusa. Izazovi sa kojima se pedijatar suočava na nivou primarne zdravstvene zaštite su sve veće nepoverenje u vakcinaciju, izloženost pacijenata raznim dezinformacijama, nekoordinisanost domova zdravlja i pripadajućih predškolskih ustanova, naročito privatnih ustanova. Najveći kamen spoticanja je sistematski od 13 do 15 meseci i vreme za davanje MMR vakcine.

Što se tiče preporučene vakcinacije postoji nesklad između jasnih preporuka struke i nepostojanja infrastrukture da se vakcine, bezbedno u hladnom lancu dopreme do zdravstvene ustanove. Potencijalna rešenja bi bila: edukacija pacijenata uz jasno uvažavanje brige pacijenta, edukacija lekara na temu komunikologije, uvođenje priče o MMR vakcini tokom sistematskog pregleda u devetom mesecu života. Na kraju, ali ne i najmanje važno, jeste pružanje jedinstvena poruka cele medicinske struke o značaju vakcinacije.

Ključne reči: vakcinacija; komunikacija; edukacija; kalendar imunizacije

AEROZAGAĐENJE I RESPIRATORNO ZDRAVLJE DECE

Zorica Živković^{1,2}

¹Farmaceutski fakultet u Novom Sadu, Univerzitet Privredna Akademija, Novi Sad, Srbija, ²KBC “Dr Dragiša Mišović”, Dečja bolnica za plućne bolesti i tuberkulozu, Beograd, Srbija

Deca udišu veću količinu vazduha u odnosu na telesnu težinu u poređenju sa odraslima, što znači da su posebno izloženi riziku od problema vezanih za kvalitet vazduha u zatvorenom prostoru. Pored toga, mnoga deca su navikla da dišu kroz usta, zaobilazeći prirodnu odbranu nosnih prolaza. Kvalitet vazduha u zatvorenom prostoru može biti odgovoran za akutne zdravstvene efekte (npr. iritaciju respiratornih organa), hronične efekte (npr. astmu i alergije), simptome povezane sa sindromom bolesne zgrade (SBZ) (glavobolje, mučnina itd.) i nedostatak koncentracije. Simptomi koji se obično pripisuju lošem kvalitetu vazduha u zatvorenom prostoru uključuju: glavobolje; umor; kratak dah; začepljenje sinusa; kašalj; kijanje; iritaciju očiju, nosa i grla; iritaciju kože; vrtoglavicu; i mučninu. Mirisi se često povezuju sa percepcijom lošeg kvaliteta vazduha, bez obzira na to da li izazivaju simptome povezane sa zdravljem. Studije takođe pokazuju da je zagađenje u školi složeno i promenljivo i da ima jasan uticaj na zdravlje. Različiti zagađivači vazduha (fizički, hemijski, mikrobiološki) mogu se naći u učionicama, ponekad u prilično visokim koncentracijama. Kvalitet vazduha u školama može uticati na zdravlje dece, pohađanje nastave i uspeh u učenju. Na zdravlje respiratornih organa u školama posebno utiču zagađivači vazduha koji ulaze u organizam putem udisanja, pri čemu su osobe sa alergijama izložene većem riziku.

SINPHONIE (Schools Indoor Pollution and Health – Observatory Network in Europe) projekat, podržao je i finansirao Evropski Parlament, a sproveden je u organizaciji European Commission's Directorate-General for Health and Consumers (DG SANCO) (SANCO/2009/C4/04, contract SI2.570742). Projekat je sproveden u 23 zemlje, i jedan od učesnika je bila i Republika Srbija. Rezultati su objavljeni i dostupni:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720333908>.

SINPHONIE (Zagađenje u zatvorenom prostoru i zdravlje u školama: Mreža opservatorija u Evropi) sprovela je studiju radi prikupljanja podataka i utvrđivanja distribucije nekoliko zagađivača vazduha u zatvorenom prostoru, fizičkih i termičkih parametara i njihove povezanosti sa simptomima poremećaja oka, kože, gornjih, donjih respiratornih organa i sistemskih poremećaja tokom tri meseca. Prikupljeni su podaci iz 115 škola u 54 evropska grada iz 23 zemlje, a obuhvatili su 5175 školske dece koristeći harmonizovani i standardizovani protokol. Veza između izloženosti i zdravstvenih ishoda ispitana je korišćenjem logističkih regresionih modela na stresore iz okruženja procenjene u učionici, VOC (isparljivih organskih jedinjenja) definisan kao zbir broja zagađivača kojima su deca bila visoko izložena u učionici kako bi se procenila povezanost višestruke ekspozicije i ishoda. Školska deca izložena većoj koncentraciji PM_{2,5}, benzena, limonena, ozona i radona iznad ili jednakoj medijani imala su značajno veću verovatnoću da ispolje tegobe respiratornog trakta (gornji ili donji disajni putevi), očne pa čak i i sistemske poremećaje. Takođe je primećena povećana verovatnoća za bilo koji simptom (sindrom bolesne škole) kod školske dece izložene koncentracijama limonena i ozona iznad medijanskih vrednosti. Štaviše, rizici za simptome gornjih i donjih disajnih puteva i sistemske poremećaje značajno su se povećavali sa povećanim nalazima isparljivih organskih jedinjenja (VOC). Ova studija pruža dokaze da je izloženost inhalatornim apsorbentima u školama povezana sa različitim zdravstvenim problemima kod dece.

Bronhiolitis je vodeći uzrok hospitalizacije odojčadi naročito u jesenjim i zimskim mesecima. Glavni faktori rizika za težak oblik bronhiolitisa i samim tim hospitalizaciju i primenu agresivnih mera oksigenacije i terapije su: uzrast do 6 meseci, prevremeno rođenje, infekcija Respiratornim sincicijalnim virusom, mala porođajna težina, izloženost duvanskom dimu. Značajnu ulogu mogu imati i zagađivači spoljne sredine, koji uglavnom potiču od saobraćajnih, industrijskih emisija, grejanja, i drugih oblika sagoravanja. Zbog funkcionalne i anatomske nezrelosti respiratornog kao i imunog sistema, odojčad su posebno podložna efektima aerozagađenja. Izvedene su sistematske i meta analize kako bi se procenila povezanost težine bronhiolitisa, potreba za urgentnom pomoći i hospitalizacijom odojčadi do 2 godine starosti u odnosu na zagađenje vazduha i sredine. Preko 780 studija je ispunilo kriterijumi bilo obuhvaćeno meta analizom. Pokazano je da čestice prečnika ispod 2,5 mikrona (PM_{2,5}), ispod 10 mikrona (PM₁₀) i azot dioksid su najčešće proučavani zagađivači, sa korelacijom koja je zavisila od dužine izloženosti. Rizik za hospitalizaciju se povećava 2-9% ako je izloženost poemnuzim česticama povećana, a statistička značajnost je dostignuta samo u slučaju kratkotrajne izloženosti PM₁₀. Za ostale činioce u aerozagađenju nije bilo dovoljno relevantnih studija. Ovim je pokazano da su odojčadi do 2 godine starosti sa bronhiolitisom posebno osetljiva grupa na neželjene efekte aerozagađenja.

Zaključak je da ovakvi pokazatelji zahtevaju intervencije kojima će se poboljšati kvalitet vazduha i u spoljnoj i u unutrašnjoj sredini i zaštititi osetljive populacije.

Reference:

1. Ramen Munir Baloch, Cara Nichole Maesano, Jens Christoffersen, Soutrik Banerjee, Marta Gabriel, Éva Csobod, Eduardo de Oliveira Fernandes, Isabella Annesi-Maesano et al (Zorica Zivkovic included). Indoor air pollution, physical and comfort parameters related to schoolchildren's health: Data from the European SINPHONIE study. Science of The Total Environment. 2020; vol 739, 139870. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139870>
2. Comotti A, Alberti I, Spolidoro GCI, et al. Air pollution and hospitalization risk in infants with bronchiolitis: A systematic review and meta-analysis. Pediatr Allergy Immunol. 2025;36:e70102. doi:10.1111/pai.70102

KLIMATSKE PROMENE I ALERGIJSKE BOLESTI

Marina Atanasković-Marković^{1,2}, Jelena Janković², Marija Marković¹

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, ²Univerzitetska dečja klinika TIRŠOVA, Beograd

„Klima” predstavlja dugoročni regionalni ili globalni prosek temperature, vlažnosti vazdaha i obrazaca padavina tokom godišnjih doba, godina ili decenija. Povećane antropogene/čovekove aktivnosti kao što su krčenje šuma, urbanizacija, savremena poljoprivredna praksa, proizvodnja sintetičkih hemikalija, prekomerna upotreba đubriva i antibiotika, kao i korišćenje fosilnih goriva i biomase za dobijanje energije, dovele su do povećanja emisije gasova (ugljen dioksida (CO₂), metana (CH₄), azot-suboksida (N₂O) i halogenizovanih gasova) sa efektom staklene bašte i izmenile su životnu sredinu na Zemlji i doveli do klimatskih promena.

Porast globalne temperature, učestalost i intenzitet klimatskih pojava kao što su toplotni talasi, šumski požari, peščane i prašinom izazvane oluje i oluje sa grmljavinom, dodatno pojačavaju globalno zagrevanje i ubrzavaju začarani krug klimatskih povratnih sprega. Klimatske promene dovode do povećanja koncentracije polena, zagađenja vazduha, poplava i toplotnog stresa, što fizički, hemijski i biološki menja ljudski ekspozom. Ekspozom predstavlja ukupnu izloženost faktorima životne sredine kojoj je pojedinac izložen tokom života. Klimatske promene takođe utiču na šire faktore životne sredine koji određuju zdravlje, uključujući gubitak biodiverziteta i dostupnost hranljivih namirnica, čiste vode za piće i bezbednog skloništa.

Ljudi su razvili imunski sistem kako bi se zaštitili od njemu stranih ili štetnih mikroorganizama kao i njihovih hemijskih supstanci. Prva linija odbrane je epitelna barijera kože, creva i pluća. Imunološke ćelije unutar epitelnog sloja pokreću imunski odgovor. Međutim, preterana reakcija i preosetljivost imunskog sistema može dovesti do imunološke disregulacije i pojave alergijskih i autoimunih bolesti. Poslednjih decenija, stvorili su se uslovi koji povećavaju rizik od narušavanja epitelne barijere, mikrobne disbioze i poremećaja imunološke regulacije. Hipoteza o epitelnoj barijeri sugerise da povećana izloženost zagađivačima vazduha i drugim toksičnim materijama u vazduhu, vodi i hrani (kao što su deterdženti, sredstva za čišćenje u domaćinstvu, emulgatori u hrani, konzervansi, pesticidi i mikroplastika) dovodi do oštećenja epitelne barijere. Ovo oštećenje pojačava prodiranje alergena i mikroba, što dovodi do pojačanih proinflammatoryh reakcija. Utvrđeno je postojanje oštećene epitelne barijere kod alergijske astme, alergijskog rinitisa, atopijskog dermatitisa i alergije na hranu. Prevalencija alergija varira u zavisnosti od starosne grupe, vrste alergije, geografskog područja i godišnjeg doba, a takođe se menjala tokom vremena. Postoji uzlazni trend u učestalosti alergijskih bolesti i alergija. Ove bolesti ozbiljno utiču na kvalitet života pojedinaca i iziskuju znatne direktne troškove zdravstvene zaštite, kao i indirektno socioekonomske troškove.

Oštećena epitelna barijera omogućava ulazak alergena, što dovodi do oslobađanja proinflammatoryh citokina poreklom iz epitela, kao što su interleukin (IL)-25, IL-33 i timusni stromalni limfoprotein (TSLP). Ovi citokini dalje podstiču dendritske ćelije da transformišu naivne T-helper (Th) ćelije u Th2 ćelije, koje oslobađaju proinflammatoryh citokine kao što su IL-4, IL-5, IL-9 i IL-13. Epitelni citokini aktiviraju i urođene limfoidne ćelije tipa 2 (ILC2), koje takođe oslobađaju proinflammatoryh citokine IL-5 i IL-13. Ovi citokini utiču na B-ćelije da pređu u plazmocite i da bi proizvele/sintetisovale imunoglobulin E (IgE). Do alergijske senzibilizacije dolazi kada se IgE veže za receptor za IgE visokog afiniteta (FcεR1) na mastocitima. Kod ovih osoba, naknadna izloženost alergenima dovodi do unakrsnog povezivanja IgE molekula i oslobađanja unapred stvorenih, kao i novosintetisanih proinflammatoryh medijatora, kao što su histamin, prostaglandini, leukotrieni i drugi citokini.

Ovi proinflammatorni medijatori pojačavaju vaskularnu propustljivost, kontrakciju glatkih mišića i infiltraciju eozinofilima što rezultira simptomima bronhokonstrikcije. Imunski sistem takođe učestvuje u mehanizmima tolerancije. Naivne Th ćelije se transformišu u regulatorne T ćelije (Treg), umesto u inflamatorne Th2 ćelije. Treg ćelije oslobađaju transforming growth factor-beta (TGF- β) i interleukin IL-10, koji blokiraju deobu B ćelija i smanjuju sintezu antitela i blokiraju inflamatorne odgovore posredovane Th2 ćelijama. Faktori životne sredine za koje se pretpostavlja da povećavaju verovatnoću nastanka inflamatornog odgovora, umesto tolerancije, uključuju poremećaje mikrobiote i epitelne barijere, visok nivo higijene, izbegavanje alergena u ranom životnom dobu, ishranu zasnovanu na visoko prerađenim namirnicama i zagađenje vazduha, kao i klimatske promene.

Porast globalne temperature i nivoa azotnih oksida (NO_x), ozona (O₃) i ugljen-dioksida (CO₂), doveli su do povećanja količine, kvaliteta i alergenosti polena, kao i do produženja trajanja sezone polena. Pokazano je da je proizvodnja polena ambrozije porasla je za 61% kada su se koncentracije CO₂ udvostručile. Istraživanja u staklenicima i na otvorenom ukazuju na to da su koncentracije polena u korelaciji sa temperaturom, a pojedine procene sugerišu da bi se koncentracije polena mogle povećati za 200% do kraja veka. Period oslobađanja polena kod većine vrsta (npr. ambrozije) pomerio se ka ranijem delu godine, što potencijalno pogoršava tegobe kod pacijenata alergičnih na polene. Takođe je utvrđeno da azot-dioksid (NO₂) i O₃ oštećuju ćelijske membrane polena platana, povećavaju koncentraciju alergena „a 3” iz polena platana koji se oslobađa u atmosferu i menjaju njegovu proteinsku strukturu putem nitrifikacije i oksidacije, čime se pojačavaju njegova imunogenost i stabilnost.

Promene u količini i rasporedu padavina, kao i pojava uragana i jačih vetrova, mogu proširiti domet vrsta polena u atmosferi, prenoseći polen neautohtonih vrsta u različite regione i potencijalno dovesti do senzibilizacije osetljivih grupa stanovništva u udaljenim područjima.

Klimatske promene su doprinele povećanoj proizvodnji različitih aeroalergena i promenama u njihovoj geografskoj rasprostranjenosti.

Izmene u sezoni cvetanja usled klimatskih promena produžiće sezone alergija, što će za posledicu imati veću izloženost ljudi. Dugoročni trend zagrevanja izmeniće obrasce staništa biljaka i gustinu vrsta, uz postepeno pomeranje ka severu na severnoj hemisferi i dalje ka jugu na južnoj hemisferi. Ove promene u biljnim staništima mogu povećati rizik od alergije na polene.

Pojačana izloženost polenu ima značajne posledice po javno zdravlje. Povećana alergenost polena dovodi do težih simptoma kod osoba koje pate od alergija. Sve je više dokaza koji povezuju visoke koncentracije polena trava sa učestalijim pogoršanjima astme, kao i sa pratećim odlascima u hitnu službu i hospitalizacijama.

Postoji i fenomen koji se naziva astma izazvana grmljavinom (TA), koju karakterišu teški napadi astme i smrtni slučajevi kod pacijenata sa alergijskim rinitisom i alergijom na polene. TA događaji su rezultat složene interakcije faktora životne sredine i individualnih faktora osetljivosti. Faktori životne sredine uključuju visoke koncentracije aeroalergena, kišu i vlagu koji potpomažu pucanju polenovog zrna i gljivične spore, što dovodi do oslobađanja finih granula skroba koje sadrže alergene veličine <2,5 μ m. Individualni faktori osetljivosti uključuju: presenzibilizaciju na sezonske aeroalergene, postojanje sezonskog alergijskog rinitisa i niske stope upotrebe inhalacionih kortikosteroida kod pacijenata sa alergijskom astmom. TA je takođe povezana sa gljivičnim sporama, kao što je *Alternaria*, čija se proliferacija povećava u poplavama i olujama.

Zagađenje vazduha utiče na funkcije kako urođenog, tako i stečenog imuniteta. Dolazi do promena kod T-ćelija stečenog imuniteta (CD8⁺ i CD4⁺ T-ćelija (Treg, Th1 i Th2)) i kod limfoidnih ćelija urođenog imuniteta tipa 2 (ILC2), dendritskih ćelija, Toll-like receptora (TLR) i ćelija prirodnih ubica (NK ćelije). Izloženost dimu od šumskih požara i zagađenju vazduha povezanom sa saobraćajem dovodi se u vezu sa aktivacijom aril-ugljovodoničnih receptora, Toll-like receptora i signalnog puta nuklearnog faktora (NF)-kB, kao i sa pojačanim stvaranjem proinflammatornog citokina (IL-22).

Kod vatrogasaca se 12 sati nakon izloženosti šumskom požaru uočavaju povišeni nivoi IL-6 i IL-12, a sniženi nivoi IL-10 u serumu.

Šumski požari postaju sve veći i učestaliji usled klimatskih promena. Ovi požari ispuštaju velike količine ugljen-dioksida, ugljen-monoksida i čestica (PM) u atmosferu. Konkretno, pokazalo se da izloženost dimu od šumskih požara dovodi do pogoršanja astmi i pojave konjunktivitisa.

Peščane i prašinom izazvane oluje mogu se širiti hiljadama kilometara od svog porekla. Dugoročni efekti suše, oskudne vegetacije i ljudske eksploatacije i korišćenja zemljišta, kao i varijacije u padavinama, temperaturi i brzini vetra, su kritični parametri u kontekstu klimatskih promena i njihovog uticaja na emisiju i širenje prašine. Peščane i prašinom izazvane oluje imaju značajan uticaj na prijem u bolnicu zbog respiratornih bolesti (npr. astma). Prašina u vazduhu može ostati suspendovana u vazduhu daniima nakon peščanih oluje. Peščane i prašinom izazvane oluje takođe mogu nositi polene, gljivične spore, bakterije i viruse, što dovodi do pojave respiratornih infekcija, astme i alergija.

Klimatske promene su takođe dovele do učestalijih poplava i ekstremnih padavina, što povećava vlažnost u kućama sa lošom izolacijom i dovodi do širenja buđi u zatvorenom prostoru. Spore buđi predstavljaju zabrinjavajuće zagađivače u zatvorenom prostoru jer pogoršavaju simptome astme.

Klimatske promene takođe dovode do porasta globalnih temperatura, uz povećanje intenziteta i učestalosti toplotnih talasa, kao i pratećeg obolevanja i smrtnosti. Studija sprovedena u Australiji pokazala je značajan porast broja prijema dece u hitnu službu zbog astme tokom toplotnih talasa (definisanih kao tri uzastopna dana ekstremnih vrućina).

Klimatske promene pogoršavaju nestašicu hrane i vode, što dovodi do migracija stanovništva iz ruralnih u urbane sredine ili iz zemalja sa niskim i srednjim prihodima u bogate zemlje. Ove migracije povezane su sa porastom učestalosti astme i alergija kod osoba koje se presele iz ruralne sredine u gušće naseljene urbane oblasti. Ruralne sredine odlikuje veća mikrobna raznovrsnost i veća izloženost životinjama, a oba faktora deluju zaštitno protiv alergija i astme. Međutim, migracija takođe izlaže pojedince novim zagađivačima i alergenima.

Posledice klimatskih promena doprinose porastu nivoa zagađenosti vazduha na otvorenom, izloženosti polenu i ekstremnim vremenskim prilikama, pojavama koje zajednički povećavaju rizik od nastanka ili pogoršanja atopijskih poremećaja.

Neophodno je hitno sprovesti edukaciju javnosti i usvojiti vladine mere za sprečavanje zagađenja životne sredine i klimatskih promena. Od ključnog je značaja uložiti napore u smanjenje emisije gasova staklene bašte, kao i hemijskih i bioloških zagađivača vazduha. Ekstremne vremenske pojave, poput oluja sa grmljavinom, mogu izazvati pogoršanje astme, zbog čega je neophodno delovati preventivno putem pravovremenog informisanja i adekvatne terapije.

Literatura:

1. Pacheco S, Guidos-Fogelbach G, Annesi-Maesano I, Pawankar R, D'Amato G, Latour-Staffeld P, et al. Climate change and global issues in allergy and immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2021;148:1366-1377.
2. D'Amato G, Annesi-Maesano I, Molino A, Vitale C, D'Amato M. Thunderstorm-related asthma attacks. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1786-1787.
3. D'Amato G, Baena-Cagnani C, Cecchi L, Annesi-Maesano I, Nunes C, Ansotegui I, et al. Climate change, air pollution and extreme events leading to increasing prevalence of allergic respiratory diseases. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2013; 8:12.
4. D'Amato G, Holgate S, Pawankar R, Ledford D, Cecchi L, Al-Ahmad M, et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related

allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organization Journal* 2015; 8:25.

5. D'Amato G, Bergmann KC, Cecchi L, Annesi-Maesano I, Sanduzzi A, Liccardi G, et al. Climate change and air pollution. Effects on pollen allergy and other allergic respiratory diseases. *Allergo J Int* 2014; 23: 17–23.
6. Agache I, Akdis C, Akdis M, Al-Hemoud A, Annesi-Maesano I, Balmes J, et al. Immune-mediated disease caused by climate change-associated environmental hazards: mitigation and adaptation. *Front Sci.* 2024; 2:1279192.
7. D'Amato G, Chong-Neto HJ, Monge Ortega OP, Vitale C, Ansotegui I, Rosario N, et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. *Allergy.* 2020; 75:2219–2228.
8. D'Amato G, Agache I, Nadeau K, Sampath V, Akdis C, Annesi-Maesano I. Wildfires and Respiratory Allergy. *Allergy*; 2025; 80:1569–1571.
9. D'Amato G, D'Amato M. Climate change, air pollution, pollen allergy and extreme atmospheric events. *Curr Opin Pediatr* 2023; 35(3):356-361.
10. Agache I, Annesi-Maesano I, Cecchi L, Biagioni B, Fan Chung K, Clot B et al. EAACI guidelines on environmental science for allergy and asthma: The impact of short-term exposure to outdoor air pollutants on asthma-related outcomes and recommendations for mitigation measures. *Allergy.* 2024;79:1656–1686.

KLIMATSKA REHABILITACIJA

Prim. dr sci med. Mirjana Živanović

Specijalna bolnica "Sokobanja"

Prirodni lekoviti faktor ili klimat predstavlja centar programskih sadržaja koji zajednički doprinose sveukupnom efektu. Medicinska praksa se sve više vraća tradiciji i aktiviranju prirodnih lekovitih činilaca, primenjujući ih u savremenim uslovima i u skladu sa vrhunskom medicinskom strukom i naukom.

Klimatsko mesto je svaka opština ili njen deo koji svojim specifičnim geografskim položajem i prirodnim uslovima pruža jasne klimatske prednosti korisnicima. Zahvaljujući svojim specifičnostima, banjska mesta su ujedno i klimatska mesta. Klima, sama po sebi, predstavlja srednje fizičko stanje atmosfere koje se utvrđuje dugogodišnjim osmatranjem meteoroloških elemenata i pojava i izračunavanjem njihovih prosečnih vrednosti. Ove vrednosti se menjaju pod uticajem klimatskih faktora ili modifikatora klime, zbog kojih ista vremenska situacija može imati različite karakteristike u različitim podnebljima. Klimatska rehabilitacija se zasniva na delovanju vazduha, doziranoj fizičkoj aktivnosti, boravku na otvorenom uz stručni nadzor multidisciplinarnog karaktera kao i organizovane programske sadžaje. Vazduh, nadmorska visina, vlažnost, temperatura i sunčeva radijacija kombinuju se sa fizičkom aktivnošću različitog tipa (pešačenje, vežbe na otvorenom). Klimatoterapija predstavlja boravak u određenom području radi oporavka i rehabilitacije. Pravilno korišćenje klime može poboljšati zdravlje, ubrzati oporavak, smanjiti rizik od egzacerbacija. Klimatski oporavak je posebno značajan kod respiratornih bolesti (astma, bronhitis, stanja posle infekcije respiratornog sistema, bronhiektazije, cistična fibroza, postkovid stanja). Rezultat klimatske rehabilitacije koji se očekuje jeste: smanjenje inflamacije disajnih puteva, olakšano iskašljavanje, poboljšanje plućne funkcije.

Klimatska rehabilitacija u Sokobanji predstavlja vekovnu tradiciju lečenja, a obuhvata klimato terapiju, dejstvo lekovitog gasa radona u malim terapijskim dozama, haloterapiju, vežbe disanja, kondicione vežbe za mobilnost grudnog koša i respiratorne muskulature, posturalnu toaletu bronha, tehniku olakšanog iskašljavanja, dozirane aerobne aktivnosti. Radioemanoterapija podrazumeva primenu radona iz prirodnih izvora u cilju: poboljšanja evakuacije sluzi, regeneracije epitela, poivećanja lokalne otpornosti sluzokože što sve inklinira ka imunomodulaciji. Haloterapija je pomoćna terapijska metoda koja se zasniva na boravku u kontrolisanom mikroklimatskom prostoru - slanoj sobi. Vežbe disanja ili disajni trening usmereni su ka popravljanju funkcije dijafragme i ostalih inspiratornih mišića ka povećanju ventilatorne efikasnosti i ka smanjenju dispneje. Posturalna toaleta bronha ima za cilj da se sekret svojom težinom pokrene iz manjih disajnih puteva u veće, odakle se kašljem izbacuje napolje. Tehnika olakšanog iskašljavanja se postiže manevrom kontrolisanog kašlja kojim se usmerava i pokreće sekret ka ustima. Iako su formalni pedijatrijski programi respiratorne rehabilitacije retko opisani u literaturi kada se govori o dečjoj populaciji, naša iskustva idu u prilog potencijalnom benefitu strukturisanog i organizovanog respiratorno - rehabilitacionog programa za decu.

Sve napred pomenute programske celine imaju za cilj što brži oporavak i poboljšanje respiratorne funkcije uz što rede egzacerbacije.

Ključne reči: klima, respiratorna rehabilitacija, deca.

PRVIH 1000 DANA MIKROBIOTE — KAKO DISBIOZA OBLIKUJE ZDRAVLJE CREVA

Ivan Milovanović

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu i Univerzitetska dečja klinika Tiršova

Uvod: Vreme od začeca do kraja druge godine života, popularno poznat kao „prvih 1000 dana“, predstavlja najvažniji razvojni prozor za formiranje intestinalne mikrobiote. U ovom kratkom ali kritičnom vremenskom okviru, imunološki, metabolički i nervni sistem deteta prolaze kroz intenzivno sazrevanje, a njihov pravilan razvoj direktno zavisi od sastava i aktivnosti mikroorganizama koji vrše kolonizaciju creva.

Cilj: Prikazati kompleksnost formiranja crevene mikrobiote i njen kasniji uticaj na ljudsko zdravlje

Materijal i metodologija: Pregled literaturnih podataka koji se odnose na sazrevanja crevne mikrobiote

Rezultati: Formiranje ove složene mikrobiološke zajednice je dinamičan niz događaja pod uticajem različitih faktora. Među njima se posebno ističu način porođaja (vaginalni porođaj omogućava primarni kontakt sa majčinom mikrobiotom, dok carski rez vodi ka kolonizaciji bakterijama iz bolničkog okruženja) i tip ishrane u odojačkom uzrastu. Majčino mleko sadrži humane mlečne oligosaharide koji deluju kao prirodni prebiotici i hrane korisne bakterije, dok adaptirane mlečne formule podstiču drugačiji profil kolonizacije. Pored toga, rana upotreba antibiotika, stepen higijene i izloženost mikroorganizmima iz okruženja značajno oblikuju ovaj proces. U zdravim uslovima, pionirske bakterije, iz roda *Bifidobacterium*, preuzimaju vodeću ulogu. Oni razlažu složene ugljene hidrate i proizvode kratkolančane masne kiseline, kao što su acetat, propionat i butyrat. Ove kiseline služe kao primarni izvor energije za epitelne ćelije creva, jačaju međucelijske veze i stimulišu proizvodnju zaštitne sluzi. Pored toga, rane mikrobiotske bakterije uče imuni system imunološkoj toleranciji odnosno da razlikuje bezazlene antigene od potencijalnih patogenata. Međutim, kada spoljašnji faktori naruše ovaj suptilni proces, nastaje disbioza — stanje koje karakteriše gubitak bakterijske raznolikosti, smanjenje broja zaštitnih sojeva i prekomerno razmnožavanje patogenih mikroorganizama. Rana disbioza direktno oštećuje epitelnu barijeru, dovodeći do povećane propustljivosti creva (leaky gut). Ovo omogućava prolaz bakterijskih endotoksina i celih mikroorganizama u krvotok, što dovodi do hronične upale niskog intenziteta i imunološke disregulacije. Posledice disbioze nastale u prvih 1000 dana retko ostaju ograničene samo na rano detinjstvo; one ostavljaju dugoročni otisak na zdravlje pojedinca. Naučna istraživanja sve više povezuju rani poremećaj mikrobiote sa kasnijom pojavom atopijskih i alergijskih bolesti (astma, ekcem, alergije na hranu), metaboličkih poremećaja poput gojaznosti i insulinske rezistencije, kao i inflamatornih bolesti creva i funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja.

Zaključak: Razumevanje kritične uloge prvih 1000 dana naglašava neophodnost preventivnog delovanja u ranom uzrastu. Strategije poput promocije i podrške dojenju, racionalne i kontrolisane primene antibiotika u pedijatriji, kao i ciljane primene prebiotika, probiotika i odgovarajuće dohrane, su snažno sredstvo za očuvanje ravnoteže mikrobiote. Pravovremenom intervencijom u ovom osetljivom prozoru moguće je sprečiti nastanak brojnih hroničnih bolesti i postaviti čvrste temelje za zdravlje tokom čitavog života.

AKTUELNI TERAPIJSKI PRISTUPI U DEČIJOJ HEMATOONKOLOGIJI

Prof. dr Miloš Kuzmanović^{1,2}

¹Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije “Dr Vukan Čupić”, Beograd, ²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Terapijski pristupi u dečijoj hematoonkologiji je značajano izmenjeni protekle tri decenije. Kod bolesnika sa tumorima osnovu lečenja i dalje predstavlja multimodalna terapija. Savremena tehnološka dostignuća dovela su do primene manje invazivnih hirurških tehnika, kao i primene drugih metoda radio terapije, kao što je protonsko zračenje. Na ovaj način izbegavaju se mutilantne hirurške intervencije, koje značajno doprinose smanjenju kvalitete života, a protonska radio terapija smanjuje oštećanja zdravih tkiva, što znači i manje neželjenih efekata, uključujući i manju učestalost skundarnih malignih bolesti.

U lečenju akutne limfoblastne leukemije (ALL), najčešće maligne bolesti dečijeg uzrasta, napredak u lečenju ali i umanjenju kartkoročne i dugoročne toksičnosti postignut je primenom imunoterapije (monoklonska antitela – blinatumomab, rituksimab) kao i preciznijom stratifikacijom u grupe rizika od recidiva bolesti metodama molekularne genetike, što predstavlja jedan od vidova personalizovane terapije. Preciznom stratifikacijom u grupe rizika izbegava se nepotrebno lečenje konvencionalnom hemioterapijom, što dovodi do manjnog rizika od ranih i kasnih neželjenih efekata, uz iste rezultate lečenja. Kontrola prisustva minimalne rezidualne bolesti metodom protočne citometrije ili metodama molekularne genetike (PCR) omogućava intenzifikaciju lečenja ili nastavak lečenja alogenom transplantacijom matičnih ćelija hematopoeze pre pojave citomorfološkog ili citogenetičkog recidiva leukemije.

Specifične biološke, genetičke i imunološke karakteristike akutne mijeloidne leukemije (AML) reflektuju se i na drugačiji terapijski pristup. Pored odgovora na indukcionu terapiju i MRD, osnova stratifikacije je citogenetički nalaz u leukenijskom klonu. Pored konvencionalne hemioterapije, u lečenju AML primenjuje i monoklonsko antitelo koje se vezije za antigen CD33 (transebranski glikoprotein ekspimiran na mijeoidnim ćelijama) - gemtuzumab ozogamicin (GO). Ovo humanizovano monoklonsko antitelo ispoljava citotoksično dejstvo tako što je molekula kalheamicina, vezana za antitelo, internalizovana u CD33 pozitivan mijeloblast i ciljano dovodi do prekida DNK u leukemijskim ćelijama. Imunoterapija kod AML je odobrena i kao terapija prve linije i kao terapija recidiva bolesti pre alogene transplntacije matičnih ćelija hematopoeze. AML sa mutiranom FLT3 pored konvencionalne hemoterapije, dobijaju i inhibitore ove tirozin kinaze (sorafenib, gilteritinib). Kod bolesnika sa AML koji su nosioci KMT2A-rearanžmana ili NPM1-mutacija uz konvencionalnu hemioterapiju dobijaju i revumenib, koji pripada klasi inhibitora menina. U fiziološkim uslovima menin ima ulogu tumor supresorskog proteina.

Akutna promijelocitna leukemija (APL) je podtip AML sa specifičnim biološkim i genetičkim svojstvima. To je prva maligna bolest kod koje je uspešno primenjen induktor diferencijacije – all trans retinoična kiselina (ATRA), uz citostatsku terapiju. Arsentrioksid (ATO) takođe deluje kao induktor diferencijacije u APL (dovodi do sazrevanja patoloških promijelocita u neutrofile). Kombinacijom ATRA i ATO moguće je postići dugotrajne remisije bolesti, odnosno izlečenje APL, bez primene kovencionalne citostatske terapije.

Histiocitni poremećaji su heterogena grupa oboljenja. Patološke ćelije kod Langerhansove histiocitoze su porekla mijeloidnih prethodnika iz koštane srži. Kod najvećeg broja obolelih bolest je posledica aktivacije signalnog puta RAS/MAPK/ERK. Ukoliko se u tumorskom tkivu detektuje mutacija BRAF V600E izlečenje je moguće postići primenom inhibitora darafeniba, Ukoliko postoji u MPK mutacija u terapiji se koristi i tranetanib.

Kod non-Langerhans LCH koje su pozitivne za mutaciju ALK koristi se inhibitor ove kinaze – krizotinib. Ova terapijska mogućnost je naročito značajna jer bolesnici sa ALK+ non Langerhans histiocitozom nemaju povoljan odgovor na konvencionalnu hemioterapiju.

U oblasti hematoloških poremećaja nemljene etiologije najveći napredak je evidentan u domenu profilakse krvarenja kod osoba s hemofilijom. Naime, koncept lečenja bez nadoknade faktora (engl. non-replacement treatment) revolucionarno izmenio način sprovođenja profilakse. Činjenica da se lekovi iz ove grupe primenju potkožno u intervalima od jedne do četiri nedelje značajno je unapredila život bolesnika s hemofilijom. Emicizumab je humanizovano monoklonsko antitelo koje imitira funkciju FVIII – vezuje FIX i FX, što je neophodni početni korak u stvaranju tenaznog kompleksa. Primenjuje se potkožno u intervalima od jedne do četiri nedelje. Mastarcimab je monoklonsko antitelo koje dovodi do blokade TFPI (engl. tissue factor pathway inhibitor), i primenjuje se potkožno jednom nedeljeno. Koristi se u profilaksi krvarenja kod bolesnika s hemofilijom A i hemofilijom B. Fitusiran je mala interferirajuća RNA, koja u jetri smanjuje stvaranje antitrobina, i primenjuje se kod bolesnika s hemofilijom A i hemofilijom B. Primenjuje se potkožno na mesec dana.

Reference

1. Abdelhafeez AH, Sarnacki S, Thomas B. New technologies in minimally invasive surgery in childhood cancer surgery. *Ecanermedicalscience*. 2025 13;19:2029.
2. Vennarini S, Colombo F, Filippi AR, Orlandi E. Proton therapy for pediatric malignancies: Indications and challenges focusing on the oncological landscape. *Tumori*. 2024;110(6):416-21.
3. Ekpa QL, Akahara PC, Anderson AM, Adekoya OO, Ajayi OO, Alabi PO et al. A Review of Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) in the Pediatric Population: Evaluating Current Trends and Changes in Guidelines in the Past Decade. *Cureus*. 2023 4;15(12): e49930.
4. Zwaan M, Tasian SK, Aplenc R, Brodersen LE, Buldini B, De Moerloose B et al. Diagnosis and management of AML in pediatric patients: consensus recommendations from an international expert panel. *Blood* 2026; 147: 1532–61.
5. Eckstein OS, Picarsic J, Carl E. Allen CE. Histiocytic Disorders of Childhood. *Pediatr Rev* October 2022; 43: 561–71.
6. Kemps PG, Picarsic JL, Héritier S, Donadieu J, Haroche J, Farnault L et al. Sustained remission after discontinuation of ALK inhibition in ALK-positive histiocytosis. *Blood Cancer J*. 2026 14; 16:60.
7. Nakajima Y, Nogami K. Non-factor Therapies in Hemophilia: Mechanisms, Clinical Evidence, Patient Management, and Future Perspectives. *Adv Ther*. 2026; 43:2408-20.

PROFILAKSA VITAMINOM K KOD NOVOROĐENČADI: BEZBEDNOST, EFIKASNOST I SAVREMENI IZAZOVI

Jelena Martić^{1,2}, Mirjana Marković²

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, ² Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije “Dr Vukan Čupić”, Beograd

Hemoragijska bolest novorođenčeta

Krvarenje usled nedostatka vitamina K kod novorođenčeta, poznato i kao hemoragijska bolest novorođenčeta (HBN), predstavlja ozbiljno, ali u značajnoj meri preventabilno krvarenje. Nastaje zbog smanjene aktivnosti vitamin K zavisnih faktora koagulacije (faktori II, VII, IX i X). Sklonost novorođenčeta ka ovom obliku krverjenja uslovljena je kombinacijom više faktora: ograničen transplacentalni prenos vitamina K, nezrelost funkcije jetre, niska koncentracija vitamina K u majčinom mleku i nedovoljno razvijena crevna mikrobiota novorođenčeta. Bolest se, prema vremenu ispoljavanja, deli na tri forme: ranu, klasičnu i kasnu. Rana HBN se javlja kod novorođenčadi čije su majke tokom trudnoće uzimale terapiju koja utiče na metabolizam vitamina K (pojedini antikonvulzivi, antikoagulansi, antituberkulotici) i manifestuje se teškim krvarenjem u prvom danu života. Klasična forma se manifestuje umereno teškim krvarenjem koje se javlja u prvoj nedelji života (od 2. do 7. dana). Kasna HBN se može javiti od druge nedelje do šestog meseca života, a intrakranijalno krvarenje je manifestacija kod približno dve trećine obolelih. Najčešće se sreće kod isključivo dojene novorođenčadi/odojčadi koja nisu primila profilaksu vitaminom K po rođenju, kao i u slučajevima postojanjaolestaze i malapsorpcije.

Profilaksa hemoragijske bolesti novorođenčeta

Pre više od 60 godina, prepoznato je da primena vitamina K po rođenju može sprečiti HBN. Stoga je Američka akademija za pedijatriju (AAP) 1961. godine objavila prve smernice za profilaktičku primenu vitamina K, čime je dramatično smanjena incidencija ove bolesti. Godine 2003. AAP je reafirmisala profilaktičku primenu vitamina K1 u prevenciji HBN neposredno po rođenju u dozi od 0,5 do 1,0 mg intramuskularno (IM). Uprkos uspešnosti IM profilakse, u nekim zemljama se preporučuje oralna profilaksa, u različitim dozama i periodima davanja. Univerzalno prihvaćen protokol ne postoji, posebno kada je reč o populacijama novorođenčadi koja su u visokom riziku od ovog oblika krvarenja.

Bezbednost profilaktičke primene vitamina K

Kroz istoriju, pitanje bezbednosti profilakse vitaminom K je više puta postavljano, zbog čega i danas oblikuje stavove jednog dela nemedicnske, ali i stručne javnosti. Profilaksa HBN vitaminom K2 primenjivana je sredinom pedesetih godina prošlog veka, kada su zabeleženi slučajevi hemolitičke anemije i teške hiperbilirubinemije (povezani uglavnom sa visokim dozama), što je dovelo do potpunog napuštanja ovog oblika vitamina u kliničkoj praksi. Primena vitamina K1 u dozama preporučenim u savremenoj profilaksi smatra se bezbednom, a rizik od hiperbilirubinemije i hemolize nije opisan u praksi. Krajem devedesetih, pojava dve retrospektivne studije u kojima se parenteralna primena vitamina K povezuje sa nastankom leukemije i drugih oblika raka tokom detinjstva, ponovo je pokrenula pitanje bezbednosti njegove primene. Mnogobrojne epidemiološke studije u narednim godinama nisu pronašle povezanost između navedenih oboljenja i parenteralne primene vitamina K. Uprkos nepostojanju dokaza, navedeni primeri uticali su na nastanak zabrinutosti roditelja i pojavu odbijanja primene IM profilakse.

Efikasnost oralne profilakse vitaminom K

Uvođenje oralnog preparat vitamina K1 uslovalo je značajne razlike u smernicama za profilaksu HBN među zemljama, a koje se u najvećoj meri odnose na put primene (IM ili oralno). Za razliku od SAD i Kanade, gde je preporuka IM primena, u nekim evropskim zemljama poput Danske, Holandije, Belgije prednost se daje oralnoj profilaksi. Pored načina primene, razlike postoje i u dozi i vremenu davanja. Sistematski pregled iz 2025. godine u kome je analizirano 14 kliničkih smernica iz Azije, Evrope, Amerike, Okeanije i međunarodnih organizacija, pokazao je da je nivo dokaza na kojima se analizirane smernice zasnivaju relativno nizak i da se većina oslanjala na ekspertske konsenzus. Postojanje ovakvih razlika kliničarima otežava definisanje optimalnog pristupa.

Produžena oralna profilaksa

Najveći izazov u profilaksi predstavlja prevencija kasne forme HBN, koja uprkos IM profilaksi pri rođenju, ima incidencu od 0,24 do 3,2 slučaja na 100.000 živorođenih. Oko 80% ovih slučajeva je sekundarno, najčešće usled postojanjaolestaze ili malapsorpcije. Zabrinjavajuća je pojava ovog oblika HBN kod prethodno zdrave novorođenčadi/odojčadi koja su na isključivo prirodnoj ishrani. Iskustvo iz naše zemlje - pojava kasne forme HBN uprkos primenjenoj IM profilaksi po rođenju kod prethodno zdrave novorođenčadi/odojčadi na isključivo prirodnoj ishrani (u periodu od 15 godina je identifikovano 12 obolelih), navelo nas je na potrebu razmatranja dodatne suplementacije. Republička stručna komisija za zaštitu žena, dece i omladine Ministarstva RS, u junu 2014. godine je usvojila predlog ekspertske grupe o stručnoj opravdanosti produžene peroralne profilakse kod novorođenčadi/odojčadi koja su na isključivo prirodnoj ishrani primenom 25 µg vitamina K1 dnevno od 8. dan života do navršenih 12 nedelja.

Profilaksa kod novorođenčadi u riziku za HBN

Značajna varijabilnost u preporukama postoji u odnosu na populaciju novorođenčadi koja su u riziku za HBN: prevremeno rođene (naročito veoma i ekstremno male porođajne mase), novorođenčad čije su majke tokom trudnoće uzimale lekove koji interferiraju sa vitaminom K, sa hepatobilijarnim poremećajima i malapsorpcijom, hroničnom dijarejom, produženom antibiotskom terapijom, kao i novorođenčad/odojčad koja su na isključivo prirodnoj ishrani.

Rizik od HBN kod prevremeno rođene novorođenčadi uzrokovan je nezrelošću hemostaze i funkcije jetre, ali i neadekvatnom bakterijskom kolonizacijom creva. Bolest se u ovoj grupi novorođenčadi često manifestuje intrakranijalnom hemoragijom. Stoga je profilaksa IM dozom koja je prilagođena telesnoj masi (0,3 do 0,5 mg/kg za novorođenčad telesne mase < 1500 g) posebno važna.

Pojedina nacionalna udruženja ukazuju na uspešnost profilakse ponavljanim oralnim davanjem većih doza vitamina K1 (1 mg nedeljno) i u grupi novorođenčadi u posebnom riziku. Naš stav, kao i većine udruženja je da deca sa povećanim rizikom, naročito sa hepatobilijarnim oboljenjima (olestaza) i malapsorpcijom moraju primiti vitamin K IM putem. U slučaju potvrđeneolestaze potrebna je i dodatna profilaksa.

Odbijanje primene IM profilakse od strane roditelja

U današnje vreme, poseban izazov za neonatologe i pedijatre predstavlja porast broja roditelja koji odbija IM primenu vitamina K. Među razlozima odbijanja najčešći su navode se strah od bola prilikom davanja injekcije i dezinformacije koje šire putem društvenih mreža o nepotrebnosti primene profilakse i bezbednosti preparata. U cilju smanjenja ove pojave, savetuje se da roditelji informacije o potrebi profilakse dobiju još prenatalno. U razgovoru im treba predočiti osnovne podatke o HBN: učestalost i težinu ispoljavanja, rizike u neonatalnom periodu, značaj IM profilakse vitaminom K1, kao i preporučiti literaturu napisanu za roditelje od strane medicinskih stručnjaka.

Odbijanje roditelja, uz potvrdu da su adekvatno informisani, obavezno treba zabeležiti u medicinskoj dokumentaciji, overeno potpisom roditelja. U slučaju odbijanja IM profilakse potrebno savetovati profilaksu oralnim putem.

Zaključak

Profilaksa vitaminom K se primenjuje u kliničkoj praksi već šest decenija i njena efikasnost u prevenciji rane i klasične HBN je nesporna, a bezbednost preparata dokazana. Intramuskularna primena predstavlja najefikasniji način prevencije, naročito kasne forme. U populaciji novorođenčadi/odojčadi sa rizikom (holestaza, malapsorpcija), standardna IM profilaksa neposredno po rođenju nije dovoljna za prevenciju kasne forme HBN. S obzirom da se ovaj oblik bolesti opisuje i kod prethodno zdrave novorođenčadi na isključivo prirodnoj ishrani, a koja su dobila IM vitamin K neposredno po rođenju, produžena peroralna suplementacija vitaminom K predstavlja način da se broj slučajeva kasne HBN dodatno smanji. Nepostojanje jedinstvenog internacionalnog protokola zasnovanog na dokazima otežava izbor optimalnog pristupa u praksi i za sada se većina evropskih zemalja oslanja na nacionalne preporuke date od strane ekspertske grupe. Dodatan problem predstavlja sve veći broj roditelja koji odbijaju IM profilaksu vitaminom K, u kom slučaju je opravdano ponuditi profilaksu oralnim putem.

Reference:

1. Hand I, Noble L, Abrams SA. Vitamin K and the newborn infant. *Pediatrics*. 2022; 149(3):e2021056036.
2. Liu Y, Zhao Y, Wang Z, Ding F, Yi S, Luo Y, et al. Prophylactic use of vitamin K in special neonatal populations: a quality assessment of clinical guidelines. *Eur J Pediatr*. 2025;184:803.
3. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Fewtrell M, et al. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborn infants: a position paper by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(1):123-9.
4. Fiesack S, Smits A, Rayyan M, Allegaert K, Alliet P, Arts W, et al. Belgian consensus recommendations to prevent vitamin K deficiency bleeding in the term and preterm infant. *Nutrients*. 2021;13(11):4109.
5. Mirone A, Mannino D, Leonardi R, Carpinato C, Mattia C, Ruggieri M, et al. Vitamin K prophylaxis in newborns: a narrative review of the molecular basis, clinical evidence, and comparative effectiveness of intramuscular versus oral administration and parental hesitation. *Int J Mol Sci*. 2026;27(4):1669.
6. Martín-López JE, Carlos-Gil AM, Rodríguez-López R, Villegas-Portero R, Luque-Romero L, Flores-Moreno S. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding of the newborn. *Farm Hosp*. 2011;35(3):148-55.
7. Ijland MM, Pereira RR, Cornelissen EA. Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline. *Eur J Pediatr*. 2008;167:165-9.
8. Martić J, Pejić K, Veljković D, Rakonjac Z, Kuzmanović M, Mičić D, et al. Late vitamin K deficiency bleeding despite intramuscular prophylaxis at birth – is there a need for additional supplementation? *Srp Arh Celok Lek*. 2017;145(5-6):254-8.
9. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: joint recommendations of NASPGHAN and ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):154-68.
10. Van Hasselt PM, de Koning TJ, Kvist N, de Vries E, Lundin CR, Berger R, et al. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in breastfed infants: lessons from the Dutch and Danish biliary atresia registries. *Pediatrics*. 2008;121(4):e857-63.
- 11.

GOJANZNOST KOD DECE I ADOLESCENATA: KOKO DONOSIMO TERAPIJSKE ODLUKE

Ivana Vorgučin

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad Medicinski fakultet
Univerziteta u Novom Sadu

Uvod: Gojaznost kod dece i adolescenata predstavlja hroničnu, kompleksnu bolest koja zahteva pravovremenu, individualizovanu i dugoročnu terapiju. Savremeni pristup više nije usmeren isključivo na smanjenje telesne mase, već na procenu ukupnog zdravstvenog rizika, prisustva komorbiditeta i potreba deteta i porodice. Terapijska odluka treba da bude zasnovana na uzrastu, stepenu i trajanju gojaznosti, dinamici porasta BMI, metaboličkim i drugim komplikacijama, kao i psihosocijalnim faktorima.

Cilj: Cilj ovog predavanja je prikaz savremenog algoritma donošenja terapijskih odluka kod dece i adolescenata sa gojaznošću – od procene težine bolesti i komorbiditeta, preko intenzivnih intervencija u ponašanju i farmakoterapije, do indikacija za metaboličku i bariatrijsku hirurgiju. Posebna pažnja biće posvećena izboru farmakoterapije prema uzrastu, fenotipu gojaznosti, očekivanoj efikasnosti, bezbednosnom profilu i prisutnim komorbiditetima.

Materijal i metodologija: Intenzivna, porodično usmerena bihejvioralna intervencija predstavlja osnovu lečenja. Međutim, kod dece i adolescenata sa težim oblicima gojaznosti i/ili značajnim komorbiditetima često nije dovoljna kao jedina terapijska intervencija. Savremene smernice prepoznaju farmakoterapiju kao sastavni deo multimodalnog pristupa, posebno kod adolescenata sa gojaznošću.

Rezultati: Pojava novih lekova značajno je promenila terapijske mogućnosti, naročito uvođenjem GLP-1 agonista, poput liraglutida i semaglutida, dok kombinacija phentermine/topiramate predstavlja dodatnu terapijsku opciju kod odabranih adolescenata. Istovremeno, kod veoma rane, ekstremne gojaznosti praćene izraženom hiperfagijom potrebno je razmotriti mogućnost monogene ili sindromske gojaznosti i ciljanu terapiju setmelanotidom kod odgovarajućih genetskih poremećaja.

Zaključak: Terapija gojaznosti kod dece i adolescenata treba da bude individualizovana i zasnovana na stepenu gojaznosti, prisustvu komorbiditeta, uzrastu, fenotipu bolesti i potrebama deteta i porodice. Savremene mogućnosti farmakoterapije značajno proširuju terapijski arsenal i zahtevaju promenu pristupa – od univerzalnih preporuka ka pravovremenom izboru odgovarajuće terapije za svakog pacijenta.

FARMAKOREZISTENTNA EPILEPSIJA KOD DECE ILI EPILEPSIJA REZISTENTNA NA LEKOVE

Ružica Kravljanac^{1,2}

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, ²Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije

Epilepsija je najčešći neurološki poremećaj i procenjuje se da oko 50 miliona ljudi u svetu, ili oko 1% svetske populacije boluje od epilepsije. Karakteriše se ponavljanjem epileptičkih napada. Epileptički napad je rezultat abnormalne električne aktivnosti mozga, a procesi u mozgu koji dovode do razvoja epilepsije čine epileptogenezu. Da bi se postavila dijagnoza epilepsije neophodno je da postoje sledeći kriterijumi: 1) dva ili više neprovocirana napada između kojih je razmak duži od 24 sata; 2) jedan neprovociran (refleksni) ukoliko postoji povećan rizik da se napad ponovi (veći od 60%); 3) dijagnoza epileptičkog sindroma.

Kod najvećeg broja bolesnika, kontrola napada je postiže primenom odgovarajućih lekova. Međutim, kod oko 20 do 30% bolesnika sa epilepsijom, epileptički napadi se ponavljaju uprkos primeni najmanje dva adekvatno primenjena i izabrana leka protiv napada. U takvim situacijama govorimo o farmakorezistentnoj epilepsiji ili o epilepsiji rezistentnoj na lekove (engl. “drug-resistant epilepsy”). Poslednjih decenija je napravljen veliki napredak u lečenju različitih tipova epileptičkih napada zahvaljujući novim lekovima kojih ima preko 15 iz treće generacije, a u toku su brojna klinička istraživanja. Danas se koristi termin lekovi protiv epileptičkih napada (LPN) (engl. anti-seizure medication – ASM) umesto predhodno korišćenog termina antiepileptička terapija. Pored lekova protiv napada u lečenju epilepsije se primenjuju: vitamini, dijeta tj. posebni načini ishrane, kortikosteroidi, kanabidioli, vagusna nervna stimulacija, hirurško lečenje epilepsije i lekovi koji modifikuju bolest. “Personalizovani pristup” (engl. precision medicine) ima za cilj da se odredi najbolji način lečenja bolesnika uzimajući u obzir faktore kao što su genetski, faktore okoline i životnog stila.

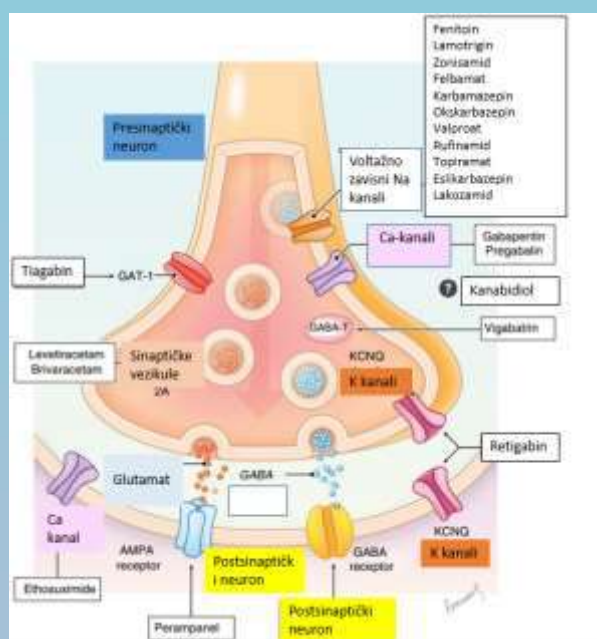
Lekovi protiv epileptičkog napada

Danas postoji preko 30 različitih lekova protiv epileptičkih napada - LPN (engl. antiseizure medication). Na tabeli 1 je prikazan razvoj LPN od 1912. godine kada je odobrena primena fenobarbitona u lečenju epilepsije, do današnjih dana.

Tabela 1. Lekovi protiv napada od početka dvadesetog veka i godine kada je odobrena njihova upotreba u kliničkoj praksi u Evropi i Americi

1900-1950	1951-1985	1986-2000	2001-2015	2016-2021
Fenobarbiton Fenitoin	Karbamazepin Klobazam Klonazepam Diazepam Etosuksimid Midazolam Primidon Valproat	Felbamat Fosfenitoin Gabapentin Lamotrigine Levetiracetam Lorazepam Okskarbazepin Tiagabin Topiramat Vigabatrin Zonisamid	Eslikarbazepin Lakozamid Perampanel Pregabalin Rufinamid Stiripentol	Brivaracetam Kanabidiol Cenobamat Everolimus Fenfluramin

U nastanku epileptičkih napada učestvuju više patofizioloških procesa. Zbog toga je moguće sprečiti hiper-ekscitaciju neurona delujući na neki od prikazanih patofizioloških procesa, a za pojedine LPN se smatra da imaju višestruki način delovanja (slika 1). Najveći broj lekova deluje blokirajući natrijumske kanale sprečavajući ulazak natrijuma u ćeliju i započinjanja kaskade koja dovodi do ekscitacije neurona. Lekovi koji deluju na ovaj način se nazivaju blokera natrijumskih kanala i ovoj grupi pripadaju sledeći lekovi: fenitoin, lamotrigin, zonisamid, felbamat, karbamazepin, okskarbazepin, valproat, rufinamid, topiramat, eslikarbazepin i lakozamid. Na kalcijumske kanale deluju lekovi kao što su etosuksimid (u postsinaptičkom neuronu), pregabalin i gabapentin (u presinaptičkom neuronu). Levetiracetam i brivaracetam svoje dejstvo postižu stabilizacijom vezikula sa glutamatom u presinaptičkom neuronu sprečavajući da povećana količina glutamata, za koji se zna da je ekscitatorni neurotransmiter, dodje u sinaptičku pukotinu. Vigabatrin je lek izbora u lečenju infantilnih spazama i fokalnih epileptičkih napada kod bolesnika sa kompleksom tuberozne skleroze, a svoje dejstvo ostvaruje preko GABA receptora. Poslednjih godina je u upotrebi jedini lek koji deluje na AMPA receptore i ima naziv perampanel.



Slika 1. Mehanizam delovanja lekova protiv napada

PRIMENA DIJETE U LEČENJU EPILEPSIJE

Ketogena dijeta (KD) je posebna vrsta ishrane sa visokim sadržajem masti, a niskim sadržajem proteina i veoma niskim sadržajem ugljenih hidrata. Tradicija primene KD u lečenju obolelih od epilepsije je veoma duga. U zapisima Hipokrat (400 pre nove ere) se navodi "čovjek sa napadom treba da apstinira od hrane i pića". Lečenje epilepsije primenom KD datira od 1921. godine. Najveći doprinos u standardizovanju KD su dali Kossoff i saradnici koji su 2009. godine objavili vodič za primenu KD u lečenju epilepsije i koji obuhvata: selekciju pacijenata, tip KD, primenu suplemenata, način praćenja dece na KD, neželjena dejstva i način obustave KD. Revidirana i unapređena verzija vodiča je objavljena 2018. godine.

Dijete koje se koriste u lečenju epilepsije su: 1) „klasična“ ketogena dijeta (KD); 2) modifikovana Atkinsova dijeta (MAD); 3) dijeta srednjelančanim trigliceridima (engl. medium chain triglyceride diet- MCT); 4) dijeta sa niskim indeksom glukoze (engl. low glycemic index treatment - LGIT). „Klasična“ KD je zasnovana na upotrebi dugolančanih zasićenih masti koje se primenjuju u proporciji 3:1–4:1, u odnosu na ugljene hidrate i proteine zajedno.

Tačan mehanizam delovanja ketogene dijeta i postizanje antikonvulzivnog efekta još uvek nije potpuno rasvetljen. Smatra se da povišena koncentracija ketogenih tela, naročito beta-hidroksi-buterne kiseline i acetoacetata ostvaruju antikonvulzivno dejstvo preko modulacije neurotransmitera i antioksidativnog efekta u mozgu.

Primena KD ima značajno mesto kao dodatna terapija u lečenju refrakternih i generalizovanih epilepsija i sindroma kao što su Dravein, Duzov, Lenoks-Gastoov i Vestov sindrom.

Studije pokazuju da je efikasnost ketogene dijeta veća kod dece nego kod odraslih. To se objašnjava većom koncentracijom enzima koji učestvuju u metabolizmu ketona u mozgu i većim kapacitetom da se preuzimaju ketonska tela kod dece.

U literaturi se pojavljuje sve više radova o primeni KD kod najmlađih pacijenata sa epilepsijom uključujući i novorođenčad i odojčad. Procena efikasnosti se obavlja nakon tri meseca od započinjanja KD, a prosečno trajanje dijeta kod bolesnika koji su imali dobar odgovor na primenu KD je dve do tri godine. Izuzetak su pacijenti sa nedostatkom transportera glukoze (GLUT-1 deficijencija), kod kojih je primena KD glavni način lečenja i kod kojih je primena ove dijeta dugotrajna. Pored GLUT-1 deficijencije, i kod bolesnika sa nedostatkom piruvat – dehidrogenaze, KD je glavni vid lečenja.

Modifikovana Atkinsonova dijeta (MAD) se razlikuje od „klasične“ KD po tome što nema restrikcije u dnevnom unosu proteina i kalorija. Dijeta se sastoji od 60% masti, 30% proteina i 10% ugljenih hidrata.

Kod pojedinih metaboličkih bolesti kao što su fenilketonurija, bolest sa mirisom javorovog sirupa (engl. Maple syrup urine disease – MSUD), poremećaji metabolizma aminokiselina, primena posebnih dijetetskih mera su od ključnog značaja u lečenju osnovne bolesti, ali i u kontroli epileptičkih napada.

PRIMENA VITAMINA U LEČENJU EPILEPSIJE

Piridoksin zavisne i piridoksin reagujuće epilepsije

Postoje dve kategorije dece koja imaju dobar odgovor na primenu piridoksina u cilju lečenja epilepsije. Jedna grupa su deca sa piridoksin-zavisnim konvulzijama, a druga grupa su deca sa piridoksin-reagujućim konvulzijama. Piridoksin-zavisna epilepsija (engl. pyridoxine-dependent epilepsy – PDE) se karakteriše: 1) napadima koji se ne kontrolišu primenom lekova protiv napada; 2) dobrim kliničkim i elektroencefalografskim odgovorom na primenu visokih dnevnih doza piridoksina; 3) da imaju molekularno-genetsku potvrdu jednog od tri genotipa karakteristična za piridoksin-zavisne konvulzije: nedostatak antikvitina usled mutacije u genu ALDH7A1; nedostatak piridoksin (ili piridoksal) - fosfat oksidaze usled mutacije u PLPO genu; nedostatak piridoksal-fosfat vezujućeg proteina usled mutacije u genu PLPBP (s.PNPBL ili raniji naziv PROSC genu).

Piridoksin-reagujuća epilepsija ima iste karakteristike kao i piridoksin-zavisna epilepsija, osim genetske osnove koja ne obuhvata gore navedena tri genotipa karakteristična za piridoksin-zavisne konvulzije. Etiologija piridoksin-reagujućih napada može biti različita kao što je hipofosfatazija, hiperfosfatazija, hiperprolinemija tip II, epileptične encefalopatije usled mutacija u CACNA1A i KCNQ2 genu.

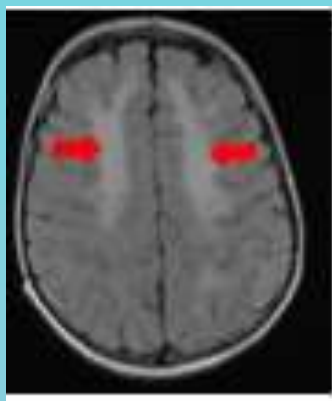
Kliničke manifestacije koje treba da nam pobude sumnju da se radi o piridoksin zavisnim konvulzijama su: napadi kod dece mlađe od godinu dana bez malformacija ili povreda mozga, kritpogeni epileptički napadi kod normalne odojčadi sa normalnom perinatalnom anamnezom, novorođenčad sa fenotipom koji liči na hipoksično ishemijsku encefalopatiju sa napadima koji se teško kontrolišu lekovima; dugotrajni fokalni ili unilateralni napadi rezistentni na lekove; napadi koji su delimično reaktivni na primenu LPN, a udruženi sa kašnjenjem u razvoju i intelektualnom nedovoljnošću; encefalopatija, iritabilnost, uznemirenost, abnormalni plač i povraćanje; prolazni ili nejasan odgovor na primenu piridoksina; pozitivan odgovor na intrabensku ili peroralnu primenu piridoksina.

Ukoliko postoji takva sumnja treba uraditi terapijski test, odnosno primeniti piridoksin. Pristup će zavisiti od toga da li novorođenče, odojče ili dete ima produžene napade, epileptički status ili ima učestale napade koji nemaju oblik epileptičkog statusa. Ukoliko se radi o epileptičkom statusu, tada se primenjuje piridoksin parentralno u vidu intravenske infuzije u dozi od 100 mg dnevno uz kontinuirano praćenje vitalnih znakova, saturacije hemoglobina kiseonikom i ukoliko je moguće elektroencefalografsko nadgledanje („video EEG monitoring“). Klinički odgovor u vidu prestanka napada se može videti unutar nekoliko minuta. EEG odgovor može nastupiti veoma brzo, a nekada je potrebno više sati. Ukoliko nema kliničkog odgovora, dozu treba ponoviti tokom narednih dana do maksimalne doze od 500mg. Ukoliko su napadi učestali, ali nisu u obliku epileptičkog statusa, indikovana je peroralna primena piridoksina u dozi od 30 mg/kg/dan podeljeno u 3 do 4 doze. Klinički odgovor se očekuje tokom tri do pet dana (34). U protokolima za lečenje epileptičkog statusa, navodi se da je neophodno primeniti vitamin B6 u dozi od 100mg kod dece sa rezistentnim epileptičkim napadima na primenu lekova iz prve i druge linije lekova za zaustavljanje epileptičkog statusa. U najnovijim protokolima za lečenje neonatalnih konvulzija, primena piridoksina se preporučuje ukoliko napadi ne prestanu na primenu prva dva leka za zaustavljanje napada.

Kod dece kod kojih postoji piridoksin-zavisna epilepsija usled nedokstatka piridoksal-fosfat-oksidade, u lečenju se primenjuje piridoksal-fosfat ukoliko nema odgovora na piridoksin u visokim dozama od 30 mg/kg/dan.

Cerebralna deficijencija folata

Ova razvojna i epileptička encefalopatija nastaje usled mutacije u FLOR1 genu koja dovodi do smanjene koncentracije folinske kiseline u mozgu gde je ona neophodna u brojnim procesima, ali prevashodno u procesu mijelinacije. Kao posledica se javljaju brojni neurološki poremećaji kao što je epilepsija rezistentna na lekove i kašnjenje u kognitivnom i motornom razvoju. Prognoza je bolja ukoliko se rano započne lečenje. Zbog toga je preporuka da se kod dece sa epileptičkim napadima koji su rezistentni na lekove, primeni folinska kiselina. Kod dece sa dokazanom mutacijom u FOLR1 genu, terapija folinskom kiselinom je glavna terapija, iako je pored ove terapije često potrebna primena i lekova protiv napada. Patološke promene na magnetskoj rezonanciji mogu biti opsežne kao što je prikazano na slici 2.



Slika 2. Magnetska rezonancija mozga prikazuje hipersignal u beloј masi (označeno crvenim strelicama) na T2 sekvenciji kod dečaka sa mutacijom u FLOR1 genu i epilepsijom koja je reagujuća na primenu folinske kiseline

KANABIDIOL

Upotreba lek koji je derivat dobijen od biljke kanabis za lečenje epilepsije je odobrena 2018. godine od strane američke administracije za hranu i lekove (FDA). Iako tačan mehanizam delovanja kanabidiola još uvek nije potpuno rasvetljen, smatra se da ne postiže antiepileptički efekat delovanjem na kanabidiolske receptore i da ima afinitet ka više receptora.

Kanabidioli su odobreni za lečenje dece sa Draveinim sindromom (DS) i Lenoks-Gasoovim sindromom (LGS) uzrasta preko dve godine. Od 2019. godine, kanabidioli dobijaju odobrenje i u Evropi da se primenjuju u komedikaciji sa klobazamom, što je bazirano na kliničkom istraživanju koje je pokazalo da su ova dva leka u kombinaciji imala veću efikasnost. Kliničke studije koje su uključile bolesnike sa DS su pokazale efikasnost kanabidiola kod 62% bolesnika, dok je primena CD kod bolesnika sa LGS dovela u proseku do redukcije atoničkih napada za 43.9%.

Preporuka je da se počne sa dozom od 5 mg/kg podeljeno u dve doze, potom povećati na 10 mg/kg/dan. Ukoliko bolesnik dobro toleriše lek, može se povećati doza na maksimalnih 20 mg/kg/dan. Tokom dugotrajnog praćenja (48 nedelja), kanabidioli su „zadržali“ dobar efekat u smanjenju učestalosti napada za 42,9 – 44,3%. Više od 40% bolesnika je imalo smanjenje učestalosti napada za više od 50%, s tim da je uočeno da je bolji efekat na kontrolu konvulzivnih napada bio kod bolesnika koji su istovremeno dobijali i klobazam.

HIRURŠKO LEČENJE EPILEPSIJE

Hirurško lečenje epilepsije kod dece zauzima značajno mesto u terapiji epilepsije pošto dovodi do dugoročne dobre kontrole napada kod 60% operisanih bolesnika. Ishod hirurškog lečenja zavisi od više faktora koji uključuju uzrast, trajanje epilepsije, rezultata prehirurškog ispitivanja, tipa hirurške intervencije, kompletnosti resekcije i patološkog nalaza. Najčešće indikacije za hirurgiju epilepsije kod dece su: malformacije kortikalnog razvoja (39.3%), tumori (27.2%), a značajno ređe hipokampalna skleroza (15%). Postoji više procedura koje primenjuju neurohirurzi u hirurškom lečenju epilepsije: 1) resektivne koje imaju za cilj da se odstrani epileptogena zona; 2) diskonektivne kada se epileptogena zona izoluje od drugih delova mozga; 3) neuromodulacija pomoću stimulatora koji kontinuirano stimulišu nerve ili delove mozga; 4) ablativne procedure; 5) radiohirurgija – destrukcija epileptogenog fokusa primenom „Gama-noža“.

Kod pojedinih rezistentnih epilepsija, hirurško lečenje je terapija izbora kao što su deca sa hemimegalencefalijom i Rasmussenovim sindromom. Hirurško lečenje epilepsije je moguće i uspešno samo kod određenog broja bolesnika, i zbog toga je neophodna pažljiva prehirurška evaluacija i dobar izbor kandidata.

STIMULACIJA NERVUSA VAGUSA

Stimulacija nervusa vagusa (VNS) se koristi kao dodatna terapija u lečenju farmakorezistentnih epilepsija. Stimulator (slika 3) koji je implantiran infraklavikularno, šalje regularne, slabe električne stimuluse preko nervusa vagusa u mozak i pomaže u smanjenju ekscitacije koja uzrokuje epileptički napad. U Evropi, VNS je odobren kao dopunska terapija u lečenju bolesnika sa fokalnom ili generalizovanom epilepsijom, bez ograničenja u uzrastu. Preporuka je da se lečenje VNS razmatra samo kod bolesnika kod kojih nije postignut uspeh u lečenju epilepsije primenom najmanje dva adekvatna LPN, i ukoliko bolesnici nisu kandidati za hirurško lečenje epilepsije.



Slika 3. Vagusni nervni stimulator – pozicija stimulatora i povezivanje sa vagusnim nervom

ZAKLJUČAK

Terapijski pristup kod dece sa epilepsijom je mnogo širi nego primena lekova protiv napada. Na prvom mestu je važno ispravno postaviti dijagnozu epilepsije i indikaciju za primenu LPN ili drugih terapijskih opcija. Kod pojedinih epilepsija kao što su samoograničavajuće fokalne epilepsije detinjstva, kao i posle prvog napada kod dece bez povećanog rizika od ponavljanja napada, nije indikovano uvođenje kontinuirane terapije za lečenje epilepsije. Sa razvojem genetike otvorilo se novo polje razvojnih i epileptičkih encefalopatija, u čijem lečenju veliki značaj ima rezultat genetske analize, odnosno tip mutacije u određenom genu. Pored LPN, značajno mesto u terapijskom pristupu obolelim od epilepsije imaju primena dijeta, vitamina, kortikosteroidi, kanabidioli, vagusna nervna stimulacija, hirurško lečenje epilepsije i lekovi koji modifikuju bolest.

LITERATURA

1. Kravljanac R, Vučetić B, Kovačević G, Ostojić S. Terapijski pristup kod dece sa epilepsijom. Ur Kuzmanović M, Kravljanac R. U: Problemi u pedijatriji 2023, Medicinski fakultet u Beogradu 2024; str 123-138.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross J H, Elger C et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55:475–82.
3. Ghosh S, Sinha JK, Khan T, Devaraju KS, Singh P, Vaibhav K et al. Pharmacological and Therapeutic Approaches in the Treatment of Epilepsy. *Biomedicines*. 2021; 9:e470.
4. Löscher W, Klitgaard H, Twyman RE, Schmidt D. New avenues for anti-epileptic drug discovery and development. *Nat. Rev. Drug Discov* 2013; 12:757–76.
5. Berg, A.T, Berkovic SF, Brodie M.J, Buchhalter J, Cross J.H, Boas WVE, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010; 51:676–85.
6. Riva A, Golda A, Balagura G, Amadori E, Vari MS, Piccolo G, et al. New Trends and Most Promising Therapeutic Strategies for Epilepsy Treatment. *Front Neurol* 2021; 12:e753753.
7. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*. 2018; 3:175-92.
8. Kravljanac R, Vučetić Tadić B, Oparnica V. Pyridoxine-dependent and other pyridoxine-responsive epilepsies-insights into phenotype overlapping and the long-term outcome in a cohort of 21 children. *Front Neurol*. 2026; 17:1855962
9. Brunetti S, Malerba L, Giordano L, Parrini E, Guerrini R, Palumbo G, et al. Cerebral folate transporter deficiency syndrome in three siblings: Why genetic testing for developmental and epileptic encephalopathies should be performed early and include the FOLR1 gene. *Am J Med Genet A* 2021; 185:2526-31.
10. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376:2011–20.
11. Thiele EA, Marsh ED, French JA, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Benbadis SR, Joshi C, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018; 391:1085–96.
12. Braun K, Cross H. Pediatric epilepsy surgery: the earlier the better. *Expert review of neurotherapeutics* 2018; 18: 261–3.
13. Panebianco M, Rigby A, Marson AG. Vagus nerve stimulation for focal seizures. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 7:CD002896.

SAVREMENI TERAPIJSKI PRISTUP NEUROKUTANIM SINDROMIMA

Tatjana Redžek Mudrinić^{1,2}

¹Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, ²Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine

Poznavanje genetičke osnove neurofibromatoze tip 1 (NF1) i kompleksa tuberozne skleroze (KTS) i razumevanje molekularnih mehanizama intracelularnih signalnih puteva, odgovornih za rast i funkciju ćelija dovelo je do razvoja specifičnih ciljanih terapija neurokutanih sindroma.

NEUROFIBROMATOZA TIP 1

Neurofibromatoza tip 1 (NF1) je hronična, progresivna, multisistemska genetička bolest koja ima predispoziciju za evoluciju tumora centralnog i perifernog nervnog sistema i pripada grupi rasopatija. Nastaje kao posledica patogenih varijanti gena, smeštenog na hromozomu 17q11.2, koji kodira protein neurofibromin. Nasleđuje se autozomno dominantno. Kod oko 50% obolelih se javlja usled de novo mutacija u NF1 genu. Prevalencija NF1 je približno 1 na 2500 do 3000 osoba (1).

Neurofibromin je intracelularni protoonkogeni kaskadni negativni regulator RAS/MAPK – mitogen aktiviranog protein kinaznog puta koji je odgovoran za rast, proliferaciju i diferenciju ćelija perifernih nervnih omotača. Nedostatak funkcije neurofibromina dovodi do kaskadne disregulacije RAS/MAPK signalnog puta uzrokujući povećanu transformaciju intaktivnog RAS-GDP molekula u aktivni RAS-GTP oblik usled povećane aktivacije enzima MEK1/MEK2 – mitogen aktivisanih protein kinaze kinaza u RAS-MEK-ERK putu, što predstavlja osnovni patogenetski mehanizam NF1. Sprovedena istraživanja na animalnim modelima ukazuju da je neurofibromin i potencijalni nekaskadni regulator RAS/MAPK signalnog puta i da ima ulogu i u drugim ćelijskim procesima. Nedostatak neurofibromina na animalnim modelima se povezuje i sa kognitivnim poteškoćama, metaboličkim i hormonskim poremećajima obolelih od NF1 (2).

NF1 se manifestuje heterogenim spektrom kliničkih znakova koji predstavljaju kriterijume za postavljanje dijagnoze. Dijagnoza NF1 se postavlja ako su ispunjena najmanje dva od sledećih kriterijuma (3):

1. Café-au lait makule: ≥ 6 prečnika najmanje 5mm kod dece pre puberteta ili najmanje 15mm posle puberteta
2. Aksilarne ili ingvinalne efelide – Crowe-ov znak
3. ≥ 2 neurofibroma bilo kog tipa ili postojanje 1 pleksiformnog neurofibrom
4. Gliom optičkog puta
5. ≥ 2 Lisch nodula ili ≥ 2 horiodalne abnormalnosti
6. Koštane lezije kao što je sfenoidna displazija ili anterolateralni osovinski deformitet dugih kostiju potkolenice, sa ili bez pseudoartroze
7. Oboleli srodnik u prvom stepenu krvnog srodstva koji ispunjava napred navedene kriterijume
8. Molekularno genetički kriterijum
 - napomena: najmanje jedna od dve pigmentne manifestacije treba da bude obostrano prisutna

Café-au lait makule su najraniji i najučestaliji znak NF1, prisutne u gotovo 100% obolelih. Uočljive su obično već pri rođenju i predstavljaju prvi znak koji će pobuditi kliničku sumnju na NF1. Različitih su veličina i njihov broj raste do puberteta, a stagnira u adolescenciji.

Aksilarne ili ingvinalne efelide se ispoljavaju kod 2/3 obolelih. Njihov razvoj obično počinje u predškolsko doba i do petnaeste godine efelide će biti prisutne kod oko 60% obolelih.

Neurofibromi su benigni tumori perifernih nerava. Postoje tri osnovna oblika: kožni, potkožni i difuzni pleksiformni neurofibromi. Kožni neurofibromi na početku razvoja izgledaju kao mekana milimetarska uzdignuća kože koja evoluiraju u noduse veličine nekoliko centimetara sa karakterističnom crvenom bojom kože. Potkožni neurofibromi palpiraju se kao mali čvrsti nodusi koji mogu biti bolni na pritisak. U detinjstvu su vrlo retki. Njihov rast počinje u predpubertetu, da bi na kraju adolescencije bili prisutni kod oko 45%, a kod odraslih kod oko 95% obolelih. Difuzni pleksiformni neurofibromi potiču iz korenova perifernih nerava ili nervnih spletova i ispoljavaju se kod 50% obolelih u prvoj deceniji života. Difuznim rastom mogu zahvatiti velika područja kože, koja je hiperpigmentisana, zadebljala, gruba i hipertrihotična, i susednog potkožnog tkiva. Svojim rastom mogu dovesti do grotesknh deformiteta lica, vrata i ekstremiteta, a zbog moguće kompresije samog nerva u zavisnosti od njegove funkcije, mogu distalno uzrokovati parestezije, bol, gubitak senzibiliteta ili slabost. Paraspinalni pleksiformni neurofibromi mogu uzrokovati kompresiju kičmenih pršljenova, kičmene moždine ili nervnih korenova u kičmenom kanalu i uzrokovati paraparezu. Opsežni pleksiformni neurofibromi propagiraju se u medijastinalni i retroperitonealni prostor i mogu da komprimuju velike krvne sudove i unutrašnje organe. Sve manifestacije NF1, osim pleksiformnih neurofibroma, mogu se kao izolovane promene ispoljiti i u zdravoj populaciji.

Optički gliomi mogu zahvati bilo koji deo vidnog puta. Prisutni su kod 20% obolelih. Sporo rastu i dugi vremenski period ne uzrokuju simptome. Oko 5% obolelih ispoljiće simptome, najčešće u predškolsko doba kao što su: smanjenje oštine vida, ispadi u vidnom polju i proptoza.

Lisch noduli predstavljaju asimptomatske hamartome irisa koji su prisutni kod oko 20% dece u ranom detinjstvu. Tokom godina se povećava njihova učestalost da bi se prezentovali kod svih odraslih obolelih.

Koštane lezije su kao dijagnostički znak retke i mogu se ispoljiti kao kongenitalne promene ili mogu nastati kao posledica agresivnog rasta pleksiformnih neurofibroma ili traume.

Moguće kliničke manifestacije NF1 su i vaskularne komplikacije (stenoza bubrežnih arterija, koarktacija aorte, stenoza ili aneurizmatičke promene karotidnih arterija i intrakranijalne vaskulopatije) i endokrinološke komplikacije (nizak rast, prevremeni pubertet i feohromocitom). Kod obolelih postoji i povećan rizik za razvoj drugih benignih i malignih tumora, najčešće sarkoma mekih tkiva kao što je maligni tumor omotača perifernih nerava, rabdomiosarkom, gastrointestinalni stromalni tumor i glomus tumor. Učestalost razvoja malignog tumora omotača perifernih nerava iznosi oko 8 – 13%. Neurokognitivni poremećaji u vidu poremećaja pažnje i govora sa ili bez hiperaktivnosti se često uočavaju kod dece u predškolskom i ranom školskom uzrastu, dok je laka mentalna nedovoljna razvijenost prisutna znatno ređe.

Poznavanje genetičke osnove bolesti i razumevanje funkcije neurofibromina u RAS/MAPK signalnom putu iniciralo je veliki broj kliničkih istraživanja primene potencijalnih inhibitora enzima MEK1/MEK2 u cilju sprečavanja tumorogeneze kod obolelih od NF1. Selumetinib je za sada jedina specifična ciljana terapija za lečenje neoperabilnih simptomatskih pleksiformnih neurofibroma kod dece uzrasta od 1 do 18 godina i adultnih pacijenata. Selumetinib je prvobitno 2020. godine odobren od strane FDA (U.S. Food and Drug Administration) nakon objavljivanja rezultata SPRINT studije gde je pokazano da je selumetinib efikasan u usporavanju rasta/smanjivanju tumora kod 35 od 50 dece sa simptomatskim pleksiformnim neurofibromima, koja su ga primala u dozi 25mg/m² telesne površine, peroralnim putem, podeljeno u dve dnevne doze (4). Selumetinib je registrovala Evropska medicinska agencija – EMA 2021. godine, a u Republici Srbiji je registrovan 2025. godine. FDA je 2025. godine proširila indikaciju primene na decu stariju od godine dana i adultnu populaciju. Odluka o uvođenju selumetiniba podrazumeva konzilijarno mišljenje multidisciplinarnog tima. Hirurška resekcija tumora u celosti predstavlja inicijalni optimalan tretman tumora.

Međutim, ako postoji potencijalni visok rizik trajnog anatomskog i funkcionalnog oštećenja, infiltracija okolnih neurovaskularnih struktura, rizik od pojave krvarenja, abnormalnosti pri zarastanju uz činjenicu da u slučaju nekompletnog odstranjenja tumora dolazi do rane pojave lokalnih recidiva indikovano je uvođenje selumetiniba, kao i u slučaju povećanja volumena tumora za više od 20% godišnje, u odsustvu maligne degeneracije. Lokalizacija pleksiformnih neurofibroma u blizini vitalnih organa je otvorila pitanje preventivnog uvođenja selumetiniba pre pojave kliničkih simptoma udruženih sa ozbiljnim morbiditetom. U toku je druga faza kliničke studije koja ispituje efikasnost selumetiniba i benefit pacijenata sa asimptomatskim pleksiformnim neurofibromima na visoko rizičnim lokalizacijama. Iako je primena selumetiniba poboljšala kvalitet života pacijenata sa simptomatskim progresivnim pleksiformnim neurofibromima postoje neodgovorena pitanja kao što je dužina intervala terapijskog odgovora, optimalna dužina terapije, dugoročna efikasnost i potencijalna kasna toksičnost. Do sada registrovani česti neželjeni efekti terapije selumetinibom uključuju kožu u vidu akneiformnog i makulopapularnog raša, suve kože i paronihie i gastrointestinalni trakt u vidu stomatitisa, mučnine i dijareje. Kod pojedinih pacijenata tokom višegodišnjeg praćenja na stabilnoj dozi selumetiniba je prijavljena povišena ili smanjena ejekciona frakcija leve komore, povišene vrednosti kreatin-fosfokinaze i retinopatija. Analiza registrovanih neželjenih efekata je dovela do usvajanja preporuka za vođenje pedijatrijskih pacijenata na selumetinibu u cilju prevencije i terapije istih (5).

KOMPLEKS TUBEROZNE SKLEROZE

Kompleks tuberozne skleroze (KTS) je hronična, progresivna, multisistemska genetička bolest koja ima predispoziju za evoluciju tumorogeneze i disgeneze u organima porekla ektoderma i mezoderma i pripada grupi mTORpatija. Nastaje kao posledica patogenih varijanti tumor supresor gena TSC1, smeštenog na hromozomu 9q34, koji kodira protein hamartin ili TSC2 gena na hromozomu 16p13.3, koji kodira protein tuberin. Nasleđuje se autozomno dominantno. Kod oko 2/3 obolelih se javlja usled de novo mutacija. Incidencija KTS je 1:6000 živorođene dece, a recentne studije procenjuju prevalenciju na oko 1:10000 osoba (6).

Hamartin, tuberin i TBC1D7 protein čine heterotrimerički kompleks koji predstavlja negativni regulator mTOR (mammalian target of rapamycin) intraćelijskog signalnog puta koji se grana na mTOR1 i mTOR2 put. mTOR1 je serin/treonin protein kinaza sisara koja integriše molekularne impulse na putu od ćelijske membrane do jedra. Mutacija TSC1 ili TSC2 tumor supresor gena uzrokuje disregulaciju heterotrimeričkog kompleksa i trajnu hiperaktivaciju silaznog mTOR1 signalnog puta koji utiče na proliferaciju, migraciju i diferencijaciju ćelija, unos/metabolizam glukoze i angiogenezu usled čega dolazi do tumorogeneze i disgeneze tj morfoloških lezija najčešće mozga, kože, oka, bubrega, srca i pluća koje predstavljaju kliničke manifestacije KTS. U centralnom nervnom sistemu hiperaktivacija mTOR1 signalnog puta dovodi do abnormalne dendritičke morfogeneze i sinaptogeneze što uzrokuje epilepsiju, kognitivne poteškoće psihijatrijske simptome obolelih, nezavisno od prisustva morfološke lezije (7,8).

KTS se manifestuje heterogenim spektrom kliničkih znakova koji predstavljaju kriterijume za postavljanje dijagnoze. Klinički kriterijumi se dele na major i minor kriterijume koji su prikazani u tabeli 1.

MAJOR KRITERIJUMI	MINOR KRITERIJUMI
≥ 3 hipomelaninske makule najmanjeg prečnika 5mm	„Konfete“ hipopigmentacije
≥ 3 angiofibroma lica ili fibrozni plak	≥ 3 okrugle neravnine gleđi
≥ 2 unguvalna fibroma	≥ 2 fibroma usne duplje
Područja „šagrinske“ kože	Areali retinalne ahromije
Multipli retinalni hamartomi	Multiple renalne ciste
Multipli kortikalni tuberi/radijalne migracione trake	Nerenalni hamartomi
≥ 2 subependimalna nodula	Sklerotične lezije kosti
Subependimalni gigantocelularni astrocitom	
Rabdomiom srca	
Limfangiolejomatoza pluća	
≥ 2 angiomiolipoma bubrega	

Tabela 1: Klinički kriterijumi za postavljanje dijagnoze KTS

Definitivna klinička dijagnoza se postavlja na osnovu prisustva dva major kriterijuma ili jednog major i dva minor kriterijuma. Sumnja na KTS se postavlja ako je prisutan jedan glavni kriterijum ili dva sporedna kriterijuma. Genetičko testiranje je drugi nezavisan način za postavljanje dijagnoze koji je omogućio, pogotovo kod mladih pacijenata, pravovremeni početak praćenja i lečenja.

KTS se pored izražene fenotipske varijabilnosti karakteriše i pojavom specifičnih lezija i simptoma u određenoj životnoj dobi.

Hipomelaninske makule su prisutne kod 90% obolelih već u novorođenačkom uzrastu. Angiofibromi su prisutni na licu u oko 90% obolelih u prvoj deceniji života. Različitih su veličina i njihov broj raste u adolescenciji, a stagnira u odraslo doba.

Na mozgu nastaju strukturne promene, kortikalni tuberi i ventrikularni subependimalni noduli koji mogu progredirati u subependimalne gigantocelularne astrocitome (SEGA tumor). Kortikalni tuberi se ispoljavaju u ranom detinjstvu, dok se subependimalni noduli mogu otkriti već prenatalno i prisutni su kod 80% obolelih. Klinički simptomi podrazumevaju epilepsiju, neurorazvojne poremećaje kao što su deficit pažnje i hiperaktivnost i sa KTS povezane neuropsihijatrijske poremećaje (TAND): promene ponašanja, agresivnost, anksioznost, depresiju, poremećaje spavanja i poteškoće u učenju. Poremećaji iz spektra autizma su prisutni kod 40% obolelih.

Bubrežne manifestacije bolesti su angiomiolipomi, ciste bubrega, autozomno dominantno policistična bolest bubrega i karcinom bubrega. Angiomiolipomi su prisutni kod oko 50%, ciste bubrega kod oko 25%, a autozomno dominantna policistična bolest bubrega kod 2% obolelih, dok se karcinom javlja kod 3% obolelih posle treće decenije života.

Rabdomiom srca je prisutan kod 50% obolelih i može se otkriti prenatalnim ultrazvukom već u 22. gestacijskoj nedelji. Rabdomiom ima tendenciju regresije u prve tri godine života i retko dovodi do nastanka aritmije, defekta valvula i insuficijencije srca.

Limfangiolejomatoza pluća se javlja kod mladih odraslih osoba ženskog pola i progresivno utiče na plućnu funkciju.

Retinalni hamartomi su multipli i bilateralni i pojavljuju se kod oko 50% obolelih u detinjstvu i obično ne uzrokuju oštećenje vida.

Otkriće molekularnih mehanizama kojim prekomerna aktivacija mTOR signalnog puta dovodi do kliničkih manifestacija KTS postavilo je temelje za razvoj lekova koji ciljano deluju na uzrok same bolesti tj. mTOR inhibitore. Rapamicin je prirodni makrolid izolovan iz *Streptomyces hygroscopicus* 1965. godine i specifično se veže za mTOR1 i inhibira rast ćelije. Rapamicin i njegov derivat everolimus proučavaju se kod obolelih od KTS od 2006. godine. Everolimus je pokazao bolju apsorpciju, višu peroralnu bioraspoloživost, brže dostizanje stabilne koncentracije u krvi i bržu eliminaciju nakon obustave od rapamicina. Everolimus je indikovao kod obolelih sa asimptomatskim ili velikim SEGA tumorima, kod obolelih kod kojih je tokom praćenja nastala asimptomatska ventrikulomegalija, kao i kod obolelih koji nisu kandidati za hirurško lečenje. Klinička studija EXIST-1 (Efficacy and safety of everolimus for SEGAs associated with TSC) je pokazala da za $\geq 50\%$ redukciju SEGA tumora kod pacijenata na everolimusu u dozi 4,5mg/m² i da tokom longitudinalnog praćenja pri koncentraciji everolimusa u krvi 5-15ng/ml nije registrovan dalji rast tumora. Isto tako, obustava everolimusa je bila praćena rastom SEGA tumora. FDA je 2010. godine odobrila primenu everolimusa za lečenje pedijatrijskih i adultnih KTS pacijenata sa SEGA tumorom starijih od godinu dana uz neophodno praćenje veličine tumora svakih 6 meseci. Everolimus je indikovao kod adultnih KTS pacijenata sa asimptomatskim angiomiolipomima bubrega prečnika većeg od 3cm. Angiomiolipomi bubrega mogu dovesti do hronične bubrežne insuficijencije, a intrarenalno krvarenje je čest razlog mortaliteta kod obolelih od KTS. S obzirom da su embolizacija i parcijalna nefrektomija udružene sa kolateralnom disfunkcijom bubrega i pojavom recidiva angiomiolipoma ispitivana je efikasnost mTOR inhibitora. Klinička studija EXIST-2 (Everolimus for Angiomyolipoma associated with TSC) je pokazala da kod 42% adultnih KTS pacijenata sa angiomiolipomima nakon 3 meseca lečenja everolimusom dolazi do redukcije tumora, a obustava istog je dovela do ponovnog rasta. FDA je 2010. godine odobrila primenu everolimusa za lečenje adultnih KTS pacijenata sa angiomiolipomima. Efikasnost everolimusa je potvrđena i kod KTS pacijenata sa angiomiolipomima bubrega mlađih od 18 godina. Everolimus je indikovao kod KTS pacijenata starijih od 2 godine kao dodatna terapija farmakorezistentne žarišne epilepsije. Klinička studija EXIST-3 (Everolimus as Adjunctive Therapy for patients with TSC and Refractory Partial-onset Seizures) dokazala je da je uvođenje everolimusa kao dodatne terapije za farmakorezistentne žarišne napade dovelo do trajnog smanjenja učestalosti epileptičkih napada u dece i adolescenata, sa većim smanjenjem učestalosti kod dece mlađe od 6 godina na visokim dozama everolimusa kojima je postignuta koncentracija leka u krvi 9-15ng/ml.

FDA je 2018. godine odobrila primenu everolimusa za lečenje KTS pacijenata sa farmakorezistentnom žarišnom epilepsijom (7). Studije su pokazale da je primena everolimusa bezbedna, međutim registrovane su česte neželjene reakcije u vidu stomatitisa, čestih respiratornih infekcija i menstrualna iregularnost. Analiza registrovanih neželjenih efekata je dovela do usvajanja preporuka za vođenje pedijatrijskih pacijenata na everolimusu sa smernicama titriranje doze leka u zavisnosti od stepena neželjene reakcije. Terapiju treba nastaviti dokle god postoji klinička korist ili do pojave neprihvatljive toksičnosti. Iako se očekivalo da će everolimus zbog ciljanog načina delovanja pokazati rezultate u modifikovanju toka bolesti, za sada to nije potvrđeno. U toku je veliki broj kliničkih istraživanja vremenskog prozora kada je najefikasnija primena leka, rasporeda doziranja i mogućih kombinacija sa drugim lekovima kako bi se postigao optimalan učinak leka. Iako je primena everolimusa poboljšala kvalitet života određene populacije pacijenata sa KTS postoje neodgovorena pitanja koja zahtevaju sadašnja i buduća klinička istraživanja kao što je potreba za terapijom koja dovodi do apoptoze tumorskih ćelija, da bi se izbegla potreba za doživotnom terapijom, kao i opcija za pacijente koji su razvila ozbiljne neželjene reakcije na everolimus (9).

Na osnovu prevalencije i specifičnih kliničkih manifestacija donete su preporuke za praćenje i lečenje pacijenata sa KTS koje zahtevaju multidisciplinarni pristup (Tabela 2).

Mozak	MRI endokranijuma kod asimptomatskih pacijenata < 25g (1-3g) Asimptomatski pacijenti sa SEGA tumorom, mTORi / hirurgija EEG kod asimptomatskih pacijenata (svakih 6 nedelja do 12m), Preventivna terapija vigabatrin u slučaju hipsaritmije i pre pojave infantilnih spazama mTOR inhibitori – farmakorezistentna epilepsija
TAND	skrining jednom godišnje
Bubrezi	MRI abdomena kod asimptomatskih pacijenata svake 1 do 3 g mTOR inhibitori kod asimptomatskih angiomiolipoma > 3cm
Pluća	Asimptomatske osobe ženskog pola sa urednim skrining CT toraksa u 18g, kontrolni CT toraksa svakih 5-7g Razmotriti mTORi kod pacijenata sa FEV1<70%, RV>120%
Koža	Pregled jednom godišnje kod < 18g razmatranje lokalne primene mTOR inhibitora na promene u ravni kože ili blago iznad ravni kože
Zubi	Pregled jednom u 6 meseci
Srce	Ehokardiografija 1god kod asimptomatskih pacijenata do Ehokardiografija svake 3-5 god kod svih asimptomatskih pacijenata
Oko	Pregled jednom godišnje

Tabela 2: Preporuke za praćenje i lečenje pacijenata sa KTS (6)

Literatura:

1. Lee TJ, Chopra M, Kim RH, Parkin PC, Barnett-Tapia C. Incidence and prevalence of neurofibromatosis type 1 and 2: a systematic review and meta-analysis. Orphanet J Rare Dis. 2023; 18(1):292.
2. Botero V, Tomchik MS. Unraveling neuronal and metabolic alternations in neurofibromatosis type 1. J Neuro Dev Disord.2024;16(1):49.
3. Legius, E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery AR, Berman Y, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. Genet Med. 2021;23:1506–13.
4. Gross MA, Wolters LP, Dombi E, Baldwin A, Whitcomb P, Fisher JM, et al. Selumetinib in children with inoperable plexiform neurofibromas. N Engl J Med.2020;382(15):1430-42

5. Azizi AA, Hargrave D, Passos J, Wolkenstein P, Rosenbaum T, Santoro C, et al. Consensus recommendations on management of selumetinib-associated adverse events in pediatric patients with neurofibromatosis type 1 and plexiform neurofibromas. *Neuro Oncol Pract.*2024;11(5):515-31.
6. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling J, de Vries JP, et al. Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr Neurol.* 2021;123:50-66.
7. Luo C, Ye WR, Shi W, Yin P, Chen Ch, He YB, et al. Perfect match: mTOR inhibitors and tuberous sclerosis complex. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17:106
8. Zhang H, Xiao X, Pan Z, Dokudovskaya S. mTOR signaling networks: mechanistic insights and translational frontiers in disease therapeutics. *Signal Transduct Target Ther.*2025;10:428.
9. Cockerell I, Christensen J, Hoei-Hansen EC, Holst L, Frederiksen GM, Issa-Epe IA, et al. Effectiveness and safety of everolimus treatment in patients with tuberous sclerosis complex in real-world clinical practice. *Orphanet J Rare Dis.*2023;18:377.

IZAZOVI ODRASTANJA U DIGITALNOM SVETU

Aleksandra Stojadinović

Medicinski fakultet, Univerzitet Novi Sad, Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine

Uvod: Procenjuje se da danas oko jedne četvrtine čovečanstva (73,8%) koristi internet. Današnja deca i adolescenti se nazivaju „digitalnim domorocima“ (digital natives, eng) jer su rođeni u vreme kada je upotreba digitalnih tehnologija postala sastavni deo života. Od najranijeg detinjstva su okruženi računarima, tabletima, pametnim telefonima, društvenim mrežama i digitalnu tehnologiju koriste potpuno prirodno i intuitivno poput maternjeg jezika. Prema podacima iz SAD iz 2025. godine 38% roditelja je izjavilo da njihva deca uzrasta ispod 2 godine koriste pametne telefone, 28% tablet računare, a čak 58% dece uzrasta od 5 do 8 godina ima svoj tablet računar. Na Balkanu, uključujući i našu zemlju 98,75% adolescenata uzrasta 15 godina koristi digitalne tehnologije.

Rezultati: Prednosti upotrebe digitalnih tehnologija su mnogobrojne: omogućavaju međusobno povezivanje i prevazilaženje geografskih barijera, omogućavaju veoma brzu razmenu informacija, pružaju mogućnosti za edukaciju. Edukativne igre mogu da olakšaju učenje i učine ga zabavnim, mogu da podstaknu decu na kritičko razmišljanje, rešavanje određenih problema kroz zagonetke i zadatke. Starijoj deci i adolescentima pružaju mogućnost da budu kreativni i da prikažu svoje sposobnosti i dostignuća, razmenjuju ideje, dobiju podršku. Kod dece koja imaju poteškoće i smetnje u razvoju digitalne tehnologije mogu da pomognu u komunikaciji, rehabilitaciji i razvoju.

I pored značajnih prednosti povezanih sa upotrebom digitalnih tehnologija postoje i brojni rizici. Kod male dece preterana upotreba digitalnih medija je povezana sa kašnjenjem u razvoju govora, lošijim socijalnim veštinama, slabijom koncentracijom i impulsivnošću, problemima sa regulisanjem osećanja, lošijim motoričkim razvojem, nedovoljnom fizičkom aktivnošću i rizikom od nastanka rane gojaznosti. Deca mogu da budu izloženi neprimerenim sadržajima, a zbog dugotrajnog korišćenja mogu da imaju poremećaj ritma budnosti i spavanja. Kod starije dece i adolescenta prekomerna ili problematična upotreba društvenih mreža može da bude povezana sa nedovoljno sna, problemima sa koncentracijom i učenjem. Preko društvenih mreža mladi često dobijaju netačne informacije, postavljaju se pred njih različiti izazovi koji mogu da budu veoma opasni, izloženi su uzorima lepote koji su za većinu osoba nedostižni, mogu da budu izloženi reklamiranju proizvoda koji su štetni po zdravlje, podstaknuti na opasne „izazove“ ili izloženi seksualnom uženmiravanju i digitalnom nasilju.

Zaključak: Imajući u vidu sve moguće efekte digitalnih medija, preporuke Američke pedijatrijske asocijacije i drugih pedijatrijskih udruženja je da u prvih 18 meseci decu ne treba izlagati ekranima osim za razgovor sa odraslim članovima porodice. U uzrastu od 18 do 24 meseca mogu se koristiti digitalni medija, ali isključivo visoko kvalitetni edukativni programi koje deca koriste zajedno sa roditeljima kako bi im pomogli da razumeju šta vide. Za decu uzrasta od 2 do 5 godina treba ograničiti upotrebu digitalnih medija koji se ne koriste u edukativne svrhe na najviše jedan sat dnevno. Sadržaji koje gledaju treba da budu kvalitetni i namenjeni deci njihovog uzrasta i poželjno je da roditelji budu prisutni. Da bi se sprečio negativan uticaj medija na adolescente digitalni sadržaji bi takođe trebali da budu prilagođeni uzrastu i polu adolescenata, da budu usmereni na razvijanje digitalne pismenosti, promovisanje zdravih stilova života i pružanje podrške adolescentima koji su u riziku za problematičnu upotrebu socijalnih medija.

ODRASTANJE UZ VEŠTAČKU INTELIGENCIJU KAO PARASOCIJALNOG PRIJATELJA: NORMALNOST ILI NOVA DIJAGNOZA

Miodrag Stanković

Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Centar za zaštitu mentalnog zdravlja, UKC Niš

Uvod: Skorašnja reprezentativna istraživanje u kojima su učestvovali tinejdžeri u SAD uzrasta 13–17 godina, pokazuju da je 72% ispitanika barem jednom koristilo AI „drugove“ za razgovor (Character.AI, Replika i sl.), a preko 50% ih koristi najmanje nekoliko puta mesečno. Oko trećine ispitanika (~33%) navodi da su razgovori sa AI sagovornikom podjednako zadovoljavajući koliko i razgovori sa stvarnim prijateljima ili čak i boji. Interesantno je da je oko trećina tinejdžera je važne lične teme poveravalo AI umesto ljudima, dok je, s druge strane, 80% izjavilo da i dalje daje prednost stvarnim prijateljstvima, a 50% ne veruje savetima koje dobija od AI. Na kliničkom planu, analiza u istraživanju Dreksel univerziteta iz 2026. identifikuje svih šest komponenti bihejvioralne zavisnosti u obrascima korišćenja čet-botova „Character.AI“, „Replika“ i „Kindroid“, pri čemu je oko četvrtina ispitanika opisivala korišćenje aplikacije radi emocionalne ili psihološke podrške. Polazeći od koncepta parasocijalnog odnosa, koncepta koji su Horton i Wohl (1956) opisuje emotivno angažovan, dugotrajni odnos sa veštačkim sagovornicima koji poprimaju obeležja parasocijalnih veza, prvobitno definisan za jednosmerne odnose sa medijskim figurama. Za razliku od klasičnih parasocijalnih odnosa, savremeni AI sagovornici su interaktivni, personalizovani i dostupni u svakom trenutku, što otvara pitanje da li ovakvo iskustvo predstavlja kvalitativno nov fenomen u psihosocijalnom razvoju mladih.

Cilj: Cilj rada je da kroz analizu i sintezu dostupne literature ispita da li je razvijanje parasocijalne privrženosti prema AI sistemima tokom adolescencije normativna faza prilagođavanja na novo tehnološko okruženje: potreba za pripadanjem, trening socijalnih veština i emocionalna podrška, ili predstavlja rizičan obrazac koji zahteva novu dijagnostičku kategorizaciju u kliničkoj psihopatologiji.

Materijal i metodologija: -

Rezultati: Pregled savremenih istraživanja ukazuje na heterogene nalaze: dok jedan deo mladih koristi AI drugove kao privremenu, funkcionalnu podršku u prevazilaženju usamljenosti i socijalne anksioznosti, drugi deo pokazuje znakove prekomernog oslanjanja, otežanog razgraničenja fikcije od stvarnosti i povlačenja iz vršnjačkih odnosa.

Zaključak: Na osnovu dostupne literature može se zaključiti da granica između adaptivnog i disfunkcionalnog obrasca zavisi od intenziteta, motivacije i stepena psihosocijalnog oštećenja, te ukazuje na potrebu za longitudinalnim istraživanjima i razvojem kliničkih smernica pre nego što se donesu precizniji zaključci o eventualnom postojanju psihopatoloških simptoma i znakova nove kliničke kategorije problematične privrženosti veštačkoj inteligenciji.

DIGITALNA CUCLA: KAKO TEHNOLOGIJA MENJA RANO DETINJSTVO

Milica Pejović Milovančević, Milica Vlaisavljević

Institut za mentalno zdravlje, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Digitalne tehnologije postale su sastavni deo svakodnevnog života porodica sa malom decom. Pametni telefoni i tableti danas se često koriste za umirivanje, hranjenje, odvlačenje pažnje ili zabavu deteta. Na taj način ekran može preuzeti funkciju koju su ranije imali roditelj, igra, pokret, razgovor ili čak tradicionalna cucla. Fenomen „digitalne cucle“ otvara pitanje kako rana i učestala upotreba tehnologije utiče na razvoj deteta, ali i na kvalitet ranih interakcija između deteta i roditelja.

Cilj: Cilj ovog rada je da prikaže savremene izazove koje digitalno okruženje donosi ranom detinjstvu, sa posebnim osvrtom na razvoj govora i komunikacije, pažnje, emocionalne regulacije, igre, sna i odnosa roditelj–dete.

Materijal i metodologija: Prikaza savremene literature, vodiča i smernica.

Rezultati: Rana izloženost ekranima ne može se posmatrati samo kroz količinu vremena koje dete provodi uz digitalne uređaje. Važni su uzrast deteta, sadržaj koji prati, način korišćenja tehnologije, prisustvo i uključenost odrasle osobe, kao i funkcija koju ekran ima u svakodnevnom životu porodice. Poseban izazov predstavlja korišćenje uređaja kao sredstva za regulaciju emocija. Kada ekran postane dominantan način umirivanja deteta, postoji rizik da se propuste svakodnevne prilike za razvoj tolerancije na frustraciju, samoregulacije i zajedničkog rešavanja problema.

Zaključak: Ključno pitanje nije da li tehnologiju treba potpuno ukloniti iz života dece, već kako sprečiti da ona postane zamena za roditelja, odnos, igru i iskustvo stvarnog sveta. Uloga pedijatra i drugih stručnjaka jeste da roditeljima ponude jasne, razvojno primerene i realistične smernice koje neće biti zasnovane samo na zabrani i ograničavanju vremena pred ekranom, već na razumevanju potreba deteta i porodice. Umesto „digitalne cucle“, detetu su u ranom razvoju najpotrebniji prisutni odrasli, komunikacija, igra, pokret i siguran odnos.

TERAPIJA BOLA KOD DECE

Ana Mandraš

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić”

Bol je definisana kao neprijatno senzorno i emotivno iskustvo koje je udruženo, ili liči da je udruženo sa trenutnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva. Uvek je lično iskustvo i ne odnosi se samo na nocicepciju već i psihološko iskustvo skopčano sa doživljajem bola. Bol se uči tokom života, pamti se kao negativno iskustvo i ukoliko se ne leči, značajno remeti funkcionisanje deteta u dnevnim aktivnostima, socijalnoj i školskoj sredini. Verbalno opisivanje je samo jedan od načina da se opiše bolno stanje te u proceni bolnog stanja treba pratiti i neverbalne znake koji su uvek prisutni. Lečenje bolnih stanja kod dece predstavlja poseban izazov zbog heterogenosti pedijatrijske populacije.

Uzrasno specifičan razvojni nivo menja percepciju i ekspresiju bola. Deca do treće godine života su uglavnom neverbalna a svest o sebi i sponama sa svojom okolinom tek počinje da se razvija. U ovoj uzrasnoj grupi bol se neverbalno predstavlja. Starija deca mogu da opišu bol i doživljaj koji ga prati. Postojanje straha i anksioznosti kod dece pojačava negativan doživljaj bola. Dodatni negativni uticaj na doživljaj bola deteta ima i roditeljska anksioznost. Uzrasno specifična fiziologija diktira i farmakokinetički profil analgetika te se različito doziraju u različitim uzrasnim grupama.

Procena bola

Procena bola počinje definisanjem vrste bola, etiologije i patofiziološkog mehanizma koji je u osnovi bola. Bol kod dece može biti akutni, koji ako se ne tretira prelazi u perzistirajući bol. Nelečen perzistirajući bol stvara uslove za nastanak hroničnog bola (traje duže od 3 meseca), koji menja kvalitet života deteta. Kvantifikovanje bola vrši se primenom skala bola. Dizajnirane su prema uzrastu deteta, te razlikujemo neonatalne skale bola; skale bola za decu do 3 godine starosti; skale za uzrasnu grupu od 4-9 godina; i skale bola za decu stariju od 9 godina. Navedene skale ocenjuju ponašajne karakteristike, posturu tela, položaj ekstremiteta, izgled lica, kvalitet plača ili fiziološke karakteristike srčanu ili respiratornu frekvencu (neonatalne skale).

Odsustvo bola je predstavljeno zbirom nula, zbir 1-4 govori u prilog blagog bola, 4-6 umerenog bola a zbir od 7 do 10 je karakterističan za jak bol. U cilju „objektivnije“ kvantifikacije bola, razvijeni su algoritmi i oprema za procenu aktivnosti parasimpatikusa pomoću kao što su: merenje konduktanse kroz kožu (promene konduktanse kroz kožu koja se menja kao posledica aktivacije autonomnog nervnog sistema bolnim stimulusima), analgezija nocicepcija index (ANI, analizira fluktuacija SF tako što kombinuje elektrokardiografiju i respiratornu frekvencu sa visokofrekventnom varijabilnošću SF, dizajniran za decu od 2 godine) i index evaluacije parasimpatikusa za novorođenčad i odojčad (Newborn Infant Parasympathetic Evaluation Index, NIPE, sličan algoritam kao ANI, dizajniran za decu do dve godine starosti).

Terapija bola kod dece

Bol kod dece je stvaran. Neronaska mreža puteva bola se razvija u prenatalnom periodu kada se već se u sedmoj nedelji gestacije prepoznaje postojanje nociceptora cirkumoralno. Svoj razvoj nervne strukture (budući “put bola”), koje vrše transmisiju i modulaciju bola nastavljaju postnatalno. Neadekvatno lečen bol posebno kod dece predškolskog uzrasta može negativno uticati na razvoj neuronske mreže, dovesti do fenomena hiperalgezije i razvoja hroničnog bola. Kao i svako drugo patološko stanje bol možemo da preveniramo.

Prevenција bola podrazumeva striktno limitiranje bolne stimulacije i ograničavanje bolnih procedura na one koje zaista moraju da se sprovedu, ograničavanje vremena trajanja procedure, odnosno brzo i efikasno sprovođenje procedure. Sve gradacije bola osim odsustva bola moraju se lečiti.

Nefarmakološka terapija bola

Nefarmakološka terapija bola je sastavni deo terapije bolnih stanja a podrazumeva različite pristupe kao što su: prisustvo roditelja uz dete, detaljno prethodno objašnjavanje bolne procedure detetu, distrakcione tehnike (igračka, muzika, crtani filmovi), smanjenje buke i svetlosti, primena lokalnih toplih ili hladnih obloga na bolno mesto, kao i per oralnog rastvora saharoze. Nefarmakološka terapija bola može da utiče i na psihološku komponentu bola, odnosno, adekvatno i strpljivo sprovedene metode mogu da umanje strah i anksioznost koju deca osećaju.

Farmakološka terapija bola

Osnovni algoritam farmakoterapije bola je tzv. analgetička lestvica, a terapijski pristup se zasniva na principima multimodalne analgezije. Koncept analgetičke lestvice podrazumeva eksaliranje analgetske terapije u skladu sa eksalacijom bola. Što je bol jači, to su i analgetici za lečenje bola potentniji. U slučaju refraktornog ili kompleksnog bola dete se upućuje specijalisti za bol, na našim prostorima to je dečiji anesteziolog. Analgetici koje upotrebljavamo u svakodnevnoj praksi se dele na neopiodne analgetike i opiodne analgetike. Takođe, u terapiji bola se koriste neki opšti anestetici, lokalni anestetici, anestetički gasovi, gabapentinoidi i antidepresivi. Poslednje dve grupe lekova se koriste u terapiji hroničnog i neuropatskog bola.

Neopiodni analgetici, paracetamol i nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL), predstavljaju grupu lekova za tretman blagog do umerenog bola. Paracetamol ostvaruje centralno analgetičko delovanje inhibicijom obe izoforme ciklooksigenaze (COX1 i COX2) i aktivacijom endokanaboidnih i vaniliodnih (TRPV1) receptora u mozgu. Za razliku od paracetamola, NSAIL inhibišu obe izoforme ciklooksigenaze onemogućavajući sintezu prostaglandina E₂ i I₂ uključenih receptorsku senzitivizaciju. Kod dece najčešće iz ove grupe lekova koristimo ibuprofen, diklofenak, naproksen, ketorolak. Paracetamol i NSAIL deluju sinergistički i mogu se primenjivati zajedno, u pravilnim vremenskim intervalima i značajno smanjuju potrebe za opijatima.

Opiodni analgetici se koriste u terapiji jakih bolnih stanja (velike trauma, operacije, opekotine, malignitet...). Predstavnik ove grupe morfin. U bolničkim uslovima bol se kupira i sintetskim analogima morfina, fentailom, alfentanilom, sufentanilom i remifentanilom. U primarnoj zdravstvenoj zaštiti se uglavnom primenjuje tramadol ali isključivo kod dece starije od 12 godina. Neželjena dejstva ove grupe lekova su mnogobrojna - respiratorna depresija, sedacija, mučnina, povraćanje, pruritus, retencija urina, kontipacija i adikcija kod dugotrajne primene. Specifični antidot koji se koristi za reverziju respiratorne depresije i duboke sedacije je nalokson.

Ketamin je opšti anestetik koji u anestetičkim dozama izaziva disocijativnu anesteziju. U manjim dozama ima analgetski efekat koji ostvaruje antagonizmom N-metil-D-aspartat (NMDA) receptora i na takav način prekida nociceptivnu transmisiju, onemogućava centralnu senzitivizaciju i razvoj hiperanalgezije i alodinije. Osim opštih anestetika, za terapiju bola, posebno postoperativnog se koriste lokalni anestetici. Ova grupa lekova se koristi samostalno ili uz dodatak magnezijuma, fentanila ili klonidina za blokadu perifernih nerava ili neuroaksijalnu analgeziju kao i topikalnu anesteziju. U terapiji proceduralnog bola koristimo i anestetički gas, azot suboksid, N₂O, i to u fiksnoj gasanoj mešavini sa kiseonikom u odnosu 50%:50%. Analgetski efekat ostvaruje se oslobađanjem endogenih opioda. U hroničnim bolnim stanjima, u upotrebljavaju se i gabapentinoidi (pregabalin) u manjim dozama nego u terapiji epilepsije i lekovi iz grupe antidepresiva (amitriptilin najčešće).

Multimodalna analgezija

Multimodalna analgezija je pristup terapiji bolnih stanja čiji je cilj da različitim načinima kupiranja bola postignemo dobru analgeziju uz najmanju toksičnost. U tu svrhu uvek kombinujemo nefarmakološke tehnike (fizikalna terapija, distrakcione tehnike....) i farmakološke tehnike uz kontinuirano procenjivanje jačine bola. Ovaj koncept primenjujemo u terapiji svih vrsta bola, od akutnog preko perzistirajućeg do hroničnog bola.

Proceduralni bol

Proceduralni bol, posebno za procedure koje su kratke kao što su vakcinacija, venepunkcija, lumbalna punkcija, previjanje rana, je često zanemaren. Međutim, svaka invazivna medicinska procedura je bolna. Kako bi se kupirao bol tokom invazivnih procedura analgetik se daje 30 minuta pre bolnog nadražaja, tzv. preemptivna analgezija, sa ciljem da se spreči ili umani razvoj centralne senzibilizacije. Tokom sprovođenja procedure jačina bola se kontinuirano prati i analgetska terapija se modifikuje.

Zaključak

Bol kod dece treba aktivno procenjivati a analgezija treba da bude individualizovana uzimajući u obzir kliničko stanje i konkretan analgetik koji se ordinira. Neopioidni analgetici su osnova lečenja velikog broja blagih i umerenih bolnih stanja, dok se opiodi koriste za terapiju jakih bolova. Nefarmakološke mere su integralni deo terapije bola i primenjuju se kod svih vrsta bolnih stanja.

Literatura:

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
2. Milani GP, Nicolini G, Cananzi M, Spiezia L, Vidal E Efficacy and Safety of Paracetamol and NSAIDs for Fever and Pain Management in Children with Chronic Diseases: A Narrative Review. *Children* 2026; 13(1), 71. doi.org/10.3390/children13010071
3. Hodgman MJ, Garrard AR. A review of acetaminophen poisoning. *Crit Care Clin*. 2012;28(4):499-516. doi: 10.1016/j.ccc.2012.07.006
4. Ershad M, Naji A, Patel P, et al. N-Acetylcysteine. [Updated 2024 Feb 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537183/>
5. Rosen DM, Alcock MM, Palmer GM. Opioids for acute pain management in children. *Anaesth Intensive Care*. 2022 Mar;50(1-2):81-94. doi: 10.1177/0310057X211065769.
6. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/fca81e62-b0c1-4eca-b8f8-0bd5ad94a2d5/content>
7. <https://nysora.com/regional-anesthesia/topics/sub-specialties/pediatric-anesthesia/acute-chronic-pain-management-children/>
8. Yaster M. Multimodal analgesia in children. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(10):851-7. doi: 10.1097/EJA.0b013e328338c4af.
9. Du L, Ma X, Zhao H. Multimodal strategies for alleviating postoperative pain in children: a narrative review on research progress and evidence-based practice. *Transl Pediatr*. 2026;15(7):291. doi: 10.21037/tp-2026-0363.

5. KONGRES PEDIJATARA SRBIJE



ORALNE
PREZENTACIJE

Naziv rada: **ZNAČAJ I REZULTATI PRIMJENE EQUOL PROJEKTA U BOSNI I HERCEGOVINI U DUGOROČNOM PRAĆENJU POSLJEDICA ONKOLOŠKOG LIJEČENJA DJECE. ISKUSTVA I PERSPEKTIVE**

Ime i prezime autora i koautora: **Jelica Predojević-Samardžić**

Institucija: Univerzitetski klinički centar Republike Srpske; Banja Luka

Tematska oblast: Ostalo

Uvod: Projekat e-QuoL (Alati e-zdravstva za promociju jednakosti u kvalitetu života za oboljele od raka od djetinjstva do mlade odrasle dobi nakon liječenja i njihove porodice) je evropski projekt koji će djeci, adolescentima i mladim odraslim osobama koje su preživjele rak pružiti elektronske alate e-zdravstva posebno dizajnirane za njih i s njima kako bi im pomogli u upravljanju svojim zdravljem.

Cilj: Implementirati dugoročno praćenja ranije liječenih onkoloških pacijenata kroz elektronsku platformu LOG After i osnažiti mlade izlječene pacijente za bolje upravljanje svojim zdravljem uz pomoć savjeta i informacija koje mogu naći na platformi.

Materijal i metodologija: Podaci iz istorija bolesti i liječenja 42 onkološka pacijenta koji su završili liječenje prije 5 godina u UKCRS, Banja Luka i koji su stariji od 15 godina (zbog aktivnog učešća pacijenta) su unešeni u platformu. Platforma obezbjeđuje dugoročno praćenja zdravstvenog stanja kao i interaktivno učešće pacijenta i njegove porodice.

Rezultati: Bolje razumijevanje potreba djece, adolescenata i mladih odraslih osoba koje su preživjele rak i njihovih porodica u smislu suportivne njege i nadzora kao i personaliziranih savjeta. Omogućen je povećan i uravnoteženiji pristup pristup novom elektroničkom alatu /platformi/ koja sadrži sve podatke o istoriji bolesti

Zaključak: Povećana digitalizacija u praćenju kasnih posljedica kod pacijenata koji su izlječeni od maligne bolesti, omogućila je sistematičniji pristup, bolje praćenje interaktivnu saradnju sa pacijentima i njihovim porodicama kao i bolju podršku zdravstvenim radnicima.

Naziv rada: **ASIMPTOMATSKA HIPERGLIKEMIJA KAO PRVI ZNAK MODY DIJABETESA KOD DECE – SERIJA SLUČAJEVA**

Ime i prezime autora i koautora: **Milica Jakovljević**, Sandra Stanković, Milica Ignjatović, Vesna Cvetković, Tatjana Stanković

Institucija: Klinika za pedijatriju, Univerziteti klinički centar Niš

Tematska oblast: : Endokrinologiju

Uvod: MODY dijabetes (Maturity-Onset Diabetes of the Young) je grupa retkih, naslednih formi dijabetesa. Odlike MODY dijabetesa su pojava hiperglikemije pre 25. godine, šećerna bolest prisutna u više članova porodice kroz više generacija i nedostatak autoatitela koja se povezuju sa tipom 1 dijabetesa.

Cilj: Prikaz pacijentata sa MODY dijabetesom.

Materijal i metodologija: Retrospektivna analiza anamnestičkih podataka, kliničkog pregleda, laboratorijskih analiza i genetskog testiranja pacijenata sa asimptomatskom hiperglikemijom.

Rezultati: Genetsko testiranje na MODY dijabetes zatraženo je za pacijente sa hiperglikemijom, pozitivnom porodičnom anamnezom i odsustvom antitela. Od šest pacijenata kod kojih se sumnjalo na ovo oboljenje, kod četvoro (tri dečaka i jedne devojčice) potvrđen je MODY dijabetes. Kod prvog pacijenta, adolescenta uzrasta 12 godina, tokom sistematskog pregleda izmerena je jutarnja glikemija 8 mmol/l. Učinjen test opterećenja glukozom (OGTT), glikemija u 120. minutu iznosila je 8.3 mmol/l, HbA1c 7.5%, C-peptid 1.57 ng/ml. Uvedena je terapija Metforminom. Nakon dve godine terapije, metabolička kontrola bolesti dobra, HbA1c iznosi 5.4%, a C-peptid 2.53 ng/ml. Otkrivena je heterozigotna patogena varijanta gena HNF4A (c.734G>A; (p.Arg245His)) povezana sa MODY dijabetesom tipa 1. Drugom dečaku dijagnostikovao je sistemski juvenilni idiopatski artritis (JIA) u uzrastu od četiri godine i sprovedena je sistemska kortikosteroidna i imunosupresivna terapija. Tokom terapije, nivoi glukoze našte bili su 7 mmol/l, C-peptid 1.2 ng/ml, a HbA1c 5.9%. Savetovana je promena ishrane. Terapija za JIA trajala je dve godine. U uzrastu od 11 godina, izmerena je jutarnja glikemija 7.3 mmol/l, zbog čega je učinjen OGTT u kom je glikemija nakon dva sata iznosila 8.4 mmol/l, uz HbA1c 6.5% i C-peptid 1.3 ng/ml. Uvedena je terapija Metforminom. Nakon dve godine terapije, u uzrastu od 13 godina metabolička kontrola bolesti dobra, HbA1c 6.3% i C-peptid od 1.41 ng/ml. Otkrivena je heterozigotna patogena varijanta gena GCK (mis-sens mutacija tipa c.763A>G) povezana sa MODY dijabetesom tipa 2. Sedmogodišnji blizanci, dečak i devojčica, takođe su upućeni endokrinologu zbog povišenih vrednosti jutarnje glikemije koje su iznosile 7.3 mmol/l, odnosno 6.3 mmol/l. Rezultati OGTT-a bili su u granicama referentnih vrednosti, uz HbA1c od 5.7% i 5.3% i vrednosti C-peptida od 1.37 i 1.4 ng/ml, tako da je savetovana je promena ishrane. Kod oba blizanca otkrivena je heterozigotna patogena varijanta gena GCK (nonsens tip c.1261G>T), povezana sa MODY dijabetesom tipa 2. U uzrastu od 13 godina, vrednost HbA1c kod dečaka iznosila je 7.0% te je započeta terapija Metforminom, HbA1c kod sestre bliznakinje iznosio je 6.6%, te je savetovan nastavak adekvatnog higijensko-dijetetskog režima.

Zaključak: Hiperglikemija se javlja se u ranom detinjstvu kod MODY dijabetesa, zbog čega se pacijentima sa pozitivnom porodičnom anamnezom preporučuju godišnje kontrole nivoa glukoze u krvi natašte i analiza urina. Iako se MODY dijabetes odlikuje relativno sporim napredovanjem i blagim komplikacijama, rano postavljanje dijagnoze, uz promene u ishrani i načinu života kao i odgovarajuće lečenje, može usporiti tok bolesti. Takođe se preporučuju genetsko savetovanje i testiranje.

Naziv rada: **INVAZIVNA KANDIDIJAZA KOD EKSTREMNO NEZRELE NOVOROĐENČADI: ISKUSTVO TERCIJARNOG NEONATALNOG CENTRA**

Ime i prezime autora i koautora: **Sonja Gojić**, Tatjana Pantić, Ilija Palić

Institucija: Institut za neonatologiju, Beograd, Srbija

Tematska oblast: : Neonatologiju

Uvod: Invazivna kandidijaza predstavlja značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta kod preterminske novorođenčadi, posebno kod ekstremno nezrelih. Nezrelost imunskog sistema, dugotrajna primena totalne parenteralne ishrane, potreba za endotrahealnom intubacijom i mehaničkom ventilacijom, kao i prisustvo centralnog venskog katetera, predstavljaju značajne faktore rizika za razvoj invazivnih gljivičnih infekcija u ovoj vulnerabilnoj populaciji.

Cilj: Analiza perinatalnih i kliničkih karakteristika, mikrobioloških nalaza i ishoda ekstremno nezrele novorođenčadi sa invazivnom kandidijazom.

Materijal i metodologija: Sprovedena je retrospektivna studija kojom su obuhvaćena ekstremno nezrela novorođenčad, rođena ispod navršene 28. nedelje gestacije, sa dijagnostikovanom invazivnom kandidijazom, koja su hospitalizovana i lečena u Odeljenju intenzivne nege Instituta za neonatologiju u periodu od januara 2019. do decembra 2024. godine. Podaci o perinatalnim karakteristikama, kliničkom toku, mikrobiološkim nalazima i ishodu prikupljeni su iz medicinske dokumentacije.

Rezultati: Istraživanjem je obuhvaćeno 12 ekstremno nezrele novorođenčadi, od kojih je 9 (75,0%) bilo ženskog pola. Vaginalnim putem rođeno je 7 (58,3%) novorođenčadi. Prosečna telesna masa na rođenju iznosila je 804,3 g (opseg: 610–1100 g). Devetoro (75,0%) novorođenčadi imalo je telesnu masu na rođenju manju od 1000 g. Sva novorođenčad zahtevala su endotrahealnu intubaciju na rođenju i primenu mehaničke ventilacije tokom hospitalizacije. Invazivna kandidijaza ranog početka dijagnostikovana je kod 3 (25,0%), dok je kandidijaza kasnog početka registrovana kod 9 (75,0%) novorođenčadi. Udružena bakterijska neonatalna sepsa zabeležena je kod 5 (41,6%), a pneumonija kod 10 (83,3%) novorođenčadi. Nijedno novorođenče nije imalo meningitis izazvan bakterijama ili gljivicama. Najčešće izolovana vrsta bila je *Candida albicans*, kod 4 (33,3%) novorođenčadi, zatim *Candida parapsilosis* kod 3 (25,0%) i *Candida guilliermondii* kod 2 (16,7%). *Candida glabrata*, *Candida lusitanae* i nespecifikovana *Candida* spp. izolovane su kod po jednog (8,3%) novorođenčeta. Smrtni ishod zabeležen je kod 2 (16,7%) ispitanika.

Zaključak: Invazivna kandidijaza predstavlja značajnu infekciju kod ekstremno nezrele novorođenčadi, naročito kod novorođenčadi ekstremno male telesne mase na rođenju. U ispitivanoj populaciji dominirala je invazivna kandidijaza kasnog početka, dok je *Candida albicans* bila najčešće izolovana vrsta. Značajna zastupljenost non-*albicans* *Candida* vrsta ukazuje na potrebu za kontinuiranim mikrobiološkim nadzorom i pravovremenim prepoznavanjem invazivnih gljivičnih infekcija u ovoj visokorizičnoj populaciji. U skladu sa aktuelnim preporukama, primena flukonazola u profilaktičkoj dozi smanjuje rizik od invazivnih gljivičnih infekcija, posebno kod preterminske novorođenčadi sa telesnom masom na rođenju ispod 1000 grama.

Naziv rada: **KORTIZOL U KRVU IZ PUPČANIKU I APGAR SKOR: RANI BIOMARKER NEONATALNOG STRESA I ADAPTACIJE**

Ime i prezime autora i koautora: **Iskra Martinovska**¹, Nevenka Laban Gucheva¹, Silvana Naunova Timovska², Hristina, Hristina Mandzukovska²

Institucija: 1. Fakultet Medicinskih Nauka, Univerzitet Goce Delčev, Štip Severna Makedonija; 2. Univerzitetska bolnica dečjih bolesti, Univerzitet Sv. Kiril i Metodij, Skopje, Severna Makedonija

Tematska oblast: Endokrinologiju, Neonatologiju, Ostalo

Uvod: Kortizol, glukokortikoidni hormon koji luči fetalna kora nadbubrežne žlezde, predstavlja ključni medijator perinatalnog stresa i sazrevanja organa, a njegova koncentracija u krvi iz pupčanika odražava odgovor novorođenčeta na porođaj i način završetka porođaja. Apgar skor u 1. i 5. minutu je standardizovana kompozitna procena neonatalnog stanja, ali podaci o direktnoj zavisnosti kortizola iz pupčanika od Apgar rezultata kod novorođenčadi odgovarajuće za gestacionu dob (AGA), na terminu i u kasnoj nedonošenosti, i dalje su ograničeni.

Cilj: Utvrditi povezanost nivoa kortizola u krvi iz pupčanika i Apgar skora.

Materijal i metodologija: Prospektivna opservaciona studija sprovedena je u porodilištu drugog nivoa, gde su arterijske uzorke krvi iz pupčanika odmah nakon rođenja uzeti od 88 AGA novorođenčadi (75 terminskih, 13 kasno nedonošenih) i analizirani na serumsku koncentraciju kortizola korišćenjem sistema Access 2 Immunoassay zasnovanog na hemiluminiscentnoj imunoanalizi (CLIA). Apgar skor u 1. i 5. minutu, gestaciona starost, porođajna težina, pol i način završetka porođaja prikupljeni su iz standardizovanih akušerskih i neonatalnih kartona. Deskriptivna statistika za kortizol i Apgar skor prikazana je kao srednja vrednost, standardna devijacija (SD), standardna greška srednje vrednosti (SE) i 95% interval poverenja (95% CI); poređenja grupa vršena su Mann–Whitney jevim U testom, dok je zavisnost kortizola od Apgar skora procenjena linearnom regresijom, sa globalnom značajnošću modela testiranom ANOVA analizom pri nivou značajnosti $\alpha = 0,05$.

Rezultati: Ukupna srednja koncentracija kortizola u krvi iz pupčanika iznosila je $93,41 \mu\text{g/L}$ (SD 51,19; SE 5,46; 95% CI 82,72–104,10), pri čemu su terminska novorođenčad imala više vrednosti u poređenju sa kasno nedonošenom, što je u skladu sa prethodnim analizama iste kohorte. Apgar skor u 1. minutu iznosio je $8,69 \pm 0,63$ (SE 0,34; 95% CI 8,35–9,03) kod kasno nedonošenih i $8,47 \pm 1,00$ (SE 0,23; 95% CI 8,24–8,70) kod terminskih novorođenčadi, dok su vrednosti u 5. minutu bile $9,15 \pm 1,07$ (SE 0,58; 95% CI 8,57–9,73) odnosno $9,17 \pm 0,67$ (SE 0,15; 95% CI 9,02–9,32). U celoj grupi, model obične linearne regresije sa Cortisol kao zavisnom promenljivom i Apgar skorom u 1. i 5. minutu kao nezavisnim promenljivim bio je statistički značajan ($R^2=0,181$; prilagođeni $R^2=0,162$; $F(2,85)=9,39$; $p=0,000207$; ANOVA), što ukazuje da Apgar skorovi zajednički objašnjavaju oko 18% varijanse kortizola u pupčanoj krvi. Apgar skor u 1. minutu bio je nezavisan i inversno povezan sa kortizolom ($\beta = -32,21 \mu\text{g/L}$ po poenu; SE 8,36; $t = -3,85$; $p<0,001$), dok je Apgar skor u 5. minutu pokazao pozitivnu, ali statistički neznačajnu vezu ($\beta = 19,30 \mu\text{g/L}$ po poenu; SE 10,97; $t = 1,76$; $p=0,082$). Mann–Whitney jevim U test između kategorija Apgar 1min (≤ 7 naspram ≥ 8) potvrdio je više vrednosti kortizola kod novorođenčadi sa nižim početnim Apgar skorom, dok razlike po Apgaru u 5. minutu nisu dostigle statističku značajnost pri istom α nivou.

Zaključak: Dobijeni rezultati pokazuju da su više koncentracije kortizola u krvi iz pupčanika statistički značajno povezane sa nižim Apgar skorom u 1. minutu, što odražava akutni fetalni odgovor na stres tokom porođaja i neposredno stanje novorođenčeta, dok se ova veza delimično ublažava u 5. minutu adaptacije na ekstrauterine uslove. U kombinaciji sa prethodnim nalazima o zavisnosti kortizola od gestacione starosti, načina porođaja i respiratornih ishoda, naši rezultati podržavaju upotrebu kortizola iz pupčanika, u interpretaciji zajedno sa Apgar skorom, kao ranog biomarkera perinatalnog stresa i neonatalne adaptacije kod AGA terminske i kasno nedonošene novorođenčadi.

Naziv rada: **KLINIČKE KARAKTERISTIKE EPILEPSIJE KOD DECE SA TUBEROZNO SKLEROZOM**

Ime i prezime autora i koautora : **Jasmina Pajić**, Tatjana Redžek Mudrinić, Ivana Kavečan, Sanja Čeranić

Institucija: Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine

Tematska oblast: Ostalo

Uvod: Tuberozna skleroza kompleks (TSC) predstavlja retku multisistemsku genetsku bolest koju karakteriše razvoj hamartoma u različitim organskim sistemima, dok je epilepsija jedna od najčešćih i klinički najznačajnijih manifestacija. Epileptični napadi su često prva manifestacija bolesti, javljaju se u ranom uzrastu, i mogu značajno da utiču na psihomotorni razvoj obolelih.

Cilj: Prikazati karakteristike epilepsije, terapijski pristup i ishod lečenja kod dece sa tuberoznom sklerozom praćene na Klinici za pedijatriju, Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu.

Materijal i metodologija: Retrospektivno su analizirani medicinski podaci 11 dece sa dijagnozom tuberozne skleroze praćene na Klinici za pedijatriju, Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu. Analizirani su uzrast pri pojavi prvog epileptičnog napada, tip epileptičnih napada, neuroradiološke karakteristike, korišćena antiepileptička terapija, primena mTOR inhibitora (everolimus) i ishod lečenja, odnosno kontrola napada.

Rezultati: Epilepsija je registrovana kod 9 od 11 pacijenata (81,8%), dok dva pacijenta tokom dosadašnjeg praćenja nisu razvila epileptičke napade, uprkos tipičnim neuroradiološkim promenama za tuberoznu sklerozu. Uzrast pri pojavi prvih epileptičnih napada kretao se od 2,5 meseca do 4 godine. Kod petoro dece (55,6%) prvi vid napada bili su infantilni spazmi, zbog čega je kao inicijalna terapija primenjivan vigabatrin, uz naknadno uvođenje različitih antiepileptika kod pacijenata kod kojih nije uspostavljena kontrola napada. Svi pacijenti sa infantilnim spazmima imali su različit stepen razvojnih poremećaja, pri čemu su najteži poremećaji zabeleženi kod dece sa farmakorezistentnom epilepsijom. Kod ostalih pacijenata inicijalni napadi su bili fokalni ili generalizovani, a najčešće korišćeni antiepileptici su bili Na-valproat, levetiracetam, klobazam, lamotrigin i karbamazepin. Dva pacijenta su dobijala everolimus, uz zabeleženo smanjenje učestalosti epileptičnih napada, ali bez potpuno uspostavljene kontrole napada. Kod jednog pacijenta sa farmakorezistentnom epilepsijom izvedena je hemisferektomija, nakon koje je postignuta redukcija broja napada. Tokom praćenja, potpuna kontrola napada ostvarena je kod četiri pacijenta, dok je kod njih pet ustanovljena farmakorezistentna epilepsija.

Zaključak: Epilepsija predstavlja najčešću i jednu od klinički najznačajnijih manifestacija tuberozne skleroze. Infantilni spazmi bili su najčešća primarna manifestacija epilepsije, dok je značajan broj dece tokom praćenja razvio farmakorezistentnu epilepsiju koja je zahtevala kombinovanu antiepileptičku terapiju, a kod pojedinih bolesnika i primenu everolimusa ili hirurško lečenje. U našoj grupi pacijenata uočeno je da je raniji početak epilepsije, naročito u vidu infantilnih spazama, bio praćen težim razvojnim poremećajima i većom učestalošću farmakorezistentne epilepsije. Naši rezultati ukazuju na značaj ranog prepoznavanja i pravovremenog lečenja epilepsije kod dece sa tuberoznom sklerozom, kao i na potrebu za multidisciplinarnim pristupom u praćenju ove dece, u cilju poboljšanja celokupnog razvoja ove dece.

Naziv rada: IZAZOVI LEČENJA IMUNSKJE TROMBOCITOPENIJE KOD DECE: ISKUSTVO SA TERAPIJOM DRUGE LINIJE

Ime i prezime autora i koautora: **Jovana Svorcan Pavlović¹**, Goran Milošević^{1,2}, Jelena Lazić^{1,2}, Predrag Rodić^{1,2}, Jelena Krcunović¹, Nada Krstovski^{1,2}

Institucija: Univerzitetska dečja klinika Beograd¹, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu²

Tematska oblast: Hematologiju

Uvod: Imunska trombocitopenija (Immune thrombocytopenia, ITP), poznata kao idiopatska trombocitopenijska purpura, predstavlja stečeno autoimunsko oboljenje koje odlikuje izolovano snižen broj trombocita u perifernoj krvi (ispod $100 \times 10^9/L$), uz povećan rizik od pojave krvarenja i odsustvo drugog prepoznatljivog uzroka trombocitopenije. Iako najveći broj dece postiže zadovoljavajući odgovor na terapiju prve linije (kortikosteroidi i intravenski imunoglobulini – IVIG) ili primenom watch and wait strategije, kod manjeg broja pacijenata razvija se perzistentna ili hronična ITP. Kod ovih pacijenata, u slučaju klinički značajnog krvarenja ili narušenog kvaliteta života, savetuje se primena terapijskih modaliteta druge linije, među kojima značajno mesto zauzimaju rituksimab, agonisti receptora za trombopoetin (TPO-RA), splenektomija, kao i drugi imunosupresivni lekovi.

Cilj: Cilj rada bio je da se analiziraju indikacije za primenu terapije druge linije kod dece sa ITP, izbor terapijskog modaliteta i njegova efikasnost.

Materijal i metodologija: Sprovedena je retrospektivna studija pacijenata sa ITP kod kojih je primenjena terapija druge linije u periodu od januara 2014. do jula 2026. godine, na Odeljenju hematologije i onkologije Univerzitetske dečje klinike u Beogradu. Analizirani su uzrast, trajanje bolesti, prethodno primenjene terapije, vrednosti trombocita pre i nakon uvođenja terapije, prisustvo krvarenja, kao i ishodi lečenja. Terapijski odgovor procenjivan je prema International Working Group (IWG) kriterijumima.

Rezultati: Studijom je obuhvaćeno 8 pacijenata, 6 devojčica (75%) i 2 dečaka (25%), medijana uzrasta pri postavljanju dijagnoze iznosila je 7,4 godina (raspon 3,3–16,7 godina). U trenutku uvođenja terapije druge linije, 1 (12,5%) pacijent imao je novodijagnostikovanu (ND), 2 (25%) perzistentnu, a 5 (62,5%) hroničnu ITP. Hemoragijski sindrom bio je prisutan kod 6 (75%) pacijenata, pri čemu je težak hemoragijski sindrom zabeležen kod 2 (25%), a intrakranijalno krvarenje kod jednog (12,5%) pacijenta. Od terapijskih modaliteta druge linije, rituksimab i eltrombopag primenjeni su kod po 5 (62,5%) pacijenata, dok je romiplostim primenjen kod 3 (37,5%) pacijenta. Kod pojedinih pacijenata primenjivane su kombinacije različitih terapijskih modaliteta. U trenutku analize, dva pacijenta (25%) su i dalje bila na terapiji. Kod pacijenta sa novodijagnostikovanom ITP registrovan je izrazito težak klinički tok sa životno ugrožavajućim intrakranijalnim krvarenjem, zbog čega je primenjen rituksimab u kombinaciji sa IVIG i kortikosteroidima, dok je kod pacijenata sa perzistentnom ITP, druga linija terapije uvedena nakon 3,5 i 5,5 meseci trajanja bolesti, zbog perzistiranja teške trombocitopenije ($Tr < 30 \times 10^9/L$), uz narušen kvalitet života i povećan rizik od krvarenja. Prema IWG kriterijumima, kompletan odgovor (CR) na terapiju postignut je kod 4 (50%) pacijenta, odgovor (R) kod 3 (37,5%), bez znakova krvarenja, dok jedan pacijent nije odgovorio na primenu multiplih terapijskih modaliteta, uključujući i splenektomiju (12,5%).

Zaključak: Terapija druge linije pokazala je dobar terapijski efekat, uz postizanje odgovora kod 7 (87,5%) pacijenata, što je u skladu i sa aktuelnom stručnom literaturom, uzimajući u obzir mali uzorak pacijenata. Lečenje pacijenata sa hroničnom i refraktarnom ITP i dalje predstavlja značajan klinički izazov, zahtevajući individualizovan pristup i prilagođavanje terapije kliničkom toku bolesti i odgovoru na prethodno lečenje. Razvoj novih terapijskih modaliteta, uključujući fostamatinib, avatrombopag i rilzabrutinib, otvara nove mogućnosti u lečenju refraktarne ITP, ali su potrebne studije na većem broju pedijatrijskih pacijenata i sa dužim periodom praćenja.

Naziv rada: **TETANUS U SRBIJI, 2015–2025: EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE I POUKE IZ DVA PEDIJATRIJSKA SLUČAJA**

Ime i prezime autora i koautora: **Gordana Kovacevic**, Vesna Stijovic, Miro Parezanovic, Branko Kovacevic, Snezana Ristic, Sofija Popovic, Stefan Kotlajic, Gordana Petrovic

Institucija: Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić" Beograd, Gradski zavod za zaštitu zdravlja, Beograd

Tematska oblast: : Ostalo

Uvod: Tetanus je potencijalno letalno oboljenje koje je, zahvaljujući kontinuiranom sprovođenju programa imunizacije, postalo retko u zemljama sa visokim obuhvatom vakcinacijom. Ipak, kod dece koja nisu adekvatno imunizovana postoji rizik od razvoja teških i potencijalno životno ugrožavajućih oblika bolesti.

Cilj: Cilj rada je prikaz epidemioloških karakteristika slučajeva tetanusa u Srbiji u periodu 2015–2025. godine, uz prikaz dva slučaja generalizovanog tetanusa kod dece, sa osvrtom na kliničku prezentaciju, dijagnostičke izazove, terapijski pristup i ishod.

Materijal i metodologija: Sprovedena je retrospektivna sekundarna obrada podataka epidemiološkog nadzora o slučajevima tetanusa i podataka o obuhvatu imunizacijom u Srbiji za period 2015–2025. godine. Slučajevi tetanusa evidentirani su prema šifri A35 MKB-10. Prikazani su demografski podaci, incidencija, ishod bolesti, letalitet i obuhvat vakcinama koje sadrže tetanusnu komponentu. Za dva pedijatrijska slučaja dodatno su prikazani klinička prezentacija, dijagnostički izazovi, terapijski pristup i ishod lečenja.

Rezultati: U periodu 2015–2025. godine u Srbiji je prijavljeno ukupno 14 slučajeva tetanusa, uključujući dva slučaja kod dece, uz godišnju incidenciju od 0 do 0,06 na 100.000 stanovnika. Najveći broj obolelih činile su žene starije od 60 godina, dok je ukupni letalitet iznosio 42,9%. Obuhvat primarnom vakcinacijom kretao se od 90,8% do 95,1%, dok ciljani obuhvat od najmanje 95% nije dostignut revakcinacijom. Oba pedijatrijska pacijenta primila su BCG vakcinu i vakcinu protiv hepatitisa B po rođenju, nakon čega nije nastavljeno sprovođenje rutinske imunizacije usled zanemarivanja ili odbijanja vakcinacije od strane roditelja. Prvo dete, uzrasta 18 meseci, hospitalizovano je zbog povišene telesne temperature, otoreje i ponavljanih epizoda ukočenosti čitavog tela, zbog čega je inicijalno postavljena sumnja na infektivni neurološki proces. Ponavljane epizode hipertonusa i trizmusa, uz uredne rezultate laboratorijskog, serološkog i neuroradiološkog ispitivanja, usmerile su dijagnostičko razmišljanje ka tetanusu. Kod drugog deteta, uzrasta šest godina, bolest je započela odinofagijom i nevoljnim ugrizima jezika, što je, u kontekstu izostanka rutinske imunizacije, pobudilo sumnju na tetanus. Ubrzo po prijemu došlo je do pogoršanja kliničke slike sa razvojem generalizovanih spazama, respiratorne insuficijencije i autonomne nestabilnosti. Kod oba deteta primenjeni su tetanusni imunoglobulin, antimikrobna terapija i mere intenzivnog lečenja što je dovelo do potpune rezolucije simptoma i povoljnog ishoda. Tokom hospitalizacije započeta je imunizacija protiv tetanusa.

Zaključak: Iako je tetanus u Srbiji retko oboljenje i pretežno se javlja kod starijih osoba, prikazani slučajevi pokazuju da nevakcinisana, odnosno nedovoljno imunizovana deca i dalje mogu razviti teške i potencijalno životno ugrožavajuće oblike bolesti. Različita, i u početku nespecifična klinička prezentacija može otežati i odložiti postavljanje dijagnoze. Rano prepoznavanje simptoma tetanusa i pravovremeno započinjanje specifičnog lečenja uz primenu mera intenzivne nege i terapije su od ključnog značaja za tok i ishod bolesti. Održavanje visokog obuhvata imunizacijom, uz pravovremeno sprovođenje nadoknadne („catch-up”) vakcinacije kod dece koja nisu adekvatno imunizovana, ostaje od suštinskog značaja za prevenciju tetanusa.

Naziv rada: ZNAČAJ RANE DIJAGNOSTIKE, DUGOROČNOG PRAĆENJA I SARADNJE SA TERCIJALNIM CENTRIMA U LEČENJU DECE SA UROĐENIM SRČANIM MANAMA

Ime i prezime autora i koautora: **Ljiljana Šulović**, Milan Đukić, Vojislav Parezanović, Slobodan Ilić, Vladimir Milovanović, Igor Stefanović, Milica Popović, Ida Jovanović

Institucija: Univerzitet Priština, Medicinski fakultet sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Univerzitetska dečja klinika, KBC Priština- Gračanica

Tematska oblast:: Kardiologiju

Uvod: Urođene srčane mane (USM) predstavljaju najčešće kongenitalne malformacije i značajan uzrok morbiditeta u dečijem uzrastu. Ishod dece sa hemodinamski značajnim USM zavisi od pravovremene dijagnoze, adekvantnog upućivanja u tercijalne centre, dostupnosti hirurškog i transkateterskog lečenja, kao i kontinuiranog dugoročnog praćenja.

Cilj: Analizirati kliničke karakteristike, uzrast pri postavljanju dijagnoze i prvoj intervenciji, način lečenja i ishode dece sa hemodinamski značajnim USM, sa posebnim osvrtom na značaj rane dijagnostike, dugoročnog praćenja i saradnje sa tercijalnim centrima.

Materijal i metodologija: Sprovedena je retrospektivna analiza pacijena sa USM praćenih u KBC Priština-Gračanica u period 2006-2026.godine. U početnoj bazi registrovano je 186 pacijenata sa USM od kojih je 78 imalo hemodinamski značajne mane i uključeno je u dalju analizu. Analizirani su pol, uzrast pri postavljanju dijagnoze, način invanzivnog lečenja, potreba za reintervencijama ili etapnim lečenjem i ishodi. Kod hiruški lečenih pacijenata upoređivani su uzrast pri dijagnozi i uzrast pri prvoj intervenciji između dece sa cijanogenim i acijanogenim USM. Za poređenja kontinuiranih varijabli korišćen je Mann-Whitney U test.

Rezultati: Od 78 dece 40 (51,3%) bilo je muškog pola, a 38 (48,7%) ženskog pola. U prvoj godini života dijagnostikovano je 52 (66,7%) dece. Najzastupljenije su bile mane sa levo-desnim šantom 49/78 (62,8%), dok su opstruktivne lezije i cijanogene/kompleksne USM bile zastupljene sa 14/78 (17,9%); jedan pacijent je imao ALCAPA (1,3%) Invanzivno lečenje sprovedeno je 43/78 (55,1%) pacijenata: 36 (46,2%) lečeno je isključivo hiruški, 5 (6,4%) isključivo transkateterski, dok je kod 2 (2,6%) primenjen kombinovani hiruški i transkaterski pristup. Među hiruški lečenom decom, cijanogene USM dijagnostikovane su značajno ranije od acijanogenih (medijana 0,13 prema 9,8 meseci; $p < 0,001$), a prva intervencija sprovedna je u značajno mlađem uzrast (medijana 8,4 prema 22,7 meseci; $p = 0,004$). Podaci o daljem toku bili su dostupni za 35/38 (92,1%) hiruški lečenih pacijenata, dok su 3/38 (7,9%) izgubljena iz daljeg praćenja. Kod pacijenata sa dostupnim datumom poslednje kontrole medijana postoperativnog praćenja iznosila je 7,8 godina (IQR 5,0-13,9 godina). Kod 8/38 pacijenata bilo je potrebno dalje etapno lečenje ili reintervencija. Među hiruški lečenim pacijentima zabeležen je jedan posoperativni smrtni ishod (1/38; 2,6%).

Zaključak: Većina dece sa hemodinamski značajnim USM dijagnostikovana je rano, a više od polovine zahtevalo je invazivno lečenje. Dece sa cijanogenim USM dijagnostikovana su značajno ranije i u mlađem uzrastu podvrgnuta prvoj intervenciji u odnosu na decu sa acijanogenim USM. Visok procenat poznatog dugoročnog toka hiruški lečene dece ukazuje na značaj kontinuiteta između lokalnog pedijatrijskog kardiologa i tercijanih centara. Pravovremena dijagnoza, individualizovano upućivanje na invazivno lečenje i dugoročno praćenje predstavljaju ključne elemente zbrinjavanja dece sa USM.

Naziv rada: **SEPSIS AS A PREDISPOSING CONDITION OF NEONATAL KIDNEY INJURY**

Ime i prezime autora i koautora: **Silvana Naunova Timovska¹**, Hristina Mandzukovska¹, Ina Timovska¹, Tamara Voinovska¹, Spasija Neskova¹, Besim Vejseli¹, Iskra Martinovska²

Institucija: 1. Neonatal intensive care unit, University Children's Hospital, Skopje, NR of Macedonia; 2. Specialized Hospital for Gynecology and Obstetrics "Mother Teresa" Skopje, North Macedonia;

Tematska oblast: Neonatologiju

Uvod: Acute kidney injury (AKI) is a complication in critically ill newborns and is associated with significant morbidity and mortality. Because neonatal AKI may be clinically silent in its early stages, early recognition of predisposing conditions is essential for appropriate management. This study aimed to identify sepsis as a clinical factor associated with AKI in hospitalized newborns.

Cilj: Is sepsis a condition of interest at neonatal kidney injury.

Materijal i metodologija: A prospective epidemiological clinical study was conducted at the University Children's Hospital over a one-year period. Forty newborns admitted to neonatal intensive care unit (NICU) with documented AKI were included. AKI was assessed according to the standard neonatal definition and classified by the RIFLE criteria. Demographic, perinatal, clinical and infectious factors were analyzed using descriptive statistics.

Rezultati: The estimated prevalence of AKI was 5.9% according to the standard definition and 8.5% according to RIFLE criteria. Based on RIFLE severity categories, 32% of newborns were classified as "risk", 55% as "injury" and 13% as "failure". The cohort was predominantly composed of male and term newborns. Sepsis was the leading associated condition, identified in 43% of cases, with a predominance among term and male newborns. Other predisposing conditions included prematurity (30), perinatal asphyxia (10%), congenital heart disease (9%) and meconium aspiration syndrome (8%). Overall mortality was 21% and was particularly pronounce among newborns with sepsis.

Zakljucak: AKI represents a significant complication among critically ill newborns requiring NICU care. Sepsis emerged as the predominant associated factor, highlighting the relationship between systemic infection and renal dysfunction. Application of the RIFLE classification may facilitate earlier recognition, objective assessment of severity, and structured monitoring of disease progression, and potentially improving neonatal outcomes.

Naziv rada: **TERAPIJSKI POMAK U LEČENU PACIJENATA SA CISTIČNOM FIBROZOM U CRNOJ GORI**

Ime i prezime autora i koautora: **Slađana Radulović**, Tanja Filipović, Velibor Bulatović, Tomo Plamenac

Institucija: Institut za bolesti djece KCCG, Podgorica, Crna Gora

Tematska oblast: Pulmologiju

Uvod: Cistična fibroza (CF) je autosomno recesivna nasledna bolest koja pogađa više organskih sistema, uključujući respiratorni i gastrointestinalni trakt. Nastaje kao posledica mutacija CFTR gena koji kodira transmembranski regulator provodljivosti hloridnih jona. Klinička slika obuhvata hronične plućne bolesti, egzokrinu insuficijenciju pankreasa, malapsorpciju, CF dijabetes, hepatobilijarne poremećaje i visoke koncentracije elektrolita u znoju. Dijagnoza se postavlja na osnovu znojnog testa i/ili genetske analize, dok je uvođenjem neonatalnog skrininga omogućeno ranije otkrivanje i započinjanje terapije. Lečenje CF zahteva multidisciplinarni pristup i obuhvata fizioterapiju, inhalacione lekove, antibiotike, nutritivnu podršku i vitaminske suplemente. U poslednjoj deceniji postignut je značajan napredak uvođenjem CFTR modulatora – kombinacija korektora i potencijatora, koji omogućavaju ciljani tretman kod pacijenata sa specifičnim mutacijama.

Cilj: Procena efekata savremene modulatorne terapije kod pacijenata sa cističnom fibrozom u Crnoj Gori

Materijal i metodologija: U istraživanje su uključeni svi pacijenti iz Crne Gore registrovani u Evropskom registru za CF. Analizirani su demografski podaci, genotip, znojni test, nutritivni status, plućna funkcija (FEV1), mikrobiološki nalazi, primenjena terapija i komplikacije bolesti. Istraživanje je sprovedeno uz saglasnost Etičke komisije KCCG i informisani pristanak pacijenata ili njihovih staratelja.

Rezultati: U Crnoj Gori je kod 43 pacijenta (incidenca 1:4500) dijagnostikovana CF, od kojih je 30,9% odraslih. Najveća učestalost registrovana je u severnom regionu (9,9/100.000). Genetskom analizom identifikovano je 8 mutacija, pri čemu je najčešća F508del (77,38%). Terapija modulatorima uvedena je kod 40 pacijenata (92,8%), s primenom trostruke kombinacije elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI) od marta 2023. godine za uzrast ≥ 6 godina, a od jula 2024. i za uzrast 2–5 godina. Nakon godinu dana terapije zabeleženo je prosečno poboljšanje FEV1 od +26%, a nakon dve godine +25,5%. BMI je porastao za +0,72 nakon prve, odnosno +0,81 nakon druge godine terapije. Prosečna koncentracija hlorida u znoju smanjena je na 33,5 mmol/l nakon jedne, odnosno 35,1 mmol/l nakon dve godine.

Zaključak: Primena savremenih CFTR modulatora, uz standardni multidisciplinarni pristup, značajno poboljšava respiratornu funkciju i nutritivni status pacijenata sa CF u Crnoj Gori. Nastavak razvoja terapijskih opcija otvara mogućnost za produženje životnog veka i unapređenje kvaliteta života obolelih, s težnjom ka postizanju „neograničenog životnog veka“.

5. KONGRES PEDIJATARA SRBIJE



POSTER
PREZENTACIJE

Naslov: TEŠKA SIDEROPENIJSKA ANEMIJA KOD DECE – KADA ODLUKA O TRANSFUZIJI NOSI RIZIK?

Autori: Jovana Svorcan Pavlović¹, Goran Milošević^{1,2}, Jelena Lazić^{1,2}, Predrag Rodić^{1,2}, Jelena Krcunović¹, Nada Krstovski^{1,2}

Afilijacije: Univerzitetska dečja klinika, Beograd 1, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu 2

Tematska oblast: : Hematologiju

Uvod: Deficit gvožđa jedan je od najčešćih nutritivnih poremećaja u dečjem uzrastu, a sideropenijska anemija najčešći uzrok anemije kod dece. Tešku sideropenijsku anemiju karakteriše hemoglobin <7 g/dL. Uprkos izrazito niskim vrednostima hemoglobina, simptomatologija može biti oskudna, dok dugotrajna anemija može dovesti do ozbiljnih kardiovaskularnih posledica.

Prikaz slučaja: Predstavićemo tri klinička primera pacijenata sa teškom sideropenijskom anemijom, lečenih na Odeljenju hematologije i onkologije Univerzitetske dečje klinike. Devojčica uzrasta 3 godine i 1 mesec sa teškom sideropenijskom anemijom (Hb 14 g/L, MCV 51,9 fL, feritin 1,4 ng/mL, Fe 0,7 µmol/L) imala je tahikardiju, tahipneju, hipotenziju, hepatomegaliju i znake srčane insuficijencije. Ehokardiografski su registrovane dilatacija leve komore i hipertrofija miokarda, uz FS 33% i izrazito povišen NT-proBNP (31.172 pg/mL). Nakon transfuzije razvila je plućni edem i pad FS na 18%, uz kliničku sliku kompatibilnu sa TACO, zahtevajući intenzivno lečenje, mehaničku ventilaciju, furosemid i milrinon. Nakon šest meseci bila je bez tegoba, sa normalizovanim Hb i urednim ehokardiografskim nalazom. Druga devojčica (2 godine; Hb 34 g/L), bila je tahikardična, ali hemodinamski stabilna, te je transfundovana u redukovanoj dozi od 5 mL/kg, uz dobru toleranciju, dok je kod klinički stabilnog dečaka (2 godine i 10 meseci; Hb 55 g/L) lečenje sprovedeno gvožđem, bez transfuzije.

Diskusija/Zaključak: Odluka o primeni transfuzije eritrocita kod dece sa teškom sideropenijskom anemijom ne treba da se zasniva isključivo na vrednosti hemoglobina, već na kliničkom stanju pacijenta i prisustvu znakova kardiopulmonalne dekompenzacije. Kod hemodinamski stabilne dece terapija gvožđem može predstavljati bezbednu alternativu, dok kod nestabilnih pacijenata transfuziju treba primeniti uz kontinuirani monitoring i u redukovanoj dozi, zbog rizika od volumnog preopterećenja.

Ključne reči: sideropenija, sideropenijska anemija, teška anemija, transfuzija eritrocita, transfuzijom izazvano volumno opterećenje (TACO)

Naziv rada: EKSPRESIJA PRIHVATANJA VAKCINALNOG PLANA KROZ PRIZMU POVERENJA, NEJASNOĆA, POJAVA EPIDEMIJE MORBILLA POSLE 2000 GOD. - REGIJE KRALJEVA, VRNJAČKE BANJE, RAŠKE

Ime i prezime autora i koautora : Miloš Gostiljac, Verica Đukić, V. Nikolić, N. Radonjić

Institucija: Pedijatrija Gostiljac (Z.C. Studenica KV); Zavod za javno zdravlje Kraljevo

Tematska oblast: : Ostalo

Uvod: Uvod: Opšte poznate a nepreciznošću informativnih celina javnog mnjenja, uslovljenostima, izbe gavanjima pojedinih vakcina sa pojavom epidemija različitih obolenja - zauzimanje stavova stručne i stručnog fokusa je logično. Pojava epidemija Morbilla, Pertusisa, specifičnih ekspresija TBC-a uz pojavu Covida, samo još više potenciraju potrebu preventivnih usmerenja ka cilju potiskivanja davno eradiciranih bolesti kao i ekspresija novih varijeteta kliničkih slika. Prilagođavanja uzročnika kroz rast i razvoj dece otvara imunološke spoznaje

Cilj: Sagledavanje stepena izbegavanja ritma redovnih vakcina, kompariranjem podataka pre i posle Covid pandemije, naročito zastupljenost izbegavanja MMR vakcine. Uvid u odstupanja regularne vakcine non MMR i non Covid. Analiza periodike na 6 i 12 meseci. Sagledavanje epidemije Morbilla 2016/17 godine. Analiza sveukupnosti od 2003 god. do 2025.

Materijal i metodologija: Uvid u literaturne podatke poverenja u vakcine u različitim delovima sveta podaci o nacionalnoj pokrivenosti prijavljivanja, učestalost Morbilla na milion stanovnika, smrtnost ti po kontinentima. Grafički prikaz izbegavanja MMR u navdanoj regiji, (2003-2017) god. Prikazi vakcinisanih i nepotpuno vakcinisanih-od različitih bolesti. Rad iz Kraljeva objavljen 2021. god. na hrvatskom kongresu pedijatrije i Europediatrics-u. Izveštaji ZZZZ Kraljevo do kraja 2024/25 god. Prikazi delova rada o epidemiji Morbilla u Kraljevu 2016/17.

Rezultati: Rezultati rada: Komparativnim pristupom uočavaju se oscilacije u odzivu na vakcinaciju non Covid vakcinama. Pad vakcinacije je iznenađujući, naročito MMR vakcine od 2012 do 2016 godine. U tom periodu je 1008 nevakcinisanih, nepotpuno vakcinisanih 321, ukupno 1413 dece je predstavljalo rizik za obolevanje u Kraljevu, Raški i Vrnjačkoj Banji. Izbegavanje vakcinacije se nije odnosilo samo na MMR. Analizirani 6-omesečni preseki do 2000 god. pokazuju za subperioide različitu distribuciju. Epidemija Morbilla X/2017 za navedenu regiju – studenti, porodični kontakti, naročito Romi sa Kosova, rizici za importovanje virusa. Epidemija se proširila na domicilno stanovništvo koje je odbijalo MMR vakcinu. Broj nevakcinisanih se povećao 2015 i 2016 god (137; 396). Rezu ltati za MMR : 2013-88,84% ; 2014-83,71% ; 2016(91,2%) ; 2017 (98,85%). Za MMR – prva vakcina 2015 (84,75%), starost 7 godina (97,16%). 2023 god (prva 85,31%; druga 97,16%). Situacija je mno go solidnija za ostale non MMR vakcine. U epidemiji 2017 god. na hospitalnom lečenju 19% (deca plus odrasli), 81% vanbolničko. Komplikacije: Pneumonija 16%, Otitis 2%, Bez komplikacija/6%. Kliničko imunološke specifičnosti: Pedijatar, vakcinisan sa 2 doze-oboletela sa klasičnom slikom. Braća 19 god. starosti, vakcinisani sa po 2 doze, oboleli sa klasičnom slikom, kod jednog IgM pozitivan, drugi IgM ekvivokalan. Zaraženi pedijatar kontaktirala sa 41 nevakcinisanom bebom do 1 god starosti- nijedna se nije zarazila (doktorica sa klasičnom slikom-PCR i IgM negativna). Di-Te-Per spušta krivulju oko 2021. Kao i vakcina protiv Haemophilus influenzae.

Zaključak: Postojeće oscilacije izbegavanja redovne vakcinacije dece postoje. Uočavaju se periodi 2012 do 2015 god. nakon koje dolazi do epidemije Morbilla u različitim delovima sveta. Period od 2022 do 2025 je takođe period nepoverenja, neuobičajeno čak i za Hepatitis B i Streptococcus pneumoniae. Nepoznanica je mnogo.

Naslov: TROMBOCITOPENIJA KAO PRVI ZNAK SINDROMA STEČENE IMUNODEFICIJENCIJE - PRIKAZ BOLESNIKA

Autori: Ankica Jovanović^{1,2}, Milena Jović¹, Biljana Vučetić^{1,2}, Srđan Pašić^{1,2}, Miloš Kuzmanović^{1,2}

Afilijacije: 1 Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić", Beograd, 2 Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu

Uvod: Virus humane imunodeficijencije (HIV od engl. human immunodeficiency virus) otkriven je 1983. godine, a već je sledeće godine prepoznat kao uzročnik sindroma stečene imunodeficijencije (AIDS od engl. acquired immunodeficiency syndrome). Virus humane imunodeficijencije pripada grupi retrovirusa iz potporodice lentivirusa. Postoje dva tipa virusa: HIV-1 i HIV-2. HIV-1 je dominantan i odgovoran je za pandemiju dok HIV-2 ima slabiji virulentni potencijal. Prema podacima Svetske Zdravstvene Organizacije (SZO), danas u svetu živi oko 1,4 miliona dece sa HIV infekcijom uzrasta do 14 godina, a prosečno godišnje oboli oko 1200000 dece. Sindrom stečene imunodeficijencije karakteriše se pojavom malignih bolesti i brojnih oportunističkih infekcija, između ostalih i infekcijom Toxoplasmom gondii. Trombocitopenija kod dece se može javiti kao znak brojnih bolesti i stanja. Najčešći oblik je akutna imunska trombocitopenija u sklopu visunih infekcija.

Prikaz slučaja: Prikaz bolesnika: Prikaz desetomesečnog odojčeta sa AIDS-om lečenog na odeljenju hematologije. Odojče je hospitalizovano zbog pojave hematoma i petehijalnih krvarenja u koži. Anamnestički podaci su ukazali da se trombocitopenija prvi put javila mesec dana pred prijem i da je odojče lečeno primenom intravenskih imunoglobulina sa pozitivnim terapijskim odgovorom. U ličnoj anamnezi dobijen je podatak da odojče ne sedi samostalno i da je otežano hranjenje. U porodičnoj anamnezi: majka preminula u 30. godini zbog vaskulitisa izazvanog Toxoplasmom gondii. Starija sestra je ispitivana zbog zastoja u psihomotornom razvoju i citomegalovirusne infekcije u odojačkom periodu. Klinički nalaz na prijemu je bio uredan osim prisustva difuzne petehijalne ospe i par hematoma na nogama. U neurološkom nalazu dominirala je generalizovana hipotonija sa dizmorfijom i makrokranijom, nije bilo lateralizacije. Laboratorijske analize: Tr 17x10⁹. U cilju otkrivanja uzroka zaostajanja u rastu i razvoju urađen je TORCH, Serološkim analizama su dokazana IgG antitela 57,04 na Toxoplasma gondii, dok su IgM antitela bila negativna. Aviditet Toxoplasma gondii je bio visok (65,6 IU/ml). Citomegalovirus (CMV) DNK – PCR 2730000 IU/ml. Određivanje HIV Ag/At (ECLIA) su bila pozitivna 73,3 COI. HIV RNK PCR 2200000 cp/ml. Apsolutni broj CD4+ T limfocita je bio 200 µl krvi što je pokazalo da se radi o stanju terminalne imunodeficijencije. Kompjuterizovana tomografija endokranijuma pokazala je prisustvo supratentorijalne ventrikulomegalije i lako proširenje ekstraserebralnog prostora. Primenjen je lek Biktarvy (biktegravir/emtricitabin/tenofovir alafenamid). Započeta je i profilaksa Pneumocystis jiroveci infekcije. Sprovedenim lečenjem ustanovljen je pad kopija HIV virusa, nakon mesec dana lečenja HIV RNK PCR je 137000cp/ml.

Diskusija/Zaključak: Rano otkrivanje infekcije HIV-om kao i saradnja u procesu dijagnoze i lečenja najvažniji su preduslov za uspešno antiretrovirusno liječenje i sprečavanje pojave oportunističkih infekcija.

Ključne reči: Trombocitopenija, HIV, Toxoplasmoza

Naslov: T-LIMFOBLASTNI LIMFOM NAKON LEČENJA B-ALL: PRIKAZ SLUČAJA SA VEOMA RANIM RECIDIVOM

Autori: Katarina Colić ¹, Milena Jović ¹, Ankica Jovanović^{1,2}, Jana Velimirović¹, Pavle Milatović¹, Miloš Kuzmanović ^{1,2}

Afilijacije: ¹ Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“ Beograd

² Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Uvod: T limfoblastni limfom (T-LBL) predstavlja malignu proliferaciju limfoidnih prekursora T-ćelijske linije, koji pripada spektru T-limfoblastne leukemije/limfoma. Iako se ove dve forme razlikuju prvenstveno prema obimu zahvaćenosti kostne srži, kod T-LBL dominira ekstramedularna tumorska masa. Iako se relaps bolesti kod pacijenata sa leukemijama ili limfomima relativno često javlja, pojava maligniteta druge ćelijske loze predstavlja redak slučaj. Prikazujemo slučaj devojčice sa prethodno lečenom B-II common akutnom limfoblastnom leukemijom (ALL), kod koje je tokom daljeg hematološkog praćenja dijagnostikovao malignitet druge ćelijske loze u vidu T-LBL, a potom i veoma rani recidiv bolesti.

Prikaz slučaja: U oktobru 2021. godine, devojčica uzrasta tri godine hospitalizovana je zbog povišene telesne temperature i hepatosplenomegalije, uz odstupanja u hematološkim parametrima (anemija, trombocitopenija, leukocitoza). Na osnovu kliničke slike, laboratorijskih nalaza i imunofenotipskog profila, potvrđena je dijagnoza B-II common ALL sa CNS statusom 3, a prema važećim dijagnostičkim kriterijumima, bolest je svrstana u grupu intermedijarnog rizika. Po postavljanju dijagnoze započeto je lečenje prema ALL-IC BFM 2009 protokolu. Remisija je postignuta 33. dana lečenja. U sklopu lečenja sprovedeno je i terapijsko zračenje CNS-a, a kompletno lečenje završeno je u oktobru 2023. godine. U junu 2024. godine, devojčica je hospitalizovana zbog radiografski verifikovanog obostranog pleuralnog izliva. CT pregledom verifikovana je ekspanzivna tumorska masa prednjeg medijastinuma, sa infiltracijom pleure i prisustvom medijastinalne i retroperitonealne limfadenopatije. Patohistološkim i imunofenotipskim pregledom potvrđen je T-LBL u III kliničkom stadijumu. Intenzivno lečenje po AIEOP LNH 97 protokolu sprovedeno je do marta 2025. godine, nakon čega je do juna 2026. godine nastavljena terapija održavanja. U daljem toku nastavljeno je redovno hematološko praćenje. U julu 2026. godine, roditelji su kod devojčice primetili čujno disanje, praćeno osećajem krkljanja u grlu, učestale glavobolje, kao i poremećaj ritma spavanja. Radiografijom grudnog koša registrovano je hilarno i paramedijastinalno uvećanje mekotkivne senke, a na osnovu nalaza CT pregleda, kao i patohistološkog pregleda bioptata tumorske mase potvrđen je veoma rani recidiv T-LBL u III kliničkom stadijumu. Nakon primene predfazne terapije i F1 bloka postignuta je parcijalna remisija bolesti, a na zahtev roditelja, dalje lečenje nastavljeno je u inostranom centru.

Diskusija/Zaključak: Ovaj slučaj ukazuje na značaj dugotrajnog i pažljivog praćenja dece lečene od malignih hematoloških bolesti. Pojavu novih simptoma i kliničkih nalaza ne treba automatski pripisivati relapsu osnovne bolesti, već je neophodno u diferencijalnoj dijagnozi razmotriti i mogućnost pojave maligniteta druge ćelijske loze. Pravovremeno prepoznavanje ovakvih stanja od ključnog je značaja za adekvatan terapijski pristup i dalje lečenje.

Ključne reči: akutna limfoblastna leukemija, T limfoblastni limfom, recidiv

Naziv rada: **SAVREMENA SUPLEMETACIJA U PEDIJATRIJI ZA I PROTIV**

Ime i prezime autora i koautora: Dragicevic (Dragan) Sandra, Marinkov (Vlajko) Milan

Institucija: Dom zdravlja "Dr Đorđe Kovačević" Lazarevac

Tematska oblast: : Ostalo

Uvod: Suplementacija kod dece i adolescenata predstavlja značajnu temu u savremenoj pedijatriji i sportskoj medicini. Tokom perioda rasta i razvoja adekvatan unos namirnica koje obezbeđuju energiju, proteine, vitamine i minerale od posebnog je značaja za očuvanje zdravlja i optimalan fizički razvoj. Međutim novi trendovi- dostupnost internet pretaživača, Instagrama ili TikToka dovode pedijatra u dilemu sta i koliko savetovati deci, a posebno adolescentima.

Cilj: Prikazati savremena saznanja o primeni suplemenata sa posebnim osvrtom na sve aktuelnije proteinske preparate i kreatin. Takođe, cilj je da se prikažu potencijalne koristi i rizici njihove primene, kao i preporučeni dnevni unosi i gornje tolerabilni nivoi unosa (UL) za odabrane proteine, vitamine i minerale.

Materijal i metodologija: Rad je koncipiran kao pregled stručne i naučne literature- analizirani su podaci iz relevantnih stručnih smernica, kliničkih studija i publikacija međunarodnih zdravstvenih organizacija. Podaci su analizirani deskriptivnom metodom i prikazani tabelarno.

Rezultati: Proteinski preparati predstavljaju jedan od najčešće korišćenih suplemenata među adolescentima koji se bave sportom. Iako adekvatan unos proteina ima značajnu ulogu u rastu, razvoju i oporavku mišićnog tkiva, dodatni unos proteina iznad fizioloških potreba ne dovodi do proporcionalnog povećanja mišićne mase. Kreatin, posebno kreatin-monohidrat, ima dobro dokumentovanu ulogu u metabolizmu energije skeletnog mišića i primeni kod odraslih sportista. Međutim, podaci o efikasnosti i dugoročnoj bezbednosti njegove primene kod dece i adolescenata su ograničeni. Zbog toga rutinska primena kreatina kod zdrave pedijatrijske populacije nije standardna preporuka. Obaveza pedijatra je stalna briga o zdravstvenom stanju adolescenta koji koristi neki od suplemenata, vrsti i intenzitetu fizičke aktivnosti. Kvalitet i poreklo preparata su često upitni. Kod vitamina i minerala postoji jasnija mogućnost definisanja gornjih tolerabilnih nivoa unosa. Prekoračenje UL vrednosti, naročito takom dužeg vremenskog perioda, može povećati od neželjenih efekata. Poseban oprez potreban je kod vitamina rastvorljivih u mastima, kao što su vitamini A i D, kao i kod gvožđa, cinka i selen. Međutim, UL se odnosi na zdrave osobe i ne treba ga poistovećivati sa terapijskim dozama koje lekar može propisati u slučaju dokazanog deficita.

Zaključak: Suplementacija kod dece i adolescenata zahteva oprezan i individualizovan pristup. Pravilno planirana i raznovrsna ishrana predstavlja osnovu adekvatnog nutritivnog statusa, rasta, razvoja i fizičke sposobnosti. Proteinski preparati nisu rutinski neophodni kod zdrave dece i adolescenata koji imaju adekvatan unos proteina putem hrane, dok je primena kreatina u ovoj populaciji i dalje predmet istraživanja zbog ograničenih podataka o dugoročnoj bezbednosti i efikasnosti. Kod vitamina i minerala suplementacija može biti opravdana u slučaju dokazanog deficita ili povećanih potreba, ali je potrebno poštovati uzrasno preporučene doze.

Naziv rada: **KARAKTERISTIKE INFEKTIVNE MONONULEOZE U AMBULANTI IZABRANOG DOKTORA ZA DJECU**

Ime i prezime autora i koautora: Marija Joksimović¹, Danijela Djekić²

Institucija: ¹Dom zdravlja Berane ²Dom zdravlja Andrijevice

Tematska oblast: : Ostalo

Uvod: Infektivna mononukleoza je akutna infektivna bolest koju izaziva Epstein-Barr virus iz porodice herpes virusa. U kliničkoj slici javlja se angina, generalizovano povećanje limfnih žlijezda slezine i jetre. U krvi su apsolutno povećani atipični limociti, prisutna heterofilna antitijela (Paul-Bunellov test) i specifična antitijela protiv Epstein-Barr virusa. Najčešće prolazi asimptomatski, a primarna infekcija često nastaje u ranom djetinjstvu (u siromašnijim zemljama) i od 15 do 25. godine (u razvijenim zemljama). Liječenje je uglavnom simptomatsko sa dobrom prognozom, i rijetkim komplikacijama (meningoencefalitis, miokarditis, ruptura slezine).

Cilj: prikazati karakteristika oboljelih od infektivne mononukleoze u ambulanti izabranog doktora za djecu Doma Zdravlja Berane u poslednjih 3 godine.

Materijal i metodologija: Analizirani su podaci iz medicinske dokumentacije izabranog doktora za djecu za pomenuti period

Rezultati: U pomenutom period bilo je 18 pacijenata sa infektivnom mononukleozom, 12/18 (66,6% ženskog i 6/18 (33,4%) muškog pola, prosječne starosti 9 godina, najmlađi sa 9 mjeseci, a najstariji sa 18 godina. Najveći broj je obolio u aprilu. U kliničkoj slici 17/18 (94,5%) imalo je uvećane limfne žlijezde na vratu, 9/18 (50%) imalo je povišenu tjelesnu temperaturu, 12/18 (65%) imalo je uvećanu slezinu, 13/18 (70%) imalo je anginu, a 3/18 (2%) imalo je osip po koži, 1/18 (0,5 %) uvećanu jetru. Kod 6/18 (33,4 %) nađena je leukcitoza, kod 10/18 (55,5%) atipični limfociti. Streptokok u ždrijelu izolovan je kod 3/18 (16,6%). Kod svih pacijenata Eliza test na Epstein-Barr virus bio je pozitivan. Nije bilo komplikacija.

Zaključak: Kod uvećanih limfnih žlijezda na vratu sa ili bez angine uvijek treba misliti na infektivnu mononukleozu.

Naziv rada: **NOMOFOBIIJA U SAVREMENOM DRUŠTVU**

Ime i prezime autora i koautora: Branislava Stanimirov

Institucija: Dom zdravlja Novi Sad

Tematska oblast: Ostalo

Uvod: Nomofobija predstavlja strah, nelagodnost ili anksioznost koja se javlja kada osoba nema pristup mobilnom telefonu, internetu ili mogućnosti digitalne komunikacije. Razvojem informaciono-komunikacionih tehnologija i sve većom upotrebom pametnih telefona, ovaj fenomen postaje značajan javno-zdravstveni i društveni izazov, naročito među adolescentima i mladim odraslim osobama. Iako mobilni telefoni imaju važnu ulogu u obrazovanju, radu i svakodnevnoj komunikaciji, njihova prekomerna upotreba može biti povezana sa poremećajem pažnje, smanjenom produktivnošću, narušenim kvalitetom sna, povećanim nivoom stresa i anksioznosti, kao i teškoćama u ostvarivanju neposrednih socijalnih odnosa.

Cilj: Cilj ovog rada je da, na osnovu dostupne literature, prikaže savremena saznanja o nomofobiji, njenim uzrocima, faktorima rizika, kliničkim manifestacijama i mogućim posledicama po mentalno i socijalno funkcionisanje. Poseban akcenat je na značaju prevencije kroz razvoj digitalne pismenosti, podsticanje odgovorne upotrebe mobilnih uređaja i jačanje zdravih životnih navika u digitalnom dobu.

Materijal i metodologija: Rad je koncipiran kao pregled dostupne domaće i strane naučne i stručne literature o nomofobiji i problematičnoj upotrebi pametnih telefona.

Rezultati: Pregled literature ukazuje na povezanost nomofobije sa intenzivnom upotrebom mobilnih uređaja, anksioznošću, stresom, narušenim kvalitetom sna i teškoćama u svakodnevnom i socijalnom funkcionisanju.

Zaključak: Nomofobija predstavlja značajan fenomen savremenog društva, zbog čega je neophodno podsticati odgovornu upotrebu digitalnih tehnologija i razvoj zdravih digitalnih navika.

Naziv rada: **PERINATALNI ISHODI I MORBIDITET NOVOROĐENČADI KOD RANE PREEKLAMPSIJE: dvogodišnja analiza, Klinika za pedijatriju, Univerzitetski klinički centar Niš**

Ime i prezime autora i koautora : Jelena Vučić^{1,2}, Sandra Stanković^{1,2}, Karin Vasić^{1,2}, Žaklina Milošević Anđelković¹

Institucija: ¹Klinika za pedijatriju, Univerzitetski klinički centar Niš, ²Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

Tematska oblast: : Neonatologija

Uvod: Preeklampsija je ozbiljan hipertenzivni poremećaj trudnoće koji uzrokuje značajan maternalni i neonatalni morbiditet. Ovo multiorgansko oboljenje u trudnoći odlikuje se prisustvom arterijske hipertenzije nakon 20. gestacione nedelje (>140/90 mmHg), proteinurijom (>300 mg/dan) i/ili znacima novonastale disfunkcije organa. Prema vremenu javljanja, preeklampsija se može podeliti na ranu i kasnu. Kod rane preeklampsije, morbiditet novorođenčadi je izraženiji zbog placentalne insuficijencije i mogućeg kompromitovanja fetalne oksigenacije.

Cilj: Analiza perinatalnih ishoda i morbiditeta preterminske novorođenčadi usled rane preeklampsije.

Materijal i metodologija: Retrospektivna studija, sprovedena na Klinici za pedijatriju, UKC Niš u dvogodišnjem periodu, obuhvatala je 35 preterminske novorodjenčadi (starosti 30 do 34 nedelje + 6 dana) iz trudnoća komplikovanih preeklampsijom i 32 novorodjenčeta iste starosne dobi, čije majke nisu imale povišene vrednosti krvnog pritiska (kontrolna grupa). Dijagnoza preeklampsije sagledavana je prema kriterijumima Američkog udruženja za Obstetriciju i Ginekologiju. Kod obe grupe preterminske novorodjenčadi, analizirani su način završetka trudnoće, gestacijska starost, Apgar skor, respiratorni distres sindrom, intrauterini zastoje u razvoju i intraventrikularna hemoragija.

Rezultati: U grupi preterminske novorođenčadi izložene ranoj preeklampsiji, carski rez je bio statistički značajno češći način završetka trudnoće u odnosu na vaginalni porođaj. Gestacijska starost među analiziranim grupama se nije statistički značajno razlikovala. Signifikantno veće vrednosti ($p < 0.05$) Apgar skora zabeležene su u kontrolnoj grupi u odnosu na istu kategoriju novorodjenčadi čije su majke imale ranu preeklampsiju. Procenat intrauterinog zastoja u rastu, intrakranijalna hemoragija i respiratorni distres sindrom su bili signifikantno veći ($p < 0.05$) u grupi preterminske novorođenčadi izložene ranoj preeklampsiji, u odnosu na kontrolnu grupu novorođenčadi.

Zaključak: Rana preeklampsija uzrokuje nepovoljne maternalne i neonatalne ishode. U velikom broju slučajeva, indukcija porođaja predstavlja jedini način za sprečavanje dalje progresije bolesti i smanjenje mogućih komplikacija kod majke i ploda. Na drugoj strani posledice prevremenog rođenja su mnogostruke i nalažu potrebu za intenzivnim neonatalnim lečenjem. Zbog toga su rano prepoznavanje poremećaja, praćenje trudnoće, pravovremeno donošenje odluke o završetku trudnoće i adekvatno zbrinjavanje u tercijarnom neonatalnom centru od ključnog značaja za smanjenje morbiditeta novorođenčadi.

Ključne reči: preeklampsija, placentalna insuficijencija, perinatalni ishod.

Naziv rada: NEONATALNA PREZENTACIJA SKELETNIH DISPLAZIJA: SERIJA SLUČAJEVA SA OSVRTOM NA IZAZOVE U RANOJ DIJAGNOSTICI

Ime i prezime autora i koautora : Marija Mijović, Jelena Ruml Stojanović, Aleksandra Miletić, Brankica Bosankić, Maja Dedović, Marija Branković, Goran Čuturilo

Institucija: Univerzitetska dečja klinika, Služba kliničke genetike

Tematska oblast: : Neonatologiju

Uvod: Skeletne displazije su genetički heterogena grupa retkih bolesti sa različitim skeletnim manifestacijama. Prema najnovijoj klasifikaciji skeletnih displazija iz 2023. godine ukupno je definisan 771 klinički entitet povezan sa 552 uzročna gena. Značajan udeo skeletnih displazija se fenotipski ispoljava perinatalno ili neonatalno. Dijagnostikovanje ovih oboljenja u neonatalnom uzrastu je dodatno izazovno zbog nedostatka informacija o daljem toku bolesti pored dobro poznate fenotipske varijabilnosti i kliničkog preklapanja među različitim entitetima.

Cilj: Kroz seriju slučajeva prikazati izazove u ranoj dijagnostici, diferencijaciju između letalnih i neletalnih formi, i pristup u zbrinjavanju novorođenčadi sa sumnjom na skeletnu displaziju.

Materijal i metodologija: Načinjena je retrospektivna analiza baze skeletnih displazija Službe kliničke genetike Univerzitetske dečje klinike u Beogradu iz koje su izdvojeni slučajevi sa neonatalnom prezentacijom bolesti.

Rezultati: Izdvojeno je 22 slučajeva sa perinatalnom/neonatalnom prezentacijom skeletne displazije. Prenatalni ultrazvuk je otkrio abnormalnosti kod 14 slučajeva, pri čemu su najčešći nalazi bili skraćanje dugih kostiju i polihidramnion. Postnatalne kliničke prezentacije su značajno varirale. Za sve pacijente je rađeno multigensko genetičko testiranje bazirano na sekvenciranju naredne generacije. Izdvojili smo pet slučajeva koji će biti prikazani. Slučaj 1: Prenatalno postavljena klinička dijagnoza otopalatodigitalnog spektra poremećaja na osnovu ultrazvučnog nalaza kod fetusa muškog pola i facijalnih dismorfizama kod trudnice (potvrđena hemizigotna disfunkcija FLNA gena – fenotip otopalatodigitalnog sindroma tip 1). Slučaj 2: Novorođenče sa skeletnom disproporcijom sa kratkim trupom i dislokacijom zglobova kuka (utvrđena heterozigotna disfunkcija COL2A1 gena – fenotip kongenitalne spondiloepifizealne displazije). Slučaj 3: Novorođenče sa kliničkom slikom teške multiple kongenitalne artrogripoze sa udruženom mišićnom slabošću i stridorom (utvrđena heterozigotna disfunkcija TRPV4 gena – fenotip metatropične displazije). Slučaj 4: Novorođenče sa sindromskom kraniosinostozom iz spektra poremećaja FGFR2 gena sa širokim palčevima i brahidaktilijom (utvrđena heterozigotna disfunkcija FGFR2 gena – fenotip Pfeiffer sindroma). Slučaj 5: Novorođenče preminulo u prvim satima života sa kliničkom slikom multiple kongenitalne artrogripoze sa bizarnim položajem nogu, višestrukim kontrakturama donjih ekstremiteta i dislokacijama zglobova, uz prelom desnog humerusa. Klinički je postavljena sumnja na osteogenesis imperfecta oboljenje, deformišući tip III ili perinatalno letalni tip II (utvrđena heterozigotna disfunkcija ACTA1 gena – neuromišićno oboljenje nemalinska miopatija tip 3 koje predstavlja diferencijalnu dijagnozu skeletnih displazija).

Zaključak: Dijagnoza skeletnih displazija u neonatalnom uzrastu zahteva sistematski dijagnostički pristup. Dijagnostička obrada kombinuje klinički i dismorfološki pregled, preciznu radiografsku evaluaciju i rano genetičko testiranje primenom sekvenciranja naredne generacije. Postavljanje precizne molekularne dijagnoze bolesti omogućava donošenje ključnih odluka u zbrinjavanju obolele novorođenčadi (rana diferencijacija između letalnih i neletalnih oboljenja je ključna za planiranje palijativne nege ili usmeravanje intenzivnih multidisciplinarnih intervencija) i otvara put ka adekvatnom genetičkom savetovanju porodice.

Naziv rada: **ALERGIJE REAGINSKOG TIPA NA PROTEINE KRAVLJEG MLIJEKA U DOJENAČKOJ DOBI IZ AMBULANTE PEDIJATRA**

Ime i prezime autora i koautora : Prim. dr Julija Bošković

Institucija: Dom zdravlja Bijelo Polje

Tematska oblast: : Gastroenterologiju i ishranu

Uvod: Alergije na protein kravljeg mlijeka je načešći oblik reaginske IgE- preosjetljivosti u dojenačkoj dobi. Najčešća nutritivna alergija u toj dobi. Karakteriše je raznolikost kliničke slike, prisustvo porodične atopije, povlačenje simptoma nakon eliminacionog testa. Poremećaj u većini slučajeva iščezava do navršene 2 godine, a gotovo redovno do 4-5 godina.

Cilj: Ukazati na ulogu i važnost pedijatra u ambulanti, ukazati na najčešće kliničke manifestacije reaginskog tipa alergije na proteine kravljeg mlijeka u dojenačkoj dobi.

Materijal i metodologija: deskriptivan, korišćeni podaci iz ambulante pedijatra. Posmatrano je 150 odojčadi uzrasta od 2—10 mjeseci. Dijagnoza bolesti se zasnivala na karakterističnim anamneznim podacima i iščezavanju tegoba po prekidu antigenskoj ekspoziciji- eliminaciji proteina kravljeg mlijeka iz jelovnika majke kod isključivo dojene odojčadi; zamjeni standardne formule kravljeg mlijeka onoj djeci koja su vještački hranjena ili dohranjivana.

Rezultati: U uzorku od 150 odojčadi- kod 10 (6,6 %)pacijenata je na osnovu anamneze, kliničke slike, eliminacionog testa i testa provokacije tolerancije postavljena dg alergija na proteine kravljeg mlijeka. Kod 6 pacijenata reaginska preosjetljivost na proteine kravljeg mlijeka je potvrđena prisustvom specifičnih IgE antitijela. Porodična atopija prisutna- kod 7 odojčadi. Kod većine senzibilizacija je nastala direktnom ekspozicijom proteinima kravljeg mlijeka, a kod 3 pacijenta preko majčinog mlijeka. Vrijeme postavljanja dg po uzrastu- do 4 mjeseca 6-oro dojenčadi, poslije 4 mjeseca kod 4-oro dojenčadi. Alergijske manifestacije jednog sistema su prisutne kod 6 (60%)- 4- kutane, a kod 2- digestivne, dok su kod ostalih bile kombinovane i to kutano-digestivne kod 2, kutano respiratorni kod 1, kutano- digestivno-respiratorni kod 1 odojčeta. Perioralni eritem /urtikarija registrovana je kod svih. Kod dvoje djece sa težom kliničkom slikom i prisustvom porodične atopije alergija na proteine kravljeg mlijeka održavala se do 2 godine života.

Zaključak: Alergija na protein kravljeg mlijeka reaginskog oblika kod odojčadi je najčešća nutritivna alergija. Uvidom u prezentaciju dominiraju kutane manifestacije- perioralni eritem i/ili urtikarija, često udružena sa gastrintestinalnim (kolike, povraćanje, tečne stolice, gubitak u težini).

Naziv rada: **IMUNIZACIJA DJECE OBAVEZNIM VAKCINAMA GDJE NAS VODE ZABLUDE**

Ime i prezime autora i koautora : Prim. dr Julija Bošković

Institucija: Dom zdravlja Bijelo Polje

Tematska oblast: : Ostalo

Uvod: Imunizacija predstavlja jedno od najvećih otkrića 20.vijek- spasilo milione života.Vakcinacija je prava preventivna mjera zdravstvene zaštite. Kolektivni imunitet iznad 95% jedina je garancija održavanja statusa eliminacije zaraznih bolesti. Primjenom vakcina sprečavamo pojavu bolesti, otklanjamo posljedice, brigu o ishodu bolesti i troškove koje bolest nosi oboljelom, porodici i društvu.

Cilj: Ukazati na važnost i ulogu pedijatra u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, prikazati obuhvat, pravovremenost imunizacije i kakav nam je kolektivni imunitet.

Materijal i metodologija: Podaci iz ambulate pedijatra, deskriptivan. Uvidom u elektronske kartone uradjena je retrospektivna analiza obuhvata vakcinama.

Rezultati: Broj djece predškolskog uzrasta: djeca rođena uzrasta: 2025,2024,2023,2022 i 2021 godine – ukupno 1918 Potpuno vakcinisani za uzrast 855 (44,6%), nepotpuno vakcinisani za uzrast 1005 (52,4%), broj djece koja nijesu primila nijednu obaveznu vakcinu 58 (3%). Broj djece školskog uzrasta: Djeca rođena uzrasta: od 2020.godine -----do2008.godine- ukupno 6157. Broj potpuno vakcinisane djece školskog uzrasta- 4540 (73,7%). Broj nepotpuno vakcinisane djece školskog uzrasta -1569 (25,4%) Broj djece koja nijesu primila nijednu vakcinu školskog uzrasta- 48(0,9)% Primoimunizacija MMR vakcinom bilježi konstantni najveći pad, kao i veliko kašnjenje u pravovremenosti: Uzrast : 2019.god.; ukupan broj djece 417; vakcinisano 94% MMR1; 81% MMR2 Uzrast : 2020god.; ukupan broj djece 420; vakcinisano 89% MMR1; 71% MMR2 Uzrast : 2021god.; ukupan broj djece 391; vakcinisano 86% MMR1. Uzrast 2022 god.; ukupan broj djece 401; vakcinisano 78% MMR1. Uzrast 2023 god.; ukupan broj djece 382; vakcinisano 60,7% MMR1 . Uzrast 2024 god.; ukupan broj djece 386; vakcinisano 29,5% MMR1. Uzrast 2025 god.; ukupan broj djece 345; vakcinisano 7,25% MMR1

Zaključak: U okviru sprovođenja preventivne zaštite djece, a u cilju suzbijanja/sprečavanja širenja infektivnih bolesti sprovodi se vakcinacija djece. Analizom navedenih obuhvata uočljiv je konstantan i značajan pad obuhvata svim vakcinama, osobito kada je u pitanju MMR vakcina. Značajan pad kolektivnog imuniteta ispod 95% i pravovremenosti- odlaganje da dijete primi vakcinu od strane roditelja, realna je slika situacije u našoj opštini kao i u cijeloj Crnoj Gori. Razlozi su brojni, a najčešći su: antivakcinalna kampanja potpomognuta medijima i internetom, nepovjerenje prema zdravstvenim radnicima, odlaganje vakcinacije od strane roditelja.

Naziv rada: **PRIKAZ SERIJE SLUČAJEVA KONGENITALNE STENOZE PIRIFORMNE APERTURE**

Ime i prezime autora i koautora : Sanja Čeranić, Slobodan Spasojević, Marija Đermanović, Milica Plazačić, Jasmina Pajić

Institucija: Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Tematska oblast: : Neonatologiju

Uvod: Kongenitalna stenoza piriformne aperture (CNPAS) predstavlja retku anomaliju gornjih disajnih puteva nastalu usled prekomernog rasta nazalnih procesusa maksile, sa posledičnim suženjem prednjeg dela nosnih hodnika. S obzirom na to da novorođenčad dominantno dišu na nos, izražena stenoza može dovesti do životno ugrožavajućeg respiratornog distresa. Lečenje se sprovodi konzervativnim i hirurškim metodama, u zavisnosti od težine kliničke slike i stepena stenozе.

Cilj: Prikazom serije slučajeva ukazati na značaj prepoznavanja CNPAS kao retkog uzroka neonatalnog respiratornog distresa.

Materijal i metodologija: Sprovedena je retrospektivna opservaciona studija u kojoj su analizirani podaci iz medicinske dokumentacije novorođenčadi sa dijagnozom CNPAS, hospitalizovane u Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u periodu od 2014. do 2024. godine. Identifikovano je ukupno sedam novorođenčadi sa potvrđenom dijagnozom CNPAS. Analizirani su demografski i perinatalni podaci, klinička prezentacija, dijagnostičke procedure, pridružene anomalije, primenjeni modaliteti i ishodi lečenja.

Rezultati: Dijametar piriformne aperture kretao se od 4 do 10 mm. Kod šest od sedam novorođenčadi CNPAS je bila praćena izraženim respiratornim smetnjama, dok je kod jednog novorođenčeta klinička prezentacija bila blaža. Mehanička ventilacija bila je neophodna kod četiri novorođenčeta. Operativno lečenje sprovedeno je kod pet novorođenčadi, dok je kod dva pacijenta bila indikovana traheostomija. Postojala je sumnja na Apertov, Kruzonov i Antley-Bixlerov sindrom. Solitarni centralni maksilarni incizor registrovan je kod četiri novorođenčeta. Kod dva novorođenčeta registrovane su radiološke sekvele hipoksijsko-ishemijske encefalopatije, pri čemu je kod jednog pacijenta došlo do smrtnog ishoda.

Zaključak: Kod novorođenčadi sa respiratornim distresom uvek treba pomisliti na CNPAS. Pravovremeno prepoznavanje, multidisciplinarni pristup i individualizovan izbor terapije od ključnog su značaja za sprečavanje ozbiljnih komplikacija i poboljšanje ishoda.

Naziv rada: **HIPOKSIČNO – ISHEMIJSKA ENCEFALOPATIJA NOVOROĐENČETA: POVEZANOST RANIH NEUROLOŠKIH SKOROVA I SKOROVA MULTIORGANSKE DISFUNKCIJE SA NALAZOM MR ENDOKRANIJUMA**

Ime i prezime autora i koautora : Sanja Čeranić, Slobodan Spasojević, Marija Đermanović, Milica Plazačić, Jasmina Pajić

Institucija: Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Tematska oblast: : Neonatologiju

Uvod: Hipoksično-ishemijska encefalopatija (HIE) predstavlja značajan uzrok oštećenja mozga kod terminske i kasno prevremeno rođene novorođenčadi. Pravovremena procena težine encefalopatije je od značaja za procenu rizika od razvoja težih neuroloških sekvela. U kliničkoj praksi koriste se različiti skorovi za procenu težine neurološkog oštećenja, među kojima su Sarnat klasifikacija i Thompson skor, dok se stepen multiorganske disfunkcije može procenjivati pomoću MODE, NEOMOD i nSOFA skorova. Magnetna rezonanca (MR) endokranijuma predstavlja najvažniji metod procene stepena oštećenja mozga.

Cilj: Ispitati povezanost ranih neuroloških skorova i skorova multiorganske disfunkcije sa stepenom oštećenja mozga utvrđenim MR pregledom kod novorođenčadi sa HIE lečene terapijskom hipotermijom.

Materijal i metodologija: Istraživanje je dizajnirano kao retrospektivna opservaciona studija koja je obuhvatila 87 novorođenčadi sa HIE hospitalizovanih na Odeljenju neonatalne intenzivne nege i terapije Instituta za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine u Novom Sadu, u periodu od avgusta 2021. do marta 2026. godine. U studiju su bila uključena novorođenčad gestacijske starosti ≥ 37 nedelja kod kojih je sprovedena terapijska hipotermija (TH) prema važećem protokolu. Sarnat stadijum i Thompson skor procenjivani su pre započinjanja TH, dok su MODE, NEOMOD i nSOFA skorovi određivani na osnovu inicijalnih kliničkih, laboratorijskih i radioloških parametara. Stepem moždanog oštećenja procenjen je MR pregledom endokranijuma načinjenim u prve četiri nedelje života. Za potrebe statističke analize MR kategorije su grupisane prema NICHD klasifikaciji u blago (0 i 1A), umereno (1B i 2A) i teško oštećenje (2B i 3).

Rezultati: Kategorija 0 bila je zastupljena kod 1,1% novorođenčadi, 1A kod 19,5%, 1B kod 16,1%, 2A kod 31,2%, 2B kod 17,2%, a kategorija 3 kod 14,9%. Utvrđena je statistički značajna povezanost između stepena MR oštećenja i analiziranih skorova. Najjaču povezanost pokazao je Thompson skor ($p=0,620$; $p<0,001$), dok su značajne korelacije utvrđene za MODE ($p=0,510$; $p<0,001$), nSOFA ($p=0,500$; $p<0,001$) i NEOMOD ($p=0,450$; $p<0,001$). Novorođenčad sa teškim MR oštećenjem značajno su češće imala i teški Sarnat stadijum u odnosu na novorođenčad sa umerenim MR oštećenjem (21,4% prema 0%; $p=0,001$). U ordinalnoj logističkoj regresiji, Thompson i MODE skor su pokazali nezavisnu povezanost sa višom kategorijom MR oštećenja. Sa svakim povećanjem Thompson skora za jednu jedinicu povećavala se verovatnoća svrstavanja u višu MR kategoriju za 58% ($p<0,001$), dok se sa povećanjem MODE skora za jednu jedinicu, verovatnoća povećavala za 41% ($p<0,001$). Sarnat, NEOMOD i nSOFA nisu bili nezavisno značajni prediktori više MR kategorije.

Zaključak: Od svih analiziranih skorova, Thompson skor je pokazao najjaču povezanost sa težinom oštećenja mozga na MR pregledu, zbog čega se može smatrati najkorisnijim kliničkim skorom u proceni novorođenčadi sa HIE. MODE skor je takođe bio značajno povezan sa težinom MR oštećenja, što ukazuje da se može koristiti kao dodatni alat u proceni težine hipoksično-ishemijskog oštećenja mozga.

Naziv rada: **KONGENITALNI SINDROM PRODUŽENOG QT INTERVALA U KLINIČKOJ PRAKSI - PRIKAZ SLUČAJA**

Ime i prezime autora i koautora : Milijana Damnjanović

Institucija: Zdravstveni centar Šabac

Tematska oblast: Kardiologija

Uvod: Kongenitalni sindrom produženog QT intervala je najčešća nasledna kanalopatija srca i predstavlja poremećaj repolarizacije komorskog miokarda koji se karakteriše produženjem QT intervala i promena u izgledu T talasa na elektrokardiografskom zapisu. Poremećaj u repolarizaciji predstavlja supstrat za nastanak malignih aritmija - tipična aritmija za sindrom produženog QT intervala je polimorfna ventrikularna tahikardija tipa torsades de pointes. Klinički simptomi u vidu palpitacija, sinkope, srčanog zastoja ili iznenadnog smrtnog ishoda se obično javljaju kod dece i adolescenata, mada se mogu javiti u bilo kom životnom dobu, uključujući i neonatalni i fetalni period. Prevalencija kongenitalnog sindroma produženog QT intervala je oko 1:2000 u opštoj populaciji. Procenjuje se da je godišnja stopa smrtnosti simptomatskih osoba oko 5%, a desetogodišnja oko 50%. Lečenje se zasniva na primeni beta blokatora (propranolol, nadolol), meksiletina, hiruršku simpatektomiju, ugradnju implatibilnog kardioverter defibrilatora i promeni životnih navika.

Cilj: Cilj ovog rada je da se istakne značaj i podigne svest lekara, posebno pedijataru, o značaju ranog prepoznavanja ovog poremećaja u cilju pravovremenog započinjanja lečenja, s obzirom na to da su ove osobe često bez simptoma i klinički neprepoznate bez obzira na prisutno produženje QT intervala na EKG zapisu

Materijal i metodologija: Prikaz slučaja

Rezultati: U ovom radu predstavljen je slučaj sedmogodišnjeg asimptomatskog dečaka sa kongenitalnim sindromom produženog QT intervala i kratak pregled sadašnjih smernica u dijagnostici i lečenju osoba sa ovim retkim i potencijalno letalnim oboljenjem

Zaključak: Merenje QT intervala na standardnom 12- kanalnom površinskom elektrokardiografskom zapisu bi trebalo da bude obavezno u kliničkoj praksi. Produžene vrednosti QT intervala za uzrast i pol udružene sa promenama T talasa na ponavljanim EKG zapisima bi trebalo da pobude sumnju na kongenitalni sindrom produženog QT intervala i upućivanje na dalju kardiološki obradu. Rano postavljanje dijagnoze, uključivanje adekvatne terapije i prilagođavanje životnih navika kao što su savetovanje u vezi sa bavljenjem sportom, izbegavanjem provocirajućih faktora za nastanak aritmija, uzimanjem određenih medikamenata kao i namirnica u ishrani koje produžavaju QT interval i familijarnim skriningom- odnosno uključivanjem terapije kod osoba koje su genotipski pozitivne, a fenotipski negativne, možemo smanjiti aritmogeni rizik i izbeći neželjeni ishod.

Naziv rada: **PRIKAZ DEČAKA SA RANOM KLINIČKOM EKSPRESIJOIM ADULTNOG TIPa INTOLERANCIJE LAKTOZE**

Ime i prezime autora i koautora : Ivana Bekić¹, Gordana Stanković², Branka Jahura², Gabrijel Vidović², Jelena Divčić², Marija Ćirić², Zoran Leković^{3,4}, Nedeljko Radlović⁵

Institucija: ¹Bolnica za dečije plućne bolesti i tuberkulozu KBC Dragiša Mišović, Beograd, Srbija; ²Prime Medical Kids, Beograd, Srbija; ³Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; ⁴Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija; ⁵Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, Srbija

Tematska oblast: Gastroenterologiju i ishranu

Uvod: Adultni tip intolerancije laktoze je najčešći vid intolerancije ovog disaharida, pa i hrane uopšte. Javlja se kod 75% populacije u sveti i ispoljava posle prve godine po rođenju, najčešće u uzrastu od tri do pet godina, a retko ranije. Prikazujemo dečaka sa ranom kliničkom ekspresijom adultnog tipa intolerancije laktoze.

Prikaz pacijenta: Dečak uzrasta 18 meseci hospitalizovan zbog vodene dijareje dva meseca unazad praćene bolom u trbuhu, meteorizmom i naglašenom flatulacijom nakon obroka kravljeg ili kozjeg mleka. Dodatne smetnje, sem averzije prema mleku, nisu registrovane. Nije ispoljavao alergijske manifestacije, kako na mleko tako i drugu hranu. Na prijemu osrednje razvijen, optimalno ishranjen i normalnog nalaza po sistemima. Standardne laboratorijske analize (krvna slika, serumsko gvožđe i druge), kao i serumski nivo IgA i antitela na tkivnu transglutaminazu IgA i IgG klase su bile u referentnom okviru. Tri uzorka stolice na crevne parazite (protozoe i helminte), kao i koprokulturu su bili negativni. Opterećenja sa 250 ml običnog kravljeg mleka rezultirao je bolom u trbuhu i vodenim stolicama sa pH 5 i pozitivnim testom na reduktivne supstance. U cilju uvida u morfološki izgled sluznice tankog creva, tj. isključenja ili potvrde celijačne bolesti kao moguće osnove problema deteta, učinjena je enterobiopsija. Stereomikroskopski izgled i patohistološka analiza uzoraka sluznice takog creva su bili u granici normale. Zaključeno je da dete ima adultni tip intolerancije laktoze, te stavljen na trajnu laktoza restriktivnu dijetu, tj. da umesto običnom mleka koristi fermentisane mlečne proizvode (jogurt, kiselo mleko, sir). Savetovan dijetetski režim rezultirao je normalizacijom stanja deteta.

Zaključak: Iako je adultna hipolaktazija u odnoisu na sekundarnu izuzetno retka pre navršene treće godine, u etiološkom razmatranju intolerancije laktoze i u tom uzrastu je treba imati u vidu. Osnovu terapije čini trajna dijeta sa restrikcijom laktoze.

Naziv rada: **OLIGOSIMPTOMATSKA NEKLASIČNA CELIJAČNA BOLEST - PRIKAZ BOLESNIKA**

Ime i prezime autora i koautora : Jelena Divčić¹, Ivana Bekić², Branka Jahura¹, Gordana Stanković¹, Gabrijel Vidović¹, Marija Ćirić¹, Zoran Leković^{3,4}, Nedeljko Radlović⁵

Institucija: 1Prime Medical Kids, Beograd, Srbija; 2Bolnica za dečije plućne bolesti i tuberkulozu KBC Dragiša Mišović, Beograd, Srbija; 3Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija; 4Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Srbija; 5Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, Srbija

Tematska oblast: : Gastroenterologija i ishrana

Uvod: Celijačna bolest (CB) je multisistemsko autoimunsko oboljenje izazvano glutenom pšeničnog, raženog ječmenog brašna. Osnova bolesti čini gluten-senzitivna enteropatija, tj. nespecifično zašaljenje sluzokože tankog creva koja isčezava na dijeti bez glutena. Sa aspekta kliničke ekspresije, diferencira se na klasični, neklasični i subklinički oblik. Klasični oblik bolesti, koji karakteriše hronična dijareja praćena anoreksijom i sekundarnom malnutricijom, se javlja u prve 2-3 godine, a neklasični, u kome dominiraju ekstraintestinalne manifestacije, kao što su sideropenijska anemija, zaostajanje u rastu i maturaciji, rekurentni abdominalni bol i druge, u kasnijem uzrastu. Terapija se zasniva na doživotnoj dijeti bez žitarica sa glutenom. Prikazujemo adolescentkinju sa oligosimptomatskom ekspresijom neklasičnog oblika CB.

Prikaz bolesnika: Adolescentkinja uzrasta 16 godina hospitalizovana u cilju razjašnjenja epizoda umbiliko-epigastričnog bola zadnjih šest meseci i sideropenijske anemije (Hb 88 g/L, MCV 62 fl, serumsko gvožđe 6,4 µmol/L). Pored toga, dobijen je podatak da je menarhu dobila sa 14 6/12 meseci i da su joj menstrualni ciklusi neredovni. Drugih tegoba nije imala. Na prijemu nižeg rasta (TV 154 cm, P10), optimalno ishranjena, bleđe kože i vidljivih sluznice. Ostali nalaz po sistemima je bio uredan. Ultrasonografski pregled abdomena, kao i standardne laboratorijske analize su bili u granici normale. Test na *Helicobacter* antigen u stolici je bio negativan. Endoskopski pregled jednjaka, želuca i proksilanog segmenta duodenuma, sem bleđe sluznice, nije pokazao druge abnormalnosti. U skladu sa savremenim smernicama, učinjena je biopsija sluznice duodenuma, jedna iz bulbusa i četiri iz različitih delova descendentnog dela. Stereomirokopskim i patohistološkim pregledom dobijenih uzoraka sluznice ustanovljena je subtotalna destruktivna enteropatija. Serološki test na CB, učinjen naknadno, bio je pozitivan (antitela na tkivnu transglutaminazu IgA klase 49,4 U/ml, IgG 11,1 U/ml). Dijeta bez glutena, uz prva četiri meseca primenu gvožđa i folata, rezultirala je kompletnim oporavkom adolescentkinje.

Zaključak: Asocijacija rekurentnog abdominalnog bola, sideropenijske anemije, nižeg rasta i usporene maturacije u adolescentnom dobu neizostavno iziskuje neklasični oblik CB kao uzrok, što se pokazalo i na primeru prikazane pacijentkinje.

Naziv rada: **KADA BOL U GRUDIMA NIJE KARDIOLOŠKI PROBLEM: EOZINOFILNI EZOFAGITIS KOD DETETA**

Ime i prezime autora i koautora : dr Milica Jovanović Ćirković¹, dr Nevena Knežević²

Institucija: ¹ Dom zdravlja Rakovica, Beograd, Srbija ² Dom zdravlja Subotica, Subotica, Srbija
Tematska oblast: Gastroenterologija i ishrana

Uvod: Eozinofilni ezofagitis (EoE) je hronična, imunološki posredovana bolest jednjaka koju karakteriše eozinofilna inflamacija sluznice nastala kao posledica imunskog odgovora na antigene iz hrane kod genetski predisponiranih osoba. U patogenezi učestvuju Th2 limfociti, eozinofili i mastociti, što dovodi do hronične inflamacije, remodelovanja tkiva jednjaka i razvoja fibroze. Endoskopski se najčešće uočavaju edem, uzdužne brazde, koncentrični prstenovi, bele eksudativne naslage i različit stepen suženja lumena jednjaka. Dijagnoza se postavlja histopatološkim pregledom biopsije sluznice jednjaka, pri čemu je dijagnostički kriterijum prisustvo ≥ 15 eozinofila po vidnom polju velikog uvećanja. Klinička slika zavisi od uzrasta. Kod odojčadi i male dece najčešće se ispoljava odbijanjem hrane, otežanim hranjenjem i povraćanjem, dok se kod starije dece i adolescenata javljaju disfagija, odinofagija i impakcija hrane, koja je često i prvi razlog za postavljanje dijagnoze. Eozinofilni ezofagitis se značajno češće javlja kod dece sa ličnom i/ili porodičnom opterećenošću atopijskim bolestima. Lečenje podrazumeva primenu eliminacione („Big Six“) dijetе, kojom se iz ishrane isključuju kravlje mleko i mlečni proizvodi, pšenica, jaja, soja, kikiriki i orašasti plodovi, kao i riba i morski plodovi, uz primenu inhibitora protonske pumpe i topikalnih kortikosteroida, najčešće oralnog viskoznog budesonida.

Cilj: Ukazati na značaj detaljno uzete anamneze u pravovremenom prepoznavanju eozinofilnog ezofagitisa i upućivanju pacijenta na odgovarajuću dijagnostiku.

Materijal i metodologija: Deskriptivni prikaz slučaja i analiza medicinske dokumentacije.

Rezultati: Dečak uzrasta 11 godina javio se pedijatru zbog bola u grudima koji je spontano prestao po dolasku na pregled. Tegobe su trajale oko 15 minuta i javile su se nakon konzumiranja mesnog obroka. Uvidom u medicinsku dokumentaciju ustanovljeno je da se tokom prethodne godine tri puta javljao zbog sličnih tegoba. Svaki put urađen je elektrokardiogram koji je bio uredan. Detaljno uzetom anamnezom uočeno je da su sve epizode bola bile vremenski povezane sa unosom mesne hrane. Roditelji su naveli i da se dečak povremeno žalio na bol u epigastrijumu i gorušicu, što su pripisivali brzom uzimanju hrane. Iz lične anamneze saznaje se da se leči od bronhijalne astme i koristi inhalacione kortikosteroide i bronhodilatator po potrebi. Fizikalni nalaz bio je uredan, osim blage osetljivosti u epigastrijumu. Negirao je disfagiju i odinofagiju. Zbog sumnje na oboljenje jednjaka upućen je dečjem gastroenterologu. Kontrastna radiografija jednjaka nije pokazala suženje lumena. Ezofagogastroduodenoskopijom uočeni su edem, hiperemija i uzdužne brazde u distalnom delu jednjaka, nakon čega su uzete biopsije. Histopatološkim pregledom registrovano je više od 15 eozinofila po vidnom polju velikog uvećanja, čime je potvrđena dijagnoza eozinofilnog ezofagitisa. Uvedena je eliminaciona „Big Six“ dijeta uz terapiju oralnim viskoznim budesonidom i inhibitorom protonske pumpe. Nakon osam nedelja postignuto je kliničko, endoskopsko i histopatološko poboljšanje.

Zaključak: Eozinofilni ezofagitis treba razmotriti kod dece sa ponavljanim epizodama bola u grudima, posebno kada postoji vremenska povezanost tegoba sa unosom hrane i lična ili porodična opterećenost atopijskim bolestima. Pravovremeno postavljanje dijagnoze i rano započinjanje odgovarajuće terapije mogu sprečiti razvoj fibroze, stenoze jednjaka i drugih komplikacija bolesti.

Naslov: **TROMBOCITOPENIJA KAO PRVI ZNAK SISTEMSKOG ERITEMSKOG LUPUSA**

Autori: Pavle Milatović¹, Ankica Jovanović^{1,2}, Milena Jović¹, Katarina Colić¹, Jana Velimirović¹, Miloš Kuzmanović^{1,2}

Afilijacije: ¹Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Republike Srbije "Dr Vukan Čupić",
²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

UVOD: Imunska trombocitopenična purpura (ITP) predstavlja autoimunsku bolest karakterisanu izolovanom trombocitopenijom usled ubrzane destrukcije trombocita. Kod dece najčešće ima akutni i samoograničavajući tok. Ipak, u pojedinim slučajevima perzistentna ili refraktarna trombocitopenija može predstavljati prvu manifestaciju sistemske autoimunske bolesti.

Prikaz slučaja: Četvorogodišnja devojčica hospitalizovana je u matičnom kliničkom centru zbog izražene trombocitopenije ($16 \times 10^9/L$), registrovane u krvnoj slici učinjenoj zbog akutne infekcije i pojave hematoma. Inicijalno je lečena intravenskim imunoglobulinima, nakon čega je započeta pulsna terapija deksametazonom. Citološkim pregledom koštane srži nisu detektovane patološke ćelije. U sklopu inicijalne imunološke obrade registrovane su pozitivne ANA, anti-dsDNA i RF vrednosti (anti-dsDNA 36 IU/ml, ANA 18,3, RF 295 IU/ml). Nakon primenjene terapije došlo je do kratkotrajnog kliničkog i laboratorijskog poboljšanja, ali je po završetku četiri ciklusa deksametazona ponovo registrovana trombocitopenija ($16 \times 10^9/L$) uz pojavu hematoma. Nakon ponovne hospitalizacije započeta je parenteralna terapija metilprednizolonom, a potom oralna terapija prednizonom. Zbog perzistiranja trombocitopenije i pojave hematoma, pacijentkinja je mesec dana kasnije prevedena u našu ustanovu radi daljeg ispitivanja i lečenja. Tokom bolničkog ispitivanja registrovane su pozitivne vrednosti anti-SSA i anti-SSB antitela. Proširenim imunološkom obradom potvrđena je pozitivnost Coombsovog testa, ANA, anti-dsDNA, anti-SSA, anti-SSB i anti-beta2-glikoprotein 1 antitela, uz pozitivan lupus antikoagulans i snižene koncentracije komponenti sistema komplementa. Biohemijski pregled 24-časovnog uzorka urina bio je uredan, bez proteinurije. Radiografskim pregledom grudnog koša opisana su mrljasta zasenčenja obostrano, dok je CT pregledom potvrđena intersticijska afekcija pluća. Na osnovu kliničkih i imunoloških nalaza postavljena je dijagnoza sistetskog eritemskog lupusa. Terapija je nastavljena prednizonom i hidroksihlorokinom. Po otpustu pacijentkinja je praćena ambulantno. Nakon godinu i po dana, u trenutku poslednje kontrole, bila je dobrog opšteg stanja, bez tegoba, a broj trombocita u nalazu kompletne krvne slike je bio normalan ($326 \times 10^9/L$).

Diskusija/Zaključak: Iako ITP kod dece najčešće ima akutni i samoograničavajući tok, perzistentna ili terapijski refraktarna trombocitopenija može biti prva manifestacija sistemske autoimunske bolesti. Prikazani slučaj ukazuje na značaj pravovremene i proširene imunološke obrade dece sa atipičnim ili refraktarnim tokom trombocitopenije, sa ciljem ranog prepoznavanja sistetskog eritemskog lupusa i pravovremenog započinjanja odgovarajuće terapije.

Ključne reči: Trombocitopenija, Sistemski eritemski lupus, Autoimunske bolesti, Imunska trombocitopenična purpura

Naslov: PRIKAZ SLUČAJA LINEARNE IgA DERMATOZE TRIGEROVANE PRIMENOM AMOKSICILINA KOD DETETA

Autori: Aleksandar Marković¹, Dragana Lazarević^{1,2}, Ljubica Stošić³, Hristina Stamenković^{1,2}

Afilijacije: ¹Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, ²Klinika za pedijatriju UKC Niš, ³Opšta bolnica Čačak

Uvod: Linearna IgA dermatitoza (LAD) je retko autoimunsko subepidermalno oboljenje koje se u dečjem uzrastu najčešće ispoljava pojavom vezikula i bula, uz linearno taloženje IgA duž zone bazalne membrane. Iako je najčešće idiopatska, različiti lekovi, infekcije i druga oboljenja mogu predstavljati okidače.

Prikaz slučaja: Dečak uzrasta 9 godina, do tada bez značajnijih oboljenja, osim sezonskog alergijskog rinitisa, hospitalizovan je zbog pojave brojnih vezikula i bula na licu, vlasištu, perigenitalnoj i perianalnoj regiji. Deset dana pre pojave promena lečen je amoksicilinom zbog infekcije gornjih respiratornih puteva. Promene su se tokom naredna tri dana proširile na vrat, ekstremitete i glutealnu regiju, bez zahvatanja sluzokoža. Učinjena je opsežna diferencijalno-dijagnostička obrada: mikrobiološki i PCR pregled sadržaja vezikula, virusološka serologija, testiranje na atipične bakterije, određivanje imunoglobulina i komplementa, panel autoantitela, HIV test, parazitološki pregled stolice i oftalmološki pregled, bili su urednih vrednosti. Histopatologija je pokazala subepidermalno formiranje bula sa neutrofilnim i eozinofilnim infiltratom. Direktnom imunofluorescencijom dokazano je kontinuirano linearno taloženje IgA duž bazalne membrane, čime je potvrđena LAD. U toku hospitalizacije primenjena je antibiotska terapija makrolidima i cefalosporinima zbog sumnje na moguću bakterijsku superinfekciju uz sistemsku primenu kortikosteroida, intravenskih imunoglobulina i dapsona, nakon čega je došlo do postepenog povlačenja i kompletne regresije kožnih lezija.

Diskusija/Zaključak: LAD treba razmotriti u diferencijalnoj dijagnozi akutno nastalih buloznih dermatitoza kod dece, naročito nakon primene lekova. Klinički izgled, uz histopatološku i direktnu imunofluorescentnu potvrdu od ključnog je značaj za pravovremeno postavljanje dijagnoze i započinjanje odgovarajućeg lečenja.

Ključne reči: IgA dermatitoza, direktna imunofluorescencija, amoksicilin, bulozna dermatitoza.

Naslov: TROMBOCITOPENIJA KAO PRVI ZNAK X-VEZANE MULTISISTEMSKE AUTOINFLAMATORNE BOLESTI SA IMUNSKOM DISREGULACIJOM (ADMIDX) KOD DESETOGODIŠNJEG DEČAKA – PRIKAZ BOLESNIKA

Autori: Jana Velimirović¹, Ankica Jovanović^{1,2}, Milena Jović¹, Katarina Colić¹, Pavle Milatović¹, Miloš Kuzmanović^{1,2}

Afilijacije: ¹Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, ²Medicinski fakultet u Beogradu, Univerzitet u Beogradu

Uvod: Trombocitopenija kod dece se definiše kao broj trombocita u perifernoj krvi $<150 \times 10^9/L$. Etiologija može biti imunološka, infektivna, hematološka/neoplastična, koagulaciona, kongenitalna/genetska, izazvana lekovima i ostalih sekundarnih uzroka. X-vezana multisistemska autoinflamatorna bolest sa imunskom disregulacijom (ADMIDX) je izuzetno retko, životno ugrožavajuće X-vezano recesivno oboljenje, uzrokovano patogenim varijantama gena DOCK11. Karakteriše ga poremećaj imunskog sistema, uz heterogenu kliničku sliku, koja može uključivati citopenije, rekurentne febrilne epizode, hepatosplenomegaliju, artritis i druge.

Prikaz slučaja: Prikazujemo desetogodišnjeg dečaka, koji se leči od hronične imunske trombocitopenije od decembra 2022. godine. Tada je prvi put hospitalno lečen u Odeljenju hematologije I Instituta za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije, zbog trombocitopenije i febrilnosti. Na prijemu je bio sa brojnim petehijama i hematomima u različitim fazama regresije, bez organomegalije, vrednosti trombocita $5 \times 10^9/L$, a negativnih Coombs-ovih testova. Dečak je, nakon toga, u još četiri navrata hospitalizovan zbog febrilnosti i jednocifrenih vrednosti trombocita. Svaki put je lečen sa po dve doze intravenskih imunoglobulina (1 g/kg), nakon čega dolazi do zadovoljavajućeg odgovora na terapiju i normalizacije vrednosti trombocita. Od juna 2023. godine se registruje blaga splenomegalija. U decembru 2025. godine je direktan Coombs-ov test bio blago pozitivan, a imunofenotipizacijom limfocita periferne krvi zabeležen je nizak apsolutni broj B-limfocita ($0,178 \times 10^9/L$), zbog čega je indikovana genetička dijagnostika. U januaru 2026. godine, sekvencioniranjem celog egzoma, detektovana je hemizigotna varijanta u DOCK11 genu, što je asocirano sa ADMIDX.

Diskusija/Zaključak: Uzimajući u obzir retkost ADMIDX i heterogenu kliničku sliku kojom se ispoljava, postavljanje dijagnoze predstavlja značajan izazov. Kod dece sa neobjašnjivom multisistemskom inflamacijom, poremećajem imunskog sistema i hematološkim abnormalnostima, potrebno je razmotriti genetičko testiranje. S obzirom na retkost ovog oboljenja i mali broj radova u literaturi, objavljivanje novih slučajeva doprinosi boljem razumevanju prirodnog toka bolesti i definisanju kliničkog spektra.

Ključne reči: X-vezana multisistemska autoinflamatorna bolest sa imunskom disregulacijom, ADMIDX, pedijatrija, trombocitopenija

Naslov: **PRIMARNA HIPERTROFIČNA OSTEOARTROPATIJA (PHOA) -
DIJAGNOSTIČKE DILEME**

Autori: Dragana Lazarević^{1,2}, Hristina Stamenković^{1,2}, Tatjana Stanković^{1,2}, Aleksandar Marković², Ljubica Stošić³

Afilijacije: ¹Klinika za pedijatriju, Univerzitetski Klinički centar Niš, Srbija ²Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Srbija ³Opšta bolnica Čačak, Srbija

Uvod: Primarna hipertrofična osteoartropatija (PHOA) je veoma retka, genetski uslovljena bolest u dečjem uzrastu i u većini slučajeva klinička prezentacija bolesti je inkompletna.

Prikaz slučaja: Prikazujemo dečaka P.I. u uzrastu od 11 godina sa pozitivnom porodičnom anamnezom na autoimune bolesti (majka ulcerozni kolitis, otac psorijazni artritis), kod koga su se batičasti prsti pojavili još na rođenju. Po prvi put je sagledavan od strane reumatologa u uzrastu od 4 godine zbog pojave artritisa oba zglobova kolena. Tom prilikom isključeno postojanje juvenilnog idiopatskog artritisa, cistične fibroze i cijanogene srčane mane. Na simptomatsku tera+piju tegobe prolaze, savetovano praćenje, međjutim ne javljaju se na dalje kontrolne preglede. Narednih godina roditelji posebno postaju zabrinuti zbog upadljivo krupnih zglobova kolena i skočnih zglobova. Po drugi put sagledan od strane reumatologa. Dodatne dijagnostičke analize isključuju mogućnost postojanja reumatoloških, hematoloških, inflamatornih bolesti creva (fekalni kalprotektin negativan), celijakije (TTG i fekalna elastaza negativni), cistične fibroze (test znojenja je bio normalan) i endokrinopatije (uredna funkcija štitne žlezde i paratiroidni hormon). Muskuloskeletni ultrazvuk uredan. Rendgenski snimak zglobova i stopala je pokazao periostozu i akroosteolizu, te je postavljena sumnja na PHOA. Rezultat genetske analize potvrđuje dve patogene mutacije u HPDG genu, a samim tim i dijagnozu PHOA. Savetovana je fizikalna terapija i redovni kontrolni pregledi.

Diskusija/Zaključak: Postavljanje dijagnoze PHOA predstavlja veliki izazov. Konačna potvrda dijagnoze jeste genetska analiza, ali istovremeno zahteva ozbiljnu diferencijalno-dijagnostičku obradu kako bi se isključili svi mogući potencijalni sekundarni uzroci bolesti. Ključne reči: primarna hipertrofična osteoartropatija, batičasti prsti, celijakija, cistična fibroza, cijanogene srčane mane, juvenilni idiopatski artritis.

Naslov: KADA JEDNA DIJAGNOZA NIJE DOVOLJNA: DIFERENCIJALNO DIJAGNOSTIČKI IZAZOV HRONIČNOG GRANULOMATOZNOG SINOVITISA

Autori: Ljubica Stošić¹, Tatjana Stanković^{2,3}, Dragoljub Živanović^{3,4}, Aleksandar Marković³, Miljana Cvetanović⁵, Dragana Lazarević^{2,3}

Afilijacije: ¹Opšta bolnica Čačak, Srbija ²Klinika za pedijatriju, Univerzitetski Klinički centar Niš, Srbija ³Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu, Srbija ⁴Klinika za dečiju hirurgiju, Univerzitetski Klinički centar Niš, Srbija ⁵Opšta bolnica Leskovac, Srbija

Uvod: Pojava progresivnih kontraktura prstiju i Garrodovih jastučića (Garrod's pads) u dečjem uzrastu predstavlja izazov postavljanja definitivne dijagnoze i lečenja.

Prikaz slučaja: Dečak M. K. je u dvanaestoj godini života prvi put upućen reumatologu radi ispitivanja bezbolnih deformiteta šaka i mekotkivnih otoka na dorzumu stopala, prisutnih od pete godine života. Prethodno lečen od strane dečjeg ortopeda i fizijatra zbog higroma i nosio je noćne korektivne longete zbog kamptodaktilije. Tokom diferencijalno dijagnostičke obrade, verifikovane obostrane fleksione kontrakture, periartikularni jastučići na proksimalnim interfalangealnim zglobovima šaka (Garrod's pads), uz uredne laboratorijske parametre inflamacije. Majka boluje od sistemskog eritemskog lupusa. Opšte biohemijske i imunološke analize uredne, RF i anti CCP antitela negativna, eutiroidan. Radiološki nalaz šaka i stopala uredan. Ehokardiografski uočena bivelarna aorta. Zatražena je molekularno genetička analiza zbog sumnje na nasledne neinflamatorne artropatije. NMR dijagnostika skočnih zglobova ukazuje na postojanje "pirinčanih tela" u tetivama što postavlja sumnju na gigantocelularni tumor tetivnih ovojnica. Biopsija promena ukazuje na hronični granulomatozni sinovitis, što zahteva dalju diferencijalno dijagnostičku obradu.

Diskusija/Zaključak: Rana klinička prezentacija bolesti opravdano je pobudila sumnju na nasledne, neinflamatorne artropatije. Zbog toga se razmišljalo o CACP sindromu (kamptodaktilija, artropatija, coxa vara i perikarditisa) ili progresivnoj pseudoreumatoidnoj displaziji (PPRD). Međutim, nalaz na magnetu tetivnih ovojnica i patohistološki nalaz biopsije potpuno je preusmerio dijagnostički tok obrade ka granulomatoznim bolestima i specifičnim infekcijama, poput tuberkuloze.

Ključne reči: granulomatozni sinovitis, kamptodaktilija, kontrakture prstiju, nasledna artropatija, CACP sindrom

Naslov: PLEURALNI IZLIV KAO KOMPLIKACIJA CENTRALNOG VENSKOG KATETERA KOD PRETERMINSKJE NOVOROĐENČADI: ZNAČAJ ULTRAZVUKA PLUĆA

Autori: Tatjana Pantić¹, Ilija Palić¹, Sonja Gojić¹, Vesna Hajdarpašić¹

Afilijacije: ¹Odeljenje intenzivne nege, Institut za neonatologiju, Beograd, Srbija

Uvod: Centralni venski kateteri (CVK) predstavljaju neophodan deo intenzivnog lečenja preterminske novorođenčadi, omogućavajući primenu parenteralne ishrane i intravenske terapije. Međutim, njihova upotreba povezana je sa rizikom od infektivnih, trombotičnih i mehaničkih komplikacija. Pleuralni izliv nastao kao posledica ektravazacije predstavlja retku, ali potencijalno životno ugrožavajuću komplikaciju, kod koje pravovremeno postavljanje dijagnoze i terapijska intervencija mogu biti od presudnog značaja.

Prikaz slučaja: Prikazana su dva muška preterminska novorođenčeta iz blizanačkih trudnoća, oba rođena u 28. nedelji gestacije, telesne mase na rođenju 1170 g, odnosno 750 g. Tokom intenzivnog lečenja, u uzrastu od mesec dana, kod oba novorođenčeta plasiran je CVK u desnu jugularnu venu radi sprovođenja parenteralne ishrane i intravenske terapije. U daljem toku nastupilo je iznenadno pogoršanje respiratorne funkcije koje je zahtevalo endotrahealnu intubaciju i primenu mehaničke ventilacije kod oba novorođenčeta. Ultrazvučnim pregledom pluća kod oba novorođenčeta vizualizovan je obostrani pleuralni izliv. Učinjene su ultrazvučno vođene pleuralne punkcije, kojima je evakuisano približno 50 ml hemoragičnog, odnosno 70 ml sangvinolentnog sadržaja, nakon čega su CVK odstranjeni. Nakon intervencije usledili su respiratorna i klinička stabilizacija, dok kontrolnim ultrazvučnim pregledima nije registrovana ponovna akumulacija pleuralne tečnosti.

Diskusija/Zaključak: Naglo respiratorno pogoršanje kod preterminskog novorođenčeta sa CVK zahteva razmatranje pleuralne ektravazacije u diferencijalnoj dijagnozi. Ultrazvuk pluća predstavlja brzu i neinvazivnu dijagnostičku metodu, tokom koje novorođenče nije izloženo jonizujućem zračenju, a koja omogućava neposredno dijagnostikovanje pleuralnog izliva, kao i izvođenje ciljane intervencije i praćenje njenog efekta. Rutinska primena ultrazvuka pluća u neonatalnoj intenzivnoj nezi omogućava brzo postavljanje dijagnoze i pravovremeno sprovođenje odgovarajuće terapijske intervencije.

Ključne reči: centralni venski kateter; pleuralni izliv; ektravazacija; ultrazvuk pluća; preterminsko novorođenče.

Naslov: OD POLIDAKTILIJE DO DIJAGNOZE SINDROMA DELECije 22Q11.2 – NEOČEKIVANI DIJAGNOSTIČKI IZAZOV: PRIKAZ SLUČAJA

Autori: Videnović J¹, Stanković T^{1,2}, Mihajlović D¹, Stanojević A¹, Stošić Lj³, Andrejević M¹

Afilijacije: ¹Univerzitetski Klinički centar Niš, Klinika za pedijatriju, Niš, Srbija ²Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za pedijatriju, Niš, Srbija ³Opšta bolnica Čačak, Dečje odeljenje, Čačak, Srbija

Uvod: Sindrom delecije 22q11.2, poznat i kao Di George sindrom, odlikuje se izraženom fenotipskom varijabilnošću, pri čemu klinička prezentacija može obuhvatati kongenitalne srčane anomalije, karakteristične facijalne dismorfne crte, poremećaje imunskog odgovora, endokrinološke poremećaje, anomalije nepca i neurorazvojna odstupanja. Strukturne anomalije ekstremiteta predstavljaju manje učestalu fenotipsku manifestaciju. Prikazujemo slučaj deteta kod kojeg je polidaktilija predstavljala inicijalni povod za genetičku obradu, koja je, u kontekstu dodatnih diskretnih fenotipskih karakteristika, dovela do postavljanja dijagnoze sindroma delecije 22q11.2.

Prikaz slučaja: Muško dete rođeno je u 36. gestacijskoj nedelji, telesne mase 2300 g, dužine 46 cm i Apgar skora 9. Neposredno po rođenju registrovani su šesti prst leve šake, u vidu duplikacije palca (pollex duplex), i sakralna jamica. Zbog polidaktilije dete je već u uzrastu od mesec dana upućeno na genetičku procenu. Daljim kliničkim sagledavanjem registrovani su asimetrija lica pri plaču, diskretne facijalne dismorfne crte, širi palčevi na stopalima i rano zatvaranje prednje fontanele, dok je ehokardiografskim pregledom verifikovan ASD secundum i aberantna horda u levoj komori. Radiografskim pregledom leve šake potvrđena je polidaktilija, sa po dve proksimalne i distalne falange u projekciji prvog prsta. Imajući u vidu udruženost kongenitalne anomalije ekstremiteta sa facijalnim, kardiološkim i neurološkim nalazima, indikovana je dalja molekularno-genetička dijagnostika. Kliničkim egzomskim sekvenciranjem sa analizom varijacija broja kopija (CNV) detektovana je patogena delecija regiona 22q11.21, veličine oko 1,7 Mb, koja obuhvata najmanje 33 kodirajuća gena, uključujući TBX1. Detektovana delecija potom je potvrđena MLPA analizom, čime je postavljena dijagnoza sindroma delecije 22q11.2 (Di George sindrom). U daljem praćenju registrovano je usporenje motornog razvoja, dok imunofenotipizacija limfocita periferne krvi nije pokazala T-ćelijsku imunodeficijenciju.

Diskusija/Zaključak: Prikazani slučaj ukazuje na značaj sveobuhvatne kliničke procene i prepoznavanja manje učestalih fenotipskih manifestacija u dijagnostičkom procesu sindroma delecije 22q11.2. Iako polidaktilija nije tipična manifestacija ovog sindroma, njeno prisustvo, naročito u kombinaciji sa diskretnim facijalnim dismorfizmom, urođenom srčanom anomalijom i drugim razvojnim odstupanjima, može predstavljati važan dijagnostički signal za sprovođenje genetičke obrade. Pravovremeno postavljanje dijagnoze omogućava adekvatno multidisciplinarno praćenje i blagovremeno prepoznavanje potencijalnih komplikacija.

Ključne reči: sindrom delecije 22q11.2, Di George sindrom, polidaktilija, pollex duplex, mikrodelecija

**Naslov: REKURENTA PARKOSIZMALNA SUPRAVENTRIKULARNA TAHIKARDIJA
PRAĆENA PORASTOM TROPONINA KOD ADOLESCENTA-PRIKAZ SLUČAJA SA
ČETVOROGODIŠNJIM PRAĆENJEM**

Autori: dr Milica Popović; Prof. dr Ljiljana Šulović

Afilijacije: Kliničko Bolnički Centar Gračanica-Pedijatrijska klinika

Uvod: Paroksizmalna supraventrikularna tahikardija (PSVT) predstavlja najčešću simptomatsku tahiaritmiju u dečjem uzrastu i jedan je od najčešćih razloga za hitnu hospitalizaciju dece sa poremećajem srčanog ritma. Tokom produženih epizoda tahikardije mogu se registrovati povišene vrednosti troponina, što često predstavlja dijagnostički izazov i nameće potrebu za diferencijalnom dijagnozom miokarditisa i drugih uzoraka oštećenja miokarda.

Prikaz slučaja: Adolescent uzrasta 14 godina hospitalizovan je zbog iznenadno nastalih palpitacija, bola u grudima, dispneje i kašlja. Registrovana je regularna uskokompleksna tahikardija maksimalne frekvence 195/min, koja je prema anamnestičkim podacima trajala približno osam časova. Nakon intravenske primene Metoprolola, uspostavljen je sinusni ritam uz povlačenje tegoba. Određena je vrednost troponina koji je bio izrazito povišen (1723 ng/ml). Ehokardiografski nalaz pokazao je urednu morfologiju srca i očuvanu sistolnu funkciju leve komore. Tokom naredne 4 godine pacijent je još tri puta hospitalizovan zbog recidiva supraventrikularne tahikardije, uz ponovno povišenje vrednosti troponina različitog intenziteta (1394, 61, 29.3 ng/ml). Serijski ehokardiografski pregledi bili su uredni, kao i 24-časovni Holter EKG i test fizičkog opterećenja. Zbog recidiva supraventrikularne tahikardije pacijentu je ordinirana profilaktička terapija beta-blokatorom. Na poslednjoj kontroli četiri godine nakon prve hospitalizacije, bolesnik je bio bez tegoba, u sinusnom ritmu, sa urednom sistolnom funkcijom leve komore i normalnom vrednošću troponina.

Diskusija/Zaključak: Prikazani slučaj ilustruje važnu dijagnostičku dilemu intepretacije značajno povišenih vrednosti troponina kod pacijenata sa paroksizmalnom supraventrikularnom tahikardijom. Iako se povišen troponin smatra biomarkerom oštećenja miokarda i često postavlja osnov za sumnju na miokarditis, sve veći broj studija pokazuje da njegovo povećanje može biti posledica prolaznih funkcionalnih promena u miokardu, bez postojanja trajnog strukturnog oštećenja.

Ključne reči: supraventrikularna tahikardija; troponin; miokarditis; srce; adolescent.

Naslov: VARIJABILNA PREZENTACIJA PKHD1-ASOCIRANE BOLESTI: HEMATOLOŠKE MANIFESTACIJE KAO PRVI ZNAK BOLESTI – PRIKAZ DVA PACIJENTA

Autori: Milena Jović¹, Ankica Jovanović^{1,3}, Aleksandra Paripović^{1,3}, Ivana Kitić¹, Božica Kecman¹, Marina Anđelković Nikolić², Miloš Kuzmanović^{1,3}

Afilijacije: ¹Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić", ²Institut za molekularnu genetiku i genetičko inženjertvo Univerziteta u Beogradu, ³Medicinski fakultet u Beogradu

Uvod: Autosomalno recesivna policistična bolest bubrega tip 4, sa ili bez bolesti jetre, predstavlja nasledno oboljenje najčešće povezano sa bialelnim patogenim varijantama u genu PKHD1. Klinička ekspresija je izrazito varijabilna, dok pojedine manifestacije mogu dugo ostati nespecifične i odložiti postavljanje dijagnoze.

Prikaz slučaja: Prva pacijentkinja je devojčica uzrasta 13 godina, predhodno zdrava, koja se javila zbog akutnih bolova u levoj lumbalnoj loži. U dispanzeru je urađena krvna slika u kojoj je registrovana blaga trombocitopenija ($75 \times 10^9/L$). Ultrazvučni pregled je pokazao uvećanu slezinu i bubrege. Na MR pregledu abdomena viđeni su suđerasti bubrezi karakteristični za cističnu bolest bubrega. Sekvencioniranjem celog egzoma identifikovane su dve heterozigotne varijante u PKHD1 genu, povezane sa autosomno recesivnom policističnom bolešću bubrega tip 4, sa zahvatanjem jetre. Tokom vremena razvili su se znaci portne hipertenzije, a endoskopskim pregledom su verifikovani variksi jednjaka. CT angiografija je ukazala na fibrozu jetre sa portosistemskim kolateralama. Drugi pacijent hospitalizovan je u uzrastu od pet meseci pod slikom kasne hemoragijske bolesti odojčeta. Tokom daljeg praćenja bilo je neophodna ponavljana primena vitamina K na dve do tri nedelje. Zbog održavanja holestaznog sindroma sa hepatitisom učinjena su dopunska mikrobiološka i metabolička ispitivanja. Registrovan je pozitivan CMV PCR u urinu i CMV IgG u serumu (>30), zbog čega je sprovedena terapija ganciklovirom. Međutim, i nakon eradikacije CMV infekcije perzistirala je potreba za povremenom primenom vitamina K. Ispitivanje je dopunjeno kliničkim egzomskim sekvencioniranjem kojim je identifikovana hemizigotna patogena varijanta u G6PD genu. Nakon toga roditelji nisu davali vitamin D zbog straha od hemolize, što je dovelo do razvoja rahitisa. Perzistentno povišene vrednosti gama-glutamyltransferaze i alkalne fosfataze bile su razlog za proširivanje dijagnostike. Sekvencioniranjem celog egzoma detektovane su dve heterozigotne varijante neodređenog značaja u genu PKHD1. Ove varijante nisu opisane u dostupnoj literaturi, a njihov klinički značaj za sada nije poznat.

Diskusija/Zaključak: Ova dva slučaja pokazuju izrazitu varijabilnost početne prezentacije PKHD1-asocirane. Poseban izazov predstavlja činjenica da se klinički fenotip može razvijati tokom vremena. Zbog toga je kod dece sa ovakvim nalazima neophodno dugoročno multidisciplinarno praćenje.

Ključne reči: Trombocitopenija, hipersplenizam, kasna hemoragijska bolest, PKHD1

Naziv rada: UČESTALOST INVAGINACIJE KOD PRIMENE VAKCINA PROTIV ROTA VIRUSA NAŠA ISKUSTVA „POLIKLINIKA DR RAKETIĆ“

Ime i prezime autora i koautora : ¹Ljubica Luković, ²Nevenka Raketić

Institucija: ^{1,2} Poliklinika dr Raketić, Beograd, Srbija

Tematska oblast: Imunologija i alergologija

Uvod: Infekcije rota virusom kod odojčeta i malog deteta praćene su učestalim vodenastim stolicama, povraćanjem i povišenom temperaturom i mogu veoma brzo uzrokovati teško opšte stanje deteta i potrebu za hospitalizacijom. Vakcinacija protiv infekcija uzrokovanih rota virusom u našoj zemlji nije obavezna, već je preporučena vakcinacija. Na našem tržištu postoje 2 vakcine –Rotarix (GSK-4 soja, 2 doze, prva doza posle 6 nedelja najranije, druga najkasnije do uzrasta 24 nedelje života deteta, razmak između najmanje 4 nedelje) i Rotateq (MSD -5 sojeva, 3 doze, razmak između najmanje 4 nedelje, prva doza posle 6 nedelja najranije- treba da se završi vakcinacija do 32 nedelje života).

Cilj: Ispitati učestalost invaginacije kod primene obe vakcine, kao i za koju su se vakcinu roditelji češće opredeljivali.

Materijal i metodologija: Rezultati su dobijeni uvidom u zdravstvenu kartoteku 125 dece koja su pregledana i vakcinisana protiv rota virusa Rotarix(GSK) ili Rotateq (MSD) vakcinama u „Poliklinici dr Raketić“ u periodu 01.03.2025.god. - 01.03.2026.god.

Rezultati: Od 125 dece 64/125 (51.2 %) je primilo Rotateq, a 61/125 (48.8 %) Rotarix vakcinu. Iz kontakta sa roditeljima posle vakcinacije znamo da ni jedno dete nije imalo invaginaciju, kao ni neku drugu neželjenu reakciju.

Zaključak: U našem uzorku od 125 vakcinisane dece, ni jedno nije imalo invaginaciju kao neželjeno dejstvo vakcinacije protiv rota virusa, kao ni bilo kakvu drugu neželjenu reakciju. Ipak, zbog minimalnog rizika koji postoji 1-7 /100000 vakcinisane dece preporuka je da se roditelji obaveste o minimalnom riziku, te da eventualno bolove u stomaku, neutešan plač, uporno povraćanje, krv u stolici, naročito prvih 7-14 dana po primljenoj prvoj dozi vakcine ozbiljno shvate. Skoro podjednako su se roditelji opredeljivali za Rotateq (51.2 %) ili Rotarix (48.8 %) vakcine. Vakcinacija sprečava oko 96-98% teških oblika bolesti. Korist od vakcinacije višestruko nadmašuje minimalni rizik.

Naslov: **PROGRESIVNA BUBREŽNA INSUFICIJENCIJA KOD ADOLESCENTKINJE SA BRONHIEKTAZIJAMA - PRIKAZ SLUČAJA**

Autori: Isidora Mihajlović¹, Ana Vujić^{1,2}, Milica Čekerevac¹, Tijana Maksić¹, Biljana Vuletić^{1,2}, Raša Medović^{1,2}

Afilijacije: ¹Pedijatrijska klinika UKC Kragujevac, Kragujevac; ²Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

Uvod: Preklapanje simptoma i znakova bolesti više organskih sistema u dečjem uzrastu predstavlja dijagnostički i terapijski izazov. Ovaj prikaz slučaja opisuje dijagnostiku uznapredovale hronične bubrežne insuficijencije kod adolescentkinje koja je hospitalizovana zbog pogoršanja osnovne respiratorne bolesti, ukazujući na važnost detaljnog kliničkog pregleda, ali i multidisciplinarnog pristupa u lečenju dece.

Prikaz slučaja: Devojčica, 13 godina, hospitalizovana je na odeljenju pulmologije naše ustanove radi reevaluacije osnovne bolesti – bronhiektazija. Na prijemu je bez subjektivnih tegoba. U ličnoj anamnezi postoje podaci o ranijem lečenju od strane pulmologa zbog astme, alergijskog rinitisa, kao i bronhiektazija dijagnostikovanih 3 godine ranije nakon CT-a grudnog koša i fleksibilne bronhoskopije van naše ustanove. Iz porodične anamneze saznajemo da više članova porodice takođe boluje od astme, kao i da postoje bubrežne bolesti u porodici. Pri pregledu čujni bilateralni ranoinspirijumski pukoti, a registrovana je i povišena vrednost krvnog pritiska –140/90mmHg (iznad 99. percentila), dok je ostali fizikalni nalaz bio uredan. Konsultovan je nefrolog i učinjene su laboratorijske analize kojima je uviđeno postojanje azotemije (urea 16,2 mmol/l, kreatinin 253 μmol/l), metaboličke acidoze, anemije (hemoglobin 107g/L) i proteinurije nefrotskog ranga (1g/24h). Učinjen je ultrazvučni pregled bubrega kojim su viđeni bilateralno hipoplastični, hiperehogeni bubrezi, zbrisane kortkiomedularne granice. Pacijentkinja je tada upućena u UDK radi dopunske dijagnostike, gde je u okviru detaljnih pretraga perkutanom biopsijom utvrđeno da promene odgovaraju uznapredovalo fokalno-segmentnoj glomerulosklerozi. Na kontroli u istoj ustanovi je utvrđeno da je došlo do daljeg pogoršanja bubrežne funkcije u smislu pogoršanja azotemije, porasta Cistatina C sa 3.95 mg/L pre biopsije do 4,25mg/L, a zbog eGFR od 18ml/min/1,73m² je klasifikovana kao gradus IV hronične bubrežne insuficijencije. Uzorak krvi poslat je za HLA tipizaciju i proveru postojanja citotoksičnih antitela. Uz konzervativnu terapiju, ordinirana je i antipneumokokna vakcina, a zatim započeta peritonealna dijaliza uz pripremu za transplantaciju. Genetsko ispitivanje u smislu sekvencioniranja celog egzoma je u toku.

Diskusija/Zaključak: Ovaj slučaj ukazuje na neophodnost razmišljanja u pravcu bubrežne insuficijencije, čak i prilikom rutinskih pedijatrijskih pregleda. Svaka hipertenzija u pedijatrijskoj populaciji, čak i u odsustvu drugih tegoba, može biti indikativna za teške bubrežne bolesti. Rutinski skrining bubrežne funkcije kod dece sa drugim kompleksnim ili hroničnim stanjima može doprineti bržoj dijagnozi i boljim ishodima lečenja.

Ključne reči: HBI, hipertenzija, proteinurija

Naslov: SISTEMSKA SKLEROZA – DIJAGNOSTIČKI PUT KROZ KOŽU DO PLUĆAAutori: Elma Rustempašić¹; Lejla Terzić²

Afilijacije: Dom Zdravlja Bugojno, Bosna i Hercegovina

Uvod: Sistemska skleroza je rijetko hronično autoimuno oboljenje sa kompleksom patogeneze. Iako je uočen značajan razvojni mehanizam bolesti, rano uspostavljanje dijagnoze, sistemska skleroza i dalje ostaje izazov kliničara. Zbog pojave simptome koji se u početku ne mogu povezati sa sistemskim oboljenjem često ostaje kasno dijagnosticirana kao sistemska bolest. Cilj ovog rada jeste predstaviti slučaj 17-godišnje djevojčice oboljele od sistemske skleroze kod koje se definitivna dijagnoza uspostavila tek nakon što su zahvaćeni unutrašnji organi, a prvi simptomi nisu odmah prepoznati. Zato stavljamo akcenat na različite vrste kutanih i zglobnih promjena, ukočenost zglobova, zategnutost kože, perifernu cijanozu kao i nekrotične promjene perifernih okrajna. Navede promjene smo i slikovno dokumentovali, a dovode se u vezu sa sistemskim oboljenjem. Mišljenja smo kada se jednom vide ovi simptomi da će se sigurno naredne dijagnoze puno brže uspostaviti. Naš cilj jeste ovim radom skrenuti pažnju na naizgled banalne simptome koji se dovode u vezu sa sistemskom sklerozom- sklerodermom.

Prikaz slučaja: Pacijentica je trenutno u dobi od 17 godina, dok su se prvi simptomi bolesti pojavili u dobi od 14,5 godina, a dijagnoza sistemske skleroderme postavljena je sa 16 godina. Sistemska skleroza je rijetka autoimuna bolest nepoznate etiologije, češća kod žena i uglavnom prisutna u odrasloj populaciji. Patofiziološki proces uključuje poremećaje imunog sistema, vaskulopatiju i aktivaciju fibroblasta s povećanom produkcijom ekstracelularnog matriksa. Prvi simptomi kod pacijentice manifestovali su se cijanozom perifernih okrajina, otokom zglobova šaka, bolovima u malim zglobovima šaka i skočnim zglobovima, zategnutošću kože šaka i lica te jutarnjom ukočenošću. Kasnije su se pojavile interdigitalne lezije, ekcemi i promjene vrhova prstiju koje su ukazivale na Raynaudov fenomen, čestu početnu manifestaciju sistemske skleroze. Tokom progresije bolesti razvili su se gastrointestinalni simptomi, uključujući gubitak apetita, izraženu disfagiju i rapidan gubitak tjelesne mase od približno 15 kg za manje od mjesec dana. Pacijentica je hospitalizirana na Pedijatrijskom odjelu zbog bolova ispod desnog rebarnog luka. Laboratorijski nalazi pokazali su blago povišene upalne parametre i visoke vrijednosti D-dimera. Radiološkom obradom pluća uočena je slobodna tečnost u frenikokostalnim sinusima, bez poboljšanja nakon antibiotske terapije. CT toraksa isključio je plućnu tromboemboliju te pokazao diskretne trakaste infiltracije plućnog parenhima. Nakon upućivanja na tercijarni nivo zdravstvene zaštite, prvo na dječiju pulmologiju, a zatim na odjel alergoimunoreumatologije, definitivno je postavljena dijagnoza sistemske skleroderme.

Diskusija/Zaključak: Pacijenti sa sistemskom sklerozom predstavljaju značajan dijagnostički i terapijski izazov. Put do postavljanja dijagnoze često je dugotrajan, posebno zbog nespecifičnih početnih simptoma koji mogu biti pogrešno interpretirani ili zanemareni. Pojavu prvih kožnih manifestacija ne treba potcijeniti, naročito promjene poput Raynaudovog fenomena, zatezanja kože i drugih vaskularnih ili kutanih promjena. Kod ovakvih pacijenata potrebno je pravovremeno diferencijalno dijagnostički razmišljati o autoimunim bolestima, uključujući sistemska sklerozu. Kod prikazane sedamnaestogodišnje pacijentice period od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze bio je produžen zbog početno diskretnih i naizgled bezazlenih kožnih manifestacija koje nisu odmah dovedene u vezu sa sistemskom sklerozom. Iako se radi o rijetkom autoimunom oboljenju u dječijoj populaciji, pojava karakterističnih kožnih, vaskularnih, gastrointestinalnih ili respiratornih simptoma zahtijeva detaljnu laboratorijsku i dijagnostičku obradu. Pacijentica je danas pod redovnim nadzorom alergoimunoreumatologa i pedijatra te prima kontinuiranu biološku terapiju. Kožne manifestacije, teška disfagija i intersticijska plućna bolest trenutno su pod kontrolom. Pacijentica je vratila tjelesnu težinu, nastavila redovno školovanje i vratila se svakodnevnim aktivnostima. Iako je posljednjih godina ostvaren značajan napredak u razumijevanju patogeneze, ranoj dijagnostici i liječenju sistemske skleroze, ova bolest i dalje predstavlja veliki izazov. Stoga je od izuzetne važnosti pravovremeno prepoznati prve simptome, posebno kožne promjene i Raynaudov fenomen, kako bi se omogućila rana dijagnoza, spriječilo oštećenje unutrašnjih organa i poboljšao kvalitet života pacijenata.

Ključne reči: sistemska skleroza, skleroderma, periferna cijanoza, ukočenost zglobova, zategnutost kože, disfagija, rapidni gubitak tjelesne težine, intersticijska plućna bolest, biološka terapija

Naslov: MOLEKULARNO POTVRĐENA TANATOFORIČNA DISPLAZIJA TIP I KOD NOVOROĐENČETA: KORELACIJA SKELETNIH, NEURORADIOLOŠKIH I GENETIČKIH NALAZA

Autori: Milica Plazačić^{1,2}, Slobodan Spasojević^{1,2}, Jovan Lovrenski^{1,2}, Ivana Kavečan^{1,2}, Tanja Radovanović², Sanja Čeranić²

Afilijacije: ¹Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, ²Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad

Uvod: Tanatoforična displazija (TD) je retko i teško oboljenje skeletnog sistema uzrokovano patogenim varijantama FGFR3 gena, koje se odlikuje karakterističnim skeletnim abnormalnostima i visokom perinatalnom smrtnošću. Pored izraženih promena na skeletu, fenotipski spektar bolesti obuhvata i abnormalnosti centralnog nervnog sistema i kraniocervikalnog prelaza, koje mogu imati značajan uticaj na težinu kliničke slike i ishod bolesti.

Prikaz slučaja: Žensko novorođenče rođeno vaginalnim porođajem u 38. gestacijskoj nedelji iz nekontrolisane trudnoće. PTM 2460 g, PTD 36 cm, OG 38 cm. Apgar skor 10/10. Pri prvom pregledu novorođenčeta uočena je makrocefalija, prominentno čelo, ugnut koren nosa, kratak vrat, uzak grudni koš i mikromelija. U prvom satu po rođenju razvilo je kliničke znakove teškog respiratornog distresa zbog čega je endotrahealno intubirano i započeta je konvencionalna mehanička ventilacija. Radiografijom skeleta se detektuju izrazito skraćene duge kosti, od kojih su pojedine imale karakterističan izgled „telefonske slušalice“, platispondilija, hipoplastične skapule, kratka horizontalno položena rebra, izrazito uzan grudni koš i hipoplastične ilijačne kosti. CT endokranijuma pokazao je hipoplaziju baze lobanje sa suženjem foramena magnuma, ventrikulomegaliju, suspektu parcijalnu hipoplaziju korpusa kalozuma i blagu dismorfiju cerebeluma, kao i stenozu jugularnih foramena sa izraženom kolateralnom venskom drenažom. Citogenetičkom analizom utvrđen je uredan ženski kariotip (46,XX). Sekvenciranjem nove generacije (NGS) identifikovana je heterozigotna patogena varijanta gena FGFR3, c.742C>T, p.(Arg248Cys), čime je, u korelaciji sa kliničkim i radiološkim nalazima, potvrđena dijagnoza TD tip I. Novorođenče je sve vreme hospitalizacije bilo zavisno od invazivne mehaničke ventilacije. Zbog progresivne respiratorne insuficijencije prevedeno je na visokofrekventnu oscilatornu ventilaciju. Uprkos svim merama lečenja, smrtni ishod nastupio je u 33. danu života.

Diskusija/Zaključak: Ovaj prikaz slučaja naglašava značaj sveobuhvatnog dijagnostičkog pristupa koji objedinjuje kliničke, radiološke i molekularno-genetičke nalaze u dijagnostici tanatoforične displazije tip I. Detaljna neuroradiološka procena može doprineti potpunijem sagledavanju fenotipskog spektra bolesti i prepoznavanju abnormalnosti koje potencijalno utiču na težinu kliničke slike. Identifikacija patogene varijante gena FGFR3 omogućava definitivnu dijagnozu i adekvatno genetičko savetovanje porodice.

Ključne reči: thanatophoric dysplasia; FGFR3; skeletal dysplasia; neonate

Naziv rada: **RAZVOJNI POREMEĆAJ KUKA**

Ime i prezime autora i koautora: Vladimir Milovanović

Institucija: Dom zdravlja Gornji Milanovac

Tematska oblast: Ostalo

Uvod: Urođeno iščašenje kuka je dinamička malformacija lokomotornog aparata, koju karakteriše deformacija zglobove čašice, glavice butne kosti, kapsule, ligamente i mišića zgloba kuka, labava kapsula nestabilnost u zglobu kuka i/ili delimično ili kompletno iščašenja u zglobu kuka, sa glavom butne kosti izvan deformisane zglobove čašice. Klinička slika postaje manifestna u vreme kada dete prohodna : natkolenica je znatno kraća (Galeazijev znak pozitivan), kožni nabori su naglašeno nesimetrični, hod je karakterističan: oslonac na oštećenu nogu je praćen padanjem karlice na zdravu stranu i kompenzatornim nagninjanjem kičme na bolesnu stranu uz vertikalni teleskopski pokret bolesne noge, u obostranom iščašenju postoji patkast hod, Trendeleburgov znak je pozitivan — pri osloncu na oštećenu stranu karlica pada na zdravu stranu, a pri osloncu na zdravu nogu karlica ostaje horizontalna. Postoje, i grupe visoko rizičnih novorođenčadi koje zahtevaju posebnu pažnju, kao što su: karlično rođena deca; novorođenčad sa pozitivnom porodičnom anamnezom displazije; ženska deca sa deformitetom nogu tipa metatarsus varus, ekvinovarus, talus verticalis; deca sa tortikolisom. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničkog nalaza, radiografije kukova i zlatni standard u dijagnostici je ultrazvuk kukova koji treba da se odradi najkasnije u trećem mesecu života. Lečenje RPK je različito u zavisnosti od stepena iščašenja (Pavlikovi kaiševi, perkutana trakcija, gipsana imobilizacija, operativno) i pripadaju domenu dečije ortopedije

Cilj: prikaz odojčadi sa razvojnim poremećajem kuka

Materijal i metodologija: uvid u medicinsku dokumentaciju dece uzrasta od 2016-2025 godine Doma zdravlja Gornji Milanovac

Rezultati: U Domu zdravlja Gornji Milanovac godišnje se uradi oko 350 ultrazvučnih pregleda kukova kod odojčadi. Kod desetoro dece u drugom mesecu života otkriveni su patološki nalazi koji su zahtevali lečenje kod dečijeg ortopeda. Šestoro dece imalo je po Grafu nalaz (IIc) koji su lečeni Pavlikovim ramenčićima. Jedno Dete je imalo po Grafu nalaz (IIId) lečeno Pavlikovim ramenčićima. Dvoje dece je imalo nalaz po Grafu (IIIa) koja su bolnički lečena perkutanom trakcijom a zatim Pavlikovim ramenčićima. Jedno dete je imalo nalaz po Grafu (IIIb) koje je lečeno prvo perkutanom trakcijom a zbog neuspelog lečenja dete je u drugoj godini života lečeno operativnom metodom.

Zaključak: simptomatologija razvojnog poremećaja kuka u najranijem uzrastu veoma oskudna, parametri na osnovu kojih se zasniva dijagnoza treba da što ranije otkrije veoma važne promene kako bi se pravovremeno počelo sa terapijom. U tom smislu svakom odojčetu između 4-8 nedelje života treba uraditi ultrazvučni pregled kukova. To je jeftina metoda koja omogućava pravovremenu primenu neoperativnog lečenja i gotovo u svim slučajevima dovodi do formiranja normalnog kuka.

Naziv rada: IZAZOVI ISHRANE MALOG DETETA NAKON KONZERVATIVNOG REŠAVANJA ILEOCEKALNE INVAGINACIJE

Ime i prezime autora i koautora : Vladana Stefanović, Svetlana Stefanović

Institucija: Zavod za zdravstvenu zaštitu studenata Novi Sad, Medicoexpert Novi Sad, Medico Expert Novi Sad

Tematska oblast: : Gastroenterologija i ishrana

Uvod: Ileokolična invaginacija predstavlja jedan od najčešćih uzroka akutnog abdomena i intestinalne opstrukcije u uzrastu malog deteta. Konzervativni tretman hidrostatskom dezinvaginacijom je savremena metoda izbora, međutim, rani recidivi u prvih 24-48h bivaju zastupljeni kod 5-8% slučajeva i zahtevaju ponovljene intervencije i produžen klinički nadzor. Posthospitalni period, usmeren na tranzicioni dijetalni režim, je od suštinskog značaja za prevenciju mehaničke traume na edematoznu crevnu sluzokožu i stabilizaciju normalne peristaltike. Zbog visokog rizika od iritacije ileocekalne valvule bino je primeniti protokol o biomehanički pošteđujućoj ishrane (modifikovana, mehanički meka i lako svarljiva ishrana, usmerena na eliminaciju celuloze i teških proteinskih vlakana) ključni je faktor u posthospitalnom oporavku pedijatrijskih pacijenata nakon recidivantne ileokolične invaginacije. Kuvanje hrane na vrelim vazduhu (air fryer) ili u rerni u alu foliji tj svom soku daje dozvoljenoj hrani takvu konzistenciju koja minimizuje mehaničku traumu na intestinalnu sluzokožu, optimizuje funkcionalni oporavak i značajno redukuje rizik od komplikacija nakon otpusta.

Cilj: Cilj rada je da se kroz primenu dijetetskih saveta koji su inkorporirani u specifičnu dijetu pomogne pedijatrima koji prate takvu decu u posthospitalnim, kućnim uslovima da davanjem konkretnog jelovnika roditeljima pomognu brzom oporavku deteta

Materijal i metodologija: Koristili smo preporuke nutricioniste dijetetičara koje smo implementirali kroz naša znanja iz oblasti javnog zdravlja i pedijatrije da bismo napravili vodič - preporuku plana ishrane za prve tri nedelje nakon hirurške procedure hidrostатke dezinvaginacije.

Rezultati: Poštujući preporuke o adekvatnoj ishrani za uzrast 2-3 godine kad se javlja pik ileocekalnih invaginacija idiopatskog uzroka, uz striktno poštovanje preporuka dečijeg nutricioniste doietetičara i poznavajući osnovni patoanatomske mehanizam koji dovodi prvo do invaginacije a nakon hidrostatske dezinvaginacije do otoka i povrede tog dela creva što zahteva izbegavanje svake dalje iritacije već edematozne i kontuzovane ileocekalne valvule. Izuzetno je važno da u samom početku kućne nege dete uzima blage, uglavnom tečne ili kašaste namirnice , rszredjen sok od jabuke sa pročišćenom vodom, čaj, pečenu i pasiranu jabuku , pirjač, blendiranu bananu, raskuvani pirinač, kuvanu i blendiranu šargarepu jer sve to nežno oblaže crevnu sluznicu, ne traži napor za varenje, olakšava izbacivanje stolice. Režim u ranoj fazi apsolutno isključuje namirnice bogate nesvarljivom celulozom (ljuske povrća, semenke), čvrsta vlakna i sveže kravlje mleko zbog rizika od kazeinske dispepsije, zamenjujući ga adaptiranom formulom sa delimično razgrađenim proteinima. Proteinske komponente obezbeđene su ribom i izuzetno jako usitnjenim i kuvanim komadima mesa (piletina pre svega). U cilju postizanja optimalne teksture proteina, implementirana je metoda pripreme korišćenjem friteze na vruć vazduh (air fryer) uz hermetičko zatvaranje namirnica u aluminijumsku foliju. Ovakav zatvoreni sistem omogućava kuvanje namirnica na pari u sopstvenom soku, čime se u potpunosti prevenira formiranje termički obrađene, tvrde kruste (Maillardova reakcija) koja bi mehanički opteretila sluzokožu. Ovom metodom zadržava se vlažna, sunderasta struktura obroka koja ne pruža kinetički otpor pri varenju. Dodatno, protokol uključuje dugotrajno kuvan goveđi bujon, bogat kolagenom i želatinom, koji deluje protektivno na regeneraciju crevnog epitela.

Ugljenohidratna baza sastoji se od meke sredine pšeničnog hleba, raskuvanog pirinča i povrća sa visokim sadržajem vode (oljuštene tikvice pre samog kuvanja istih). Unos voća ograničen je na pasirano voće bez celuloze. Kalibracija dijetetskog režima vršena je svakodnevnim monitoringom konzistencije stolice, uz održavanje konzistencije koja prevenira konstipaciju i eliminiše rizik od osmotske dijareje. U sklopu rada biće prikazana tabela sa konkretnim namirnicima uz redosled uvođenja po danima i nedeljama .

Zaključak: Primenom ovakvog vida ishrane izbegavaju se komplikacije u posthospitalnim uslovima i omogućava se detetu lak i brz oporavak.

Naziv rada: **KONGENITALNI NEFROTSKI SINDROM-IZAZOV RANE DIJAGNOSTIKE U NEONATALNOM PERIOD**

Ime i prezime autora i koautora: Mirjana Tirnanić Milić¹, Budimir Obradović, Jelena Milovanović, Branka Krivokapić¹, Milka Marić¹

Institucija: ¹ZC Smederevo-Odeljenje neonatologije, ²ZC Smederevo- Dečije odeljenje

Uvod: Nefrotski sindrom je česta glomerulska bolest u dečijem uzrastu, ali je kongenitalni nefrotski sindrom redak sa incidencom 1-3/100.000 živorođenih i ispoljava se u uzrastu do trećeg meseca. Karakteriše se teškom proteinurijom, edemima, hipoalbuminemijom, hipogamaglobulinemijom, hiperkoagulabilnošću i hiperlipidemijom. Pacijenti su skloni hipovolemiji šoku, kao i akutnoj bubrežnoj insuficijenciji. Kao komplikacije se jayljaju sklonost infekcijama, poremećaji metabolizma kalcijuma, nizak rast, hipotireoza, rezistentna anemija. Ovim pacijentima preporučuje se vakcinacija protiv pneumokoka, meningokoka i Hemophilusa influenzae. Bolest zahteva multidisciplinarno lečenje. Najveći broj slučajeva je genetske etiologije Finski tip.

Prikaz slučaja: Drugo dete iz druge kontrolisane trudnoće, tokom koje je majka bila često prehladna. Porodična anamneza je negativna za bolesti bubrega. Porodaj je završen prirodnim putem. Amnioskopija pred ekspanziju, plodova voda zelena. Na rođenju muško kasno preterminsko novorođenče 36/37 ng. PTM 2410g, PD 48cm, AS 8/9. Na rođenju hipotrofičnog aspekta, hipotono, lividne kože prekrivene zelenom plodovom vodom. Na pupčanu u proksimalnoj trećini želatinozno proširenje. Auskultatorni nalaz nad srcem i plućima uerdan. Smešteno u izoletu na difuznu oksigenoterapiju uz odgovarajuću infuziju kristaloida. Posle bakteriološke obrade ordinirana je inicijalna antibiotička terapija. U prvom danu registrovana je diureza, prazni mekonijalnu stolicu, započet enteralni unos, koji slabije toleriše. U četvrtom danu života van izolete, oskudnije spontane motorike, registruju se edemi dozuma stopala i potkolenica obostrano. Učinjenim laboratorijskim analizama registruje se hipoproteinemija i hipoalbuminemija. Analizom urina registrije se proteinurija, sa pozitivnim eritrocitima, leukocitima i bakterijama. Ultrazvučni pregled abdomena bio je uredan. . Dobilo je vitamin K i vakcinu protiv hepatitisa B, učinjeni su odgovarajući skriningi, nije prošlo skrining sluha. Zbog sumnje na kongenitalni nefrotski sindrom novorođenče je u četvrtom danu života prevedeno u tercijarnu pedijatrijsku ustanovu IMD „Dr Vukan Čupić“ u Beogradu. Lečenje je nastavljeno odgovarajućim terapijskim i dijagnostičkim procedurama. Učinjena je dijagnostika na kongenitalne infekcije koja je bila negativna. Izolovana je DNK i uzorak je poslat na molekularno-genetska ispitivanje (WES) čime je potvrđen genetski uzrok kongenitalnog nefrotskog sindroma (Finski tip). Lečeno je u Institutu za majku i dete u Beogradu godinu dana multidisciplinarnim pristupom u Odeljenu intenzivne nege i na Odeljenjima neonatologije i nefrologije IMD-a.

Diskusija/Zaključak: Kongenitalni nefrotski sindrom je retko ali teško oboljenje u prvim mesecima života. Treba posumnjati na njega kod novorođenčadi sa ranom pojavom edema, hipoproteinemijom, hipoalbuminemijom i proteinurijom. Naše novorođenče je bilo kasno preterminsko hipotrofično. Pravovremeno prepoznavanje kliničkih i laboratorijskih znakova, započinjanje terapijskih i rano dijagnostičkih procedura od ključnog SU značaja za potvrdu etiologije nefrotskog sindroma i dalje multidisciplinarno lečenje deteta.

Ključne reči: novorođenče, edemi, kongenitalni nefrotski sindrom, multidisciplinarni pristup

Naziv rada: **PROGRESIVNA OPSTRUKTIVNA HIPERTROFIČNA KARDIOMIOPATIJA U RANOM ODOJAČKOM UZRASTU, TERAPIJSKA OGRANIČENJA I PALIJATIVNO ZBRINJAVANJE: PRIKAZ SLUČAJA**

Autori i koautori: Aleksandra Stanojevic^{1,2}, Karin Vasic^{1,2}, Marija Andrejevic^{1,2}, Vojislav Parezanovic^{3,4}, Milan Djukic^{3,4}, Vladimir Milovanovic^{3,4}, Maja Bijelic^{3,4}, Andrija Pavlovic^{3,4}, Marko Pavlovic^{3,4}, Dusan Andric^{3,4}, Igor Stefanovic^{3,4}

Institucija: ¹Medicinski fakultet, Univezitet u Nisu, ²Klinika za pedijatriju, Univerzitetski klinicki cenatr, Nis, ³Odeljenje kardiologije i kardiohirurgije, Univerzitetska decija klinika, Beograd, ⁴Medicinski fakultet, Univezitet u Beogradu

Uvod: Hipertrofična kardiomiopatija (HKM) u neonatalnom i odojačkom uzrastu predstavlja retko, ali klinički veoma ozbiljno oboljenje, koje može biti praćeno progresivnom srčanom insuficijencijom i visokom rizikom od smrtnog ishoda. Poseban terapijski izazov predstavljaju teške opstruktivne forme bolesti refraktarne na medikamentoznu terapiju.

Metode: Prikazan je klinički tok i terapijski pristup kod odojčeta sa teškom opstruktivnom formom HKM dijagnostikovanom u neonatalnom periodu. Analizirani su tok bolesti, kliničko pogoršanje, primenjena medikamentozna terapija, kao i procena mogućnosti invazivnog lečenja.

Rezultati: Prikazujemo slučaj devetomesečnog odojčeta ženskog pola sa teškom opstruktivnom HKM koja je imala progresivan tok bolesti sa učestalim hospitalizacijama zbog pogoršanja srčane insuficijencije, respiratorne insuficijencije i plućnog edema. Tokom bolesti registrovane su interkurentne virusne i bakterijske infekcije. Uprkos konzervativnoj terapiji diureticima i beta-blokatorom, došlo je do progresivnog kliničkog pogoršanja, sa povećanom potrebom za oksigenoterapijom i mehaničkom ventilacijom. Slučaj je razmatran u okviru multidisciplinarnog kardiohirurškog tima, ali invazivno lečenje nije procenjeno kao indikovano. Bolest je dalje napredovala do razvoja kardiogenog šoka i smrtnog ishoda.

Zaključak: Teški oblici opstruktivne HKM u ranom uzrastu predstavljaju značajan terapijski izazov, posebno kada je bolest refraktarna na medikamentozno lečenje i kada mogućnosti invazivne terapije nisu primenljive. Ovaj slučaj naglašava značaj pravovremene procene težine bolesti, multidisciplinarnog odlučivanja, realne procene terapijskih mogućnosti i uloge palijativnog pristupa.

Ključne reči: hipertrofična kardiomiopatija, odojče, srčana insuficijencija, palijativno lečenje, kardiogeni šok, smrtni ishod