



KNJIGA SAŽETAKA



52. simpozij Hrvatskog društva
za dječju neurologiju
s međunarodnim sudjelovanjem

23.-26.11.2023.
Sveti Martin na Muri



Poštovane kolegice i kolege, cijenjeni suradnici i partneri, dragi prijatelji,

iznimna mi je čast i zadovoljstvo poželjeti Vam dobrodošlicu na 52. simpozij Hrvatskog društva za dječju neurologiju s međunarodnim sudjelovanjem, koji se ove godine održava u Svetom Martinu na Muri, najsjevernijem mjestu naše lijepe domovine, u razdoblju od 23. – 26. studenog 2023. godine.

Organizacija ovogodišnjeg Simpozija našeg društva pripala je Poliklinici za dječje bolesti Sabol, koja ove godine slavi 30-obljetnicu od osnivanja (1993-2023).

I ovaj simpozij obilovat će nizom suvremenih tema, prikazima slučajeva, razmišljanjima i pitanjima na koje tražimo odgovore u svom svakodnevnom radu s našim bolesnicima. Cilj Simpozija je upoznati se i konstruktivno raspraviti i o temama koje u dosadašnjem respektabilno dugom iskustvu naših simpozijских susreta nisu bile u žarištu interesa ili o temama koje su nam manje poznate, poput novih suvremenih tehnologija koje se primjenjuju danas ili nas njihova primjena očekuje u budućnosti.

GLAVNE TEME SIMPOZIJA SU:

1. Neurogenetika
2. Neurooftalmologija
3. Nove tehnologije za stručnjake i pacijente
4. Slobodne teme

Slobodne teme ostavljaju prostor za raspravu o „svakidašnjim“ problemima naših malih bolesnika s epilepsijom, rijetkim/neuromišićnim/neurodegenerativnim/metaboličkim bolestima, glavoboljama, neurorazvojnim i drugim poremećajima. Uvjeren sam da će teme simpozija, brojnost i šarolikost stručnjaka koji se bave različitim vidovima dijagnostike, liječenja, rehabilitacije/rehabilitacije i drugih oblika zbrinjavanja psihološko-neurološki bolesnog djeteta biti izazov za svakog sudionika. Želja nam je da Simpozij ispuni svoje namjere i ciljeve – širenje znanja, dijeljene iskustava te usvajanje najsuvremenijih znanstvenih spoznaja iz različitih područja dječje neurologije i srodnih struka.

Zahvaljujemo Vam na dolasku i veselimo se zajedničkom ugodnom druženju u Svetom Martinu na Muri, prelijepom našem Međimurju, “cvjetnjaku Hrvatske“.

Dobro nam došli!

prof. dr. sc. Nina Barišić, dr. med.

Predsjednica Hrvatskog društva za dječju neurologiju

prim. dr. sc. Zlatko Sabol, dr. med.

Predsjednik Organizacijskog odbora simpozija





Mjesto održavanja:

Terme Sveti Martin
Izvorska 3, 40313 Sveti Martin na Muri

Organizatori:

Poliklinika za dječje bolesti Dr. Sabol
Hrvatsko društvo za dječju neurologiju
Hrvatskog liječničkog zbora (HDDN/HLZ)

Predsjednik organizacijskog odbora:

Prim.dr.sc. Zlatko Sabol, dr.med.

Organizacijski odbor:

Prim.dr.sc. Zlatko Sabol, dr.med.
Mr.sc. Ljiljana Kipke-Sabol, dr.med.
Dr.sc. Goran Krakar, dr.med.
Mr.sc. Goran Kuzmac, dr.med.
Igor Šegović, dr.med.
Romana Ivanic, bacc.med.techn.

Znanstveni odbor:

Prof.dr.sc. Nina Barišić, prim.dr.med.
Prim. Katarina Bošnjak-Nadž, dr. med.
Dunja Čokolić-Petrović, dr. med.
Doc.dr.sc.prim. Sanja Delin, dr. med.
Izv.prof.dr.sc.prim. Vlasta Đuranović, dr. med.
Izv.prof.dr.sc. Romana Gjergja Juraški, dr. med.
Prim.mr.sc. Tomislav Gojmerac, dr. med.
Dr.sc. Ivana Kern, dr.med.
Prim. Matilda Kovač Šižgorić, dr. med.
Izv.prof.dr.sc. Radenka Kuzmanić Šamija, dr. med.
Prim.dr.sc. Maja Jurin, dr.med.
Prof.dr.sc. Maša Malenica, dr. med.
Prim. Eugenija Marušić, dr. med.
Prim.mr.sc. Marija Meštović, dr. med.
Prim.dr.sc. Jelena Petrinović-Dorešić, dr.med.
Prof.dr.sc. Igor Prpić, dr. med.
Prim.dr.sc. Zlatko Sabol, dr.med.
Jadranka Sekelj Fureš, dr. med.

Počasni odbor:

Prof.dr.sc. Vlatka Bošnjak-Mejaški, dr. med.
Prof.dr.sc.prim. Ljerka Cvitanović-Šojat, dr. med.
Prim.mr.sc. Ružica Duplančić Šimunjak, dr. med.
Krasanka Hafner, dr. med.
Prim.dr.sc. Branka Marušić Della Marina, dr. med.
Prim.dr.sc. Ognjen Mladinov, dr. med.
Prof.dr.sc. Ela Paučić Kirinčić, dr. med.
Prim.dr.sc. Ljiljana Popović Miočinović, dr.med.
Fanica Rakić, dr. med.
Ines Rakvin, dr. med.
Prof.dr.sc. Biserka Rešić, dr. med.
Kate Rogulj, dr. med.
Doc.dr.sc. prim. Eugenio Stoini, dr. med.
Prim. Drago Škarpa, dr. med.
Ivo Valić, dr. med.

PROGRAM

Znanstveni program održava se u dvorani Mura.



Četvrtak, 23.11.2023.

18:00-18:30 **Koktel dobrodošlice**

18:30-19:00 **Pozvano predavanje**

Martin Kuhar

Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti

„Utoneš u neki drugi svijet“ - epilepsija u umjetnosti kroz stoljeća

Petak, 24.11.2023.

08:00-18:25 **Registracija**

08:30-09:00 **Svečano otvaranje simpozija**

Goran Krakar

Zlatko Sabol

Matija Posavec – Župan Međimurske županije

Nina Barišić

09:00-09:15 **Zlatko Sabol**

Poliklinika za dječje bolesti Dr. Sabol – 30 godina s vama

9:15-10:40 **Neurogenetika I**

Moderatori: Nina Barišić, Zlatko Sabol, Vlasta Đuranović

9:15-9:35 **Mario Ćuk**

KBC Zagreb

Dijagnostički prinos i klinički značaj združene analize genoma CROseq-GenomeBank - Presimptomatsko predviđanje i intervencije s potencijalom transformiranja tijekom neuroloških bolesti u djece

9:35-9:55 **Nina Barišić¹, Branka Polić², Eugenija Marušić², Ana Skelin-Glavaš², Matilda Kovač-Šižgorić¹, Romana Cjergja-Juraški¹, Ivan Abaza², Joško Markić², Hanns Lochmuller³**

¹ Klinika za pedijatriju Srebrnjak

² KBC Split Klinika za pedijatriju

³ Brain and Mind Research Institute, University of Ottawa, Canada

Genetski poremećaji neuromuskularne transmisije - širenje genetskog i fenotipskog spektra: novosti u dijagnostici i terapiji



9:55-10:10 **Mia Damašek¹, Silvija Pušeljić¹, Dunja Čokolić-Petrović¹, Martina Kos¹, Zdravka Krivdić-Dupan²**

¹ KBC Osijek, Klinika za pedijatriju

² KBC Osijek, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju

Progresivno psihomotoričko propadanje - od simptoma do dijagnoze Tay Sachsove bolesti

10:10-10:25 **Stella Radina Jurčić¹, Maša Malenica¹, Snježana Gverić¹**

¹ Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice"

Evolutivni pejzaž neonatalnih konvulzija: genetski izazovi danas

10:25-10:40 **Silvana Marković¹, Maja Toth-Mršić¹, Dijana Mlinar¹, Maja Lončar-Knežević¹, Tanja Šimek Štubelj¹, Tamara Žigman², Danijela Petković Ramadža²**

¹ Opća bolnica Koprivnica

² KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju

CNTNAP-2 razvojni poremećaj - iskustva iz opće bolnice

10:40-11:10 **Pauza za kavu**

11:10-17:00 **Neurogenetika II**

Moderatori: Dunja Čokolić-Petrović, Sanja Delin, Biserka Rešić

11:10-11:25 **Feodora Stipoljev^{1,2}, Ana Vičić¹, Romana Gjergja Juraški³**

¹ Klinička bolnica Sveti Duh

² Medicinski fakultet Sveučilišta Josip Juraj Strossmayer Osijek

³ Dječja bolnica Srebrnjak Genomska dijagnostika u neuropedijatriji- primjeri iz kliničke prakse

Genomska dijagnostika u neuropedijatriji – primjeri iz kliničke prakse

11:25-11:40 **Martina Kos¹, Dunja Čokolić Petrović¹, Mia Damašek¹**

¹ KBC Osijek

MT Atp6 mutacija – od kliničke slike do dijagnoze

11:40-11:55 **Dunja Čokolić-Petrović¹, Mia Damašek¹, Martina Kos¹, Maša Malenica²**

¹ KBC Osijek

² KBC Sestre Milosrdnice

10 godina [®]evolucije GNAO1 gena

11:55-12:10 **Biserka Rešić¹, Anita Ursić², Jasminka Rešić Karara³, Bernarda Lozić³**

¹ Poliklinika Stradivari

² Poliklinika Pediatri

³ KBC Split

Važnost kliničkih pokazatelja u dijagnozi i potvrdi novih mutacija GRIN2B

12:10-12:25 **Andrijana Pilon Far¹, Katarina Vulin¹, Lana Lončar¹, Ivana Đaković¹, Sanja Pejić-Roško¹, Jadranka Sekelj Fureš¹, Vlasta Đuranović¹, Ana Tripalo Batoš¹**
¹ Klinika za dječje bolesti Zagreb
Fenotipska varijabilnost mutacija SPTAN1 gena

12:25-12:40 **Ivan Lehman¹, Sanda Huljev Frković¹, Branka Bunoza¹, Nataša Nenadić Baranašić¹, Miroslav Weiss¹, Maja Jurin¹**
¹ KBC Zagreb
Kromosomopatije kao genetski uzrok epilepsije

12:40-12:55 **Sanja Delin^{1,2}, Linda Pavić¹, Iva Pavić³**
¹ Opća bolnica Zadar, Odjel za pedijatriju
² Sveučilište u Zadru, Odjel za psihologiju
³ Opća bolnica Zadar, Odjel za radiologiju
Individualizirano liječenje utemeljeno na preciznoj medicini kod epilepsije s ranim početkom

12:55-14:00 **Ručak**

Sponzorirana predavanja

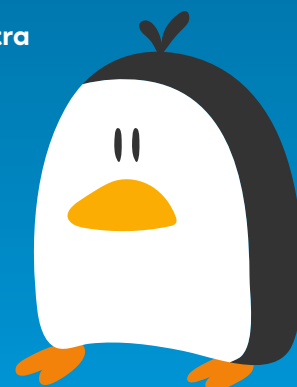
Moderatori: Maša Malenica, Ksenija Fumić

14:00-15:00 **Sponzorirani simpozij Novartis**
Ksenija Fumić¹
¹ KBC Zagreb
Put prema proširenju novorođenačkog probira na spinalnu mišićnu atrofiju u Republici Hrvatskoj
Branka Bunoza²
² KBC Zagreb
Iskustva u liječenju SMA genskom terapijom u Republici Hrvatskoj
Martina Kos³
³ KBC Osijek
Genska terapija u liječenju spinalne mišićne atrofije – pregled dostupnih podataka i istraživanja na svjetskoj razini

15:00-15:20 **Sponzorirani simpozij Swixx Biopharma**
Radenka Kuzmanić Šamija¹
¹ Pediatrics Plus
Pompeova bolest: Iz perspektive neuropedijatra
Jadranka Sekelj Fureš²
² Klinika za dječje bolesti Zagreb
Duchenneova mišićna distrofija: Iz perspektive neuropedijatra

15:20-16:00 **Sponzorirani simpozij Biogen**
Branka Bunoza¹
¹ KBC Zagreb
Spinraza - naša iskustva i ciljevi liječenja: moguće je više

16:00-16:20 **Pauza za kavu**



-
- 16:20-17:00** **Sponzorirani simpozij Swixx Biopharma**
 Maša Malenica¹, Igor Prpić²
¹ KBC Sestre Milosrdnice, ² KBC Rijeka
Interaktivno predavanje
Lennox-Gastaut sindrom – znamo li sve o toj rijetkoj epilepsiji?
-
- 17:00-18:50** **Nove tehnologije za stručnjake i pacijente**
 Moderatori: Goran Kuzmac, Romana Gjergja Juraški, Ivana Kern
-
- 17:00-17:20** **Elena Garcés Castellote¹**
¹ Marsi-Bionics
 ATLAS Paediatric Exoskeleton
-
- 17:20-17:35** **Iva Šeparović¹, Monika Kukuruzović¹, Tena Trbojević¹, Maša Malenica¹**
¹ KBC Sestre Milosrdnice
 Digitalni mediji i djeca
-
- 17:35-17:50** **Goran Kuzmac¹, Goran Krakar¹, Alessandro Ninković¹, Zlatko Sabol¹,
 Tomislav Strgar²**
¹ Poliklinika za dječje bolesti dr. Sabol, ² TIS Grupa
 SENDD sustav
-
- 17:50-18:05** **Matilda Kovač Šižgorić¹, Luka Šižgorić², Tomislav Gojmerac¹,
 Romana Gjergja Juraški¹, Nina Barišić¹**
¹ Dječja bolnica Srebrnjak
² Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
 Napredak u službi medicine - prijenosni uređaji za detekciju epileptičkih napadaja
-
- 18:05-18:20** **Romana Gjergja Juraški¹, Matilda Kovač Šižgorić¹, Tomislav Gojmerac¹**
¹ Dječja bolnica Srebrnjak
 Umjetna inteligencija u pedijatrijskoj medicini spavanja - naša iskustva i izazovi
-
- 18:20-18:35** **Ivana Kern¹, Mirella Pajić¹, Petra Schlosser¹, Boris Najdanović¹,
 Marin Škugor¹, Ivana Kern¹**
¹ Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama
 Primjena principa robotske terapije u radu s pedijatrijskim pacijentima
-
- 18:35-18:50** **Marin Škugor¹, Mirella Pajić¹, Boris Najdanović¹, Petra Schlosser¹**
¹ Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama
 Primjena robotske terapije u slučaju osmogodišnje djevojčice s cerebralnom paralizom
-
- 19:00-19:30** **Godišnja skupština HDDN**
-
- 20:00** **Večera**

Subota, 25.11.2023.

08:00-16:30 Registracija

8:30-12:35 Neurooftalmologija

Moderatori: Vlatka Mejaški Bošnjak, Jelena Petrinović Dorešić, Jadranka Sekelj-Fureš

08:30-8:50 Els Ortibus

University Hospitals Leuven

Cerebral visual impairment: short ABC for the child neurologist

08:50-9:10 Sonja Alimović¹

¹ Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu

Od funkcionalne procjene do edukacije i rehabilitacije djece s CVI

09:10-09:30 Jelena Petrinović Dorešić¹

¹ Poliklinika za dječje bolesti Sabol

Kada oftalmolog treba neuropedijatra, a kad neuropedijatar oftalmologa?

09:30-09:50 Marijan Klarica¹

¹ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Promjene tlaka i hidrodinamike očne i cerebrospinalne tekućine u uvjetima na Zemlji i u svemiru

09:50-10:05 Andrea Paulik¹, Ana Katušić¹, Sonja Alimović¹

¹ Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet

Upitnik predverbalne procjene vidnog funkcioniranja (PreViAs)

10:05-10:20 Martina Sedlar¹, Snježana Seitz¹

¹ Dnevni centar za rehabilitaciju djece i mladeži „Mali dom – Zagreb“

Timski pristup u habilitaciji djece s oštećenjem vida i dodatnim utjecajnim teškoćama (MDVI)

10:20-10:35 Ivana Đaković¹, Ana Tripalo Batoš¹, Tonči Grmoja¹, Neda Striber¹, Iva Prvčić¹, Franka Cegur¹, Katarina Vulin¹, Katja Dumić Kubat¹, Sanja Pejić Roško¹, Lana Lončar¹, Andrijana Pilon Far¹, Jadranka Sekelj Fureš¹

¹ Klinika za dječje bolesti Zagreb

Septo-optička displazija - spektar bolesnika

10:35-10:50 Pauza za kavu



Moderatori: Katarina Bošnjak Nađ, Igor Prpić, Goran Krakar

10:50-11:05 Katarina Bošnjak-Nađ¹
¹ Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama
 Značaj vidnih evociranih potencijala kod djece s neurorazvojnim poremećajima

11:05-11:20 Edita Runjić¹, Eugenija Marušić¹, Maja Tomasović¹, Ana Skelin Glavaš¹
¹ KBC Split
 Optički neuritis u djece

**11:20-11:35 Jadranka Sekelj Fureš¹, Sanja Pejić-Roško¹, Lana Lončar¹, Ivana Đaković¹,
 Andrijana Pilon-Far¹, Vlasta Đuranović¹**
¹ Klinika za dječje bolesti Zagreb
 Optički neuritis u demijelinizacijskim bolestima dječje dobi

Sponzorirana predavanja

Moderatori: Ivan Lehman, Matilda Kovač Šižgorić

11:35-12:15 Sponzorirani simpozij Astra Zeneca
 Jasminka Stepan Giljević¹, Goran Krakar²
¹ Klinika za dječje bolesti Zagreb, ² Poliklinika za dječje bolesti Dr. Sabol
Raznovrsnost kliničkih prezentacija neurofibromatoze tip 1 i prikaz slučaja

12:15-12:35 Sponzorirano predavanje BioMarin
 Igor Prpić¹
¹ KBC Rijeka
Funkcionalna procjena djece s neuronskom ceroidnom lipofuscinozom tip 2 (CLN2) - smjernice za liječenje

12:35-13:45 Ručak

13:45-14:25 Sponzorirani simpozij Roche
 Goran Krakar¹, Ivan Lehman²
¹ Poliklinika za dječje bolesti Dr. Sabol, ² KBC Zagreb
Subotom u 2

14:25-16:20 Slobodne teme
 Moderatori: Maja Jurin, Eugenija Marušić, Silvana Marković

14:25-14:40 Stella Radina Jurčić¹, Snježana Gverić¹
¹ KBC Sestre Milosrdnice
 Čuvari budućnosti novorođenčadi: Taktike neuroprotekcije i njihova implementacija u jedinicama neonatološkog intenzivnog liječenja

14:40-14:55 Snježana Bilac¹, Katarina Bošnjak Nađ¹, Dunja Dejanović¹, Sandra Šrut²
¹ Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama
² Fakultet hrvatskih studija
 Teškoće u ponašanju kod predškolske djece s različitim stupnjem perinatalnog oštećenja mozga – rizik je rizik

14:55-15:10 **Eugenija Marušić¹, Edita Runjić¹, Mislav Dadić¹, Maja Tomasović¹, Ana Skelin¹**
¹ KBC Split
Narkolepsija i katapleksija u djece

15:10-15:25 **Maja Jurin¹, Ivan Lehman¹, Branka Bunoza¹, Nina Barišić²**
¹ KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za neuropedijatriju, ² Dječja bolnica Srebrnjak
Ishod neurokirurškog liječenja farmakorezistentne epilepsije u bolesnika
Zavoda za neuropedijatriju Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb od 2003.
do 2023. godine

Sponzorirana predavanja

Moderatori: Branka Bunoza, Andrea Šimić Klarić

15:25-15:45 **Sponzorirani simpozij Astra Zeneca**
Matilda Kovač Šižgorić¹
¹ Dječja bolnica Srebrnjak
Respiratorni sincicijski virus-možemo li pomoći najugroženijima

15:45-16:05 **Sponzorirano predavanje Salvus**
Maša Malenica¹
¹ KBC Sestre Milosrdnice
Godinu dana s Buccolamom

16:05-16:20 **Poster sekcija**
Moderatori: Branka Bunoza, Andrea Šimić Klarić
Andrea Šimić Klarić¹, Nora Pušeljić², Silvija Pušeljić²
¹ OŽB Požega, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“ Osijek
² Klinika za pedijatriju KBC Osijek, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“ Osijek
Cerebro-okulo-facio- skeletalni sindrom 1 (COFS) – prikaz slučaja

Darija Šimić¹, Ana Šarić¹, Ivan Lehman¹, Branka Bunoza¹,
Ivana Rako¹, Nina Barišić², Ksenija Fumić¹
¹ KBC Zagreb, ² Dječja bolnica Srebrnjak

**Šestomjesečno iskustvo novorođenačkog probira
na spinalnu mišićnu atrofiju u Republici Hrvatskoj**

Ana Skelin Glavaš¹, Eugenija Marušić¹, Edita Runjić¹, Mislav Dadić¹,
Veronika Pupiće-Vurilj¹, Maja Tomasović¹
¹ KBC Split

Uloga genetskih čimbenika u etiologiji neurorazvojnih poremećaja

Tomislav Vitković¹, Dajana Bulić¹, Tena Matijaš¹
¹ Centar za rehabilitaciju Zagreb, Soboština

**Primjena komplementarno suportivne terapije Neurofeedback
u Centru za rehabilitaciju Zagreb**

16:20-16:30 **Zatvaranje simpozija**

20:00 **Večera**

Nedjelja, 26.11.2023.

10:00-12:00 **Regionalni sastanak**

NEUROGENETIKA



GENETSKI POREMEĆAJI NEUROMUSKULARNE TRANSMISIJE ŠIRENJE GENETSKOG I FENOTIPSKOG SPEKTRA: NOVOSTI U DIJAGNOSTICI I TERAPIJI

Nina Barišić¹, Branka Polić², Eugenija Marušić², Ana Skelin-Glavaš², Matilda Kovač-Šižgorić¹, Romana Gjergja-Juraški¹, Ivan Abaza², Joško Markić², Hanns Lochmuller³

¹ Klinika za pedijatriju Srebrnjak, Zagreb

² KBC Split, Klinika za pedijatriju, Split

³ Brain and Mind Research Institute, University of Ottawa, Canada

barisic.nina@gmail.com

Kongenitalni poremećaji neuromuskularne transmisije su najčešće povezani s autosomno recesivnim patogenim varijantama gena i ekspresijom na presinaptičkoj, sinaptičkoj i postsinaptičkoj razini neuromuskularne spojnice (NMS) uključujući i gene koji reguliraju glikozilaciju i manifestiraju se dominantno na NMS-u. Najčešći su postsinaptički defekti povezani s mutacijama podjedinica gena receptora acetilkolina. Diferencijalna dijagnoza mišićne slabosti i generalizirane hipotonije je vrlo složena. Dominantni klinički znakovi kongenitalnog mijasteničkog sindroma (KMS) slični su mijasteniji gravis (MG): fluktuacija mišićne slabosti posebno donjih ekstremiteta, ptoza, zamaranje i krize, ali su klinički blaži. Sumnju na KMS treba postaviti u seronegativnih bolesnika s MG-om sa slabim ili izostankom odgovora na inhibitore kolinesteraze. Obiteljska je anamneza negativna u većine bolesnika sa KMS-om. Disfunkcija NMS-a ima patogenetski značaj u bolestima donjeg motoneurona (SMA5q), kongenitalnim miopatijama, distrofiji, hereditarnoj distalnoj motornoj neuropatiji (geni SYT2 i SLC5A7) i mitohondrijskim bolestima. Osim inhibitora kolinesteraze, salbutamol (posebno u mutacijama gena DOK7) i amifampridin su najčešće učinkoviti. Fluoksetin može biti učinkovit u sindromu sporih kanala. Jednostavna i jasna korelacija genotipa i fenotipa vrlo često nije moguća. Perspektiva genske terapije zbog genetske heterogenosti KMS-a je slaba, nešto veće šanse ima stimulacija postsinaptičkih signalizacijskih puteva.

Metode: Elektromiogram (EMG), test repetitivne stimulacije (RS), biopsija mišića, sekvenciranje cijelog egzoma.

Rezultati: Prikazujemo rezultate dijagnostičkih pretraga, tijek i ishod liječenja 5 djece s KMS-om, sa presinaptičkim (gen CHAT) i postsinaptičkim defektom povezanim s varijantama gena CHRNE, RAPSN i DOK7 te 1 bolesnika s kongenitalnom centronuklearnom miopatijom složenog heterozigota za varijante RYR1 gena i dekrementom na RS.

Zaključak: U presinaptičkih (CHAT) i postsinaptičkih (RAPSN) KMS obilježje je rani razvoj respiratorne insuficijencije i zatajenje disanja u prvim danima života, i ovisnost o invazivnoj mehaničkoj ventilaciji do prepoznavanja i postavljanja dijagnoze KMS-a i primjene adekvatne terapije. Izraženo je preklapanje fenotipa, nalaza EMG-a i neurofizioloških testova i genotipa KM-a s drugim neuromuskularnim bolestima.

KLJUČNE RIJEČI:

kongenitalni mijastenički sindromi, genetika, repetitivna stimulacija, respiratorna insuficijencija, terapija

PROGRESIVNO PSIHOMOTORIČKO PROPADANJE OD SIMPTOMA DO DIJAGNOZE TAY SACHSOVE BOLESTI

Mia Damašek¹, Silvija Pušeljić¹, Dunja Čokolić-Petrović¹, Martina Kos¹, Zdravka Krivdić-Dupan²

¹ Klinika za pedijatriju, KBC Osijek

² Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KBC Osijek

mdmiadamasek@gmail.com

Tay Sachsova bolest je rijetka, autosomno recesivna progresivna neurodegenerativna bolest, obilježena teškim kliničkim tijekom i smrću u ranom djetinjstvu. Genetsku podlogu bolesti čini mutacija u genu HEXA na 15-om kromosomu, koji kodira enzim beta-heksozaminidazu A, čijim nedostatkom dolazi do nakupljanja GM2 gangliozida u svim tkivima, a predominantno u neuronima. Do danas je poznato više od 130 mutacija koje uzrokuju ovu bolest. Bolest je rijetka, s incidencijom oko 1 na 320 000 živorođenih, dok je frekvencija nositelja 1:250. Češća je u populaciji Aškenazi Židova, odnosno u srednje i istočnoeuropskoj zemljama. Manifestira se širokim spektrom simptoma, a razlikujemo tri tipa bolesti: -, juvenilni, infantilni i tip bolesti s početkom u odrasloj dobi. Infantilna Tay Sachsova bolest prototip je degenerativne bolesti sive tvari u dojenačkom razdoblju. Neurološki simptomi glavno su obilježje bolesti. Hipotonija je često prisutna već u novorođenačkom razdoblju, slijedi ju neurorazvojno zaostajanje, a potom regresija odnosno gubitak stečenih motoričkih funkcija oko 6 mjeseci života. Do kraja prve godine simptomi brzo napreduju, gubi se spontana i voljna motorika, dolazi do oštećenja vida i sluha, kognitivnog propadanja, disfagije, razvoja medikamentozno refraktorne epilepsije. Najčešći tip napadaja su mioklonički i tonički napadaji. Terminalnu fazu bolesti obilježavaju epileptički napadaji i spastičnost. Životni vijek oboljelih je oko 4-5 godina. Prikazujemo djevojčicu u dobi od 3 godine, koja je primljena na obradu hipotonije i progresivnog gubitka stečenih psihomotoričkih funkcija. Obradom je potvrđena patogena varijanta u egzonu 6 gena HEXA, c.589A>C, p.Lys197Gln, u homozigotnom obliku, te je ista patogena varijanta dokazana u heterozigotnom obliku u oba roditelja koji su nositelji. Rano postavljanje dijagnoze infantilne Tay Sachsove bolesti izazovno je zbog širokog spektra neuroloških simptoma te nedostatka specifičnih biomarkera bolesti, a važno je za pravovremeno simptomatsko liječenje kao i za genetičko savjetovanje te prenatalnu dijagnostiku.

KLJUČNE RIJEČI

Tay Sachsova bolest, infantilni tip, HEXA gen, psihomotoričko propadanje

EVOLUTIVNI PEJZAŽ NEONATALNIH KONVULZIJA: GENETSKI IZAZOVI DANAS

Stella Radina Jurčić¹, Maša Malenica¹, Snježana Gverić¹

¹ Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice", Zagreb
srjurcic@gmail.com

Dijagnosticiranje neonatalnih konvulzija predstavlja jedinstven i poseban izazov u dječjoj neurologiji. Kompleksnost navedenog entiteta vrlo često dovodi do pretjeranog dijagnosticiranja posebice u novorođenčadi koja pokazuje atipične, epizodne pokrete. S obzirom na to da su kliničke manifestacije često suptilne ili neprimjetne kliničaru promatraču, sva novorođenčad s rizikom za pojavnost neonatalnih konvulzija osobito kritično bolesna novorođenčad, zahtjeva širu neurološku dijagnostiku. Prvi ključni korak prema preciznoj dijagnozi uključuje točan opis i razumijevanje kliničke semiologije napadaja te njihove povezanosti s mogućim uzrocima. Važno je promatrati napadaje kod novorođenčadi kao simptom, a ne kao samostalnu bolest, pri čemu njihova semiološka obilježja mogu ukazivati na uzrok. Rano prepoznavanje razlika između napadaja izazvanih akutnim uzrocima i onih povezanih s epilepsijama koje se javljaju u novorođenčadi igra ključnu ulogu u usmjeravanju tijeka liječenja, terapijskih odluka i daljnje dijagnostike. Poseban izazov u novije vrijeme predstavljaju neonatalne konvulzije uzrokovane poremećajima ionskih kanala (tzv. kanalopatije), a koji utječu na različite organske sustave kod novorođenčadi u prva dva mjeseca života, uključujući mišićni sustav i središnji živčani sustav. Kod novorođenčadi predstavljaju ozbiljan problem jer rani napadaji mogu podsjećati na simptome neurometaboličkih poremećaja. Napadaji povezani s kanalopatijama mogu pokazivati različitu kliničku semiologiju napadaja, i variraju u ozbiljnosti od benignih do epileptičkih encefalopatija koje mogu dovesti do regresije u razvoju i na kraju, prerane smrti. Identificiranje simptoma kanalopatija predstavlja iznimni izazov za zdravstvene stručnjake te ćemo u ovom prikazu ukazati na hodogram temeljite i precizne dijagnostičke procjene koja uključuje sveobuhvatno genetsko testiranje. Rana dijagnoza stanja novorođenčeta i genetska potvrda kanalopatije kao uzroka neonatalnih konvulzija igra ključnu ulogu u pravovremenom liječenju i osiguravanju dugoročnog, povoljnog neurološkog razvoja djeteta.

KLJUČNE RIJEČI

novorođenčad, konvulzije, kanalopatije, genetika

CNTNAP 2 RAZVOJNI POREMEĆAJ: ISKUSTVA IZ OPĆE BOLNICE

Silvana Marković¹, Maja Toth-Mršić¹, Dijana Mlinar¹, Maja Lončar-Knežević¹,
Tanja Šimek Štubelj¹, Tamara Žigman², Danijela Petković Ramadža²

¹ Opća bolnica, Koprivnica

² KBC Zagreb, Klinika za pedijatriju

silvamar.kc@gmail.com

Conactin-associated protein-like 2 (CNTNAP2) gen kodira CASPR2 protein – transmembranski protein koji sudjeluje u adheziji neurona i sinaptičkim interakcijama. Najveći je gen u ljudskom genomu. Ekspimiran je u mozgu i ostatku živčanog sustava i esencijalan za razvoj mozga, osobito korteksa te jedan od esencijalnih gena za razvoj govora. Mutacije gena (bialelni gubitak) uzrokuju teške intelektualne teškoće, epilepsiju s ranim nastupom, teškoće/regresiju govornog razvoja, bihevioralne poremećaje (autizam), ataksiju i hiporefleksiju – tzv. CASPR2-deficiency syndrome.

Bolesnici i metode: U OB Koprivnica se liječi(lo) šestero djece kod koje je genskim panelom za epilepsiju (LG206), učinjenom zbog rano nastale epilepsije, utvrđena homozigotna delecija (pomak okvira čitanja) CNTNAP2 gena c.1361_1362delAT.

Rezultati: Epileptički napadaji počeli su prosječno s 18 mjeseci, praćeni globalnim razvojnim zaostajanjem, umjerenim do teškim intelektualnim teškoćama, poremećajima govornog razvoja i autističnim poremećajem, a kod neke djece i ataksijom i odsutnim tetivnim refleksima. Epileptički napadaji su se manifestirali fokalnim motoričkim nastupom (većinom toničkim), često uz vrisak i ekspresivni strah, povremeno s bilateralnom generalizacijom do trajanja statusa. U liječenju je bila potrebna politerapija (2 ili više antiepileptika). Razvojne i kognitivne teškoće zaostale su i nakon kontrole epileptičkih napadaja i poboljšanja EEG nalaza. Neuroradiološkom obradom utvrđeno je više, često udruženih strukturnih anomalija mozga: hipoplazija vermisa, promjene korpusa kalozuma, redukcija duboke bijele tvari, fokalna kortikalna displazija te sumnja na mezijalnu temporalnu sklerozu. Dvoje djece je imalo uredan nalaz.

Zaključak: naših šestero pacijenta ima tipičan fenotip CNTNAP-2 razvojnog poremećaja. Obzirom na rano nastalu epilepsiju praćenu razvojnim i kognitivnim teškoćama koje zaostaju i nakon kontrole epileptičkih napadaja, mišljenja smo da ovaj poremećaj u naših bolesnika možemo klasificirati kao razvojnu i epileptičku encefalopatiju. Genski panel za epilepsiju značajno je skratio obradu i bio vodič do dijagnoze.

KLJUČNE RIJEČI

CNTNAP-2 gen, razvojni poremećaj, epilepsija – razvojna i epileptička encefalopatija, intelektualne teškoće

MT ATP6 MUTACIJA - OD KLINIČKE SLIKE DO DIJAGNOZE

Martina Kos¹, Dunja Čokolić Petrović¹, Mia Damašek¹

¹Klinika za pedijatriju, KBC Osijek
mkatic983@gmail.com

Prikazujemo djevojčicu u dobi 8 godina, koja psihomotorno zaostaje od rođenja. Rođena je spontanom porodom kao nedonošće gestacije od 34 tjedna. Prohodala je nakon 18 mjeseci života, pohađala logopedске vježbe zbog poteškoća artikulacije, ali nikada klinički obrađivana po neuropedijatru. Pohađa prvi razred po redovnom programu. Uglavnom je bila akutno zdrava. Međutim, u svakoj virusnoj infekciji bude smetena, usporena i oporavak traje dulje od očekivanog. Obiteljska anamneza neupadljiva. Djevojčica je u dobi 8 godina primljena u Kliniku zbog akutne infekcije uzrokovane virusom gripe B: bila je somnolentna, bez adekvatnog verbalnog kontakta uz izrazitu ataksiju. U inicijalnoj obradi nađene su visoke vrijednosti laktata u likvoru (5 mmol/L) te promjene na MR mozga, poglavito hipokampalne regije. Liječena je isključivo simptomatski. Klinički tijek protječe zadovoljavajuće. Međutim, i po sanaciji respiratorne infekcije djevojčica je jasno promijenjenog psihomotornog obrasca, dizartričan govor; uz spastički obrazac hoda. Genetskom obradom nađena je mutacija gena MT ATP6 (m.8993T>G). Gen MT-ATP6 (MIM *516060) kodira ATP sintazu 6 (kompleks V) koja je završni korak oksidativne fosforilacije, ključnog metaboličkog procesa kojim se aerobnim putem stvara energija (ATP) u mitohondrijima prijenosom elektrona preko pojedinih kompleksa respiratornog lanca, smješten je na unutrašnjoj mitohondrijskoj membrani (kompleksi I-V). Posljednji u nizu je kompleks V ili ATP sintetaza, kompleks koji stvara energiju pohranjenu u molekuli ATP-aMT-ATP6 (ili ATP6). Stoga je puni naziv ovog mitohondrijskog gena „mitohondrijsko kodirana ATP sintaza membranska podjedinica 6“. Najčešća opisana varijanta patogenog ATP6 je m.8993T>G, koja je prisutna kod 50% prijavljenih slučajeva. Učestalost alela ove varijante u populaciji je 0,1098%, u zdravoj populaciji 0%. Ova varijanta je patogena, opisana je kod pacijenata s različitim kliničkim simptomima od Leighovog sindroma, intelektualnih poteškoća i ataksije do blažih manifestacija kao što je retinitis pigmentosa.

KLJUČNE RIJEČI

mitohondriopatijaj, intelektualno zaostajanje, MT ATP6 gen

10 GODINA EVOLUCIJE GNAO1 GENA

Dunja Čokolić-Petrović¹, Mia Damašek¹, Martina Kos¹, Maša Malenica²

¹ Klinika za pedijatriju KBC-a, Osijek

² KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb

dunja.cokolic@gmail.com

Neurorazvojni poremećaji povezani s GNAO1 genom su heterogeni, karakterizirani hipotonijom, kašnjenjem u razvoju, epilepsijom/epileptičkom encefalopatijom i poremećajem kretnji. Gen GNAO1 kodira alfa o1 (αo) podjedinicu proteina koji veže gvanozin nukleotid, također poznat kao G-protein. $G\alpha o$ služi kao intracelularni modulator za neurotransmitere koji reguliraju staničnu signalizaciju, neuronalni rast i razvoj. $G\alpha o$ je eksprimiran u mozgu, najviše u hipokampusu, strijatumu i malom mozgu. αo podjedinica spaja se s β i γ podjedinicama tvoreći heterotrimerni G-proteinski kompleks koji sudjeluje u unutarstaničnom signaliziranju s G-protein povezanim receptorima (GPCR) uključujući receptore acetilkolina, adenozina, kalcija, kanabinoida, dopamina, GABA, glutamata i serotonina. Disregulacija G proteina može ozbiljno promijeniti signalne događaje i cjelokupno stanje stanice. Radovi iz 2013. godine pretpostavljaju patološke mutacije GNAO1 gena dihotomnim korelacijama genotip-fenotip: gubitak funkcije kod fenotipova epilepsije i povećanje funkcije kod fenotipova poremećaja kretanja. Skupna analiza svih varijanti u literaturi daje zanimljive, ali nepotpune korelacije između genotipa i fenotipa: određene varijante tzv. „hot spot” više su povezane s poremećajem kretnji nego s epilepsijom, i obrnuto, a ima i bolesnika koji imaju i epilepsiju i poremećaj kretnji. Unatoč sve većem broju detektiranih patoloških mutacija gena GNAO1, molekularni mehanizmi na kojima se temelje njihovi neurorazvojni fenotipovi ovise i o drugim proteinima, npr. protein SPTAN1 pretpostavljen je kao partner u interakciji $G\alpha O$. Utišavanje endogenog $Gnao1$ oslabilo je rast neurita i signalizaciju ovisnu o kalciju, a organoidi s nedostatkom GNAO1 nisu uspjeli provesti sinkronizirano otpuštanje prema susjednim neuronima. Ovi podaci pokazuju da $G\alpha O$ i drugi proteini povezani s njim organiziraju remodeliranje citoskeleta i remete funkcionalni polaritet neurona mozga u razvoju. Istraživanja iz 2022. i 2023. godine pokazuju kako svaka varijanta ima jedinstveni profil kliničkih fenotipova i patoloških molekularnih mehanizama. Procjena stanja predložena je prema GNAO 1 score -u što bi u budućnosti olakšalo kategorizaciju pacijenata i procjenu odgovora na terapije u razvoju.

KLJUČNE RIJEČI

GNAO1 gen, G-protein, poremećaj kretnji, epileptička encefalopatija

VAŽNOST KLINIČKE SLIKE U POTVRDI NOVIH GENSKIH MUTACIJA

B.Rešić¹, A.Ursić², J. Rešić Karara³, B.Lozić³

¹ Poliklinika Stradivari, Split

² Poliklinika Pediatri, Split

³ Klinika za pedijatriju KBC-a, Split

dr.resic@gmail.com

GRIN2B gen igra ključnu ulogu u normalnom neurorazvoju. Mutacije u *GRIN2B* mogu biti raspoređene po cijelom genu kod određenog broja pacijenata s različitim neurorazvojnim teškoćama i neuropsihijatrijskim bolestima. Opisali smo dječaka koji je imao globalno neurorazvojno odstupanje s dominantnom hipotonijom od rođenja i kasnijim zaostajanjem u motoričkom, jezično-govornom i intelektualnom razvoju, a bez epilepsije. Sekvencioniranjem i delecijско/duplikacijskom analizom kod dječaka utvrđena je *GRIN2B* (c1370G>A(pCys457Tyr) mutacija koja je okarakterizirana kao varijanta nepoznatog značenja. Nakon testiranja roditelja kod kojih nije detektirana ista mutacija, a na temelju kliničke slike dječaka, revidirana je klasifikacija pronađene varijante u genu *GRIN2B*-u patogenu varijantu. Ista je nastala *de novo* i još nije prisutna u populacijskim bazama podataka. Važno je povezati određene varijante mutacija u *GRIN2B* s bolešću, odnosno s njenim kliničkim manifestacijama u pacijenata s višestrukim neurorazvojnim poremećajima, što može pridonijeti preciznijoj odluci za primjenu terapijskih intervencija i procjeni prognoze bolesti.

KLJUČNE RIJEČI

genska varijanta, klinička slika, *GRIN2B* gen

FENOTIPSKA VARIJABILNOST SPTAN1 GENA

Andrijana Pilon Far¹, Katarina Vulin¹, Lana Lončar¹, Ivana Đaković¹, Sanja Pejić-Roško¹,
Jadranka Sekelj Fureš¹, Vlasta Đuranović¹, Ana Tripalo Batoš¹

¹Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb

apilon31@gmail.com

SPTAN1 gen lokaliziran je na dugom kraku devetog kromosoma (9q34.11). Ovaj gen kodira protein, alfa spektrin, koji se nalazi u neeritrocitnim stanicama. Spektrini su grupa filamentoznih citoskeletnih proteina, odgovornih za stabilizaciju stanične membrane i organizaciju intracelularnih organela. Sastoje se od alfa i beta dimera koji tvore heterotetramere. Alfa II spektrini imaju značajnu ulogu u razvoju mozga i sinaptogenezi. Do sada je dokazano da patogene varijante u genu SPTAN1 uzorkuju tešku razvojnu epileptičku encefalopatiju, čije su glavne karakteristike mikrocefalija, hipomijelinizacija, smanjeni volumen bijele tvari, atrofija/hipoplazija moždanog debla i malog mozga, a u EEG zapisima hipsaritmija. Terapijski pristup je u ovim slučajevima ograničen, antiepileptička terapija djelotvorna je u manjem broju slučajeva. Novija istraživanja mutacija u SPTAN1 genu pokazuju dva fenotipa. Prvi je skupina pacijenata s blažim razvojnim zaostajanjem, sa ili bez epileptičkih napadaja (ili boljeg odgovora na antiepileptičku terapiju), te drugi s razvojem hereditarne spastičke paraplegije i/ili hereditarne ataksije. Pregledom do sada objavljene literature, možemo zaključiti da je za sada identificiran manji broj pacijenata sa SPTAN 1 mutacijom, povezan uglavnom sa ova dva navedena fenotipa. S obzirom na veliku varijabilnost u kliničkoj prezentaciji, od lakših razvojnih poremećaja do teške epileptičke encefalopatije, potrebna su daljnja istraživanja radi boljeg povezivanja genotipa i fenotipa, te posljedično tomu i boljeg terapijskog pristupa.

KLJUČNE RIJEČI

SPTAN1, encefalopatija, genetsko-fenotipska korelacija

KROMOSOMOPATIJE KAO GENETSKI UZROK EPILEPSIJE

Ivan Lehman¹, Sanda Huljev Frković¹, Branka Bunoza¹, Nataša Nenadić Baranašić¹,
Miroslav Weiss¹, Maja Jurin¹

¹Klinika za pedijatriju KBC Zagreb
thelehman@yahoo.com

Mnoge kromosomske abnormalnosti povezane su s malformacijama središnjeg živčanog sustava i drugim promjenama koje rezultiraju mentalnom retardacijom i epileptičkim napadajima koji su češći nego u općoj populaciji. Određeni kromosomski sindromi posebno su povezani s epilepsijom i pokazuju specifične kliničke i EEG karakteristike. Takvi sindromi su monosomija 1p36, Wolf-Hirschhorn sindrom, sindrom ring 20 kromosoma, Miller-Diekerov sindrom, 18q-sindrom i Downov sindrom. Druga stanja povezana s kromosomskim abnormalnostima nemaju specifične obrasce napadaja niti uniformnu prezentaciju, na primjer ring14 sindrom, Klinefelterov sindrom, Fragilni-X. Analizu kariotipa važno je uzeti u obzir u svim epilepsijama u kojima je etiologija nejasna jer dizmorfične značajke mogu biti suptilne ili nejasne. Pregled kariotipa možda će trebati dopuniti FISH analizom specifičnim sondama ili kromosomskim microarrayem za dijagnozu nekih kromosomskih abnormalnosti. Kromosomski microarray omogućuje otkrivanje delecija i duplikacija u genomu bolesnika u mnogo većoj rezoluciji što je u velikoj mjeri zamijenilo tradicionalni kariotip. Kromosomske abnormalnosti kao uzrok genetskih epilepsija često su prisutni u neonatalnom razdoblju s jasnom dismorfijom. Prikazujemo 15 bolesnika liječenih na našoj klinici s epilepsijom uzrokovanom kromosomskim abnormalnostima: Downovim sindromom, Angelmannovim, Wolf – Hirschhornovim i Klinefelterovim sindromom, Fragilnim X te mikrodelecijskim i mikroduplikacijskim sindromima. Zaključujemo da među genetskom etiologijom epilepsije ne treba izostaviti kromosomske abnormalnosti. Dio bolesnika s kromosomskim abnormalnostima manifestirao se tipičnom kliničkom slikom epilepsijskih sindroma dok je u drugih klinička prezentacija varijabilna.

KLJUČNE RIJEČI

epilepsija, genetika, kromosomopatije

INDIVIDUALIZIRANO LIJEČENJE TEMELJENO NA PRECIZNOJ MEDICINI KOD EPILEPSIJE S RANIM POČETKOM

Sanja Delin^{1,2}, Linda Pavić¹, Iva Pavić³

¹ Opća bolnica Zadar, Odjel za pedijatriju, Zadar;

² Sveučilište u Zadru, Odjel za psihologiju, Zadar;

³ Opća bolnica Zadar, Odjel za radiologiju, Zadar;
delinsanja@gmail.com

Uloga precizne medicine u suvremenom pristupu dijagnostike, identificiranje genetskih uzroka i osnovnih patoloških mehanizama, pokazala se ključnom u poboljšanju učinkovitosti liječenja i tijeka bolesti kod ranih epileptičkih encefalopatija. Prikazujemo dječak rođenog u terminu, bez dizmorfičnih obilježja, koji je imao učestale neonatalne i infantilne konvulzije (*generalizirani tonizmi, spazmi, mioklonizmi, devijacija bulbosa zagledavanje, nepravilne respiracije*), od početka generaliziranu hipotoniju te izrazito usporeni psihomotorni razvoj. Već je neonatalni EEG pokazao „burst-supression“ uzorak, a kasnije žarišne promjene. Opsežnom dijagnostičkom obradom isključili smo infektivne i metaboličke bolesti, a slikovnim prikazom (MRI) mozga prikazan je pojačani intenziteti signala u području bazalnih ganglija malog mozga (*n. emboiformis* i *n. cuneatus*). Obiteljska anamneza bila je negativna na konvulzivne sindrome. Nakon višegodišnjeg liječenja različitim antiepilepticima metodom „pokušaja i pogriješke“, sekvencioniranjem gena uključenih u panel za klinički egzom (LG235)- detektirana je heterozigotna *missence* varijanta (c.881C>T) u genu *KCNQ2* (pAla294Val) koja je u literaturi opisana kod pacijenata s ranom epileptičkom encefalopatijom tipa 7 (EEE7) i uvedena ciljana terapija.

Ovim prikazom htjeli smo upozoriti na važnost rane genske dijagnostike i ciljane individualizirane terapije u eri precizne medicine kako bi se prepoznali potencijalno lječivi poremećaji, spriječilo daljnje napredovanje bolesti ili barem postigao najbolji mogući potencijal svakog djeteta.

KLJUČNE RIJEČI

precizna medicina, epileptička encefalopatija, *KCNQ2* fenotip

NOVE TEHNOLOGIJE
ZA STRUČNJAKE
I PACIJENTE



UPOTREBA DIGITALNIH MEDIJA U DJECE

Iva Šeparović¹, Monika Kukuruzović¹, Tena Trbojević¹, Maša Malenica¹

¹Klinika za pedijatriju, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb
celic.iva@gmail.com

Uvod: Danas su djeca od najranije dobi sve više izložena različitim digitalnim medijima, posebno brže dostupnim “novijim” medijima. Ovisno o dobi i ekspoziciji, uočava se njihov utjecaj na život te vulnerabilne skupine ometanjem zdravog neurokognitivnog, socioemocionalnog razvoja i interakcija. Usprkos blagodatima veće informiranosti i društvene povezanosti, stručna društva upozoravaju na prijeteće negativne učinke digitalnih okolišnih čimbenika u djece te pojavu digitalnog autizma/ekranizma. Unatoč ograničenom benefitu, dvogodišnjaci su sve više izloženi digitalnim medijima svakodnevno.

Cilj istraživanja: istražiti upotrebu digitalnih medija iz perspektive naših pedijatrijskih bolesnika te prikazati podatke/ stavove iz literature.

Metode: Provedeno je presječno istraživanje prigodnog uzorka djece/roditelja u-Neuropedijatrijskoj ambulanti Klinike za pedijatriju, KBC-a Sestre milosrdnice. Analizirani su podatci dobiveni putem anonimnog upitnika od 20-tak pitanja sastavljenih temeljem dostupne literature.

Rezultati: Analizirano je 115 upitnika obitelji s djecom dobi 0-2 godina (N=42), 3-6 godina (N=12), 7-19 godina (N=57, srednje dobi 13), nepoznato (N=4), praćenih zbog glavobolje, epilepsije/konvulzija, kašnjenja u razvoju, ostalog. Njih 82% koristi medije svakodnevno. Poteškoće spavanja navodi 16% ispitivanih. Četvrtina djece izložena je više (ili svim) medijima koje posjeduju u kućanstvu. Do druge godine života izloženo je medijima svakodnevno 62% djece. Medije pred spavanje koristi 46% djece, trajanja par minuta do dva sata. Postojanje pravila/smjernica korištenja ekrana potvrđuje 64% obitelji.

Zaključak: Korištenje digitalnih medija je svakodnevnicom, čak u ranoj neurorazvojnoj dobi. Svjedočimo tendenciji prekomjerne ili nepotrebne upotrebe u djece, posebno djelovanjem tehnološkog napretka i društvenih promjena/protekle pandemije. Potreban je nadzor roditelja, te osnaživanje svijesti pedijataru o prijetećoj opasnosti na razvoj i svakodnevne aktivnosti u djece.

KLJUČNE RIJEČI

digitalizacija, ekrani, mediji, djeca, neurorazvoj

SYSTEM FOR EARLY NEUROLOGICAL DEVIATION DETECTION (SEND) / DIGITALNI SUSTAV ZA RANO OTKRIVANJE NEURORAZVOJNIH Odstupanja

Goran Kuzmac¹, Goran Krakar¹, Alessandro Ninković¹, Zlatko Sabol¹, Tomislav Strgar²

¹Poliklinika za dječje bolesti dr. Sabol, Zagreb

²TIS Grupa

goran.kuzmac@poliklinika-sabol.hr

Procjena spontanij pokreta (eng. General Movement Assessment, GMA) je dokazano pouzdana metoda za prepoznavanje neuroloških odstupanja u ranom dojenačkom razdoblju nastalih zbog oštećenja tkiva mozga u perinatalnom razdoblju. Procjena se provodi po principu „gestalt“ analize video zapisa pokreta tijela. Pouzdanost procjene najveća je razdoblju vrpoljenja (eng. fidgety age), u razdoblju od 9 do 20 tjedana nakon poroda. Cilj našeg projekta je razvoj sustava za automatiziranu analizu spontanij pokreta dojenčadi u pogodnom razdoblju (vrpoljenja), a namijenjen roditeljima i stručnjacima kao metoda probira. Do sada je u istraživanje uključeno više od 1300 videozapisa spontanij pokreta dojenčadi no broj videozapisa i dalje raste kako se projekt nastavlja. Videozapisi su snimljeni kod kuće, putem kamere ili aplikacije pametnog telefona ili su prikupljeni institucionalno. Sve snimke su pažljivo pregledane kako bi se osiguralo zadovoljavanje kriterije za uključivanje u istraživanje, uzimajući u obzir tehničke i dječje uvjete. Stručnjaci koji su obučeni za rad s Hadders-Algra klasifikacijskim sustavom proveli su procjenu svih prikupljenij videozapisa. Za analizu spontanij pokreta koristili smo 25 različitij modela i algoritama umjetne inteligencije (AI). Razvijena su mrežna stranica i mobilna aplikacija za prikupljanje i snimanje videa u kućnom okruženju. Rezultat projekta je i potpuno razvijan alat za obilježavanje i praćenje 15 ključnij točaka na tijelu. Tijekom istraživanja odabrane su u procjeni najpouzdanije i najpogodnije neuronske mreže. Procjene umjetne inteligencije uspoređene su s procjenama ljudskih ispitivača; najpouzdaniji modeli strojnog učenja s najboljim rezultatima su DenseNet169 i CNN. Zaključci su da kućne video snimke mogu zamijeniti institucionalne snimke, te da metode umjetne inteligencije mogu služiti kao alat za pomoć u procjeni kvalitete spontanij pokreta čime metoda postaje dostupnija širem krugu pacijenata i štedi vrijeme zdravstvenog osoblja. Veća pouzdanost je izravno je povezana s brojem i raznolikošću videozapisa koji su korišteni za obuku.

KLJUČNE RIJEČI

procjena spontanij pokreta, SEND, strojno učenje, umjetna inteligencija, vrpoljenje

NAPREDAK U SLUŽBI MEDICINE: PRIJENOSNI UREĐAJI ZA DETEKCIJU EPILEPTIČKIH NAPADAJA

Matilda Kovač Šižgorić¹, Luka Šižgorić², Tomislav Gojmerac¹,
Romana Gjergja Juraški¹, Nina Barišić¹

¹Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb

²Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

matilda.kovac.sizgoric@gmail.com

Nepredvidivost i prividna slučajnost epileptičkih napada jedan je od najneugodnijih aspekata epilepsije. Metode ili uređaji koji mogu detektirati napadaje mogu pomoći u sprječavanju ozljeda ili čak smrti i značajno poboljšati kvalitetu života. U ovom predavanju sažimamo i ocjenjujemo trenutno dostupne, unimodalne ili polimodalne sustave detekcije epileptičkih napadaja, uglavnom u ambulantnim uvjetima. Postoje dvije široke kategorije uređaja za otkrivanje: sustavi temeljeni na EEG-u i sustavi koji se ne temelje na EEG-u. Bežični nosivi EEG uređaji sada su dostupni u istraživačkim i komercijalnim arenama. Uređaji za neurostimulaciju trenutno se razvijaju i početna iskustva s njima pokazuju potencijalna obećanja. Što se tiče uređaja koji nisu EEG, različiti sustavi otkrivanja pokazuju različitu osjetljivost prema različitim pacijentima i vrstama napadaja. Bez obzira na to, kada se koriste u kombinaciji, ovi modaliteti mogu se međusobno nadopunjavati kako bi povećali pozitivnu prediktivnu vrijednost. Iako neki uređaji s visokom osjetljivošću obećavaju, potrebno je više istraživanja i iskustva za procjenu najučinkovitijih i integriranih sustava, kako bi se omogućili bolji pristupi otkrivanju i predviđanju napadaja.

KLJUČNE RIJEČI

epilepsija, sustavi detekcije napadaja

UMJETNA INTELIGENCIJA U PEDIJATRIJSKOJ MEDICINI SPAVANJA – NAŠA ISKUSTVA I IZAZOVI

Romana Gjergja Juraški¹, Matilda Kovač Šižgorić¹, Tomislav Gojmerac¹

¹Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb
romanagjergja68@gmail.com

Umjetna (artificijelna) i asistirana inteligencija (AI) napravile su značajan napredak u medicini spavanja zadnjih 5-6 godina. Polisomnogrami rezultiraju prikupljanjem velike količine robustnih podataka, a AI aplikacije mogu omogućiti poboljšano razumijevanje, probire, dijagnozu i bolje upravljanje poremećajima spavanja. Ubrzavanje procesa uređivanja tako velike količine podataka putem AI-a omogućava preusmjeravanje ljudskog truda i vremena s ponavljajućih i dugotrajnih radnih procesa na direktan rad s pacijentom. Nova tehnologija i velike kliničke baze podataka dopunjavaju dosadašnje informacije novim podatcima izvučenima iz polisomnografija putem AI-a i značajno poboljšavaju naše razumijevanje uloge sna u ljudskom zdravlju i bolesti. Učinak uporabe AI-a pokazuje izvanrednu dobrobit i za pacijente i za osoblje. Međutim, postoje određeni izazovi koji onemogućuju široku kliničku primjenu umjetne inteligencije. U pedijatrijskoj medicini spavanja dodatni su izazovi i dalje vrlo zahtjevna snimanja uslijed male dobi pacijenata, nesuradnje te određene količine artefakata. Drugi problem je i nedostatak visoko educiranog osoblja koje može i zna iskoristiti tako velike količine dobivenih podataka. Prikazujemo kratko naša iskustva s AI-om u pedijatrijskoj medicini spavanja kroz naše internacionalne projekte i kliničke studije kao što je sudjelovanje putem cjelonoćne polisomnografije u evaluaciji inovativnog AI-a plućnog funkcionalnog testa tijekom spavanja za otkrivanje bronhalne opstrukcije u djece ispod 6 godina. Uvodno napominjemo neke zanimljivosti o ulozi AI-a u najnovijem istraživanju o epilepsiji i muzici, uz odabir adekvatne glazbe za noćno slušanje temeljem zvučnog prikaza pacijentove najzdravije moždane aktivnosti tijekom studije spavanja. Na kraju prikazujemo najnovije AI mogućnosti pri snimanju i evaluaciji noćnog spavanja.

KLJUČNE RIJEČI

umjetna inteligencija, asistirana inteligencija, medicina spavanja, pedijatrija, polisomnografija

PRIMJENA PRINCIPA ROBOTSKE TERAPIJE U RADU S PEDIJATRIJSKIM PACIJENTIMA

Ivana Kern¹, Mirella Pajić¹, Petra Schlosser¹, Boris Najdanović¹, Marin Škugor¹

¹ Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama, Zagreb
kern_ivana@yahoo.com

Uvod: robotski uređaji omogućuju izvođenje kontroliranog pokreta uz pouzdanost mjerenja što ih čini idealnim pomoćnim sredstvom liječnicima i terapeutima u procesu neurorehabilitacije. Za razliku od konvencionalnih terapija, robotska terapija može osigurati trening u puno većim dozama (primjerice izvođenje većeg broja traženog pokreta) i većeg intenziteta (broj pokreta u jedinici vremena) sa stotinama ako ne i tisućama ponavljajućih pokreta tijekom jedne terapije. Ovo doziranje u jedinici vremena smatra se ključnim čimbenikom u rehabilitaciji što prema podacima znanstvenih studija na životinjama pokazuju i promjene gustoće sinapsi primarnog motoričkog korteksa nakon 400 posezanja, ali ne i nakon 60 posezanja. Motoričko učenje podrazumijeva motoričku adaptaciju, zadobivanje vještina i donošenje odluka. Neurorehabilitacija se zasniva na dvije pretpostavke: da su principi motoričkog učenja primjenjivi na motorički oporavak i da pacijenti mogu učiti. Robotski uređaji osiguravaju sredstva za kvantitativno testiranje ovih dviju pretpostavki.

Metode i opis rada: robotsku terapiju u našoj ustanovi prošlo je 173 djece (127 imalo je cerebralnu paralizu). Sva su djeca temeljem liječničkog pregleda usmjerena u robotsku terapiju ruke, šake, trupa, hoda ili svih nabrojanih segmenata. Timskim radom fizioterapeuta za robotske uređaje za noge i trup, radnih terapeuta za robotske uređaje za ruke i šake te liječnika usmjerava se daljnji tijek neurorehabilitacije. Prošireni tim čine ortoped za procjenu postojanja dislokacije kukova čija je prisutnost u pacijenta kontraindikacija za robotsku terapiju hoda te neuropedijatar ukoliko u pacijenta dođe do pogoršanja epilepsije tijekom provođenja robotske terapije.

Zaključak: prema radu Frencha i suradnika poboljšanje izvedbe povezano je s vremenom i većom količinom vježbe posvećene učenju određene vještine. Naša iskustva u primjeni robotske terapije potvrđuju da ponavljajući, cilju usmjereni zadaci doprinose oporavku funkcije u djece s neuromotoričkim poteškoćama. Roboti su motivirajući za pedijatrijske pacijente koji se rado odazivaju terapijama.

KLJUČNE RIJEČI

robotska terapija, pedijatrijski pacijenti, neurorehabilitacija

PRIMJENA ROBOTSKE TERAPIJE U SLUČAJU OSMOGODIŠNJE DJEVOJČICE S CEREBRALNOM PARALIZOM

Marin Škugor¹, Mirella Pajić¹, Boris Najdanović¹, Petra Schlosser¹, Ivana Kern¹

¹ Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama, Zagreb
robotikagoljak@gmail.com

Uvod: Robotska terapija postaje sve značajnija metoda u rehabilitaciji pacijenata s neuromotornim oštećenjima. Uključuje intenzivne i ponavljajuće vježbe na robotskim uređajima.

Cilj: Prikazati kliničku primjenu i tijek robotske terapije u osmogodišnje pacijentice s unilateralnim spastičnim tipom cerebralne paralize, GMFCS 2, BFMF 3a, MACS 2.

Metode: Pacijentica J.J. sudjelovala je u četiri terapijska ciklusa u trajanju od sedam tjedana u dnevnoj bolnici robotske terapije Specijalne bolnice za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama u Zagrebu. Svakodnevne terapije uključivale su rad na tri različita robotska uređaja: Armeo za funkciju gornjeg ekstremiteta, Amadeo za funkciju šake i Lokomat za aktivnost hoda, Tymo robotski potpomognut uređaj za trening ravnoteže i radnu terapiju. Individualno prilagođena terapija, i usmjereni zadaci uz korištenje interaktivnog sučelja i robotsku potporu ekstremiteta provedeni su s ciljem postizanja funkcionalnog napretka. Provođenje terapije bilo je izazovno radi nesuradljivosti i razvojne nezrelosti bolesnice, što je potvrdio i nalaz psihologa. Pacijentici je prije svakog terapijskog ciklusa apliciran botulinum toksin u spastične mišiće zahvaćenih udova.

Rezultati: Tijekom terapijskog ciklusa, pacijentica je postigla napredak u funkcionalnosti gornjeg ekstremiteta, šake i aktivnosti hoda. Specifični rezultati uključuju povećanje snage i koordinacije u gornjim i donjim ekstremitetima, poboljšanu kontrolu šake, opsega pokreta, disocijaciju prstiju te bolju stabilnost i samostalnost pri hodu uz bolju simetriju mišića zdjeličnog obruča i pravilniji obrazac hoda. Rezultati su pokazali značajan pomak u suradnji i motiviranosti pacijentice.

Zaključak: Slučaj naše pacijentice-pokazuje učinkovitost robotske terapije u rehabilitaciji djece s cerebralnom paralizom, poglavito uz primjenu reduciranja spazma aplikacijom-botulinum toksina prije primjene robotske terapije. Individualizirani pristup može značajno doprinijeti funkcionalnom napretku pacijenata. Postignuta suradljivost pacijentice tijekom terapije potvrđuje važnost ove metode u poboljšanju kvalitete života djece s motoričkim teškoćama.

KLJUČNE RIJEČI

robotska terapija, cerebralna paraliza, fizikalna terapija, radna terapija

NEUROOFTAMOLOGIJA



CEREBRAL VISUAL IMPAIRMENT: SHORT ABC FOR THE CHILD NEUROLOGIST

Els Ortibus

University Hospitals Leuven, Belgium
els.ortibus@uzleuven.be

Brain-based impairments in visual perception, termed cerebral visual impairment (CVI), are one of the leading causes of visual impairment with a pronounced impact on development and quality of life. This warrants early diagnosis and intervention. CVI is caused by alterations in the developing brain, such as brain lesions due to preterm birth or periparturient asphyxia. However, over the years, studies have shown that CVI also presents in children with genetic disorders and conditions in which the brain is structurally normal. The underlying neurophysiological basis for the wide range of visual perceptual deficits in children with CVI remains poorly understood. MRI, whether structural or functional, qualitative, or semi-quantitative has taught us a lot about which parts of the brain relate to which visual perceptual deficits. Advanced neuroimaging has helped to elucidate the patterns of reorganisation in this condition. However, current knowledge does not allow us to predict the visual profile of an individual child with (suspicion of) CVI. That is why other quantitative (and less invasive) techniques such as eye tracking have been investigated and have proven their value up to now. To assist in comprehending a child's lower-order functioning, eye tracking has been integrated for example by means of preferential looking paradigms which instigate reflexive eye movement. Work from our group and others has shown that children with CVI present with slower visual orienting functions, shorter fixation duration, and lower fixation accuracy. The analysis of gaze behaviour in relation to image saliency or amount of clutter also shows significant differences in children with CVI versus those with a typical development. These findings can be a valuable part of the visual profile of a child, which in turn can be used as the individual starting point of game-based rehabilitation.

KEYWORDS

cerebral visual impairment, causes, diagnosis, rehabilitation

OD FUNKCIONALNE PROCJENE DO EDUKACIJE I REHABILITACIJE DJECE S CEREBRALNIM OŠTEĆENJEM VIDA

Sonja Alimović

Sveučilište u Zagrebu, Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Odsjek za oštećenja vida, Zagreb
sonja.alimovic@erf.unizg.hr

Cerebralno oštećenje vida (CVI; od engl. Cerebral Visual Impairment) je postalo vodeći uzrok problema u vidnom funkcioniranju djece. Posljedica je oštećenja neuroloških struktura vidnog puta. Zbog širokog spektra specifičnih problema ne postoje ujednačeni dijagnostički kriteriji niti ujednačene metoda edukacije i rehabilitacije, a CVI dovodi do značajnih problema u ranom razvoju i školovanju te svakodnevnom životu. Iako ne postoje ujednačeni dijagnostički kriteriji, trenutno se u svijetu i u nas provode procjene kojima nije svrha postavljanje dijagnoze nego savjetovanje obitelji djeteta s problemima u vidnom funkcioniranju po tipu CVI-a. Cilj ovog rada je prikazati mogućnosti procjene CVI-a korištenjem postojećih metoda procjene te istu povezati s kreiranjem preporuka za poboljšanje funkcioniranja djeteta u aktivnostima koje ovise o vidu. U procjeni djece sa sumnjom na CVI vodimo se spoznajama iz područja neuroznanosti te znanosti koje se bave proučavanjem ponašanja i funkcioniranja osobe. Na temelju dosadašnjih spoznaja razlikujemo specifične poteškoće u vidnom funkcioniranju u odnosu na lokalizaciju lezije mozga, čime se vodimo u osmišljavanju zadataka u procjeni. Tako u djece s lezijom zatiljnog režnja očekujemo oštećenja vida od hemianopsije, smanjene oštine vida i osjetljivosti na kontraste, do potpune sljepoće, uz potencijalni „blindsight“. Ova djeca će u svakodnevnim aktivnostima imati poteškoće kao većina slabovidne ili slijepice djece, ovisno o stupnju oštećenja. Djeca s lezijom tjemenog režnja mogu imati oštećenja dorzalnog toka koji obrađuje vidne informacije o pokretu i na temelju kojih se planira pokret. Osim ispada u donjem dijelu vidnog polja, ova djeca mogu imati problema u zamjećivanju osoba i predmeta u kretanju, zamjećivanju mimike i geste, igrama loptom te u planiranju i izvođenju vidno-vođenih pokreta. Nadalje, djeca s lezijom sljepoočnog režnja mogu imati poteškoće u funkcioniranju po tipu oštećenja ventralnog toka što kao posljedicu može imati poteškoće u prepoznavanju simbola, slika, crteža, formula, lica te ispade u gornjem dijelu vidnog polja. U izlaganju **su** prikazani postojeći testovi i metode procjene vidnih funkcija te viših vidnih funkcija kao i zadaci osmišljeni u svrhu boljeg razumijevanja djetetovih problema u vidnom funkcioniranju po različitim tipovima CVI-a. Primjeri rezultata na ovim testovima bit će povezani s poteškoćama u funkcioniranju u svakodnevnim životnim situacijama te mogućim prilagodbama.

KLJUČNE RIJEČI

cerebralno oštećenje vida, metode procjene, lokalizacijske značajke

UPITNIK PREDVERBALNE PROCJENE VIDNOG FUNKCIONIRANJA (PreViAs) – HRVATSKA VERZIJA

Andrea Paulik¹, Ana Katušić¹, Sonja Alimović¹

¹ Edukacijsko-rehabilitacijski fakultet, Zagreb
andrea.paulik@erf.unizg.hr

Percepcija se definira kao spoznajni proces unutar kojeg mozak prima i interpretira podražaje. Kako većinu vanjskih podražaja i informacija iz okoline dobivamo putem vida, može se reći da integracijom upravo tih informacija dijete razvija vještine koje mu omogućuju da protumači i reagira na ono što vidi. Vidna percepcija ima vrlo važnu ulogu u spoznajnom, socijalnom i emocionalnom razvoju. Niz istraživanja u posljednjih nekoliko desetljeća govori u prilog tome da su najučestalija oštećenja vida uzrokovana neurooftalmološkim poremećajima. Budući da se vidna percepcija već od najranije dobi ubrzano razvija, važno je na vrijeme primijetiti dijete koje pokazuje određene teškoće u vidnom funkcioniranju. Takva procjena temelji se prvenstveno na opservaciji ponašanja djeteta koja ukazuju na to je li dijete usvojilo određene vidne vještine. S obzirom na to da se velik broj takvih ponašanja događa u djetetovom prirodnom okruženju unutar obitelji, roditelji i primarni skrbnici djeteta postaju najprikladnije osobe za njihovu procjenu. Iz tog razloga, autori Pueyo et al. (2014) kreirali su *Upitnik predverbalne procjene vidnog funkcioniranja* (eng. Preverbal Visual Assessment (PreViAs) questionnaire). Upitnik se pokazao kao učinkovit instrument za procjenu vidnog funkcioniranja i za rano otkrivanje abnormalnog vidnog ponašanja u dojenčadi mlađe od 24 mjeseca. Pouzdan je i daje normativne podatke o specifičnim područjima vidno-spoznajnog ponašanja u dobnim podskupinama u rasponu od 0 do 24 mjeseca. PreViAs upitnik sastoji se od 30 jednostavnih da/ne pitanja o vidnom razvoju djeteta. Svako pitanje odnosi se na jednu ili više od sljedećih četiri vidno-spoznajne domene: vidna pažnja, vidna komunikacija, vidno-motorička koordinacija i vidna obrada. Upitnik je ove godine preveden i prilagođen za hrvatski jezik te je glavni cilj ovog rada predstaviti načine njegove primjene i korisnost u identifikaciji dojenčadi s teškoćama vidnog funkcioniranja i oskudnijim vidno-spoznajnim vještinama.

KLJUČNE RIJEČI

predverbalno vidno funkcioniranje, procjena, upitnik

TIMSKI PRISTUP U HABILITACIJI DJECE S OŠTEĆENJIMA VIDA I DODATNIM UTJECAJNIM TEŠKOĆAMA

Martina Sedlar¹, Snježana Seitz¹

¹ Dnevni centar za rehabilitaciju djece i mladeži „Mali dom – Zagreb“, Zagreb
martinas@malidom.hr

U radu prikazujemo način stvaranja, razvoja i važnosti modela timskog pristupa u radu s djecom s oštećenjem vida i dodatnim utjecajnim teškoćama (MDVI; od engl. *multiple disabilities and vision impairment*). Transdisciplinarni pristup je prepoznat kao najbolja praksa u programima rane intervencije (Bruder, 2000., Guralnick, 2001.) te mnogi ranointerventni programi implementiraju određene strategije timskog rada. Djeca s višestrukim teškoćama, koje uključuju i oštećenje vida, u velikom su riziku za razvoj teškoća učenja, a samo vizualno oštećenje utječe na cjelokupni razvojni tijek. Prisutnost višestrukih poteškoća kod djeteta također utječe i na djetetovu participaciju u životu uže i šire zajednice te može dovesti do socijalne izolacije. Djeca sa MDVI-om zahtjevaju integrirani i individualno izgrađen pristup temeljen na optimalnoj procjeni jakih strana i potreba. Što su poteškoće u razvoju više prisutne, javlja se veća potreba za strukturiranim pristupom kako bi učenje i istraživanje okoline bilo uspješno. Složenost potreba djece s MDVI-om nameće timski pristup kao imperativ u njihovoj procjeni i rehabilitaciji. Naime, samo jedna struka ne može odgovoriti na sve potrebe djece s višestrukim teškoćama i njihove obitelji, već je potrebna međusobna suradnja stručnjaka različitih profila u stvaranju zajedničke vizije koordiniran način pružanja usluga. U radu prikazujemo i važnost suradnje sa roditeljima/ skrbnicima koji su sastavni dio transdisciplinarnog tima. Cerebralno oštećenje vida se smatra vodećim uzrokom oštećenja vida među djecom. Kod djece se može manifestirati kroz različite bihevioralne karakteristike te nebrojeno puta ostaje neprepoznato ili se na pogrešan način interpretira. Trenutno ne postoji protokol postavljanja dijagnoze cerebralnog oštećenja vida te je potrebna još bolja suradnja stručnjaka različitih profila radi brže i uspješnije dijagnostike te dobivanja adekvatnog tretmana.

KLJUČNE RIJEČI

cerebralno oštećenje vida, dodatne utjecajne poteškoće, timski pristup;

SEPTO-OPTIČKA DISPLAZIJA – SPEKTAR BOLESNIKA

Ivana Đaković¹, Ana Tripalo Batoš¹, Tonći Grmoja¹, Neda Striber¹, Iva Prvčić¹, Franka Cegur¹, Katarina Vulin¹, Katja Dumić Kubat¹, Sanja Pejić Roško¹, Lana Lončar¹, Andrijana Pilon Far¹, Jadranka Sekelj Fureš¹

¹Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb
ivana.djakovic@kdb.hr

Cilj-rada je prikazati naše iskustvo u dijagnostici, praćenju i liječenju pacijenata sa septo-optičkom displazijom (SOD) u Klinici za dječje bolesti Zagreb, kao i varijabilnost fenotipa naših pacijenata. Skup simptoma koji čine SOD rezultat je poremećaja razvoja struktura središnje linije mozga te obuhvaća hipoplaziju optičkih živaca, poremećaje hipofize i agenezu septuma peluciduma i/ili korpusa kalozuma. Incidencija je 1:10.000-100.000, genetska podloga je poznata samo u malom broju slučajeva, a najčešće se odnose na mutacije gena HESX1 i SOX2, no javlja se i u okviru drugih sindroma/kromosopatija. Poznato je da je SOD češća djece u mladim majki te djece majki ovisnica i nižeg socioekonomskog statusa. Sve tri glavne karakteristike SOD-a se nalaze u manje od polovice bolesnika, za postavljanje dijagnoze je dovoljno prisustvo 2/3 simptoma, a klinička prezentacija ovisi o zahvaćenim strukturama.

Bolesnici i metode: studija obuhvaća petero djece sa SOD-om rođene od 2019. do 2022., praćene do dobi 2-4 godine. Inicijalna prezentacija je u troje djece bila sumnja na oštećenje vida s pojavom nistagmusa, u jednog djeteta je utvrđena ageneza septuma peluciduma u sklopu obrade neurorazvojnog odstupanja dok se jedno dijete prezentiralo neonatalnom hipoglikemijom, dismorfijom i hipotonijom. U sve djece je učinjena klinička, laboratorijska i neuroslikovna obrada.

Rezultati: dvoje djece s teškim oštećenjem vida, ali inače dobrim neurorazvojnim ishodom, ima agenezu septuma peluciduma i hipoplaziju optičkih živaca, jedno dijete koje uz to ima i hipopituitarizam je značajno usporenog neurorazvoja. Jedno dijete s panhipopituitarizmom, hipoplazijom optičkih živaca i disgenezom korpusa kalozuma te drugo dijete sa smanjenim rastom, parcijalnom agenezom septuma peluciduma i hipoplazijom korpusa kalozuma također imaju višestruka neurorazvojna odstupanja.

Zaključak: pri pojavi jednog od simptoma SOD-a potrebna je kompletna inicijalna oftalmološka, neuroradiološka, endokrinološka, genetska i neuropedijatrijska obrada te potom nastavak multidisciplinarnog liječenja i praćenja ovisno o fenotipskim karakteristikama ovog heterogenog poremećaja.

KLJUČNE RIJEČI

septo-optička displazija, klinička i neuroradiološka prezentacija

ZNAČAJ VIDNIH EVOCIRANIH POTENCIJALA KOD DJECE S NEURORAZVOJNIM POREMEĆAJIMA

Katarina Bošnjak-Nadž

Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama, Zagreb
katarina.bosnjak.nad@gmail.com

Uvod: Vidna funkcija jedna je od najvažnijih percepcija za razvoj djeteta. Tijekom motoričkog razvoja vid daje ključnu povratnu informaciju vestibularnom i proprioceptivnom sustavu. Vid je važan za razvoj integrativnih funkcija: koordinacija oko-ruka, oko-ruka-usta, prepoznavanje predmeta te vizualno-prostorno prepoznavanje i učenje. Vidni evocirani potencijali (VEP) su kortikalni odgovori na stimulaciju oka nestrukturiranim ili struktuiranim vidnim podražajem.

Cilj: Prikazati protokole i načine snimanja VEP-a koje koristimo od 2002. godine, kao i značaj VEP-a kod djece s neurorazvojnim poremećajima.

Metode: VEP s nestruktuiranim podražajem simultano snimamo s retinogramima. Koristimo podražaj LED naočalama ili Flash lampom. Kod struktuiranog VEP-a primjenjujemo onset podražaj (šahovsko polje i prazan ekran se izmjenjuju) ili *reversal* podražaj (na šahovskom polju se izmjenjuju bijela i crna polja). Nestruktuirani podražaje primjenjujemo: kod nedonoščadi, male djece do 12 mjeseci i veće djece koja ne mogu surađivati. Za snimanje struktuiranog VEP-a potrebna je suradnja djeteta. Ukoliko odgovori retine nisu primjereni dobi kontrolno snimanje radimo u budnosti po GOSH protokolu.

Rezultati: Retrospektivno smo analizirali dio naših podataka. 65% nedonoščadi koja su razvila cerebralnu paralizu (CP) imala su u ranoj dobi (korigirano 3mj) niske amplitude. Izrazito niske amplitude ili potpuno odsutnu tipičnu krivulju VEP-a našli smo kod djece koja su razvila Westov sindrom. Ispitivanjem sa struktuiranim podražajem našli smo kod 15 djece okularni albinizam. U oko 2/3 djece s CP-om, koja su mogla surađivati, našli smo na struktuiranom podražaju neuronalno oštećenje i smetnje provođenja u vidnom putu. Najbolja korelacija struktuiranih podražaja i oftalmološkog nalaza bila je kod djece s oštećenjem vida na jednom oku.

Zaključak: Niske amplitude VEP-a uz uredne odgovore retine ukazuju na moguće neuronalno oštećenje u vidnom putu. Produžene latencije ukazuju na usporenu mijelinizaciju ili smetnje provođenja u vidnom putu. VEP daje informacije o funkcionalnom integritetu vidnog puta, pomaže u procjeni razvoja mijelinizacije. Metoda je neinvazivna, jeftina, te je preliminarni test, prije primjene skupljih metoda (*neuroimaging*).

KLJUČNE RIJEČI

vidni evocirani potencijali, vidni put, nedonoščad, cerebralna paraliza

OPTIČKI NEURITIS U DJECE

Edita Runjić¹, Eugenija Marušić¹, Maja Tomasović¹, Ana Skelin Glavaš¹

¹Klinika za pedijatriju KBC, Split

editarunjic@gmail.com

Optički neuritis (ON) je akutna upalna bolest vidnog živca koja se klinički manifestira gubitkom vida i bolovima u oku koja se pogoršavaju s pokretima očiju. Najčešće zahvaća djecu od 10 do 12 godina, s predominacijom ženskog spola. Posljedica je imunološki posredovane demijelinizacije optičkog živca, iako ponekad dolazi i do oštećenja aksona. Različite je etiologije, najčešće parainfektive. Međutim, može se javiti u sklopu demijelinizirajućih bolesti, kao klinički izolirani sindrom, u tijeku sustavnih bolesti vezivnog tkiva, genetskih i metaboličkih bolesti, kao posljedica djelovanja različitih lijekova ili paraneoplastički sindrom. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i oftalmološkog pregleda, dok magnetska rezonanca (MR) mozga služi za potvrdu dijagnoze. Lumbalnu punkciju bi trebalo razmotriti kod atipičnih slučajeva i ukoliko postoje simptomi infekcije. Dodatne pretrage za dokazivanje etiologije su indicirane u slučaju potrebe. Liječene se provodi kortikosteroidima kod pacijenata s lezijama na mozgu, težih kliničkih slika i bilateralnog ON-a. Dodatne terapijske mogućnosti su intravenski imunoglobulini ili plazmafereza. Kod većine pacijenata dolazi do potpunog oporavka u kratkom vremenskom periodu. Relaps bolesti se javlja kod oko 5% pacijenata. U Klinici za dječje bolesti te Klinici za oftalmologiju KBC-a Split je liječeno 12 djece s optičkim neuritisom u razdoblju od 2021. – 2023. godine. Prosječna dob je bila 14 godina, a najmlađi pacijent je imao 8 godina. Svi pacijenti su se prezentirali jednostranim ON. Svoj djeci je u inicijalnoj obradi učinjen MR mozga i orbita. U dva pacijenta su uočene lezije bijele tvari te je daljnjom dijagnostičkom obradom postavljena dijagnoza multiple skleroze (MS). Jedan pacijente je na kontrolnom MR mozga imao demijelinizirajuće lezije te je postavljena dijagnoza MS. Gotovo svi pacijenti (84%) su liječeni intravenskim kortikosteroidima. Tri pacijenta su imala recidiv ON, dok je jednom od navedenih postavljena dijagnoza neuromijelitis optika.

KLJUČNE RIJEČI

Optički neuritis, djeca, poremećaj vida

OPTIČKI NEURITIS U DEMIJALINIZACIJSKIM BOLESTIMA DJEČJE DOBI

Jadranka Sekelj Fureš¹, Sanja Pejić-Roško¹, Lana Lončar¹, Ivana Đaković¹,
Andrijana Pilon-Far¹, Vlasta Đuranović¹

¹Klinika za dječje bolesti Zagreb, Zagreb

jadrankasekelj@gmail.com

Ne postoji konsenzus o klasifikaciji optičkog neuritisa (ON) kao niti precizni dijagnostički kriteriji što znači da dijagnoza poremećaja koji imaju optički neuritis kao prvu manifestaciju može biti izazovna. Optički neuritis česta je manifestacija akutne demijelinizirajuće bolesti u odraslih i djece. Klinički znakovi koji se javljaju uz optički neuritis su akutni ili subakutni gubitak vidne oštine, gubitak kolornog vida i bolni pokreti očnih jabučica. Kod djece s ON-om početna oština vida obično je lošija nego kod odraslih, no kod većine djece dolazi do potpunog oporavka. Kod odraslih u 65% slučajeva nalazimo retrobulbarni neuritis, a kod djece papillitis. Mjesto zahvaćenosti optičkog živca može ovisiti i o podliježećoj demijelinizacijskoj bolesti. Bol kod pokretanja očnih jabučica nalazimo gotovo u 100% slučajeva u odraslih bolesnika, a kod djece se bol javlja u samo otprilike 50%. Za razliku od prezentacije optičkog neuritisa kod odraslih, kod djece se češće javlja bilateralni oblik uz edem vidnog živca. Bilateralna bolest povezana je s mlađom životnom dobi, te je nađeno da se bilateralni ON javlja u više od 70% djece mlađe od 10 godina. ON češće se javlja u adolescenata nego u djece prepubertalne dobi, no točna incidencija nije poznata. Na temelju Kanadske studije iz 2009. godine, procijenjena godišnja incidencija pedijatrijskog optičkog neuritisa je oko 0.2/100.000. Pedijatrijski optički neuritis može se javiti kao klinički izolirani sindrom (CIS) ili može biti prvi ili relapsni klinički događaj u tijeku multiple skleroze (MS), neuromijelitis optika spektra poremećaja (NMOSD) ili MOG antitijelima posredovane demijelinizacijske bolesti (MOGAD). Važno je prepoznati i dokazati radi li se o CIS-u ili relapsnoj demijelinizacijskoj bolesti zbog terapijskih opcija koje su različite za ove entitete.

KLJUČNE RIJEČI

optički neuritis, multipla skleroza, MOGAD, NMOSD

ČUVARI BUDUĆNOSTI NOVOROĐENČADI: TAKTIKE NEUROPROTEKCIJE I NJIHOVA IMPLEMENTACIJA U JEDINICAMA NEONATOLOŠKOG INTENZIVNOG LIJEČENJA

Stella Radina Jurčić¹, Snježana Gverić¹

¹Klinika za pedijatriju, KBC Sestre Milosrdnice, Zagreb
srjurcic@gmail.com

Taktike neuroprotekcije u jedinicama intenzivne njege novorođenčadi (JILN) od iznimnog su značaja u cilju smanjenja rizika oštećenja mozga i optimizacije razvojnih ishoda kod prijevremeno rođene i teško oboljele novorođenčadi. Prijevremeni porod prekida precizan proces fetalnog sazrijevanja, prisiljavajući tako da se ključni period neurološkog razvoja nastavi unutar Odjela za intenzivnu neonatalnu skrb. Mozak novorođenčeta posebno je osjetljiv, stoga su strategije za njegovu zaštitu ključne, a ovim prikazom ukazat ćemo na suvremene algoritme koji se trenutačno primjenjuju u našoj JILN-i, a čiji je cilj promicanje optimalnog neurorazvoja i sprječavanje daljnjeg oštećenja mozga novorođenčeta. Implementacija navedenih odvija se kroz domene antenatalne primjene magnezij sulfata, inicijalne kliničko-neurološke procjene i predikcije neurorazvoja, nutritivnih smjernica i uključenja parenteralne prehrane, neuromonitoringa (aEEG, UZV mozga), okolišnih čimbenika, neurointervencijskih tehnika i uključenje roditelja u skrb o novorođenčeta. Prikazom ćemo se ukratko osvrnuti i na naša dosadašnja iskustva vezana uz potrebe terapijske hipotermije u novorođenčadi s neonatalnom hipoksičnom encefalopatijom, ali i na nova eksperimentalna istraživanja i učinkovite načine liječenja novonastalih oštećenja mozga. Neurorazvojni ishod od iznimne je važnosti za svakog kliničara, a rad u JILN-i u području neonatološke neurologije zahtijeva multidisciplinarni pristup koji uključuje neuropedijatre, neonatologe, medicinske sestre, respiratorne terapeute, nutricioniste i stručnjake za razvoj. Redovita obuka i edukacija osoblja u JILN-i ključni su kako bi se osiguralo dosljedno primjenjivanje ovih strategija i poboljšali rezultati nedonoščadi i novorođenčadi izložene riziku oštećenja mozga.

KLJUČNE RIJEČI

neuroprotekcija, implementacija, jedinica intenzivne njege novorođenčadi, neurorazvojni ishodi

TEŠKOĆE U PONAŠANJU KOD PREDŠKOLSKE DJECE S RAZLIČITIM STUPNJEM PERINATALNOG OŠTEĆENJA MOZGA – RIZIK JE RIZIK

Snježana Bilac¹, Katarina Bošnjak Nađ¹, Dunja Dejanović¹, Sandra Šrut²

¹Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama, Zagreb;

²Fakultet hrvatskih studija, Zagreb

snjezana.bilac@gmail.com

Cilj ovog rada je ispitati razlike u zastupljenosti teškoća u ponašanju kod djece rane predškolske dobi koja su pretrpjela perinatalno oštećenje mozga različitog stupnja težine (hipoksično-ishemično oštećenje i/ili peri-intraventricularno krvarenje), kao i spolne razlike. U istraživanju je sudjelovalo ukupno 162 djece u dobi od 3 do 4 godine bez velikih neuroloških oštećenja razvrstanih u tri skupine izjednačene po dobi i spolu djece te obrazovanju majke. To su bile: skupina djece tipičnog razvoja, skupina s manjim i skupina s većim stupnjem oštećenja mozga. Ponašanje je ispitano na dva načina. Za procjenu emocionalne regulacije tijekom psihologijskog ispitivanja (ispitivačkeve procjene) korištena je Leiter-R Emocionalno/Regulacijska ljestvica. Za majčine procjene teškoća u svakodnevnom ponašanju koristili smo Achenbachovu listu označavanja djetetovog ponašanja za predškolsku dob. Rezultati pokazuju da sudionici s perinatalnim oštećenjem mozga, bez obzira na njegov stupanj, imaju više teškoća u ponašanju, u većini mjera u odnosu na usporednu skupinu. Najčešći simptomi su: potištenost i zabrinutost, češće izbjegavanje socijalnih kontakata te slabije reagiranje na vanjske poticaje. Također su ova djeca pokazala slabiju pažnju i ustrajnost u zadacima. U manjem broju mjera ponašanja više teškoća su imala samo djeca s težom lezijom. Spolne razlike nisu potvrđene ni za jednu mjeru ponašanja. Naši rezultati su u skladu s većinom prethodnih nalaza, uz novost da su za teškoće u ponašanju rizična i djeca s manjim stupnjem oštećenja mozga. Tipični profil uočenih teškoća jest: internalizirane teškoće (najviše anksiozno/depresivne), problemi pažnje i socijalni problemi. Možemo zaključiti da je psihologijskim praćenjem potrebno zahvatiti svu djecu s perinatalnim oštećenjem mozga već od najranije dobi - sama prisutnost ozljede je rizik za ponašanje. Kako je ponašanje najplastičniji ljudski sustav, naglasak u psihološkom radu treba biti na ranoj intervenciji u radu s roditeljima u smislu jačanja roditeljskih kompetencija (psihološka podrška, psihoedukacija, savjetovanje i druge vrste psiholoških tretmana).

KLJUČNE RIJEČI

perinatalno oštećenje mozga, teškoće u ponašanju, prevencija

NARKOLEPSIJA I KATAPLEKSIJA U DJECE

Eugenija Marušić¹, Edita Runjić¹, Mislav Dadić¹, Maja Tomasović¹, Ana Skelin¹

¹ Klinika za pedijatriju KBC, Split
marusic.eugenija@gmail.com

Narkolepsija je kronična neurološka bolest nepoznate etiologije koja je karakterizirana pretjeranom dnevnom pospanošću. Prosječna prevalencija je od 20 do 50 na 100 000 djece. Oko 30% pacijenata s narkolepsijom razvije simptome prije 15., a do 5% prije 5. godine života. Postoje dva klinička oblika narkolepsije: tip 1 u kojem je prisutna katapleksija te tip 2 bez katapleksije. Katapleksija je jedan od najspecifičnijih simptoma narkolepsije i javlja se kod oko 70% djece s narkolepsijom. Karakteriziraju je epizode naglog gubitaka mišićnog tonusa te mišićne slabosti koje su izazvane jakim emotivnim podražajem. Epizode traju kraće od minute te nisu praćene gubitkom svijesti. Kod mlađe djece mogu se javiti atipični motorni simptomi te perzistentna katapleksija. Djeca s narkolepsijom imaju sniženu razinu oreksina u cerebrospinalnoj tekućini. Postoji visoka povezanost između narkolepsije i osoba koji imaju pozitivne humane leukocitne antigene DQB1*0602 i DQA1*0102. Dodatna klinička obilježja narkolepsije su hipnagogne i hipnopompijske halucinacije koje se javljaju prije spavanja i nakon buđenja, paraliza sna - kratkotrajna nemogućnost pokretanja tijela ili govora najčešće nakon buđenja, poremećen noćni san, neuropsihijatrijski poremećaji, najčešće depresija te pretilost. Dijagnoza se postavlja pomoću dijagnostičkih kriterija koji se temelje na kliničkoj slici te nalazu noćne polisomnografije (PSG) i testu višestruke latencije spavanja (MSLT). Obavezni kriterij je prisutnost dnevne pospanosti najmanje tri mjeseca. Uz navedeno, potrebna je prisutnost katapleksije te na PSG/MSLT dokazana prosječna latencija spavanja ≤ 8 minuta i dvije ili više epizoda pojave REM sna unutar 15 minuta od početka spavanja. Navedene kriterije može zamijeniti pozitivan nalaz oreksina u cerebrospinalnoj tekućini. Za dijagnozu narkolepsije tip 2 vrijede isti kriteriji, osim prisutnosti katapleksije i pozitivnog oreksina. Terapijski pristup uključuje obrazovne intervencije, promjenu životnih navika te simptomatsku farmakoterapiju. Narkolepsija može značajno utjecati na kvalitetu života djece, uključujući školski uspjeh i socijalnu interakciju stoga je potrebna pravovremena dijagnoza i adekvatno liječenje.

KLJUČNE RIJEČI

dnevna pospanost, narkolepsija, katapleksija

ISHOD NEUROKIRURŠKOG LIJEČENJA FARMAKOREZISTENTNE EPILEPSIJE U BOLESNIKA ZAVODA ZA NEUROPEDIJATRIJU KLINIKE ZA PEDIJATRIJU KBC ZAGREB OD 2003.-2023. GODINE

Maja Jurin¹, Ivan Lehman¹, Branka Bunoza¹, Nina Barišić²

¹Zavod za neuropedijatriju, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb

²Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb

maja.jurin@comping.hr

Prevalencija epilepsije u Hrvatskoj je od 0,4% do 0,9 %, a 30% do 40% tih bolesnika ima farmakorezistentnu epilepsiju, a 1/5 tog broja su djeca. Značajan dio ostalih bolesnika s medikamentozno kontroliranom epilepsijom ima ozbiljne nuspojave terapije i narušenu kvalitetu života. Stoga je selekcija bolesnika, osobito djece za neurokirurško liječenje postala imperativ posljednjih decenija. Minimalni kriterij za farmakorezistenciju je neuspjeh liječenja s najmanje dva antiepileptika prvog izbora u monoterapiji kroz period od barem dvije godine. Kriteriji za neurokirurško liječenje epilepsije uključuju sigurnu dijagnozu epilepsije, farmakorezistenciju, potvrđen epileptički resektibilan fokus, motiviranog bolesnika i njegove roditelje te odsustvo progresivne neurološke bolesti, mentalne retardacije i psihoze te visoku vjerojatnost kontrole epilepsije nakon neurokirurškog liječenja i bolju kvalitetu života. Prikazujemo ishode neurokirurškog liječenja u 13 naših bolesnika s farmakorezistentnom epilepsijom operiranih od 2003 do 2023 u Hrvatskoj (2), Austriji (1) i Njemačkoj (10). Epilepsija je u naših bolesnika bila simptomatska sa slijedećom etiologijom: kortikalna displazija (5), hemimegalencefalija (3), mezijalna temporalna skleroza (2), Rasmussenov encefalitis (1), kongenitalni infarkt desne arterije cerebri medie (1) i tumor mozga (1). U navedenim slučajevima učinjene su ablacijske resekcije-lezionektomija (3), kirurgija prednjeg i medijalnog dijela temporalnog režnja zajedno s tkivom hipokampusu i parahipokampalnog girusa (2), ekstratemporalna resekcija (3) te palijacijska diksonekcija (1) i hemisferotomija (3). Od postoperacijskih komplikacija registrirali smo recidiv epilepsije (5), infekciju (2), hemiparezu (2), hemianopsiju (2), reziduu tumora (1), subgaleani higrom (1) i smrtni ishod (1). Osam bolesnika je nakon operacije bez recidiva napadaja dok kod pet napadaji recidiviraju. Jedan bolesnik je u recidivnom napadaju preminuo. Kod troje bolesnika s recidivima učinjena je reoperacija nakon čega je dvoje bez napadaja. Jedan operirani i jedan reoperirani bolesnik s kortikalnom displazijom i dalje imaju recidive napada. Od osam bolesnika koji nakon neurokirurškog liječenja nisu imali recidive napadaja četvero više ne uzima terapiju dok drugih četvero uzima samo jedan antiepileptik i taj se postepeno ukida.

KLJUČNE RIJEČI

epilepsija, neurokirurško liječenje, djeca, rezultati

E-POSTERI



CEREBRO-OKULO-FACIO-SKELETNI SINDROM (COFS): PRIKAZ SLUČAJA

Andrea Šimić Klarić¹, Nora Pušeljić², Silvija Pušeljić²

¹Opća županijska bolnica, Požega, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“, Osijek

²Klinika za pedijatriju KBC Osijek, Medicinski fakultet Sveučilišta „Josip Juraj Strossmayer“, Osijek

andreaklaric28@gmail.com

Cerebro-okulo-facio-skeletalni sindrom 1 nasljeđuje se autosomno recesivno, a očituje se prirođenom mikrocefalijom, kataraktom ili mikrooftalmijom, značajno usporenim psihomotoričkim razvojem, zaostajanjem u somatskom rastu, artrogripozom, skoliozom i dizmorfičkim crtama lica. Ovaj neurodegenerativni poremećaj primarno zahvaća mozak, oko i kralježničnu moždinu. Od neuroloških simptoma najizraženiji su hipotonija, poremećaj tetivnih refleksa, nistagmus te oštećenja vida. Kod ove djece uočavaju se niže položene uške, mikrocefalija, mikrognatija, mikroftalmija, široko postavljene bradavice te izraženija gornja usna. Najčešći uzroci su mutacije ERCC1, ERCC2 i ERCC6 gena ili defekt gena XPG ili XPD (xeroderma pigmentosum). Liječenje je suportivno i simptomatsko, a prosječni životni vijek je 5 godina. Naš pacijent rođen je u obitelji bez konsangviniteta, neupadljive obiteljske anamneze. U trudnoći je dijagnosticiran intrauterini zastoj u rastu, a porod je dovršen carskim rezom u 36. tjednu gestacije. Po porodu je reanimiran, Apgar ocjene 1/7, a nakon poroda je mehanički ventiliran radi razvoja plućne hiposurfaktoze. Uočene su dizmorfičke karakteristike (mikrocefalija, duboko usađene oči, sedlast korijen nosa, dulji filtrum, gotsko nepce, mikroretrognatija, šire postavljene bradavice). Na MR mozga vidljiva je atrofija obiju hemisfera malog mozga, te frontalnog i temporalnog režnja velikog mozga, uz hipoplaziju korpus kalozuma. MR kralježnice pokazuje skoliozu. EEG je sporiji bez specifičnih grafoelemenata. Učinjena je genetska obrada te je sekvenciranjem cijelog egzoma dokazana varijanta nepoznatog značaja u genu ERCC6 u homozigotnom statusu, te je postavljena dijagnoza cerebro-okulo-facio-skeletalnog sindroma, kao novoopisana mutacija. Gen ERCC6 sadrži upute za sintezu proteina koji sudjeluje u popravljanju oštećenja DNA. Aktualno je kod djeteta prisutno teško zaostajanje u psihomotoričkom razvoju, uz mikrocefaliju. Hrani se preko PEG-a, a operirao je i obostranu kataraktu.

KLJUČNE RIJEČI

mikrocefalija, neuromotorno zaostajanje, katarakta, ERCC6 gen

ŠESTOMJESEČNO ISKUSTVO NOVOROĐENAČKOG PROBIRA NA SPINALNU MIŠIĆNU ATROFIJU U HRVATSKOJ

Darija Šimić¹, Ana Šarić¹, Ivan Lehman¹, Branka Bunoza¹, Ivana Rako¹,
Nina Barišić², Ksenija Fumić¹

¹Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb

²Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb

darija.simic1@kbc-zagreb.hr

Uvod: Spinalna mišićna atrofija (SMA) je neuromišićna i neurodegenerativna bolest, u 95 % slučajeva uzrokovana homozigotnom delecijom egzona 7 gena SMN1. SMA je donedavno bila najčešći genetski uzrok smrti u najranijoj dobi, no u posljednjih nekoliko godina, razvojem terapija koje mijenjaju prirodni tijek bolesti, prognoza bolesnika sa SMA značajno je poboljšana. Sve tri postojeće terapije, nusinersen, onasemnogene abeparvovec i risdiplam, dostupne su u Republici Hrvatskoj i primjenjuju se prema indikacijama HZZO-a. Najbolji rezultati liječenja postižu se ukoliko se terapija primjeni prije pojave simptoma bolesti. Zbog toga je novorođenački probir od ključne važnosti u procesu liječenja SMA. Očekuje se da će određeni broj bolesnika otkrivenih probirom već imati znakove bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze. Mali dio bolesnika, oko 5 %, koji nemaju homozigotnu deleciju egzona 7, ne može biti otkriven novorođenačkim probirom.

Cilj: Prikazati rezultate probira na SMA tijekom prvih 6 mjeseci pilot-projekta u Hrvatskoj.

Metode i ispitanici: Pilot-projekt probira novorođenčadi na SMA u Hrvatskoj započeo je 1. ožujka 2023. godine u Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Zagreb te je do 1. rujna 2023. testirano ukupno 16 035 novorođenčadi. Analitička metoda probira na SMA temelji se na kvantitativnoj lančanoj reakciji polimerazom (engl. qPCR) iz uzorka suhe kapi krvi. Kao potvrdni test koristi se metoda MLPA (engl. *Multiplex ligation-dependent probe amplification*).

Rezultati i zaključak: Probirom su otkrivena dva bolesnika sa SMA kojima je dijagnoza potvrđena MLPA testom u 11., odnosno 12. danu života. Novorođenački probir omogućio je postavljanje dijagnoze SMA u najkraćem mogućem roku, pravovremenu primjenu terapije i zaustavljanje progresije bolesti. Protokol probira na SMA uspješno je uveden u protokol rada Laboratorija za novorođenački probir, a korištena metoda probira bazirana na kvantitativnom PCR-u validirana je i verificirana kao pouzdana i primjenjiva metoda za rutinski rad. Rezultati ukazuju na važnost uvođenja probira na SMA u nacionalni program probira Republike Hrvatske.

KLJUČNE RIJEČI

spinalna mišićna atrofija, novorođenački probir, SMN1

ULOGA GENETSKIH ČIMBENIKA U ETIOLOGIJI NEURORAZVOJNIH POREMEĆAJA BOLESNIKA LIJEČENIH U KBC-U SPLIT

Ana Skelin Glavaš¹, Eugenija Marušić¹, Edita Runjić¹, Mislav Dadić¹, Veronika Pupiće-Vurilj¹, Maja Tomasović¹

¹ Klinika za pedijatriju KBC, Split
askeglav@kbsplit.hr

Analizirali smo rezultate genetskih testiranja 98 ispitanika s neurorazvojnim poremećajima upućenih na genetsko testiranje pri Citogenetskom laboratoriju KBC-a Split i Ambulanti za genetiku KBC-a Split. U 61 ispitanika (62%) pronađena promjena u genomu potvrđuje gensku etiologiju neurorazvojnog poremećaja, a u 12 (12%) ispitanika radi se o varijanti nesigurnog značenja (VUS) koje treba nastaviti pratiti. Ukupno 81 (83%) imao je kliničku dijagnozu više od jednog neurorazvojnog poremećaja, 73 je imalo dominantno komunikacijski, 56 intelektualni, 46 deficit pažnje/ hiperaktivni poremećaj i 20 poremećaj iz spektra autizma. Epilepsiju ima 17 % ispitanika, a strukturne promjene na neuroslikovnim pretragama 7 % ispitanika. Pronalazak genetske etiologije neurorazvojnih poremećaja važan je za bolje razumijevanje patogeneze i neurobiologije neurorazvojnih poremećaja, raniju individualiziranu intervenciju, bolje praćenje te eventualnu promjenu prethodne terapije.

KLJUČNE RIJEČI

neurorazvojni poremećaj, genetska etiologija

PRIMJENA KOMPLEMENTARNO SUPORTIVNE TERAPIJE NEUROFEEDBACK U CENTRU ZA REHABILITACIJU ZAGREB

Tomislav Vitković¹, Dajana Bulić¹, Tena Matijaš¹

¹ Centar za rehabilitaciju Zagreb, Slobošćina
tomislav.vitkovic.reh@gmail.com

Neurofeedback je neinvazivna terapija poticanja samoregulacije mozga s ciljem postizanja promjene nad kortikalnom aktivnošću preko procesa operantnog uvjetovanja. Drugim riječima, ciljajući određenu frekvenciju, na način da potkrepljujemo ili inhibiramo njenu pojavnost, možemo prema osnovnim principima operantnog uvjetovanja, očekivati povećanu učestalost određenoga stanja svijesti ili pobuđenosti. Ta pojavnost tijekom provedbe tretmana, indicirana je određenom frekvencijom te promjenama u ponašanju ili spavanju. Cilj: U ovom radu će biti prikazani primjeri dobre prakse kojima želimo istaknuti važnost i učinke treninga neurofeedback terapije. Dati ćemo kratak pregled dosadašnjeg rada i znanja o ovoj komplementarno suportivnoj terapijskoj metodi te njenoj primijeni kod različitih razvojnih teškoća i sekundarnih stanja koja iz njih proizlaze. Predstaviti ćemo i podijeliti iskustva provođenja ove metode u našoj ustanovi te navesti moguće smjernice za buduća istraživanja. Materijali i metode: Unazad nekoliko godina došlo je do značajne primjene treninga neurofeedbacka u Centru za rehabilitaciju Zagreb. Neurofeedback terapija provodi se s djecom predškolske i osnovnoškolske dobi, od treće do osme godine starosti. Protokoli terapije su individualizirani. Trening se provodi dva do tri puta tjedno, dvadeset seansi, do dugotrajnijeg procesa koji može trajati mjesecima. Neurofeedback uređaj na kojem se provode terapije u CRZ Slobošćina funkcionira na ILF (Infra Low Frequency) metodi što znači da za cilj primarno ima regulaciju pobuđenosti. Rezultati: Naša iskustva u radu te povratne informacije u obliku kvalitativnih podataka, potvrđuju da neurofeedback terapija poboljšava brzinu kognitivne obrade i izvršnu funkciju, motoričku kontrolu, radno pamćenje, bilateralnu koordinaciju, spavanje i uspavljivanje, produžuje raspon pažnje i povećava kontrolu impulzivnosti. Zaključak: Mali je opseg istraživanja o longitudinalnim učincima ove metode. Pojedini autori naglašavaju da bi simultana primjena neurofeedback metode i drugih terapijskih pristupa, također trebala biti predmet daljnjih ispitivanja. Naša iskustva u praksi idu u prilog korištenja neurofeedback terapije, kao suportivne metode za neke od korisnika naših usluga.

KLJUČNE RIJEČI

neurofeedback, komplementarne terapije, rehabilitacija

Sponzori

ZLATNI SPONZORI

AstraZeneca 

 NOVARTIS

SwiXX  **BioPharma**
Modern Medicines for All

SREBRNI SPONZORI



BRONČANI SPONZORI



SPONZORI





Koselugo[®]

(selumetinib)
10 mg & 25 mg kapsule



SKRAĆENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA: KOSELUGO[®]

▼ (selumetinib) Koselugo 10 mg tvrde kapsule. Koselugo 25 mg tvrde kapsule. **Kvalitativni i kvantitativni sastav:** Koselugo 10 mg tvrde kapsule: Jedna tvrda kapsula sadrži 10 mg selumetiniba (u obliku hidrogensulfata). Koselugo 25 mg tvrde kapsule: Jedna tvrda kapsula sadrži 25 mg selumetiniba (u obliku hidrogensulfata). **Farmaceutski oblik:** Tvrda kapsula. Koselugo 10 mg tvrde kapsule: Bijela do bjelkasta, neprozirna tvrda kapsula veličine 4 (približno 14 mm x 5 mm) s crtom na sredini i oznakom „SEL 10“ otisnutom crnom tintom. Koselugo 25 mg tvrde kapsule: Plava, neprozirna tvrda kapsula veličine 4 (približno 14 mm x 5 mm) s crtom na sredini i oznakom „SEL 25“ otisnutom crnom tintom. **Terapijske indikacije:** Koselugo je kao monoterapija indiciran za liječenje simptomatskih, inoperabilnih pleksiiformnih neurofibromata (PN) kod pedijatrijskih bolesnika s neurofibromatozom tipa 1 (NF1) u dobi od 3 ili više godina. **Doziranje i način primjene:** Liječenje lijekom Koselugo mora započeti liječnik s iskustvom u dijagnosticanju i liječenju bolesnika s tumorima povezanim s NF1. **Doziranje:** Preporučena doza lijeka Koselugo je 25 mg/m² tjelesne površine, a uzima se peroralno dvaput na dan (približno svakih 12 sati). Doziranje se prilagođava individualno na temelju tjelesne površine (mg/m²) i zaokružuje na najbližu moguću vrijednost od 5 mg ili 10 mg (do maksimalne pojedinačne doze od 50 mg). Da bi se postigla željena doza, mogu se kombinirati kapsule lijeka Koselugo različitih jačina. Liječenje lijekom Koselugo treba nastaviti sve dok je primjetna klinička korist odnosno do progresije PN-a ili pojave neprihvatljive toksičnosti. Budući da su podaci za bolesnike starije od 18 godina ograničeni, nastavak liječenja u odrasloj dobi treba se temeljiti na koristima i rizicima za pojedinog bolesnika prema ocjeni liječnika. Međutim, uvođenje liječenja lijekom Koselugo kod odraslih bolesnika nije prikladno. **Prapuštena doza:** Ako bolesnik propusti dozu lijeka Koselugo, treba je uzeti samo ako je do sljedeće predviđene doze preostalo više od 6 sati. **Povraćanje:** Ako bolesnik povratni nakon primjene lijeka Koselugo, ne smije uzeti dodatnu dozu. Sljedeću dozu treba uzeti prema uobičajenom rasporedu. **Prilagodbe doze:** Ovisno o sigurnosti i podnošljivosti lijeka kod pojedinog bolesnika, možda će biti potrebno privremeno prekinuti primjenu i/ili smanjiti dozu ili trajno obustaviti liječenje selumetinibom. Za preporuke za smanjenje/prilagodbu doze vidjeti Tablicu 2 i Tablicu 3 u Sažetku opisa svojstava lijeka. **Savjeti za prilagodbe doze: kod smanjenja ejekcijske frakcije lijeve klijetke (LVEF):** u slučaju asimptomatskog smanjenja LVEF-a za >10 postotnih bodova u odnosu na početnu vrijednost i pada ispod donje granice normale koju propisuje ustanova, liječenje selumetinibom treba privremeno prekinuti do povlačenja nuspojava. Nakon povlačenja nuspojava liječenje selumetinibom treba nastaviti u dozi smanjenoj za jednu razinu. Kod bolesnika kod kojih se razvije simptomatsko smanjenje LVEF-a ili smanjenje LVEF-a 3. ili 4. stupnja liječenje selumetinibom treba prekinuti, a bolesnika odmah uputiti kardiologu. **Kod toksičnih učinaka na oči:** kod bolesnika kojima se dijagnosticiraju odvajanje pigmentnog epitela mrežnice (engl. retinal pigment epithelial detachment, RPED) ili centralna serozna retinopatija (CSR) uz smanjenu oštrinu vida, primjenu selumetiniba treba privremeno prekinuti sve do povlačenja nuspojava; pri nastavku liječenja dozu selumetiniba treba smanjiti za jednu razinu. Kod bolesnika kojima se dijagnosticiraju RPED ili CSR bez smanjene oštrine vida treba provoditi oftalmološku ocjenu svaka 3 tjedna do povlačenja nuspojava. Kod bolesnika kojima se dijagnosticiraju okluzija mrežnice vene (engl. retinal vein occlusion, RVO) liječenje selumetinibom treba trajno obustaviti. **Kod istodobne primjene s inhibitorima CYP3A4 ili CYP2C19:** Istodobna primjena snažnih ili umjerenih inhibitora CYP3A4 ili CYP2C19 se ne preporučuje, već treba razmotriti druge lijekove. Ako je istodobna primjena snažnog ili umjerenog inhibitora CYP3A4 ili CYP2C19 neophodna, preporučuje se smanjiti dozu lijeka Koselugo prema uputama navedenim u dijelu 4.2. Sažetka opisa svojstava lijeka. **Posebne populacije: oštećenje funkcije bubrega:** prema podacima iz kliničkih ispitivanja ne preporučuje se prilagođavati dozu kod bolesnika s blagim, umjerenim ili teškim oštećenjem bubrežne funkcije te onih u završnom stadiju bubrežne bolesti. **Oštećenje funkcije jetre:** prema podacima iz kliničkih ispitivanja ne preporučuje se prilagođavati dozu kod bolesnika s teškim oštećenjem jetrene funkcije. **Eničko podrijetlo:** Kod odraslih ispitanika azijskog podrijetla opažena je povećana sistemska izloženost, premda postoji značajna podudarnost s ispitivanima iz zapadnih zemalja nakon korekcije za tjelesnu težinu. Ne preporučuje se posebne prilagodbe početne doze kod pedijatrijskih bolesnika azijskog podrijetla, no te bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog mogućih nuspojava. **Pedijatrijska populacija:** Sigurnost i djelotvornost lijeka Koselugo u djece i adolescenata mlađih od 3 godine nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka. **Način primjene:** Koselugo je namijenjen za peroralnu primjenu. Može se uzimati s hranom ili bez nje. Kapsule se ne smiju žvakati, otapati ni otvarati jer bi to moglo utjecati na oslobađanje lijeka i apsorpciju selumetiniba. Koselugo se ne smije primjenjivati kod bolesnika koji ne mogu ili ne žele kapsulu progutati cijelu. Prije početka liječenja treba procijeniti bolesnikovu sposobnost gutanja kapsule. Očekuje se da će za gutanje kapsula selumetiniba biti dovoljne standardne tehnike gutanja lijekova. Kod bolesnika koji imaju poteškoća s gutanjem kapsule može se razmotriti upućivanje odgovarajućem zdravstvenom radniku, poput logopeda, kako bi se pronašle prikladne metode koje se mogu prilagoditi određenom bolesniku. **Za sve ostale informacije o doziranju lijeka, prilagodbama doze, doziranju u posebnim populacijama i načinu primjene vidjeti dijelove 4.2, 4.4, 4.5 i 4.8. u Sažetku opisa svojstava lijeka. Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Sažetka opisa svojstava lijeka. Teško oštećenje jetrene funkcije (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2 u Sažetku opisa svojstava lijeka). **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** Smanjenje ejekcijske frakcije lijeve klijetke (LVEF): u pivotalnom kliničkom ispitivanju asimptomatsko smanjenje ejekcijske frakcije prijavljeno kod 26% pedijatrijskih bolesnika. Mali broj ozbiljnih slučajeva smanjenja LVEF-a povezanog sa selumetinibom prijavljen je kod pedijatrijskih bolesnika koji su sudjelovali u programu proširenog pristupa lijeku. LVEF treba ocijeniti ehokardiogramom prije početka liječenja da bi se utvrdile početne vrijednosti. Prije uvođenja liječenja selumetinibom bolesnici moraju imati ejekcijsku frakciju iznad donje granice normale koju propisuje ustanova. Tijekom liječenja LVEF treba ocijenjivati u intervalima od približno 3 mjeseca ili češće ako je to klinički indicirano. Smanjenje LVEF-a može se zbrinuti privremenim prekidom primjene lijeka, smanjenjem doze ili obustavom liječenja. **Toksični učinci na oči:** Bolesnicima treba savjetovati da prijave sve nove poremećaje vida. Kod pedijatrijskih bolesnika koji su primali selumetinib prijavljen je zamagljen vid. Zabilježeni su izolirani slučajevi RPED-a, CSR-a i RVO-a. U skladu s kliničkom praksom preporučuje se provesti oftalmološku ocjenu prije početka liječenja i kad god bolesnik prijavi nove poremećaje vida. Kod bolesnika kojima se dijagnosticiraju RPED ili CSR bez smanjene oštrine vida treba provoditi oftalmološku ocjenu svaka 3 tjedna do povlačenja nuspojava. U slučaju dijagnoze RPED-a ili CSR-a praćenih smanjenom oštrinom vida liječenje selumetinibom treba privremeno prekinuti, a pri nastavku liječenja smanjiti dozu. Ako se laboratorijski dijagnosticira RVO, liječenje selumetinibom treba trajno obustaviti. **Odstupanja u laboratorijskim vrijednostima jetrenih parametara:** kod primjene selumetiniba mogu se javiti odstupanja u laboratorijskim vrijednostima jetrenih parametara, a naročito povišene vrijednosti AST-a i ALT-a. Laboratorijske vrijednosti jetrenih parametara treba kontrolirati prije uvođenja selumetiniba te najmanje jednom mjesečno tijekom prvih 6 mjeseci liječenja, a zatim sukladno kliničkoj indikaciji. Odstupanja u laboratorijskim vrijednostima jetrenih parametara treba zbrinuti privremenim prekidom primjene lijeka, smanjenjem doze ili obustavom liječenja. **Poremećaji kože i potkožno tkivo:** u pivotalnom kliničkom ispitivanju vrlo su često prijavljeni kožni osip (uključujući makulopapulami osip i akneiformni osip), paronihija i promjene na kosi. **Primjena nadomjestaka vitamina E:** bolesnike treba upozoriti da ne uzimaju nadomjeske vitamina E. Koselugo 10 mg kapsule sadrže 32 mg vitamina E u obliku pomoćne tvari D-alfa-tokoferil polietilenglikol 1000 sukcinata (TPGS). Koselugo 25 mg kapsule sadrže 36 mg vitamina E u obliku TPGS-a. Visoke doze vitamina E mogu povećati rizik od krvarenja kod bolesnika koji istodobno uzimaju antikoagulanse ili antitrombotične lijekove. Potrebno je češće provoditi ocjenu antikoagulacije, uključujući internacionalni normalizirani omjer ili protrombinsko vrijeme, da bi se utvrdilo kada je potrebno prilagoditi dozu antikoagulanse ili antitrombotičnih lijekova. **Rizik od gušenja:** Selumetinib dolazi u obliku kapsule koja se mora progutati cijela. Neke bolesnici, a naročito djeca mlađa od 6 godina, mogu biti izloženi riziku od gušenja kapsulom zbog razvojnih, anatomskih ili psiholoških razloga. Stoga se selumetinib ne smije primjenjivati kod bolesnika koji ne mogu ili ne žele kapsulu progutati cijelu. **Žene reproductivne dobi:** Primjena lijeka Koselugo ne preporučuje se kod žena reproductivne dobi koje ne koriste kontracepciju. **Za sve ostale informacije o posebnim upozorenjima i mjerama opreza pri uporabi vidjeti dijelove 4.4 i 4.8 u Sažetku opisa svojstava lijeka. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija:** Ispitivanja interakcija provedena su samo kod zdravih odraslih osoba (u dobi od >= 18 godina). Lijekovi koji mogu povećati plazmatske koncentracije selumetiniba: potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu lijekova snažnih inhibitora CYP3A4 (npr. klaritromicin, sok od grejpa, ketokonazol za peroralnu primjenu) ili CYP2C19 (npr. tiklopidin). Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu lijekova koji su umjereni inhibitori CYP3A4 (npr. eritromicin i flukonazol) i CYP2C19 (npr. omeprazol). Ako se njihova istodobna primjena ne može izbjeći, bolesnike treba pažljivo nadzirati zbog mogućih nuspojava i smanjiti dozu selumetiniba. **Lijekovi koji mogu smanjiti plazmatske koncentracije selumetiniba:** Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu snažnih induktora CYP3A4 (npr. fenitoina, rifampicina, karbamazepina, gospine trave) ili umjerenih induktora CYP3A4 i lijeka Koselugo. **Lijekovi čiju plazmatsku koncentraciju može promijeniti selumetinib:** Selumetinib je inhibitor prijenosnika OAT3 in vitro. Ne može se isključiti mogućnost klinički značajnog učinka na farmakokinetiku istodobno primijenjenih supstrata OAT3 (npr. metotreksata i furosemida). Budući da je TPGS inhibitor P-gp-a in vitro, ne može se isključiti mogućnost klinički značajnih interakcija sa supstratima P-gp-a (npr. digoksinom ili fexofenadinom). Učinak selumetiniba na izloženost oralnim kontraceptivima nije se ocjenjivao. Stoga ženama koje uzimaju hormonske kontraceptive treba preporučiti da dodatno koriste i mehaničku metodu kontracepcije. **Učinak lijeka za smanjenje želučane kiseline na selumetinib:** Otapanje kapsula selumetiniba ne ovisi o pH vrijednosti. Koselugo se može bez ograničenja primjenjivati istodobno s lijekovima koji mijenjaju želučani pH (tj. antagonistima H2-receptora i inhibitorima protonске pumpe), uz izuzetak omeprazola, koji je inhibitor CYP2C19. **Vitamin E:** Kapsule lijeka Koselugo sadrže vitamin E u obliku pomoćne tvari TPGS-a. Stoga bolesnici trebaju izbjegavati uzimanje nadomjestaka vitamina E, a kod onih koji istodobno uzimaju antikoagulanse ili antitrombotične lijekove treba češće provoditi procjene antikoagulacije. **Za detaljnije informacije o interakcijama s drugim lijekovima i drugim oblicima interakcija vidjeti dio 4.5. u Sažetku opisa svojstava lijeka. Plodnost, trudnoća i dojenje:** Ženama reproductivne dobi treba savjetovati da izbjegavaju trudnoću dok uzimaju Koselugo. Kod žena reproductivne dobi preporučuje se prije početka liječenja provesti test na trudnoću. I muškarcima i ženama (reproductivne dobi) treba savjetovati da koriste učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja lijekom Koselugo i još najmanje tjedan dana po njegovu završetku. Ne može se isključiti mogućnost da selumetinib smanji učinkovitost oralnih kontraceptiva, pa ženama koje uzimaju hormonske kontraceptive treba preporučiti da uz njih koriste i mehaničku metodu kontracepcije. Nema podataka o primjeni selumetiniba kod trudnica. Ispitivanja na životinjama ukazala su na reproductivnu toksičnost. Primjena lijeka Koselugo ne preporučuje se kod trudnica ni žena reproductivne dobi koje ne koriste kontracepciju. Ako bolesnica ili partnerica bolesnika koji uzima Koselugo zatrudne, treba ih upozoriti na mogući rizik za plod. Nije poznato izlučuju li se selumetinib i njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Budući da se ne može isključiti rizik za dojenje, dojenje treba prekinuti tijekom liječenja lijekom Koselugo. Nema podataka o učinku lijeka Koselugo na plodnost ljudi. **Za više informacija o primjeni lijeka/utjecaju na plodnost, trudnoći i dojenje vidjeti dio 4.4. i 4.6 u Sažetku opisa svojstava lijeka. Nuspojava: Sažetak sigurnosnog profila:** U pedijatrijskih bolesnika najčešće nuspojava bilo kojeg stupnja bile su povraćanje, proljev, povišene razine kreatin fosfokinaze u krvi, mučnina, suha koža, pireksija, akneiformni dermatitis, astenijski događaji, paronihija, stomatitis, snižene vrijednosti hemoglobina, osip (osip akneiformnog), hipotalbuminemija i povišene vrijednosti aspartat aminotransferaze. Privremeni prekid primjene lijeka i smanjenja doze zbog nuspojava javljenih su kod 82% odnosno 39% bolesnika (N=74 pedijatrijska bolesnika). Najčešće prijavljene nuspojava koje su dovele do prilagodbe doze (privremeni prekid primjene ili smanjenje doze) selumetiniba bile su povraćanje, paronihija, mučnina, proljev i pireksija. Trajna obustava liječenja zbog štetnih događaja prijavljena je kod 12% bolesnika. Prijavljene su sljedeće ozbiljne nuspojava: proljev, anemija, pireksija, povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze u krvi, povišene vrijednosti kreatinina u krvi, periferni edem i povraćanje. **Opis odraslih bolesnika:** u ispitivanju SPRINT prijavljeno je: smanjenje ejekcijske frakcije lijeve klijetke (LVEF), toksični učinci na oči, paronihija, povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze (CPK) u krvi, toksični učinci na probavni sustav (povraćanje, proljev, mučnina, stomatitis), toksični učinci na kožu (akneiformni dermatitis i druge vrste osipa) i promjene na kosi (promjene boje kose, alopecija). **Za više informacija o nuspojavama i sigurnosnom profilu vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 4.8 Sažetka opisa svojstava lijeka. NOSTELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, Švedska. **BRUJ(E)V ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** EU/1/21/1552/001 - 10 mg tvrde kapsule, EU/1/21/1552/002 - 25 mg tvrde kapsule. **Način izdavanja:** Lijek se izdaje ograničeni recept (vidjeti Prilog I). Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2. **Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove:** https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/koselugo-epar-product-information_hr.pdf i Uputu o lijeku dostupne na internetskoj stranici www.halmed.hr.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija.

Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8. u Sažetku opisa svojstava lijeka. U slučaju da primijete bilo kakve nuspojava tijekom liječenja, obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru, ljekarnika, Agenciju za medicinske proizvode putem internetske stranice www.halmed.hr ili pozovite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine, ili direktno tvrtku AstraZeneca putem linka <https://contactazmedic.astrazeneca.com/>. SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE. Veeva ID: HR-4388; studeni 2023., vrijedi do: studeni 2024. Astra Zeneca d.o.o Radnička cesta 80, 10000 Zagreb. Tel:+385 1 4628 000. www.astrazeneca.com.

Samo za zdravstvene radnike.
Veeva ID: HR - 4436; studeni 2023., vrijedi do studenog 2024.
Astra Zeneca d.o.o Radnička cesta 80, 10000 Zagreb; Tel:+385 1 4628 000
www.astrazeneca.com.



zolgensma[®] ▼

(onasemnogen abeparvovek)

Kontinuirana i dugotrajna ekspresija SMN proteina nakon jednokratne primjene lijeka.¹

HZZO SMJERNICA

Zolgensma

Za primjenu u liječenju djece, u dobi do dvije godine života i tjelesne težine od 2,6 do 13,5 kg, kod bolesnika s 5q spinalnom mišićnom atrofijom (SMA) s utvrđenom bialelnom mutacijom gena SMN1 i s kliničkom dijagnozom SMA tipa 1 ili kod bolesnika s 5q SMA s utvrđenom bialelnom mutacijom gena SMN1 i do 2 kopije gena SMN2.²


SMN protein, protein za preživljavanje motoneurona

Literatura: 1. Zolgensma, Novartis Europharm Limited, zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka. 2. Osnovna lista lijekova u primjeni od 01.01.2023.

Sastavni dio ovog materijala je zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka koji možete pronaći na <http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/>. Molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku.

Za sve dodatne obavijesti obratite se na: Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37b, 10000 Zagreb, tel. 01/6274 220, novartis.hrvatska@novartis.com
Datum sastavljanja: 20.10.2023. / Broj odobrenja: HR2310201157

Samo za zdravstvene radnike



CK test* može pomoći
pri odgovoru na neka
VELIKA pitanja

Pomislite na CK test

Zaostajanje u razvoju?
Napravite CK test još danas.

ZAOSTAJANJE U RAZVOJU?

Duchenneova mišićna distrofija (DMD) je rijetka genetska bolest koja uzrokuje progresivno oštećenje i propadanje mišića^{1,2}

Rani znakovi i simptomi:

- Zaostajanje u razvoju motoričkih funkcija^{1,2,3}
- Poteškoće kod podizanja (na noge) ili kasniji početak hoda (do dobi od 18 mjeseci)^{1,4}
- Usporeni razvoj govora i/ili zaostajanje u kognitivnom razvoju^{1,2,3}

NAPRAVITE CK TEST^{2,4}

- CK test je brza, jednostavna i jeftina krvna pretraga⁴
- Povišena vrijednost CK testa upućuje na oštećenje mišića i znak je neke neuromišićne bolesti²
- Bolesnike koji imaju povišenu vrijednost CK ili kašnjenje u razvoju treba uputiti specijalistu za neuromuskularne bolesti.^{1,3,4}

RANO POSTAVLJANJE DIJAGNOZE JE PRESUDNO ZA PRISTUP PRAVOJ TERAPIJI I SKRBI ZA BOLESNIKA^{1,2}

*CK test = krvna pretraga određivanja razine kreatin kinaze (engl. *creatine kinase*, CK)



Reference: 1. Birnkrant DJ, et al. *Lancet Neurol.* 2018;17:251-267. 2. van Ruiten HJ, et al. *Arch Dis Child.* 2014;99:1074-1077. 3. Aartsma-Rus A, et al. *J Pediatr.* 2019;204:305-313.e14. 4. National Task Force for Early

Identification of Childhood Neuromuscular Disorders. Guide for primary care providers. Available at: <https://child-muscleweakness.org/wp-content/uploads/2019/05/PrimaryCareProviderPacket.pdf> (Accessed: srpanj 2021).

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

KLINIČKA ISPITIVANJA I ISPITIVANJA PRIMJENE U SVAKODNEVNOJ PRAKSI POKAZUJU:



[VIŠE JE MOGUĆE] IS POSSIBLE

SPINRAZA™ POMAŽE BOLESNICIMA DA OSTVARE VIŠE U USPOREDBI S KONTROLNIM PLACEBO POSTUPKOM I PRIRODNIM TIJEKOM BOLESTI^{1,2}

Prikazane slike nadahnute su stvarnim osobama oboljelima od SMA i služe samo za ilustraciju.

SKRAĆENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA SPINRAZA

Naziv lijeka: Spinraza 12 mg otopina za injekciju **Djelatna tvar:** nusinersen **Terapijske indikacije:** Spinraza je indicirana za liječenje spinalne mišićne atrofije uzrokovane mutacijom na kromosomu 5q. **Doziranje i način primjene:** Liječenje lijekom Spinraza smije započeti samo liječnik s iskustvom u liječenju spinalne mišićne atrofije (SMA). Odluku o liječenju treba temeljiti na individualiziranoj stručnoj procjeni očekivanih koristi od liječenja za svakog pojedinog bolesnika, uravnoteženih u odnosu na mogući rizik od liječenja lijekom Spinraza. Bolesnici s izrazitom hipotonijom i respiratornim zatajenjem pri rođenju, u kojih lijek Spinraza nije ispitan, možda neće imati klinički značajnu korist zbog teškog nedostatka proteina za preživljenje motoričkih neurona (engl. *survival motor neuron*, SMN). **Doziranje:** Preporučeno doziranje je 12 mg (5 ml) po primjeni. Liječenje lijekom Spinraza potrebno je započeti što prije nakon postavljene dijagnoze, s 4 udarne doze 0., 14., 28. i 63. dana. Nakon toga potrebno je primjenjivati dozu održavanja jedanput svaka 4 mjeseca. **Trajanje liječenja:** Nema dostupnih informacija o dugoročnoj djelotvornosti ovoga lijeka. Potrebu za nastavkom terapije potrebno je redovito provjeravati i razmatrati za pojedinog bolesnika, ovisno o njegovoj kliničkoj slici i odgovoru na terapiju. **Propuštene ili zakašnjele doze:** Ako se zakasni ili propusti udarna doza ili doza održavanja, lijek Spinraza je potrebno primijeniti prema rasporedu u tablici 1 u SPC-u (za više informacija vidjeti SPC, dio 4.2). **Posebne populacije:** **Oštećenje funkcije bubrega:** Nusinersen nije ispitan u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Sigurnost i djelotvornost u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega nije ustanovljena te ih je potrebno pažljivo pratiti. **Oštećenje funkcije jetre:** Nusinersen nije ispitan u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Nusinersen se ne metabolizira putem sustava enzima citokroma P450 u jetri pa je, stoga, malo vjerojatno da će biti potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. **Način primjene:** Spinraza se primjenjuje intratekalno putem lumbalne punkcije. Liječenje moraju provoditi zdravstveni radnici s iskustvom u izvođenju lumbalne punkcije. Spinraza se primjenjuje kao intratekalna bolus injekcija tijekom 1 do 3 minute pomoću igle za spinalnu anesteziju. Injekcija se ne smije dati u područjima kože na kojima postoje znakovi infekcije ili upale. Prije primjene lijeka Spinraza preporučuje se izvući volumen cerebrospinalnog likvora koji odgovara volumenu lijeka Spinraza koji će se ubrizgati. Možda će biti potrebna sedacija da bi se primijenila Spinraza, na što će ukazati kliničko stanje bolesnika. Može se razmotriti intratekalna primjena lijeka Spinraza vođena ultrazvukom (ili drugim slikovnim tehnikama), osobito u mlađih bolesnika i bolesnika sa skoliozom. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari. **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:** **Postupak lumbalne punkcije:** Postoji rizik od nuspojava povezanih s postupkom lumbalne punkcije (npr. glavobolja, bol u leđima, povraćanje). Potencijalne teškoće povezane s ovim putem primjene mogu se opaziti u vrlo mladih bolesnika i onih sa skoliozom. Prema odluci liječnika, može se razmotriti upotreba ultrazvuka ili druge slikovne tehnike kao pomoć pri intratekalnoj primjeni lijeka Spinraza. **Trombocitopenija i poremećaji koagulacije:** Poremećaji koagulacije i trombocitopenija, uključujući akutnu tešku trombocitopeniju, opaženi su nakon primjene drugih supkutano ili intravenski primijenjenih protusmjernih oligonukleotida. Ako je klinički indicirano, prije primjene lijeka Spinraza preporučuje se provesti laboratorijske testove trombocita i koagulacije. **Bubrežna toksičnost:** Bubrežna toksičnost opažena je nakon primjene drugih supkutano i intravenski primijenjenih protusmjernih oligonukleotida. Ako je klinički indicirano, preporučuje se određivanje proteina u mokraći (po mogućnosti iz uzorka prve jutarnje mokraće). Kod trajno povišene razine proteina u mokraći potrebno je razmotriti potrebu za daljnjom procjenom. **Hidrocefalus:** Zabilježeni su slučajevi neopstruktivnog hidrocefalusa koji nije bio povezan s meningitisom ili krvarenjem u bolesnika liječenih nusinersenom nakon stavljanja lijeka u promet. Nekim je bolesnicima bio ugrađen ventrikuloperitonealni drenažni sustav (šant, engl. *shunt*). U bolesnika sa smanjenom razinom svijesti potrebno je uzeti u obzir mogućnost hidrocefalusa te provesti odgovarajući pregled. Koristi i rizici liječenja nusinersenom u bolesnika s ventrikuloperitonealnim drenažnim sustavom za sada nisu poznati pa je potrebno pažljivo razmotriti nastavak liječenja. **Pomoćne tvari:** Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po bočici od 5 ml, tj. zanemarive količine natrija. Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (39 mg) kalija po bočici od 5 ml, tj. zanemarive količine kalija.

Nuspojave: Procjena sigurnosti lijeka Spinraza temelji se na podacima bolesnika iz kliničkih ispitivanja i praćenja nakon stavljanja lijeka u promet. Najčešće nuspojave povezane s primjenom lijeka Spinraza bile su glavobolja*, povraćanje*, bol u leđima*. *Nuspojave za koje se smatra da su povezane s lumbalnom punkcijom i mogu se smatrati manifestacijama postpunkcijskog sindroma (poslije lumbalne punkcije). Prije propisivanja lijeka molimo pročitajte zadnji odobreni sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku.

Način izdavanja: Lijek se izdaje na ograničeni recept.

Nositelj odobrenja: Biogen Netherlands B.V. Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Nizozemska

Broj odobrenja: EU/1/17/1188/001

Datum revizije teksta: siječanj, 2022.



Biogen Pharma d.o.o., Savska cesta 32, 10000 Zagreb, Hrvatska. tel.: 01 775 73 22, www.biogen.hr
SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.
Datum pripreme: rujan 2023., Biogen-221876



Budite korak ispred – otkrijte rano CLN2

Neuronska ceroidna lipofuscinoza tipa 2 (CLN2) je pedijatrijski neurodegenerativni poremećaj s brзом progresijom koji je moguće liječiti, a očituje se kroz epileptičke napadaje i zaostajanje u razvoju govora kao tipične rane znakove i simptome.¹

Ubrzajte ranu dijagnozu tako da prepoznate tipične rane znakove i simptome CLN2.



Dvije godine je predugo: rana dijagnoza je ključna



Novonastali, neprovocirani napadaji¹

- Počinju između 2. i 4. godine života
- Najčešće generalizirani toničko-klonički, miklonički ili atonički napadaji
- Djeca često dobiju pogrešnu dijagnozu epilepsije bez daljnje obrade za CLN2²



Rano zaostajanje u razvoju govora¹

- Zaostajanje u razvoju govora jedan je od najranijih simptoma
- 83% djece s CLN2 ima rano zaostajanje u razvoju govora³



Poremećaji kretanja¹

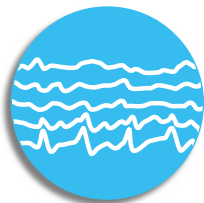
- Ataksija
- Epileptički i neepileptički mioklonus
- Distonija
- Spastičnost



Zaostajanje u razvoju²

- Kašnjenje u postizanju ključnih točaka u praćenju razvoja

NE ČEKAJTE gubitak vida da biste postavili dijagnozu CLN2



Nepravilnosti u EEG-u^{1,4}

- Fotoparoksizmalni odgovor (PPR) na niskofrekvencijsku (1–3 Hz) intermitentnu svjetlosnu stimulaciju (IPS)
- Niskofrekvencijski (1–3 Hz) IPS u mnogim slučajevima izaziva pojavu okcipitalnih šiljaka visoke amplitude



Nepravilnosti u MR-u¹

- Cerebelarna atrofija i periventrikularni hiperintenziteti bijele tvari

TESTIRAJTE bolesnika na CLN2 čim vidite BILO KOJI od ovih nespecifičnih ranih znakova

Ne čekajte — ISKLJUČITE ILI POTVRDITE CLN2 enzimskim ili molekularnim testiranjem

Laboratorijska je dijagnoza CLN2 jednostavna²

Zlatni standard za dijagnozu je dokaz nedostatka aktivnosti enzima TPP1 i opažanje patogenih mutacija u svakom alelu gena *CLN2/TPP1* (u *trans* formi).²

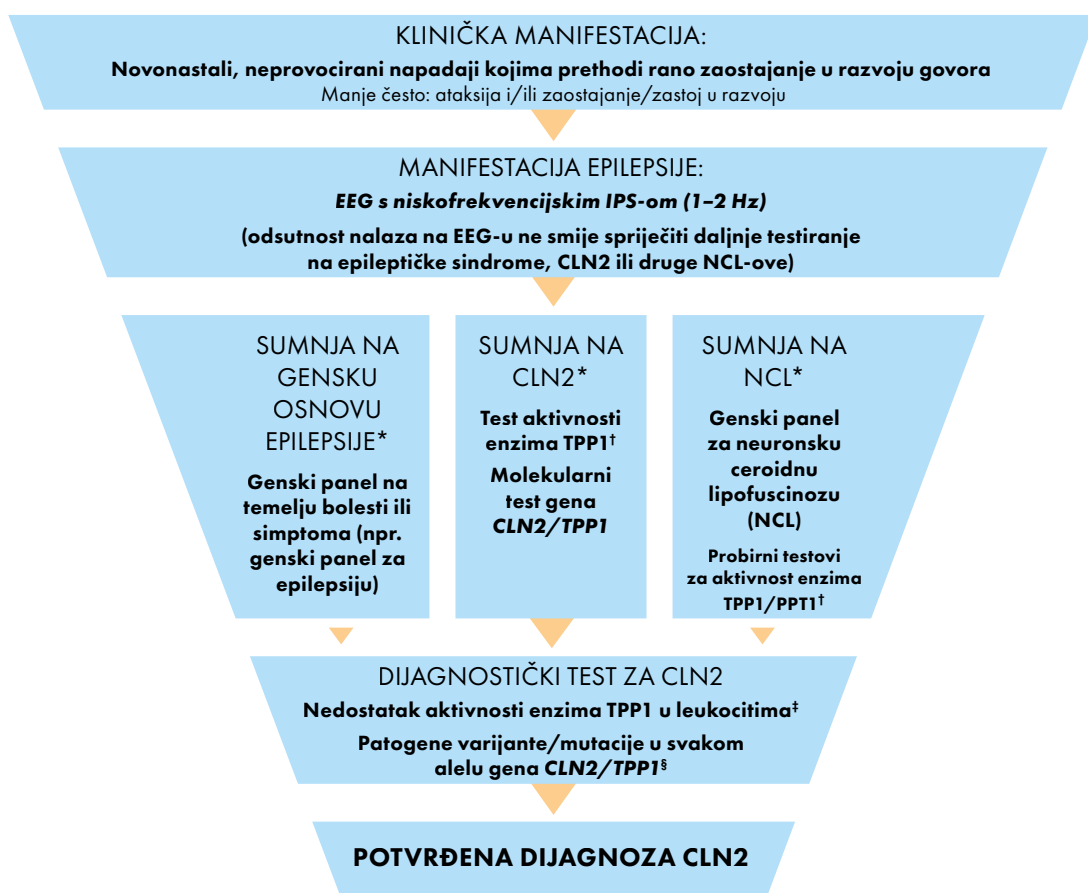


Enzimski test za procjenu aktivnosti enzima TPP1, poput testa iz suhe kapi krvi (DBS), ima dijagnostičku vrijednost kada je u skladu s kliničkim znakovima CLN2 ili ako je potvrđen molekularnom analizom.²



Molekularno testiranje gena *CLN2/TPP1* uključeno je u brojne komercijalno dostupne genske panele temeljene na simptomima (npr. epilepsija) i panelima bolesti (npr. NCL, LSD).²

Dijagnostički postupnik CLN2²



Preuzeto od Fietz et al. 2016.

*Mogu biti potrebne dodatne kliničke procjene, kao što su MR mozga, OCT/VEP/ERG/FA i EM biopsija.†Aktivnost enzima TPP1 može se mjeriti u vrstama uzoraka kao što su suhe kapi krvi ili slina. Uz TPP1 korisno je ispitati i aktivnost enzima PPT1 (bolest CLN1). ‡Testiranje aktivnosti enzima TPP1 u drugim vrstama uzoraka također može imati dijagnostičku vrijednost. §Uključuje sekvenciranje pojedinačnih gena, genske panele ili sekvenciranje cijelih eksona/genoma.

Za dijagnozu CLN2 treba koristiti enzimске i/ili molekularne testove²

Više o CLN2 saznajte na www.CLN2connection.eu

EEG, elektroencefalogram; EM, elektronska mikroskopija; ERG, elektroretinogram; FA, fluoresceinska angiografija; IPS, intermitentna svjetlosna stimulacija (*intermittent photo stimulation*); LSD, lizosomski poremećaj nakupljanja (*lysosomal storage disorder*); MR, magnetska rezonancija; NCL, neuronalna ceroidna lipofuscinoza; OCT, okularna koherentna tomografija (*ocular coherence tomography*); PPT1, palmitoil-protein tioesteraza; VEP, vidno evocirani potencijal.

Literatura: 1. Williams RE, et al. *Pediatr Neurol.* 2017;69:102–112. 2. Fietz M et al. *Mol Genet Metab.* 2016;119:160–167. 3. Nickel M et al. *Lancet Child Adolesc Health.* 2018;2(8):582–590. 4. Specchio N, et al. *Epilepsia.* 2017;58(8):1380–1388.

B:OMARIN®

©2020 BioMarin International Ltd. Sva prava pridržana.
EU/CLN2/1001 Studeni 2020.

www.CLN2connection.eu

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE



Evrysdi[®] ▼

risdiplam

Omogućava dojenčadi, djeci, tinejdžerima i odraslima:

- Trajno poboljšanje ili stabilizaciju motoričkih funkcija^{1,2,3}
- Očuvanje sposobnosti gutanja i hranjenja^{1,2,3}
- Dosljednu ekspresiju SMN proteina kroz cijeli središnji živčani sustav i u perifernim tkivima⁴
- Tretman koji se dobro podnosi uz svakodnevno doziranje kod kuće^{1,2,3}

11 000+
osoba sa
SMA liječeno
u svijetu*

*Na temelju komercijalnih pacijenata, programa pristupa pacijentima prije odobrenja i sudionika kliničkog ispitivanja od rujna 2023. Podaci u arhivi. Grupa Roche, 2023.

Evrysdi je indiciran za liječenje spinalne mišićne atrofije (SMA) uzrokovane mutacijom na kromosomu 5q u bolesnika koji imaju kliničku dijagnozu SMA tipa 1, tipa 2 ili tipa 3 ili jednu do četiri kopije gena *SMN2*.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Upute za prijavljivanje dostupne su na www.halmed.hr.

VAŽNE INFORMACIJE O SIGURNOSTI Kontraindikacije: Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 Sažetka opisa svojstava lijeka **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi- Potencijalna embriofetalna toksičnost** U ispitivanjima na životinjama opažena je embriofetalna toksičnost (vidjeti dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka). Bolesnike reproduktivne dobi treba upozoriti na rizike te da se mora koristiti visokoučinkovita kontracepcija tijekom liječenja i još najmanje 1 mjesec nakon posljednje doze u žena odnosno 4 mjeseca nakon posljednje doze u muškaraca. Prije uvođenja lijeka Evrysdi u bolesnika reproduktivne dobi treba potvrditi status trudnoće (vidjeti dio 4.6 Sažetka opisa svojstava lijeka). **Mogući učinci na plodnost muškaraca** Temeljem opažanja iz ispitivanja na životinjama, bolesnici ne smiju donirati spermiju tijekom liječenja i još 4 mjeseca nakon posljednje doze lijeka Evrysdi. Prije uvođenja liječenja s bolesnicima reproduktivne dobi treba razgovarati o strategijama očuvanja plodnosti (vidjeti dijelove 4.6 i 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka). Učinci lijeka Evrysdi na plodnost muškaraca nisu se ispitivali u ljudi. **Toksičnost za mrežnicu** Učinci lijeka Evrysdi na strukturu mrežnice opaženi u nekliničkim ispitivanjima sigurnosti nisu primijećeni u kliničkim ispitivanjima u bolesnika sa SMA-om. Međutim, dugoročni podaci još su uvijek ograničeni. Dugoročan klinički značaj tih nekliničkih nalaza stoga nije ustanovljen (vidjeti dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka). **Pomoćne tvari Izomalt** Evrysdi sadrži izomalt (2,97 mg po ml). Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajima nepodnošenja fruktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek. **Natrij** Evrysdi sadrži 0,375 mg natrijeva benzoata po ml. Natrijev benzoat može pojačati žuticu (žutilo kože i očiju) u novorođenčadi (do 4 tjedna starosti). Evrysdi sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi od 5 mg, tj. zanemarive količine natrija. **Najčešće nuspojave** U bolesnika sa SMA om s nastupom u dojenačkoj dobi najčešće nuspojave opažene u kliničkim ispitivanjima lijeka Evrysdi bile su vrućica (54,8%), osip (29,0%) i proljev (19,4%). U bolesnika sa SMA om s nastupom u kasnijoj dobi najčešće nuspojave opažene u kliničkim ispitivanjima lijeka Evrysdi bile su vrućica (21,7%), glavobolja (20,0%), proljev (16,7%) i osip (16,7%). Navedene nuspojave javljale su se bez prepoznatljivog kliničkog ili vremenskog obrasca te su se općenito povlačile unatoč nastavku liječenja i u bolesnika koji su imali SMA s nastupom u dojenačkoj dobi i u onih oboljelih od SMA s nastupom u kasnijoj dobi. Vidjeti i dio 5.3 Sažetka opisa svojstava lijeka za učinke lijeka Evrysdi opažene u nekliničkim ispitivanjima.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine

Za cjelovitu informaciju molimo pogledati zadnji odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka, dostupan na mrežnim stranicama www.halmed.hr.

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Međunarodni naziv djelatne/ih tvari: risdiplam, Broj odobrenja: EU/1/21/1531/001, Nositelj odobrenja: Roche Registration GmbH, 79639 Grenzach-Wyhlen, Njemačka, Lijek se izdaje na recept. Sastavni dio ovog materijala je cjelokupni odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka, dostupan na mrežnim stranicama www.halmed.hr. M-HR-00001778 Datum izrade: rujna 2023.

1. Sažetak opisa svojstava lijeka Evrysdi, dostupan na www.halmed.hr; 2. Darras BT. et al. N Engl J Med 2021;385:427-35.; 3. Mercuri E et al. Lancet Neurol 2022; 21: 42-5; 4. Poirier A et al. Pharmacol Res Perspect. 2018;e00447



**DOSTUPNO NA
OSNOVNOJ
LISTI LIJEKOVA!**

BUCCOLAM[®]
MIDAZOLAM OROMUCOSAL SOLUTION

52. simpozij Hrvatskog društva
za dječju neurologiju
s međunarodnim sudjelovanjem

23.-26.11.2023.
Sveti Martin na Muri

