



Udruženje  
za preventivnu pedijatriju Srbije

# KNJIGA APSTRAKATA



X NACIONALNI KONGRES UDRUŽENJA ZA  
PREVENTIVNU PEDIJATRIJU SRBIJE

HOTEL GORSKI, KOPAONIK  
21-23. april 2023.

# KNJIGA APSTRAKATA

deseti nacionalni kongres Udruženja za  
preventivnu pedijatriju Srbije (UPPS)  
sa međunarodnim učešćem

Organizator:  
Udruženje za preventivnu pedijatriju Srbije



————— Udruženje —————  
za preventivnu pedijatriju Srbije

[www.preventivnapedijatrija.rs](http://www.preventivnapedijatrija.rs)  
[kongres2023.preventivnapedijatrija.rs](http://kongres2023.preventivnapedijatrija.rs)



**Deseti nacionalni kongres Udruženja za  
preventivnu pedijatriju Srbije (UPPS)  
sa međunarodnim učešćem**

**KNJIGA APSTRAKATA**

**Izdavač:  
Udruženje za preventivnu pedijatriju Srbije**

**Za izdavača:  
Doc. dr Marko Jović**

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

### **Organizacioni odbor Organizing Committee**

Doc. dr Marko Jović, predsednik OO  
Prof. dr Zorica Živković,  
podpredsednik organizacionog  
odborna  
Prof. dr Bojko Bjelaković, predsednik  
naučnog odbora  
Prof. dr Maja Milojković  
Prof. dr Hristina Stamenković  
Prof. dr Ivana Budić  
Dr sci Ivana Filipović  
Doc. dr Marko Pejović  
Prof. dr Sanja Stankovic  
sms Maja Petković  
Prim dr Bojana Cokić  
Dr Biljana Marković  
Dr Dušanka Marković  
Asist. dr Radovan Mijanović  
Prof. dr Ljiljana Bjelaković  
Dr Aleksandar Marković  
Katarina Andrejić  
Dr Milica Lazarević  
Dr Milica Stanković

### **Naučni odbor Scientific Committee**

Prof. dr Bojko Bjelaković, predsednik  
naučnog odbora  
Prof. dr Ljiljana Šaranac  
Prof. dr Vojislav Parezanović  
Prof. dr Zorica Živković  
Prof. dr Anđelka Stojković  
Prof. dr Žarko Čojbašić  
Prof. dr Dimitrije Nikolić  
Prof. dr Maja Nikolić  
Prof. dr Aleksandra Doronjski  
Prof. dr Ramush Beiqi  
Prof. dr Marina Atanasković  
Marković  
Prof. dr Dragan Radovanović  
Prof. dr Goran Marjanović  
Prof. dr Aspazija Sofijanovna  
Doc. dr Ivona Đorđević  
Prim. dr sci. med. Igor Plješa  
Dr sci Aleksandra Klisić  
Dr Santo Marco Trovato  
Dr Dušanka Marković  
sms Ana Radomirović

### **Sekretarijat Kongresa / Congress Secretariat**

Dr Dušanka Marković, generalni sekretar kongresa  
Doc. dr Marko Jović  
Dr Maja Jović  
Dr Aleksandar Marković  
Katarina Andrejić  
Danka Ilić  
Milenko Leković  
Olga Radovanović  
Jovan Trojanović  
Filip Matić  
Anika Jakobar  
Hiba Jawish  
Mohamed Jawish  
Ali Ansari  
Shireen Rahmani  
Dr Milica Lazarević  
Dr Milica Stanković  
Đorđe Đorđević





# ULTRAZVUK PLUĆA KOD DECE – ŠANSA KOJU NEMAMO PRAVO DA PROPUSTIMO

**Prof. dr Jovan Lovrenski**

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

E-mail: [jolo221177@gmail.com](mailto:jolo221177@gmail.com)

Prvi pokušaji izvođenja ultrazvuka (UZ) pluća potiču još iz kasnih sedamdesetih godina prošlog veka. Međutim, refleksija UZ talasa o vazduhom ispunjena pluća i koštane strukture grudnog koša smatrana je glavnom preprekom za UZ evaluaciju pluća. Zabluda je trajala sve do poslednje tri decenije kada su brojna istraživanja ukazala na izvanredne mogućnosti i značaj ove dijagnostičke metode, pogotovo u pedijatrijskoj populaciji zbog manje debljine zida grudnog koša.

Glavne teme predavanja biće upoznavanje sa tehnikom pregleda, sastavnim delovima normalnog UZ obrasca pluća i pleure, kao i sa osnovama patološkog UZ nalaza. Jasno će biti definisano značenje A i B linija, znaka "klizanja pluća", subpleuralnih konsolidacija, intersticijalnog/alveolarno-intersticijalnog edema i različitih tipova vazdušnog bronhograma (razgranat, paralelan, dinamički, fluid bronhogram), sa težištem na praktičnoj primeni ovih parametara u svakodnevnom kliničkom radu. Naglasak će biti stavljen na UZ dijagnostiku pneumonija, pleuropneumonija i nekrotizirajućih pneumonija, koje predstavljaju izuzetno čestu i važnu plućnu patologiju u pedijatriji, a gde se UZ pluća u brojnim studijama pokazao značajno preciznijim u odnosu na rendgenografiju pluća. Takođe, biće prezentovane i izuzetne mogućnosti praćenja terapijskih efekata kod dece sa pneumonijama. Predavanje će obuhvatiti i nekoliko interesantnih slučajeva iz svakodnevne kliničke prakse koji su bili UZ dijagnostikovani, kao što su: sekvestar, inflamirana pneumatocele, ehinokokna cista i aspiracija stranog tela. Biće prikazana i dijagnostika pneumotoraksa, parcijalnog pneumotoraksa i hidropneumotoraksa, kao i komparacija UZ nalaza pleuralnih izliva sa video-asistiranom torakoskopijom. Deo predavanja obuhvatiće i savremene trendove primene UZ pregleda pluća u neonatalnim intenzivnim jedinicama. Kratak segment predavanja biće posvećen i evaluaciji pokretljivosti hemidijafragmi u M-modu, kao i detekciji patoloških promena u zidu grudnog koša.

Zaključno će biti navedene sve prednosti, ali i mane i limiti UZ pregleda pluća i pleure, kao i veliki potencijal primene ove metode u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

## NEŽELJENI DOGAĐAJI TOKOM NEONATALNOG TRANSPORTA

**Prof. dr Aleksandra Doronjski<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Srbija

<sup>2</sup>Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Srbija

E-mail:

Neonatalni transport je specijalizovana procedura tokom koje se novorođenče prenešta iz jedne ustanove u drugu ili unutar same ustanove. Prvi postulat koji treba poštovati je stabilizacija stanja novorođenčeta pre transporta. Tokom ovog postupka, a u cilju što bezbednijeg transporta, novorođenčetu se postavljaju vaskularne linije, sprovode se endotrahealna intubacija, kateterizuje se mokraćna bešika, postavlja se gastrična sonda i sl. Svi ovi postupci su relativno bezbedni ako se sprovode u stacionarnim uslovima. Ali, nekada, nažalost ne retko, tokom transporta dolazi do komplikacija - neželjenih događaja - ispadanje vaskularnog katetera, promena položaja endotrahealnog tubusa, ispadanje ili upadanje gastrične sonde itd. Pravilno obezbeđenje svih postavljenih katetera i sondi omogućava lekaru u transportu sigurnost u praćenje stanja novorođenčeta a tome i bolji ishod ne samo transporta, nego i lečenja transportovanog novorođenčeta.

# POROĐAJNA TRAUMA NOVOROĐENČETA - DA LI JOŠ UVEK POSTOJI?

Prof. dr Slobodan Spasojević<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu, Srbija

<sup>2</sup>Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad, Srbija

E-mail:

Porodajna trauma je preventabilna ili nepreventabilna, strukturna ili funkcionalna, mehanička, hipoksijska i ishemijska povreda novorođenčeta tokom porođaja i/ili rađanja. Najčešće je rezultat mehaničkih sila (kompresije, trakcije) tokom porođaja. U odnosu na lokalizaciju, dele se na porodajne povrede mekih tkiva, glave, lica, perifernih, kranijalnih nerava i kičmene moždine, mišićno-skeletne povrede i intraabdominalne povrede. Raznovrsne su po težini, od minornih, kao što su laceracije kože, do potencijalno životno ugrožavajućih, kao što je subgalealno krvarenje. Dobro poznati činioci rizika za nastanak porodajnih povreda su porodajna telesna težina velika za gestacijsku starost, malprezentacija ploda pri rađanju i instrumentalno završavanje porođaja, pre svega primena forcepsa. Epidemiologija činilaca rizika se menja tokom poslednjih decenija sa smanjenjem udela primene forcepsa, a povećavanjem udela gojaznosti porodilje i gestacijskog dijabetesa sa posledničnim rađanjem novorođenčeta velike porodajne telesne težine za gestacijsku starost. Povećanje stope završavanja trudnoće elektivnim carskim rezom u ovim slučajevima, kao i u slučaju malprezentacije ploda doveo je do smanjenja incidencije porodajnih povreda. Najčešće porodajne povrede su povrede skalpa novorođenčeta i skeletne povrede, na prvom mestu frakture klavikule. Minorne porodajne povrede su one kod kojih će do oporavka doći spontano bez primene medicinskih intervencija. Za razliku od njih, major porodajne povrede su one koje zahtevaju primenu medicinskih intervencija, prijem u jedinicu neonatalne intenzivne terapije i produženu hospitalizaciju, kao i one koje mogu dovesti do značajnijeg dugoročnog morbiditeta novorođenčeta. Stalni pad udela porodajnih povreda u neonatalnom mortalitetu poslednjih pedeset godina nije praćen i odgovarajućim padom morbiditeta i posledica u psihomotornom razvoju deteta.

## Literatura:

1. Gupta R, Cabacungan ET. Neonatal Birth Trauma: Analysis of Yearly Trends, Risk Factors, and Outcomes. *J Pediatr.* 2021;238:174-80.e3.
2. Chong S. Head Injury during Childbirth. *J Korean Neurosurg Soc.* 2022;65(3):342-7.
3. Kekki M, Koukkula T, Salonen A, Gissler M, Laivuori H, Huttunen TT, Tihtonen K. Birth injury in breech delivery: a nationwide population-based cohort study in Finland. *Arch Gynecol Obstet.* 2022 Sep 8.
4. Rehm A, Promod P, Ogilvy -Stuart A. Obstetric neonatal brachial plexus and facial nerve injuries: A 17 years single tertiary maternity hospital experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;243:57-62.
5. Rehm A, Promod P, Ogilvy-Stuart A. Neonatal birth fractures: a retrospective tertiary maternity hospital review. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(4):485-90.



# EFEKTI PRIMENE RAZLIČITIH VRSTA NEINVAZIVNE RESPIRATORNE PODRŠKE NAKON EKSTUBACIJE PREVREMENO ROĐENE DECE

**Borko Veković**

Institiut za Neonatologiju, Beograd, Srbija

E-mail:

Uprkos ogromnom napretku koji je ostvaren na planu rasvetljavanja patofiziologije respiratornog distresa i uloge surfaktanta u njegovom nastanku, to je i dalje dominantan uzrok hospitalizacije i prijema na odeljenja neonatalne intenzivne nege naročito prematurne novorođenčadi. Primena surfaktanta, kao i kortikosteroidna antenatalna maturacija pluća značajno su uticali na smanjenje mortaliteta i na poboljšanje ishoda, ali kako sve bolesnija i nezrelja novorođenčad preživljavaju, tako se povećava i broj komplikacija kod preživelih sa respiratornim distres sindromom (RDS). Osnovni cilj tretmana RDS-a je uspostavljanje funkcionalnog rezidualnog kapaciteta što može biti ostvareno primenom neinvazivnih metoda respiratorne potpore koji su u stanju da generišu kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima (CPAP), čime omogućavaju formiranje funkcionalnog rezidualnog kapaciteta, izbegavanje intubacije i invazivne mehaničke ventilacije.

**Ključne reči:** Respiratorni distress sindrom( RSD), kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima (CPAP),prematurna novorođenčad, extubacija

## EFFECTS OF APPLICATION OF DIFFERENT TYPES OF NON-INVASIVE RESPIRATORY SUPPORT AFTER EXTUBATION OF PREMATURE CHILDREN

**Borko Veković**

Institute of Neonatology, Belgrade, Serbia

E-mail:

Despite the enormous progress achieved in elucidating the pathophysiology of respiratory distress and the role of surfactant in its development, it is still the dominant cause of hospitalization and admission to neonatal intensive care units, especially premature infants. The use of surfactant, as well as corticosteroids in antenatal lung maturation, both had a significant effect on reducing mortality and improving outcomes, but as more and more sick and immature newborns survive, the number of complications among survivors with respiratory distress syndrome (RDS) is on the rise. The main goal of RDS treatment is the establishment of functional residual capacity, which can be achieved by applying non-invasive methods of respiratory support that are able to generate continuous positive airway pressure (CPAP), thus enabling the formation of functional residual capacity, avoiding intubation and invasive mechanical ventilation.

**Key words:** Respiratory distress syndrome (RDS), continuous positive airway pressure (CPAP), premature infants, extubation

## RESPIRATORNI SINCICIJALNI VIRUS – SADAŠNJOST I BUDUĆNOST

Mr. sci. med. Iris Pejčić

Institut za neonatologiju, Beograd, Srbija

E-mail: [iris.pejtic@gmail.com](mailto:iris.pejtic@gmail.com)

Akutna infekcija donjeg respiratornog trakta vodeći je uzrok morbiditeta i mortaliteta kod dece mlađe od 5 godina, a respiratorni sincicijalni virus (RSV) je vodeći virusni patogen odgovoran za respiratorne infekcije kod odojčadi i male dece koja zahtevaju hospitalizaciju. Na globalnom nivou se registruje preko 33 miliona epizoda infekcija izazvanih RSV-om i većina dece (79%) su prethodno zdrava deca, rođena u terminu. Smatra se da je taj broj mnogo veći jer blaži oblici ne zahtevaju odlazak kod lekara ili hospitalizaciju. Faktori rizika za ispoljavanje teškog oblika RSV infekcije su uzrast (manje od 6 nedelja), prematuritet, hronične bolesti i faktori okoline (siromaštvo, neuhranjenost, prenaseljenost, pasivno pušenje). Rizične grupe dece su: prevremeno rođena deca, odojčad i deca sa hroničnom bolesti pluća, sa urođenim srčanim manama, sa imunodeficijencijom i kongenitalnim anomalijama disajnih puteva, deca sa Daunovim sindromom.

S obzirom na to da za sada ne postoji specifična terapija za RSV infekciju, već samo simptomatska, najvažnije su mere prevencije. Osim nefarmakoloških, higijenskih mera, palvizumab je trenutno jedini registrovani lek za prevenciju RSV infekcije. Njegova primena je indikovana kod malog broja dece – kod prevremeno rođene dece i kod dece sa specifičnim komorbiditetima, što čini samo oko 5-7% dece. Iz tog razloga, da bi se značajno smanjili opterećenje RSV infekcijom i broj hospitalizacija koja ona uzorukuje, buduća farmakološka sredstva treba da budu dostupna svoj deci, a ne samo restriktivnim grupama dece. Nove preventivne strategije su razvoj vakcina za trudnice kako bi se zaštitila deca tokom prvih meseci života, zatim monoklonskih antitela sa produženim poluživotom koja bi brzo nakon primene obezbedila zaštitu tokom cele sezone i razvoj vakcina za decu.

RSV infekcija predstavlja ekonomsko opterećenje za zdravstveni sistem svake zemlje i zato je prevencija ove infekcije jedan od prioriteta javnog zdravlja.

# PATOFIZIOLOŠKI ASPEKTI I KLINIČKI ZNAČAJ HIPOTERMIJE U PEDIJATRIJI

Maja Milojković, Dijana Stojanović, Jelena Milenković

Katedra za Patološku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

E-mail: [maja.milojkovic@yahoo.com](mailto:maja.milojkovic@yahoo.com)

Hipotermija (smanjenje centralne telesne temperature ispod normalnih vrednosti) može biti zadesna (akcidentalna), kada je posledica produženog izlaganja hladnoći, i terapijska, koja je indukovana, i koristi se u medicini pre svega zbog svojih neuroprotektivnih efekata. U svojoj evoluciji, zadesna hipotermija prolazi kroz tri kliničke faze, blagu, umerenu i tešku, koje se u patofiziološkom smislu u početku karakterišu aktivacijom kompenzatornih mehanizama, u daljem toku depresijom, a zatim slomom i nemogućnošću dalje kompenzacije poremećaja. Pedijatrijska populacija ispoljava naročitu osetljivost na hladnoću, s obzirom na neefikasnu reakciju termoregulatornih mehanizama, nepovoljan odnos volumena tela prema njegovoj površini, i malu veličinu tela. Mada deca generišu veće količine metaboličke toplote nego odrasli, što omogućava održavanje stalne temperature pri fizičkoj aktivnosti, u stanju mirovanja to nije dovoljno za adekvatnu termoregulaciju. S druge strane, namerno izazvana, medicinska (terapijska) hipotermija koristi se u adultnoj populaciji zbog svojih povoljnih efekata nakon cerebrovaskularnog infarkta i srčanog zastoja, a kod dece pre svega u neonatologiji kako bi se sprečila hipoksično-ishemijska oštećenja mozga. Zahvaljujući sofisticiranim rashladnim sistemima, terapijska hipotermija poseduje prihvatljiv nivo bezbednosti za korišćenje kod dece. Upotreba hipotermije donosi određene kliničke benefite za pacijente ali pokreće i mnoge nedoumice zbog nedovoljno ispitanih posledica. Zbog toga, poznavanje patofizioloških mehanizama i precizno praćenje toka hipotermije imaju ogroman klinički značaj.

**Ključne reči:** termoregulacija, akcidentalna hipotermija, indukovana hipotermija, hipoksično-ishemijska oštećenja mozga



## VEŠTAČKI ZASLAĐIVAČI – ŠTA PEDIJATRI TREBA DA ZNAJU

**Prof. dr Maja Nikolić<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

<sup>2</sup>Institut za javno zdravlje Nis, Srbija

E-mail: [mani@ni.ac.rs](mailto:mani@ni.ac.rs)

Veštački zaslađivači su prehrambeni aditivi koji se koriste za zaslađivanje. Radi se o sintetičkim zamenama za beli šećer koji su od njega mnogo puta slađi, ali se mogu dobiti i proizvodnjom iz nekih biljaka koje prirodno sadrže šećere. Upotreba veštački zaslađivači je globalno u porastu u svim uzrasnim grupama, uključujući i decu.

Cilj rada je bio analiza aktuelnih literaturnih podataka o veštačkim zaslađivačima, njihovim karakteristikama i dokazima o njihovoj bezbednosti koji su od značaja za pedijatre, kao i o prednostima i rizicima njihove upotrebe.

Svi zaslađivači koji se upotrebljavaju u prehrambenoj industriji podležu strogim ispitivanjima kvaliteta i zdravstvene bezbednosti.

Zbog rastućeg trenda gojaznosti, uloga niskokalorijskih zaslađivača je značajna za smanjenje energetske unosa. Veštački zaslađivači se koriste i u ishrani obolelih od dijabetesa i ne utiču na nivo insulina.

Dokazano je da je konzumacija odobrenih zaslađivača u granicama prihvatljivog dnevnog unosa bezbedna tokom trudnoće, kao i u detinjstvu.

## ARTIFICIAL SWEETENERS - WHAT PEDIATRICIANS NEED TO KNOW

**Prof. dr Maja Nikolić<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Medicine University of Nis, Serbia

<sup>2</sup>Institut of Public Health Nis, Serbia

E-mail: [mani@ni.ac.rs](mailto:mani@ni.ac.rs)

Artificial sweeteners are food additives used to provide sweetness without adding calories. These synthetic sugar substitutes can also be obtained from the production of some naturally occurring sugars. Their consumption has become more widespread around the world in all age group, including children.

The aim of this study is to analyze current data on artificial sweeteners, their characteristics and evidence of their safety, also in children, as well as their benefits and consumption risk.

This review points that it is imperative for health professionals to judiciously and individually evaluate the overall benefits and risks of artificial sweeteners use in consumers before recommending their use.

This type of additives should be used for obesity prevention. Artificial sweeteners are also used in the diet among patients with diabetes and do not affect the level of insulin.

It has been proven that the consumption of approved sweeteners within the acceptable daily intake is safe during pregnancy, as well as in childhood.

## EHINOKOKOZA KOD DECE

Nataša Miladinović-Tasić<sup>1,2</sup>, Milica Stanković<sup>3</sup>, Vesna Marjanović<sup>1,4</sup>, Kristina Arizanović<sup>1</sup>, Isidora Tasić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

<sup>2</sup>Centar za mikrobiologiju, Institut za javno zdravlje Niš, Srbija

<sup>3</sup>Centar za patologiju i patološku anatomiju, Klinički centar Niš, Srbija

<sup>4</sup>Klinika za anesteziju, reanimatologiju i intenzivnu terapiju UKC Niš, Srbija

E-mail: [nmiltasic@yahoo.com](mailto:nmiltasic@yahoo.com)

Ehinokokoza (hidatidna bolest) je kosmopolitska infekcija izazvana larvenom formom parazita roda *Echinococcus* (*E.*). U humanoj populaciji od posebnog značaja su vrste *E. granulosus* i *E. multilocularis* sa potencijalom izazivanja cistične i alveolarne forme ehinokokoze. Čovek je intermedijarni, akcidentalni domaćin i može se zaraziti unošenjem vode ili hrane kontaminirane fecesom inficiranog psa. Dijagnoza ehinokokoze se zasniva na korelaciji između anamnestičkih podataka, kliničke slike, imunološke i radiološke dijagnostike, kao i patohistološke potvrde.

Cilj rada bio je da predstavimo slučajeve ehinokokoze kod dece, rezimiramo dosadašnja saznanja o samoj bolesti, njenoj kliničkoj prezentaciji, dijagnostičkom i terapijskom tretmanu i istaknemo njen značaj za javno zdravlje ljudi. Naša studija preseka obuhvatila je decu uzrasta 9 do 16 godina u periodu od maja 2015. do marta 2018. godine kod kojih je izvršena ekstirpacija ehinokokne ciste. Nakon inicijalnog kliničkog sagledavanja deca su upućena na imunološku i radiološku dijagnostiku. Kod dobijenih pozitivnih nalaza pacijenti su podvrgnuti hirurškoj intervenciji, a potom i patohistološkoj evaluaciji ekstirpiranih cističnih uzoraka.

Imajući u vidu mogućnost širenja ehinokokoze iz endemskih u neendemska područja, važno je unaprediti mere prevencije i sprečiti dalju distribuciju ovog kliničkog entiteta što zahteva multidisciplinarni pristup u prevenciji, dijagnostici i terapijskom tretmanu, odnosno, iziskuje programsku platformu za kontrolu i prevenciju bolesti.

**Cljučne reči:** ehinokokoza, deca, prevencija, javno zdravlje

## ECHINOCOCCOSIS IN CHILDREN

Nataša Miladinović-Tasić<sup>1,2</sup>, Milica Stanković<sup>3</sup>, Vesna Marjanović<sup>1,4</sup>, Kristina Arizanović<sup>1</sup>, Isidora Tasić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Nis, Serbia

<sup>2</sup>Centre of Microbiology, Public Health Institute Nis, Serbia

<sup>3</sup>Pathology and Pathological Anatomy Centar, University Clinical Center Nis, Serbia

<sup>4</sup>Clinic for Anesthesia, Reanimatology and Intensive Therapy, University Clinical Center Niš, Serbia

E-mail: [nmiltasic@yahoo.com](mailto:nmiltasic@yahoo.com)

Echinococcosis (hydatid disease) is an infection with a cosmopolitan distribution that is caused by the larval form of the parasite of the Echinococcus (*E.*) genus. In the human population, the species *E. granulosus* and *E. multilocularis* are of particular importance, with the potential to cause cystic and alveolar forms of echinococcosis. A human is an intermediate, accidental host and can become infected by ingesting water or food contaminated with the feces of an infected dog. The diagnosis of echinococcosis is based on the correlation between anamnestic data, clinical picture, immunological and radiological diagnostics, as well as by pathohistological confirmation.

The aim of the paper was to present cases of echinococcosis in children, summarize the current knowledge about the disease itself, its clinical presentation, diagnostic and therapeutic treatment, and highlight its importance for public health. Our cross-sectional study included children from 9 to 16 years of age, in the time period from May 2015 to March 2018, who underwent echinococcal cyst extirpation.

After the initial clinical examination, the children were referred for further immunological and radiological diagnostics. In the case of positive findings, the patients underwent surgical intervention, and then pathohistological evaluation of the extirpated cystic samples.

Having in mind the possibility of echinococcosis spreading from endemic to non-endemic areas, it is important to improve preventive measures and avoid further distribution of this clinical entity. This requires a multidisciplinary approach to prevention, diagnosis and therapeutic treatment, that is, a programmatic platform for disease control and prevention.

**Key words:** echinococcosis, children, prevention, public health



# ZAVISNOST OD INTERNETA I PREVENCIJA ZAVISNOSTI OD INTERNETA KOD ADOLESCENATA

**Nikolina Banjanin**

Institut za Higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

E-mail: [nikolina.banjanin@med.bg.ac.rs](mailto:nikolina.banjanin@med.bg.ac.rs)

Značaj interneta je u informisanju, komunikaciji, zabavi i edukaciji. Primarna svrha korišćenja interneta može da zavisi od uzrasta, pola i stepena obrazovanja korisnika interneta. Adolescenti internet najviše koriste zbog društvenih interakcija i igranja igrica. Pojavom interneta, posebno društvenih mreža koje su veoma popularne, dolazi do izmena u načinu života i komunikacije ljudi. Osobe zavisne od interneta veruju da bi život bez interneta bio prazan, bez radosti i nisu u stanju da kontrolišu korišćenje interneta. Prema meta-analizi na razvoj zavisnosti od interneta utiču individualni faktori i faktori sredine, pri čemu su faktori sredine značajniji. Faktori rizika za nastanak zavisnosti od interneta su: psihijatrijska oboljenja, skorije namere ili pokušaji samoubistva, sklapanje novih poznanstava preko interneta, gojaznost, početak korišćenja interneta pre dvanaeste godine, korišćenje interneta svaki dan, korišćenje interneta više od dva sata dnevno, osećaj usamljenosti, niži socioekonomski status i život u urbanoj sredini. Zavisnost od interneta je manja kod adolescenata čije su majke domaćice i adolescenata iz skladnih porodica. Zavisnosti od interneta sklonija su deca razvedenih roditelja, deca iz porodica sa nižim primanjima i deca iz porodica u kojima postoje konflikti. Zbog zavisnosti od interneta postoje problemi u interpersonalnim odnosima, zanemarivanje školskih obaveza, značajno lošiji uspeh u školi i veliki broj izostanaka iz škole. Posledice zavisnosti od interneta mogu biti: poremećaj spavanja, prekomerna telesna masa, bolovi u leđima, smetnje sa vidom, povećanje rizika za nastanak sindroma karpalnog tunela, depresija, sajberhondrija, poremećaj pažnje i hiperaktivnost. Imajući u vidu prethodno napisano prevencija zavisnosti od interneta je od velike važnosti i značajnu ulogu u istoj ima porodica, kao i nastavnici, vršnjaci i svi ostali u okruženju adolescenata. Naime, roditelji bi u razgovoru sa svojom decom trebalo da ukažu na dobre i loše strane korišćenja interneta i da savetuju svojoj deci da imaju hobi i provode slobodno vreme sa vršnjacima. Takođe, bilo bi dobro da kompjuteri koje deca koriste kod kuće budu roditeljima na vidnom mestu. Vreme provedeno na internetu trebalo bi skraćivati svaki naredni dan za pola sata ili sat dok se ne postigne granica pri kojoj deca ne zapostavljaju ostale društvene aktivnosti. Od značaja je i publikacija rezultata istraživanja o efektivnosti pojedinih intervencija sprovedenih u cilju prevencije zavisnosti od interneta.

**Ključne reči:** zavisnost od interneta, adolescenti, prevencija zavisnosti od interneta

# RANA DIJAGNOZA SENZORINEURALNOG OŠTEĆENJA SLUHA KOD DECE

Emilija Živković Marinkov<sup>1,2</sup>, Mila Bojanović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

<sup>2</sup>Klinika za bolesti uva, grla i nosa, Univerzitetski klinički centar Niš, Srbija

E-mail: [emilijazm@gmail.com](mailto:emilijazm@gmail.com)

Oštećenje sluha kod dece utiče na razvoj govora, jezika, kognitivnu funkciju, a samim tim na intelektualni, socijalni i emocionalni razvoj ličnosti. Uvođenjem univerzalnog skrininga sluha novorođenčadi u porodilištu omogućena je detekcija, a samim tim i primena savremenih audioloških metoda i blagovremena dijagnostika prelingvalne nagluposti i gluvoće, što sve omogućava sprovođenje rane intervencije. Preporuke Zajedničkog komiteta za dečiji sluh (JCIH) su da se skrining sluha sprovede u prvom mesecu života deteta, dijagnostika oštećenja sluha do 3. meseca, a da se sa intervencijom započne do 6. meseca. Neonatalnim skriningom se ne mogu identifikovati sva senzorineuralna oštećenja sluha zato što se ona mogu javiti u kasnijem uzrastu deteta ili mogu imati progresivni karakter. Zbog toga je neophodno audiološko praćenje dece sa prenatalnim, perinatalnim i postnatalnim faktorima rizika za oštećenje sluha i sprovođenje skrininga sluha u okviru sistematskih pregleda predškolske i školske dece. Neophodno je prepoznati oštećenje sluha kod dece što je ranije moguće, čak i kada je prisutna umerena, laka bilateralna i unilateralna naglupost, da bi se obezbedio odgovarajući terapijski i rehabilitacioni proces, jer se samo tako može omogućiti adekvatan razvoj govora i jezika.

**Ključne reči:** deca, oštećenje sluha, skrining sluha

# EARLY DIAGNOSIS OF SENSORINEURAL HEARING IMPAIRMENT IN CHILDREN

Emilija Živković Marinkov<sup>1,2</sup>, Mila Bojanović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of medicine, University of Niš, Serbia

<sup>2</sup>Clinic of otorhinolaryngology, University clinical center of Niš, Niš, Serbia

E-mail: [emilijazm@gmail.com](mailto:emilijazm@gmail.com)

Hearing impairment in children affects the development of speech, language, and cognitive function and, therefore, their intellectual, social and emotional development. The introduction of universal newborn hearing screening in the maternity ward enables hearing loss detection and, consequently, the use of contemporary audiological methods and timely diagnosis of prelingual hearing impairment and deafness which, in turn, makes early intervention possible. The recommendations of the Joint Committee on Infant Hearing (JCIH) are that hearing screening should be conducted during the first month, the diagnosis of hearing impairment should be made by the third month, and the intervention should start by the sixth month of the child's life. Not all sensorineural hearing impairments can be detected by means of neonatal screening due to the fact that they can occur later in the child's life and may be progressive. Thus, there is a need for consistent audiological monitoring of children with prenatal, perinatal, and postnatal risk factors for hearing impairment. Hearing screening should also be an integral part of annual health checks conducted in preschools and schools. It is essential to diagnose hearing impairment as early as possible, even in case of a mild unilateral or bilateral hearing loss, so that appropriate therapy and rehabilitation process can commence, which is the only way to enable adequate development of language and speech.

**Key words:** child, hearing impairment, hearing screening





## Efficacy and safety of human intravenous immunoglobulin 5% (Ig VENA) in paediatric patients affected by primary immunodeficiency

- To the best of our knowledge, our study is one of few that assesses the safety and efficacy of intravenous immunoglobulin treatment of PID specifically in a paediatric population.<sup>1</sup>
- These results may still inform the use of Kedrion 5% IVIg in normal clinical practice in this population.<sup>1</sup>
- The treatment is effective in reducing Severe Bacterial Infection (SBI) rate, with no AEs determined to be related to treatment, thus demonstrating its suitability as replacement therapy for children and adolescents affected by PID.<sup>1</sup>

# Ig VENA

HUMAN NORMAL IMMUNOGLOBULIN

### Therapeutic indications

#### Replacement therapy in adults, children and adolescents (0-18 years) in:

- Primary immunodeficiency syndromes (PID) with impaired antibody production
- Secondary immunodeficiencies (SID) in patients who suffer from severe or recurrent infections, ineffective antimicrobial treatment and either proven specific antibody failure (PSAF)\* or serum IgG level of <4 g/l

\*PSAF = failure to mount at least a 2-fold rise in IgG antibody titre to pneumococcal polysaccharide and polypeptide antigen vaccines.

#### Immunomodulation in adults, and children and adolescents (0-18 years) in:

- Primary immune thrombocytopenia (ITP), in patients at high risk of bleeding or prior to surgery to correct the platelet count
- Guillain Barré syndrome
- Kawasaki disease (in conjunction with acetylsalicylic acid; see 4.2)
- Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP)
- Multifocal motor neuropathy (MMN)

#### Posology

The dose and dose regimen is dependent on the indication. The dosage recommendations are summarised in the following table:

Indication	Dose	Frequency of injections
Replacement therapy		
Primary immunodeficiency syndromes	Starting dose: 0.4 - 0.8 g/kg Maintenance dose: 0.2 - 0.8 g/kg	every 3 - 4 weeks
Secondary immunodeficiencies (as defined in 4.1.)	0.2 - 0.4 g/kg	every 3 - 4 weeks

Indication	Dose	Frequency of injections
Immunomodulation:		
Primary immune thrombocytopenia	0.8 - 1 g/kg  Or 0.4 g/kg/d	on day 1, possibly repeated once within 3 days  for 2 - 5 days
Guillain Barré syndrome	0.4 g/kg/d	for 5 days
Kawasaki disease	2 g/kg	in one dose in association with acetylsalicylic acid
Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP)	Starting dose: 2 g/kg Maintenance dose: 1 g/kg	in divided doses over 2-5 days  every 3 weeks over 1-2 days
Multifocal Motor Neuropathy (MMN)	Starting dose: 2 g/kg  Maintenance dose: 1 g/kg or 2 g/kg	over 2-5 consecutive days  every 2-4 weeks or every 4-8 weeks over 2-5 days

#### Paediatric population

The posology in children and adolescents (0-18 years) is not different to that of adults as the posology for each indication is given by body weight and adjusted to the clinical outcome of the above mentioned conditions.

#### TO WHOM IT MAY CONCERN

For the correct use of this product please refer to the technical documents (e.g. patient information leaflets and SPC) approved in your country by the competent regulatory authorities.

Please be advised that the contents of this brochure may be used only if compliant with local legislation

**Kedrion S.p.A.**  
Loc. Al Conti snc,  
Castelvecchio Pascoli,  
55051 - Barga (LU) Italy



Since 1984

1. Ricci, S., Lippi, F., Canessa, C., Guarnieri, C., Macchia, R., & Azzari, C. Efficacy and safety of human intravenous immunoglobulin 5% (Ig VENA) in pediatric patients affected by primary immunodeficiency. International Journal of Immunopathology and Pharmacology 2020;34:205873842094300. <https://doi.org/10.1177/2058738420943006>.

# ANGELMAN SINDROM - PRIKAZ SLUČAJA

Prim. dr Bojana Cokić

Zdravstveni centar Zaječar, Dečije odeljenje

E-mail: [cokicb@gmail.com](mailto:cokicb@gmail.com)

**Uvod:** Angelman sindrom je retko genetsko oboljenje, uzrokovano delecijom regije na proksimalnom delu dugog kraka hromozoma 15q11-q13. Klinička slika je povezana sa genetskim imprintingom pri čemu je gen ekspimiran samo sa jednog roditeljskog alela, a alel nasleđen od drugog roditelja je inaktiviran. U Angelman sindromu radi se o disfunkciji majčinog gena UBE3A (ubikvitin proteinska ligaza E6-AP), koji kada je mutiran ili nedostaje dovodi do karakteristika ovog poremećaja. Dakle, genetski uzrok Angelman sindroma je gubitak ekspresije ili gubitak funkcije majčinog nasleđenog alela protein ligaze UBE3A u neuronima centralnog nervnog sistema, što dovodi do pojave složenog fenotipa koji veoma utiče na kogniciju i ponašanje. Kliničku sliku Angelman sindroma opisuje britanski pedijatar Harry Angelman (1915-1996.) 1965. godine u troje dece koja su imala karakterističan fenotip sa neurorazvojem poteškoćama i poremećajem ponašanja i funkcionisanja. Teški intelektualni deficit, veselo ponašanje sa čestim napadima smeha koji nije ničim izazvan, ataksičan hod i teško oštećenje komunikacije. Incidenca Angelman sindroma iznosi 1: 15 000 do 20 000 rođenih. Većina novorođene dece ima uredan intrauterini rast i razvoj, osim blage hipotonije na rođenju. Problemi se javljaju u period odojčeta, kada zbog slabijeg sisanja slabije napreduju. Dolazi do pojave usporenog razvoja motorike, receptivnog i ekspresivnog govora i socijalnih veština. Tokom perioda malog deteta dolazi do loše kontrole pokreta, nemogućnosti efikasne komunikacije što dovodi do neželjenog ponašanja-griženje, štipšanje, čupanje kose, šamaranje, udaranje, grebanje. U 80% slučajeva javljaju se epileptični napadi, u 70% hiperaktivnost. I pored ograničenih sposobnosti, mogu da savladaju određene zadatke pod nadzorom ( mogu da se obuku, koriste pribor za jelo). Generalno imaju dobro opšte zdravstveno stanje. Postavljanje dijagnoze nije ni malo lako, i nikada se ne dešava pre treće godine. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, EEG ispitivanja i laboratorijskih metoda molekularne genetike. Za Angelmanov sindrom ne postoji specifična terapija. Epilepsija se leči antikonvulzivima. Ostalo je simptomatska terapija: fizikalna, bihevioralna, radna, terapija govora i dr. Osnovni cilj terapije je da se postigne što bolji rezultat radi poboljšanja kvaliteta života obolele dece. Edukacijski i rehabilitacijski postupci kod Angelmanovog sindroma uključuju bazičnu perceptivnu stimulaciju, primijenjenu analizu ponašanja te fizikalnu, logopedsku i radnu terapiju. U logopedskom tretmanu naglasak je na neverbalnim oblicima komunikacije. Angelmanov sindrom nije progresivno stanje te su tok i prognoza poremećaja obećavajuće.

**Prikaz slučaja:** U radu je prikazan dečak uzrasta 14 godina. Prvo dete iz prve, uredne trudnoće, rođeno u terminu (vaginalnim putem). Apgar 8, Pm-3100 gr. Pd-53 cm. Og-35 cm. U prvoj godini slabo prihvata mlečnu ishranu, a nemlečnu odbija. U tercijarnoj ustanovi kompletnim ispitivanjem nije otkriven uzrok slabog napredovanja. Sa 18 meseci počinje da hoda sa pridržavanjem. Glasove ima, ali reči ne. Obazriv je, nikad ne pada i uvek ide samo gde može i gde mu je sigurno. Higijenske navike je stekao oko 6. godine. U 4. godini je imao jednu krizu svesti. Nastavlja se ispitivanje u tercijarnoj ustanovi kada se posumnja da se radi o genetskoj bolesti. Započinju genetska ispitivanja-microarray, potom egzomsko sekvenciranje i segregacione analize. Promene u UBE3A genu se povezuju sa Angelman sindromom i kliničkom slikom. I konačno sa 9 godina dečak dobija dijagnozu Angelman sindroma. Savetovana stimulaciona terapija ( fizijatrijska, logopedska, defektološka). Zbog skolioze nosi korekcionu mider, planirana hirurška intervencija. Dečak gracilne građe, srednje teškog do teškog intelektualnog deficita, veoma veselog raspoloženja. Izražena je neverbalna komunikacija. U porodici nisu zabeležena genetska oboljenja.



**Zaključak:** Angelman sindrom je redak genetski poremećaj sa teškim intelektualnim deficitom i predstavlja veliki izazov od postavljanja dijagnoze do primene adekvatnih stimulacionih postupaka. U zavisnosti od simptoma Angelman sindroma može se uključiti: *fizikalna terapija*, neverbalna komunikacija pomoću znakova i slika, *bihevioralna terapija za savladavanje* hiperaktivnosti i kratkog raspona pažnje, što može pomoći u razvoju. Pored toga podrška za roditelje dece sa Angelman sindromom je od velikog značaja i obuhvata: Organizacije za podršku, genetsko savetovanje i produženi boravak obolele dece.

**Ključne reči:** Angelman sindrom, mikrodelecije, stimulaciona terapija.

# SAČUVAJMO DECU OD NASILJA

**Prim. dr Biljana Marković**

Dom zdravlja Niš, Srbija

E-mail: [biljam018@gmail.com](mailto:biljam018@gmail.com)

Nasilje nad detetom predstavlja grubo kršenje prava deteta. Nasilje izaziva patnju deteta, ozbiljno ugrožava razvoj, pa i sam život deteta, a posledice su često teške i dugotrajne, mogu se protezati i u odraslo doba, čak i u sledeće generacije. Nasilje nad decom podrazumeva sve oblike fizičkog, emocionalnog i seksualnog zlostavljanja, zanemarivanja ili nemarnog postupanja, komercijalne ili druge eksploatacije, iz kojih proizilazi stvarno ili potencijalno ugrožavanje života, zdravlja, razvoja ili dostojanstva deteta. Posledice zlostavljanja i zanemarivanja kod dece mogu se odraziti na fizičko i psihičko zdravlje, kao i na socijalno funkcionisanje. One mogu biti neposredne (odmah vidljive po neželjenom događaju) ili dugotrajne (vidljive tek kasnije u životu, odnosno s dugotrajnim efektima na zdravlje i funkcionalnost pojedinca). Posledice zavise od: vrste zlostavljanja, uzrasta deteta, vremena trajanja, učestalosti zlostavljanja, ličnih karakteristika, reakcije odraslih na obelodanjivanje, postojanja podrške i trenutka dobijanja psihološke pomoći. Svaki lekar i zdravstveni saradnik je u obavezi da prepozna, zbrine i prijavi sumnju na zlostavljanje i zanemarivanje deteta. Procedura zbrinjavanja deteta u slučajevima sumnje nasilje mora biti efikasna. Zlostavljanje i zanemarivanje deteta se prijavljuje stručnom timu zdravstvene ustanove, policiji i nadležnom centru za socijalni rad. Obaveza je svih zdravstvenih ustanova da formiraju stručne timove za zaštitu dece od zlostavljanja i zanemarivanja. Neprijavljivanje slučajeva povlači krivičnu i profesionalnu odgovornost. Zdravstveni radnici su u obavezi da koriste Poseban protokol sistema zdravstvene zaštite i da postupaju u svakodnevnom radu prema osnovnim odredbama Protokola. Značajna je institucionalna saradnja, saradnja sa lokalnom zajednicom, Regionalnim stručnim timom i Ministarstvom zdravlja RS.

## ITERFETALNE TRANSFUZIJE

Prof . dr sci. med. Dejan Filimonović

GAK „Narodni Front“, Beograd, Srbija

E-mail: [dejan.filimonovic@gmail.com](mailto:dejan.filimonovic@gmail.com)

Monohorionska blizanačka trudnoća(MC) predstavlja jedan od najznačajnijih uzroka povećanog perinatalnog morbiditeta i mortaliteta. Više od od jedne trećine monohorionskih trudnoća će razviti komplikacije uzrokovane intrafetalnim placentalnim anastomozama. Monohorionski blizanci (MC) predstavljaju oko 20% svih blizanačkih trudnoća. Stopa perinatalnog mortaliteta je veće do četiri puta u odnosu na dihorionske blizance. Neurološke komplikacije su 4-5 puta veće, nego kod dihorionskih blizanaca, a 25-30% veće kod jednoplodne trudnoće. Glavni problem monohorionskih trudnoća je postojanje **placentalnih anastomoza** koje mogu biti arterijsko-arterijske (AA), vensko-venske(VV), arterijsko- venske(AV). Prema kliničkim znacima ove komplikacije se mogu podeliti ili svrstati u sledeće grupe: *hronična transfuzija, akutne transfuzija, diskordanca u rastu fetusa i diskordantne malformacije.*

### ***Hronični Feto-Fetalni transfuzijski sindrom – TTTS i TAPS***

Hronična međublizanačka transfuzija, posebno TTTS je dobro poznata komplikacija MC trudnoća.

Obe komplikacije i TTTS i TAPS uslovljene su postojanjem nebalansiranih AV anastomoza.

### ***TTTS sindrom***

Najčešće se javlja u 10-15% svih monohorionskih trudnoća. Najčešći uzrok nastanka je broj i dijametar AV anastomoza od donora ka recipijentu. Nebalansirane AV anastomoze u kombinaciji sa fetalnom diskordancu rasta, asimetričnom posteljičnom podelom, nepravilnom insercijom pupčanika mogu da uzrokuju nastanak ove komplikacije.

TTTS je težak hemodinamski poremećaj koji se karakteriše, hipovolemijom, oligurijom i oligohidroamnionom kod donora i hipervolemijom, poliurijom i polihidroamnionom kod recipijenta.

### ***Twin Anemia Polycythemia Sequence – TAPS***

TAPS nastaje spontano u 3-5% MC trudnoća, najčešće kao komplikacija u trećem trimestru. Direktna je posledica postojanja nebalansiranih anastomoza malog lumena, nego kod TTTS-a. Takođe TAPS je posledica nekompletne laserske fotokoagulacije tretmana TTTS-a (2-8% slučajeva). Kod spontanog TAPS-a dijagnoza se postavlja Doppler analizom A. Cerebri medie, takođe dijagnoza TAPS-a se mnogo češće postavlja postnatalno.

### ***Acute Feto-Fetal Transfusion***

Akutna feto-fetalna transfuzija kod MC trudnoća se dašava kada je prisutan nagli pad pritiska i / ili srčane frekvence kod jednog od fetusa ili u slučaju fetalne smrti jednog. To dovodi do jednosmerne transfuzije i akutne eksangvinacije jednog blizanca, koji postaje akutni donor u fetalnoj cirkulaciji, zbog čega bliznac recipijent pati (ekstremni overflow).

### ***Intrapartum Acute Feto -Fetal Transfusion***

Je ređa komplikacija sa učestalošću od 1.8-5.5% koja nastaje kod drugog blizanca, nakon porođaja prvog blizanca. Detektuje se visokom razlikom u koncentraciji hemoglobina između blizanaca.

***Rani sIUGR***

Rani sIUGR oštećuje čak 10 % MC blizanačkih trudnoća, sa učestalošću istom kao kod dihorionskih blizanaca. sIUGR se dijagnostikuje procenom težine jednog fetusa koja može biti manja od desetog percentila kod jednog fetusa. Ukoliko je razlika u težini  $\geq 25\%$  onda je to mogući pokazatelj prisustva veoma ranog zastoja u rastu fetusa.

### ***Kasni sIUGR***

Kasni zastoj u rastu je podgrupa MC trudnoća kod kojih je očit podudararan rast u drugom trimestru, praćen diskordancom u trećem trimestru trudnoće. Sreće se u oko 5% slučajeva i iz kliničkog iskustva, ima dobru prognozu.

Diferencijalna dijagnoza komplikacija MC je izuzetno komplikovana, obzirom da se pojedini klinički znaci preklapaju. Klinička iskustva su pokazala da nedovoljno tačna dijagnostika u značajnoj meri povećava mortalitet i morbiditet.

**Ključne reči:** blizanačka trudnoća, intrafetalna transfuzija, monohorionski blizanci, sIUGR, TAPS, TTTS

# PREVENCIJA RANE NEONATALNE SEPSA - INTRAPARTALNA ANTIBIOTSKA PROFILAKSA

Asist. dr sci. med. Slađana Mihajlović

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

E-mail: [sandrejevic@yahoo.com](mailto:sandrejevic@yahoo.com)

Rana neonatalna sepsa uzrokovana beta hemolitičkim streptokokom (GBS) i dalje je vodeći uzrok neonatalnog morbiditeta i mortaliteta. Incidencija pre intraportalne antibiotske profilakse (IAP) bila je 1-2%. Mnogobrojni faktori rizika svrstani su u tri grupe - rizici od strane majke, intraportalni rizici i rizici od strane novorođenčeta. Glavni faktor rizika je kolonizacija gastrointestinalnog i genitourinarnog trakta majke ovom bakterijom, a glavni put prenosa je vertikalna transmisija sa zaražene majke na novorođenče. Od 2002. godine prema svetskim smernicama uveden je univerzalni skrining za sve trudnice koji je i dalje zlatni standard za postavljanje dijagnoze. Skrining se sprovodi uzimanjem vaginalno-rektalnog (VR) brisa u periodu od 35-37 g.n. Nakon uvođenja intraportalne antibiotske profilakse, incidencija rane neonatalne sepsa je značajno smanjena. Prema svetskim statistikama, danas se kreće između 0,2-0,5 ‰. Pored pozitivnog GBS VR brisa, faktori rizika za razvoj rane neonatalne sepsa su i PROM više od 12h, kao i porođaj pre 37 g.n. S obzirom na broj porođaja (preko 4000 godišnje) i incidenciju PROM-a od 6-19%, značajan broj porodilja i novorođenčadi u Bolnici za ginekologiju i akušerstvo KBC "Dr Dragiša Mišović-Dedinje" bi bio obuhvaćen strategijom za prevenciju rane neonatalne sepsa. Prevencija rane neonatalne sepsa podrazumeva strategiju koja se odvija u dva koraka, korak prema majci i korak prema novorođenčetu. Preventivna strategija bazirana na prenatalnom skriningu (skrining svih trudnica, uzimanjem vaginalne kulture u periodu od 35-38 g.n. i lečenje trudnica sa pozitivnim kulturama) – provera rezultata pri ulasku u porodilište. Preventivna strategija bazirana na identifikaciji trudnica kod kojih se javlja neki od faktora rizika i tretman u toku porođaja – primena antibiotika intraportalno ( IAP) u sledećim situacijama: Febrilna majka  $T > 38.C$ , znaci chorioamnionitis, GBS bolest prethodnog deteta, GBS (+) u ovoj trudnoći Ampicilin 2 g i.v. , zatim 1 g na 4 h do porođaja ioi Gentamicin 2 mg/kg i.v , Zaim 1,5 mg/kg no 8h do prosomata, PROM > 12h, Pooran < 37 gene (natal virginal Kultura) Cefazolin 2 g i.v., (nepoznata vaginalna kultura) zatim 1g na 8h do porođaja.

**Ključne reči:** novorođenče, sepsa, trudnice, skrining



# HEMOLITIČKA BOLEST NOVOROĐENČETA - PRINCIPI LEČENJA ANEMIJE I HIPERBILIRUBINEMIJE

Dr sci. med. Ivana Filipović

KBC dr Dragisa Mišović - Bolnica za ginekologiju i akušerstvo, Beograd, Srbija

E-mail: [drivanica@yahoo.com](mailto:drivanica@yahoo.com)

Hemolitička bolest fetusa i novorođenčeta (HDFN) je imunološki posredovan poremećaj crvenih krvnih zrnaca (RBC) u kojem antitela majke napadaju eritrocite fetusa ili novorođenčeta. HDFN je odgovorna za značajan morbiditet i mortalitet, posebno u regionima sveta sa ograničenim zdravstvenim resursima za zbrinjavanje novorođenčadi. Klinička slika HDFN varira od blage anemije do hidropsa fetalisa kod ploda, odnosno hiperbilirubinemije i kernikterusa kod novorođenčeta. Ranim otkrivanjem, blagovremenim lečenjem i prevencijom ove bolesti, incidencija i prevalencija HDFN su se eksponencijalno smanjile u poslednjih 50 godina. Postoje dva glavna mehanizma pomoću kojih majčina antitela napadaju

fetalne ili eritrocite novorođenčeta: ABO inkompatibilija i fetomaternalno krvarenje. ABO inkompatibilija je urođena nepodudarnost između krvne grupe majke i fetusa. Događa u oko 15-20% svih trudnoća u slučajevima kada je majka 0 krvna grupa, a plod nasledi krvnu grupu oca A ili B. Majčin imunski sistem sintetizuje anti A ili anti B antitela IgG klase koja prolaze fetoplacentnu barijeru i dovode do hemolize eritrocita ploda. Na svu sreću HDFN ispoljava samo u 1% ovakvih trudnoća. Suprotno tome, aloimunizacija koja nastaje usled fetomaternalnog krvarenja (FMH) je stečeni imunološki posredovan fenomen koji nastaje u slučaju kontakta između krvi majke i fetusa. U toj situaciju majčin imunski system razvija antitela na neke od brojnih antigena koji se nalaze na eritrocitima ploda. Do FMH najčešće dolazi kad je majka Rh D negativna, a plod nasledi Rh faktor od oca. Lečenje novorođenčeta se svodi pre svega na lečenje anemije (transfuzijama) i lečenje hiperbilirubinemije (fototerapijom i/ili eksangvinotransfuzijom).

**Ključne reči:** Hemolizna bolest fetusa i novorođenčeta (HDFN), aloimunizacija, anemija, hiperbilirubinemija, fototerapija, eksangvinotransfuzija

## EOZINOFILNI EZOFAGITIS KOD DECE – NAŠA ISKUSTVA

Nina Ristić<sup>1</sup>, Jovana Svorcan<sup>1</sup>, Jovan Jevtić<sup>2</sup>, Radmila Janković<sup>2</sup>, Milica Radusinović<sup>1</sup>,  
Ivan Milovanović<sup>1</sup>, Nevena Popovac<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetna dečja klinika, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

E-mail: [nina.ristic13@gmail.com](mailto:nina.ristic13@gmail.com)

**Uvod i cilj:** Eozinofilni ezofagitis (EoE) je hronična Th2-posredovana inflamatorna bolest jednjaka. Klinički se ispoljava simptomima disfunkcije jednjaka, kod dece je glavni uzrok disfagije i impakcije hrane u jednjaku. Dijagnoza se postavlja endoskopski, na osnovu biopsija sluznice jednjaka sa patohistološkom analizom (dijagnostički kriterijum  $\geq 15$  Eo/HPF). EoE se leči inhibitorima protonске pumpe (IPP), topikalnim kortikosteroidima, eliminacionom dijetom, dilatacijom jednjaka, kao i biološkom terapijom (antitelo na IL-4). Cilj studije je procena demografskih i kliničkih karakteristika EoE kod dece u Srbiji.

**Metode:** Retrospektivno su uključena deca uzrasta od 0 do 18 godina kod kojih je dijagnostikovao EoE u Univerzitetnoj dečjoj klinici u Beogradu u periodu od 2010-2021. godine.

**Rezultati:** EoE je dijagnostikovao kod 75 dece ( $12,8 \pm 3,2$  godina), 60 (80%) dečaka i 15 (20%) devojčica. Disfagija (52%) i impakcija hrane u jednjaku (49,3%) su bili dominantni simptomi, refluksne simptome je imalo 17,3%, a dispeptične simptome 18,7% dece. Inflamatorne endoskopske promene nađene su kod 76%, a fibrostenotične kod 44% dece. Od 2016. godine stopa biopsija jednjaka je u porastu, kao i broj biopsijskih uzoraka jednjaka po pacijentu, što je dovelo do značajnog porasta broja novodijagnostikovanih EoE pacijenata (14 dece od 2010-2015. vs 61 dete od 2016-2021). Prva terapijska linija su bili IPP kod 46 (61,3%) dece, potom topikalni kortikosteroidi kod 5 (6,6%) dece, pa eliminaciona dijeta kod 2 dece, inicijalno kombinovana terapija je primenjena kod 22 (29,3%) dece. Dilatacija jednjaka je učinjena kod jednog deteta.

**Zaključak:** Incidencija EoE je u porastu u našoj populaciji. Povećana stopa biopsija jednjaka kod dece dovela je do značajnog porasta broja dijagnostikovanih pacijenata u poslednjih 6 godina.

**Ključne reči:** eozinofilni ezofagitis, deca, biopsije jednjaka, lečenje

# FOOD ALLERGIES ON THE RISE: THE ROLE OF ANTHROPOGENIC CHEMICALS

Katarina Smiljanić<sup>1</sup>, Ivana Prodić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Belgrade - Faculty of Chemistry, CoE for Molecular Food Sciences, Serbia

<sup>2</sup>Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering, University of Belgrade, Serbia

E-mail: [katarinas@chem.bg.ac.rs](mailto:katarinas@chem.bg.ac.rs)

Food allergies have increased dramatically in the last decade, especially in developed countries. Food tolerance requires strict maintenance of a specific microbial portfolio in the gastrointestinal tract, as changes in the gut microbiome can lead to its disruption, which in turn causes inflammation and pathogenic gut conditions leading to the development of food allergies. Any environmental factors that lead to a disturbance and/or malfunction of the gastrointestinal tract and digestive performance favor the development of food allergies.

Based on that, what do we know about the role of increasing anthropogenic chemicals, including emerging ones, resulting from the new global situation?

There is awareness that their effects are multifaceted, e.g., chemicals affect the growth of plants and animals and thus the quality of the food produced. In addition, chemicals affect our food during its production and processing, but also affect our body and gastrointestinal tract. It is time to fill the knowledge gaps and understand how these interactions between environmental triggers such as industrial and traffic pollution, transition and heavy metals, pesticides, chemtrails, etc., affect food allergens and their allergenicity, adjuvant effects, and the increasing prevalence of food allergies.

Some improvements in this area are already being made through advances in 'omics' technologies (i.e., proteomics, genomics, metabolomics) and systems biology approaches that will hopefully provide a scientific understanding of the relationship between increasing food allergies and the increasingly present wide variety of anthropogenic chemicals in our environment.

**Key Words:** biomarkers of chemical contamination, emerging chemicals, immunoproteomics, food allergens, gastrointestinal digestion

*Funding:* This research was funded by Ministry of Science, Technological Development and Innovation of Republic of Serbia, grant number 451-03-47/2023-01/200168 signed with UBFC.

# KLINIČKE KARAKTERISTIKE NAJČEŠĆIH ALERGIJA NA HRANU

**Borko Milanović**

Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine Novi Sad, Srbija

E-mail: [milanovic.borko@gmail.com](mailto:milanovic.borko@gmail.com)

Alergija na hranu predstavlja štetnu, imunološki posredovanu reakciju na materije (belančevine) koje se nalaze u hrani. Nutritivne alergije se javljaju u 6-8 % od ukupnog broja dečije populacije. U odnosu na vreme pojave nakon ingestije nutritivnog alergena razlikuju se rana (IgE posredovana) reakcija i kasna (ćelijski posredovana) alergijska reakcija. Opisano je oko 160 vrsta hrane koje izazivaju nutritivnu alergiju, međutim oko 90 % od svih reakcija je ograničeno na sledećih 8 vrsta hrane: mleko, jaja, kikiriki, pšenica, soja, koštunjavi plodovi, ribe, morski plodovi. Česta dilema lekara jeste razlikovanje alergijskih u odnosu na ostale nealergijske reakcije (često su to autoimunske i metaboločke) reakcije. Poznavanje karakteristika kliničkih manifestacija najčešćih nutritivnih alergija omogućava usmerenu i pravovremenu dijagnostičku evaluaciju kao i odgovarajuću intervenciju.

# ORALNI ALERGIJSKI SINDROM (OAS) KOD DECE I KAKO GA PREPOZNATI

Dr Andrea Đuretić

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

E-mail: [andrea.nikic89@gmail.com](mailto:andrea.nikic89@gmail.com)

Oralni alergijski sindrom (OAS) je stanje koje karakteriše simptome rane alergijske reakcije posredovane antitelima klase IgE kod osoba koje su alergične na polene i predstavlja ukrštenu reakciju između polena i neke vrste hrane ( voće, povrće) koji su ograničeni na sluznicu usne šupljine a karakteriše se kao svrab, peckanje i edem usnice, jezika, nepca i ždrela sa naglim početkom a ponekad i svrab u ušima i stezanje u grlu. Ova reakcija se najčešće javlja neposredno nakon ingestije određene hrane. Ukrštena reaktivnost predstavlja postojanje specifičnih IgE antitela u serumu pacijenta koji prepoznaju strukturno slične epitope na alergenima različitog izvora, usled čega je moguća senzibilizacija jednim alergenim proteinom, a razvoj alergijske reakcije može biti uzrokovan drugim proteinom. Primer su ukršteno reaktivni alergen polena breze Bet v 1 i njemu homolog alergen jabuke, Mal d 1, koji se inače dobro toleriše prilikom ingestije usled nestabilnosti u prisustvu digestivnih enzima. Za razliku od klasičnih alergija na hranu (alergija na hranu tip I) gdje se primarna senzibilizacija pojavljuje u gastrointestinalnom traktu i usmerena je uglavnom protiv stabilnih alergena hrane, primarna senzibilizacija u alergiji na hranu tip II usmerena je na inhalatorne alergene, a simptomi alergije javljaju se kod ingestije unakrsno reaktivnih proteina biljnog porekla. Ovakvi alergeni nazivaju se nekompletni nutritivni alergeni ili alergeni tipa II. Većina alergena tipa II sastoji se od epitopa koji su osjetljivi na delovanje toplote i enzimsku razgradnju te se teško mogu izolovati što predstavlja problem u dijagnostičkom postupku. Nutritivni alergeni tip II su osjetljivi na toplotu i digestivne enzime vrlo se brzo denaturišu pri termičkoj obradi ili kontaktu sa želudačnim sadržajem i zato nemaju sposobnost senzibilizacije organizma. Međutim, u organizmu koji je prethodno (inhalacijom ili kontaktnim putem) senzibilisan na neki unakrsno-reaktivni alergen, mogu izazvati simptome. Simptomi se mogu izazvati samo ako ingestirana hrana nije prethodno termički obrađena (sveže voće i povrće).

U postavljanju dijagnoze OAS važnu ulogu ima anamneza a za potvrdu se svakodnevnoj praksi koriste *in vivo* i *in vitro* testovi. Najveći značaj ima *prick-prick* test.

Lečenje se uglavnom svodi na izbegavanje sveže hrane koja izaziva OAS ili korišćenje samo termički obrađene hrane koja se uglavnom toleriše ali je oprez potreban kod pacijenata koja imaju atopijski dermatitis. Upotreba antihistaminika se preporučuje. Specifična imunoterapija alergenima polena se uspešno sprovodi kod pacijenata sa alergijom na polen ali sa različitim učinkom na sindrom alergije polen-hrana.

## Literatura:

1. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Enrique E, Knulst AC i sur. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. 2015;70(9):1079–90.
2. Mastroianni C, Cardinale F, Gianetti A, Caffarelli C, Pollen-Food Allergy syndrome: A not so Rare Disease in Childhood. *Medicina (Kaunas)*, 2019 oct;55(10):641.
3. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy*. 2007;62(1):3–10.
4. Jahn-Schmid B, Radakovics A, Lüttkopf D, Scheurer S, Vieths S, Ebner C i sur. Bet v 1142156 is the dominant T-cell epitope of the major birch pollen allergen and important for



cross-reactivity with Bet v 1-related food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(1):213-9.

5. Hsačetaka simpozija IgE-posredovane reakcije između inhalacijskih alergena i njihovih homologa u hrani, 07.prosinca 2007., Zagreb
6. Amlot PL, Kemeny DM, Zackary C, Parkes P, Lessof MH, Oral allergy syndrome (OAS): symptoms od IgE- mediated hypersensitivity to foods. *Clin.allergy* 1987,17:33-42.
7. Caliskaner Z, Naiboglu B, Kutlu O I sur: Risk factors for oral allergy syndrome in patients with seasonal allergic rhinitis. *Med Oral Patol Cir Bucal* 2011;16:312-6.



# Curosurf<sup>®</sup>

Curosurf<sup>®</sup>, 120 mg/1,5 mL i 240 mg/3 mL  
suspenzija za endotraheopulmonalno ukapavanje  
INN: poraktant alfa

# Peyona<sup>®</sup>

Peyona<sup>®</sup>, 20 mg/mL  
rastvor za infuziju i oralni rastvor  
INN: kofein  
1 mL sadrži, 20 mg kofein-citrata, što odgovara 10 mg kofeina

## D-DIMER: PROBLEMI I GREŠKE U INTREPRETACIJI

Marjanović Goran<sup>1,2</sup>, Čojbašić Irena, <sup>1,2</sup>, Simonović Olivera<sup>1,2</sup>, Lazarević Milan<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet-predmet Osnovi imunologije

<sup>2</sup>Univerzitetski klinički centar Niš, Klinika za hematologiju, Alergologiju i kliničku imunologiju

<sup>3</sup>Univerzitetski klinički centar Niš, Klinika za Kardiohirurgiju

E-mail: [prof.marjanovic@gmail.com](mailto:prof.marjanovic@gmail.com)

Procena aktivacije koagulacije kroz praćenje nivoa degradacionih produkata fibrina (D-Dimer) je postala deo svakodnevne prakse u savremenoj pedijatriji. Laboratorijsko testiranje je jednostavno, dostupno i sa prihvatljivom cenom. Postoje brojni proizvođači aparata i reagenasa zbog kojih se nalazi i referentne vrednosti često izražavaju u različitim mernim jedincama.

Osim toga, opseg referentnih vrednosti značajno zavisi od uzrasta deteta zbog pojave sazrevanja hemostaze što može da ima konačnu implikaciju na interpretaciju nalaza. Na nivo D-Dimera utiče klirens ovog molekula putem bubrega, metabolički status, prisustvo inflamacije i infekcije. U slučaju dijabetesa i/ili ekstremne gojaznosti kod dece, hronična inflamacija niskog stepena, dovodi do konstantno viših vrednosti D-dimera. U traumama glave, urgentnim stanjima u abdomenu ili kod kritično bolesne dece, nivoi D-Dimera ukazuju na pogoršanje ili potrebu za dodatnom dijagnostikom.

Konačno u populaciji od 0-18 godina sa visokom kliničkom sumnjom na plućnu tromboemboliju-PTE, nivo D-Dimera preko 500 ng/dl, slično kao i kod odraslih pojačava sumnju na PTE, posebno jer su važeći klinički skorovi pravljeni za odraslu populaciju.

**Ključne reči:** D-Dimer, kritično obolela deca

# VON WILLEBRANDOVA BOLEST - KOGA TESTIRATI I KAKO LEČITI ?

Zoran Igrutinović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za pedijatriju, Kragujevac, Srbija

<sup>2</sup> Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Klinika za pedijatriju, Odeljenje hematoonkologije, Kragujevac, Srbija

E-mail: [igzor@medf.kg.ac.rs](mailto:igzor@medf.kg.ac.rs)

Von Willebrandova bolest (VWB) je najčešća nasledna koagulopatija. Postoji više podtipova koji zahtevaju individualizaciju u lečenju na osnovu specifične dijagnoze, fenotipa krvarenja i posebnih kliničkih stanja. Glavni simptomi su: mukokutana krvarenja, uključujući epistakse, laka pojava modrica i obilne menstrualna krvarenja, kao i provocirana krvarenja nakon stomatoloških ili hiruških intervencija ili invazivnih dijagnostičkih i terapijskih procedura. Terapija uključuju upotrebu desmopresina koji indukuje endotelno oslobađanje uskladištenog von Willebrand-ovog faktora (VWF) i faktor VIII (FVIII) i upotreba koncentrata VWF, uključujući plazmatske i rekombinatne faktore, kao i pomoćne terapijske opcije, kao što je antifibrinolitička terapija- traneksamična kiselina.

Najvažnije pitanje, koja krvarenja kod dece zahtevaju ispitivanja u pravcu VWB. Uz karakteristična krvarenja, važan kriterijum je i pozitivna porodična anamneza o mukokutanim krvarenjima, ili dokazanoj VWB.

Kod pacijenata sa VWB koji imaju istoriju teških i čestih krvarenja predlaže se koristiti dugotrajnu profilaksu. Simptomi krvarenja i potreba za profilaksom treba da budu periodično reevaluirane. Kod pacijenata za koje je desmopresin validna opcija lečenja (prvenstveno tip 1 VWB) i koji imaju nivo VWF manji od 0,30 IU/mL, predlaže se ispitivanje terapijskog odgovora na desmopresin, a u slučaju nedostatka odgovora lečenje sprovoditi traneksamičnom kiselinom ili koncentratom faktora.

Desmopresin je kontraindikovano kod tipa 3 VWB zbog nedostatka efikasnosti (ove pacijente lečiti plazmatskim ili rekombinantnim koncentratom VWF) i kod tipa 2B VWB zbog povećanog vezivanja trombocita sa sekundarnom trombocitopenijom. Mnogi pacijenti sa VWB tip 2 ne reaguju na desmopresin i zahtevaju druge načine lečenja. Međutim, ispitivanje desmopresinom može biti od pomoći za potvrđivanje dijagnoze, a desmopresin i dalje može biti koristan u nekim slučajevima blagog krvarenja kod pacijenata sa VWB tip 2. Pacijenti koji se podvrgavaju velikoj hiruškoj intervenciji, uključujući organe gde čak i mala količina krvarenja može dovesti do kritičnog oštećenja tkiva (npr. operacija centralnog nervnog sistema), ne bi trebalo da primaju desmopresin kao jedinu terapiju. Ukoliko se očekuje duža potreba za hemostatskom terapijom, treba izbegavati desmopresin zbog tahifilaksije.

Desmopresin je generalno kontraindikovano kod pacijenata sa aktivnom kardiovaskularnom bolešću (npr. koronarna bolest srca, cerebrovaskularne bolesti i periferne vaskularne bolesti), pacijenti sa krizama svesti, pacijentima starosti ispod 2 godine i pacijentima sa tip 1C VWB u slučaju potrebe za hirurģijom. Desmopresin se bezbedno koristi kod mnogih žena tokom trudnoće, uključujući one sa poremećajem hemostaze i diabetes insipidus-om. Treba ga izbegavati kod žena sa preeklampsijom i onih sa kardiovaskularnim oboljenjima. Pacijenti koji primaju desmopresin su u opasnosti od hiponatremije; stoga bi trebalo da primaju čist fiziološki rastvor (0,9% natrijum hlorid) ako je potrebna intravenska primena tečnosti i ograničiti oralni unos vode da bi se sprečila hiponatremija.

Kod pacijenata sa VWB i kardiovaskularnim bolestima koje zahtevaju lečenje sa antiagregacionim agensima ili antikoagulantnom terapijom, savetuje se primena neophodne antiagregacione ili antikoagulantne terapije.

## Literatura:

1. James PD, Connell NT, Ameer B, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease. *Blood Adv.* 2021;5(1): 280-300.
2. Sharma R, Haberichter SL. New advances in the diagnosis of von Willebrand disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2019;2019(1): 596-600
3. Tosetto A, Badiee Z, Baghaipour MR, et al. Bleeding symptoms in patients diagnosed as type 3 von Willebrand disease: results from 3WINTERS-IPS, an international and collaborative cross-sectional study. *J Thromb Haemost.* 2020;18(9):2145-2154.
4. Karanth L, Barua A, Kanagasabai S, Nair NS. Desmopressin acetate (DDAVP) for preventing and treating acute bleeds during pregnancy in women with congenital bleeding disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2:CD009824.
5. Seaman CD, Ragni MV. Peri-procedural management of von Willebrand disease: an institutional experience. *Haemophilia.* 2019;25(3):199-203.



# SPEKTAR KLINIČKIH MANIFESTACIJA U URTIKARIJALNOM VASKULITISU

Sladana Andrejević

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

E-mail: [sandrejevic@yahoo.com](mailto:sandrejevic@yahoo.com)

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

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

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

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

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

**Ključne reči:** urtikarija, vaskulitis, hipokomplementemija, anti-C1q

## ZNAČAJ UROĐENIH LIMFOIDNIH ČELIJA U PATOGENEZI IMUNSKI POSREDOVANIH BOLESTI

**Tanja Džopalić<sup>1</sup>, Miloš Kostić<sup>1</sup>, Goran Marjanović<sup>1,2</sup>, Branislav Jovanović<sup>3</sup>, Biljana Božić Nedeljković<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Katedra za mikrobiologiju i imunologiju, Niš

<sup>2</sup> Univerzitetski klinički centar Niš, Klinika za hematologiju, alergologiju i kliničku imunologiju, Niš

<sup>3</sup> Univerzitetski klinički centar Niš, Klinika za kardiohirurgiju i transplantacionu medicinu, Niš

<sup>4</sup> Univerzitet u Beogradu, Biološki fakultet, Institut za fiziologiju i biohemiju "Ivan Đaja", Beograd

E-mail: [tanja.dzopalic@medfak.ni.ac.rs](mailto:tanja.dzopalic@medfak.ni.ac.rs)

Urođene limfoidne ćelije (engl. Innate lymphoid cells, ILC) predstavljaju grupu urođenih imunskih ćelija koje učestvuju u održavanju homeostaze i zaštiti organizma od infekcija i bolesti. Familija ILC ćelija je na osnovu transkripcionog faktora i citokinskog profila podeljena na tri glavne podgrupe – ILC1, ILC2 i ILC3. Njima su pridružene i dve subpopulacije ćelija, regulatorne ILC (reg ILC) i induktori razvoja limfnog tkiva (Lti). Pokazano je da ILC igraju važnu ulogu u urođenom imunitetu zbog svoje sposobnosti da brzo reaguju na patogene kroz proizvodnju citokina. Smatra se da su ILC bitne u patogenezi različitih oboljenja, kao što su alergijska astma, inflamatorna bolest creva. Kako su nedavna istraživanja pokazala promene u broju i funkciji ILC kod obolelih od sistemskog eritematoznog lupusa, sistemske skleroze i reumatoidnog artritisa, može se reći da ove ćelije bitno utiču i na razvoj autoimunosti. Dodatno, ILC pokazuju viši stepen aktivnosti i brojnost tokom detinjstva u poređenju sa kasnijim fazama života i odraslim dobom, što može sugerisati ulogu u promenljivoj podložnosti određenim uslovima tokom života. Prikazaćemo najnovija dostignuća u razumevanju uloge ILC u patogenezi imunski posredovanih bolesti, sa posebnim naglaskom kao potencijalnog dijagnostičkog biomarkera i terapijske mete.

# UPOTREBA ANTIBIOTIKA U LEČENJU PNEUMONIJE IZAZVANE SARS-COV-2 KOD DECE TOKOM PANDEMIJE KOVID-19

**Doc. dr Tatjana Gazibara**

Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

E-mail: [tatjanagazibara@yahoo.com](mailto:tatjanagazibara@yahoo.com)

Jedan od ciljeva održivog razvoja jeste smanjenje ili potpuno eliminisanje antibiotske rezistencije. Da bi se ostvario ovaj cilj potrebna je strogo kontrolisana upotreba antibiotika. Pandemija infekcije kovid-19 je u nekim zemljama dovela do dramatičnog skoka potrošnje antibiotika u lečenju pneumonija izazvanih SARS-CoV-2. Iako je početkom pandemije stav stručnjaka bio takav da se azitromicin koristi u terapiji kovid-19 infekcije kod dece, tokom pandemije protokoli lečenja su gotovo u potpunosti zamenili antibiotike drugim lekovima (npr. deksametazon, remdesivir, tocilizumab itd). Međutim, upotreba antibiotika je u pojedinim zemljama strožije kontrolisana tek u kasnijim fazama, a primenjivani su tek nakon višednevne hospitalizacije. Empirijski dokazi ukazuju na to da se bakterijska pneumonija kod kovid-19 infekcije javlja tek kod nešto manje od 10% inficiranih, dok je upotreba antibiotika u lečenju hospitalizovane dece bila i preko 50%. U našoj zemlji je analizirana upotreba multiplih antibiotika kod hospitalizovane dece tokom prvog talasa pandemije u Srbiji. U ovom predavanju biće reči o prediktorima upotrebe antibiotika u našoj populaciji hospitalizovane dece s kovid-19 sa osvrtom na izmene u upotrebi većeg broja antibiotika pre i posle pandemije.

# WHITE BLOOD CELL COUNT AND ITS SUBSETS IN ADOLESCENTS-RELATIONSHIP WITH CARDIOVASCULAR RISK

Aleksandra Klisic<sup>1,2</sup>, Jovana Moracanin<sup>1</sup>, Suzana Stijepovic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Primary Health Care Center, Podgorica, Montenegro

<sup>2</sup>University of Montenegro, Faculty of Medicine, Podgorica, Montenegro

E-mail: [aleksandraklisic@gmail.com](mailto:aleksandraklisic@gmail.com)

**Background and Aim:** Studies in adults have reported an increased immune-inflammatory parameters in relation to cardiovascular risk. However, no such data are reported in young population. Therefore, the aim of the study was to explore the potential relationship between white blood cells (WBC) and their subsets in relation to cardiovascular risk score (CVRS) in adolescents.

**Methods:** A cohort of 156 adolescents was included. Biochemical parameters were measured. CVRS was calculated by summarizing several risk factors (i.e., fasting glycaemia, low high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), high non-HDL-c, female sex, blood pressure and smoking).

**Results:** WBC and their subsets except for basophil count were higher in moderate/higher CV risk participants as compared to low CVRS counterparts. Multivariate binary logistic regression analysis showed that WBC [Adjusted OR (95% CI)=1.623 (1.234-2.134); p=0.001], neutrophil count [Adjusted OR (95% CI)=1.486 (1.045-2.113); p=0.027] and eosinophil count [Adjusted OR (95% CI)=1.556 (1.109-2.184); p=0.010] were independently correlated with CVRS.

**Conclusion:** The associations of WBC, neutrophils and eosinophils and cardiovascular risk in the young population may point out the different mechanisms that lead to CV disease in the adult period.

# PNEUMONIJE I KOMPLIKACIJE - DIJAGNOSTIKA

**Prof. dr Gordana Vilotijević Dautović**

Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

E-mail: [gordana.vilotijevic-dautovic@mf.uns.ac.rs](mailto:gordana.vilotijevic-dautovic@mf.uns.ac.rs)

Infekcije donjih disajnih puteva kod dece su vodeći uzrok smrtnog ishoda dece u celom svetu. Svake godine od pneumonije umre 3 miliona dece, rizik su udružene bolesti kao što su: hronična plućna bolest prematuriteta, urođene srčane mane ili imunodeficijencije. Incidencija je najveća kod dece uzrasta do 2. godine. Zbog značajnog morbiditeta i mortalita važno je na vreme postaviti dijagnozu, adekvatno lečiti pneumoniju i na vreme prepoznati komplikacije. Simptomi i znaci su nespecifični, zavise od uzrasta i uzročnika. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, radiografije grudnog koša, poslednjih godina ultrasonografski, čime se izbegava zračenje. U nerazvijenim zemljama, prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije, dijagnoza se postavlja na osnovu kliničkih simptoma i znakova (broj respiracija). Febrilnost udružena sa leukocitozom, povišenim vrednostima CRP, i pored normalnog auskultatornog nalaza nad plućima, posebno kod male dece, može ukazati na postojanje pneumonije. Osnovne laboratorijske, radiološke i ultrazvučne pretrage najčešće nisu od pomoći u identifikaciji uzročnika pneumonije kod dece. Terapija bakterijskih pneumonija je empirijska i sprovodi se na osnovu najčešćih uzročnika u određenim uzrastima i lokalne rezistencije na antibiotike. Praćenjem toka bolesti i odgovora na terapiju treba prepoznati i adekvatno lečiti komplikacije pneumonije (nastanak apscesa, izliva, nekrotizirajuće pneumonije), multidisciplinarno od strane pedijatra pulmologa, radiologa, dečjeg hirurga.

## Literatura:

1. Harris M, Clark J, Coote N, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. Thorax 2011. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598.
2. UNICEF, Save the Children, and Every Breath Counts. Every child's right to survive: a 2020 agenda to end pneumonia deaths. UNICEF. Available at <https://www.unicef.org/reports/every-childs-right-survive-pneumonia-2020>. 2020 Jan;
3. Clark JE, Hammal D, Hampton F, et al. Epidemiology of community -acquired pneumonia in children seen in hospital. Epidemiol Infect 2007;135:262e9.
4. Boggs W. Point-of-Care Ultrasound Diagnoses Pneumonia in Children. Medscape Medical News. December 10, 2012. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/775961>.
5. World Health Organization. Pneumonia. Fact sheet No. 331. 2009. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/en/index.html>
6. Schenck EJ, Rajwani K. Ultrasound in the diagnosis and management of pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2016 Apr. 29 (2):223-8.
7. Hu QJ, Shen YC, Jia LQ, Guo SJ, Long HY, Pang CS, et al. Diagnostic performance of lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia: a bivariate meta-analysis. Int J Clin Exp Med. 2014. 7 (1):115-21.



# ZNAČAJ QUANTIFERON-TB GOLD+ TESTA U DIJAGNOSTICI LATENTNE INFEKCIJE IZAZVANE M. TUBERCULOSIS

**Prof. dr Vladimir Perović**

Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Srbija

E-mail:

Latentna tuberkuloza predstavlja stanje perzistentnog imunskog odgovora na prethodnu infekciju izazvane *M. tuberculosis* (MTB) bez simptoma klinički manifestne bolesti. Pretpostavlja se da je oko 30% svetske populacije inficirano ovim mikroorganizmom i da će 5-10% ove populacije razviti aktivnu formu ove bolesti tokom života. U zemljama sa malom incidencijom TB, individue sa latentnom TB predstavljaju značajan rezervoar ovog mikroorganizma. Blagovremena i pravilna dijagnostika latentne infekcije ima važnu ulogu u prevenciji širenja TB. U sklopu predavanja biće ukratko predstavljena patogeneza latentne TB kao i dijagnostički test za detekciju latentne tuberkuloze QFT TBGold+. Poseban osvrt biće na primeni ovog testa prilikom skrininga pacijenata koji primaju biološku terapiju.

## TUBERKULOZA PLUĆA KOD DECE

Prof. dr Zorica Živković

Načelnik odeljenja tuberkuloze, Dečja bolnica za plućne bolesti i tuberkulozu  
KBC Dr Dragiša Mišović, Beograd, Srbija  
Farmaceutski fakultet Novi Sad, Privredna akademija u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

E-mail: [zoricazivkovic@yahoo.com](mailto:zoricazivkovic@yahoo.com)

**Infekcija uzrokovana Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis)** kod dece, naročito u ranom detinjstvu i predškolskom uzrastu, razlikuje se značajno od one kod odraslih. Prirodni tok zavisi od uzrasta deteta, vakcionalnog i imunološkog statusa. Deca koja su zaražena u ranom predškolskom uzrastu, imaju rizik za razvoj kliničkih i radiografskih promena u kratkom roku od momenta infekcije, što praktično znači u prvih godinu dana od kontakta sa obolelom i infektivnom osobom. Deca u kasnijem školskom ili adolescentnom dobu, sklona su razvijanju težih formi plućne tuberkuloze tipičnih za odraslo doba. Postavljanje dijagnoze plućne tuberkuloze nije teško ako nam je poznat izvor infekcije, sa dokazanim pozitivnim nalazom na acialkoholerezistente bacile (AARB) u ispljuvku, najčešće. Prema kliničkim vodičima za tuberkulozu, poštuje se trijas: pozitivan tuberkulinski kožni test, radiografske i/ili kliničke manifestacije odgovarajuće za tuberkulozu, i kontakt sa svežim slučajem infekcije, i smatra se "zlatnim standardom". Deca sa plućnom tuberkulozom odgovaraju dobro i tolerišu dobro isti bazični protokol lečenja, kao što se primenjuje kod obolelih odraslih osoba.

Generalno mišljenje stručnjaka je da su deca zanemarena u opštoj borbi i kontroli tuberkuloze u svetu. Postoji nekoliko razloga: deca većinom nisu zarazna i samim tim interes je manji nego za odrasle koji imaju zarazne forme tuberkuloze, mikrobiološka dijagnoza se teško uspostavlja zbog nedostatka uzorka za ispitivanje, pedijatri i istraživači nisu mnogo zainteresovani za oblast dečje tuberkuloze, iako postoji bogata literatura o jednostavnim metodama, koje primenjene adekvatno mogu da poboljšaju dijagnostiku i terapiju.

**Uzrast deteta nije relevantan već tip tuberkuloze.** Deca mlađja od 10 godina, retko imaju adultni tip tuberkuloze, pa ipak, svako dete bilo kog uzrasta, ako ima ekstenzivne infiltrate rendgenski, sa tuberkuloznim kavitetima, kašalj sa iskašljavanjem, treba izolovati dok se ne isključi postojanje zaraznosti. Najveći broj slučajeva tuberkuloze kod dece je plućna forma. Postavljanje brze i pouzdane dijagnoze je glavni faktor uspešnog lečenja i uspostavljanja kontrole širenja bolesti. Direktna mikroskopija sputuma, test koji je jedini dostupan u mnogim endemskim područjima, pozitivan je u 10-15% slučajeva, rezultat se može dobiti brzo i pouzdano, ako je uzorkovanje uspešno. Kultura sputuma (Lowenstein) je vrlo važna metoda, i daje pozitivan rezultat u 30-40% dece naročito starije adolescentnog uzrasta. U postavljanju dijagnoze plućne tuberkuloze kod dece najznačajniji momenat je epidemiološka anketa i praćenje mogućih kontakata sa potvrđenim slučajem. Kod mlađe dece tuberkuloza se razvija nakon skorašnje transmisije bolesti, te je istraživanje kontakata od velikog značaja za otkrivanje dece sa rizikom od razvoja infekcije. U današnje vreme, testovi koji nam pomažu u detekciji M. Tuberculosis infekcije kod deteta su: kožni tuberkulinski test (TT) i in vitro krvni interferon (IFN)- $\gamma$  test.

Prikažaćemo i pacijente lečene na našem odeljenju, sa poznatim izvorom MTb, kao i pacijente sa neutvrđenim izvorom infekcije MTb, i adolescente sa komplikacijama, koje se najpre viđaju kod odraslih pacijenata, sa namerom da omogućimo živu diskusiju i interakciju sa ostalim predavačima i učesnicima u sesiji.

## PNEUMONIJE KOD DECE – PRIKAZ TRI SLUČAJA

**Asist. dr Milena Bjelica**

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

E-mail: [milenabjelica@yahoo.com](mailto:milenabjelica@yahoo.com); [milena.bjelica@mf.uns.ac.rs](mailto:milena.bjelica@mf.uns.ac.rs)

Predavanje će obuhvatiti prikaz tri slučaja komplikovane pneumonije kod dece koja su bila hospitalizovana u Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine sa osvrtom na simptome, dijagnostičke procedure u cilju utvrđivanja uzročnika, potvrde i praćenja upalnih procesa, terapiju i klinički tok.

Prvi slučaj je dečak uzrasta 5 godina sa nekrotizirajućom pleuropneumonijom uzorkovanom pneumokokom, komplikovanom trombozom vena vrata, što je potvrđeno kompjuterizovanom tomografijom grudnog koša i ultrasonografijom. Kod dečaka je pored parenteralne antibiotske terapije sprovedena i torakalna drenaža uz primenu alteplaze, kao i antikoagulantna terapija uz povoljan klinički tok.

Drugi slučaj je dečak uzrasta 11 godina sa sepsom i „round“ nekrotizirajućom pneumonijom koja je potvrđena radiografski a praćena ultrasonografski. Na primenjenu parenteralnu antibiotsku terapiju uz primenu intravenskih imunoglobulina došlo je do regresije pneumonije uz postepni pad vrednosti reaktanata akutne faze inflamacije i povoljan klinički tok.

Treći slučaj je adolescentkinja uzrasta 15 godina koja je inicijalno praćena zbog bolova u trbuhu i gubitka u telesnoj masi, bez respiratornih tegoba, da bi potom došlo do pojave febrilnosti. Tokom rutinskog ultrasonografskog pregleda trbuha uočene su promene u plućnom parenhimu. Na radiografiji, a potom i kompjuterizovanoj tomografiji, potvrđene su obostrane pneumonične kondenzacije plućnog parenhima uz postojanje kaverni sa desne strane. Mikrobiološkom dijagnostikom potvrđena je tuberkuloza pluća i započeta antituberkulozna terapija uz povoljan klinički tok.

# VAKCINACINSANJE PROTIV VELIKOG KAŠLJA U TRUDNOĆI

**Prim. dr sci. med. Igor Plješa**

KBC dr Dragisa Mišović - Bolnica za ginekologiju i akušerstvo, Beograd, Srbija

E-mail:

Vedika Kazal (Pertusis) je jedan od vodećih uzroka nepotrebnih smrtnih slučajeva novorođenčadi i odojčadi.

Uprkos veoma uspešnoj globalnoj implementaciji programa imunizacije protiv pertusisa, pertusis i dalje ostaje jedan od gorućih javno zdravstvenih problema. Na globalnom nivou, 50 miliona ljudi oboli od velikog kašlja svake godine i izazove 300 hiljada smrtnih slučajeva. Vakcinacija dece protiv pertusisa se sprovodi davanjem tri doze acelularne vakcine protiv pertusisa počev od 2. meseca života sa razmakom od minimum mesec dana, što znači da su novorođena deca i mlađa odojčad potpuno nezaštićena ili nedovoljno zaštićena. Imunitet posle preležane bolesti traje najviše 10 godina, a nakon vakcinacije je kraći, 4 do 7 godina. Veliki kašalj spada u grupu onih oboljenja čijim preboljevanjem ne stičemo doživotni imunitet. Tako da svaka osoba, tokom života može da oboli od pertusisa tri do pet puta. Prema epidemiološkim studijama poslednje dve decenije došlo je do ponovnog javljanja bolesti. U cilju bolje zaštite novorođenčadi i mlađe odojčadi nacionalna savetodavna tela razvijenih zemalja preporučuju revakcinaciju protiv tetanusa, difterije, acelularnog pertusisa (aP) (Tdap) za sve trudnice u drugom ili trećem trimestru trudnoće. Preporučeno vreme za Tdap vakcinaciju majke je između 27 nedelja i 36 nedelja gestacije, kako bi se postigao maksimalan titar majčinih antitela, a samim tim i pasivni transfer istih na plod.

**Ključne reči:** trudnice, pertusis, vakcinacija

# KONTRAINDIKACIJE I NEŽELJENI EFEKTI OBAVEZNIH IMUNIZACIJA KOD DECE

Marija Tošić Mijajlović, Slađana Petković Bogomaz, Ivana Bivolarević

Dom zdravlja "dr Simo Milošević", Beograd, Srbija

E-mail: [docmarija@gmail.com](mailto:docmarija@gmail.com)

Sa svim saznanjima i napretkom savremene medicine i tehnologije, imunizacija, otkrivena i prvi put uspešno primenjena u 18. veku, ostaje i danas najdelotvornija, najjednostavnija i najisplativija mera prevencije zaraznih bolesti. Sprovođenje imunizacije i hemioprofilakse ima prioritet u odnosu na sprovođenje ostalih mera u oblasti zdravstvene zaštite, u skladu sa zakonom kojim se uređuje zaštita stanovništva od zaraznih bolesti i zakonom kojim se uređuje zdravstvena zaštita. Kada je pedijatrijska populacija u pitanju, u našoj zemlji se sprovodi obavezna aktivna imunizacija lica određenog uzrasta (protiv tuberkuloze, difterije, tetanusa, dečije paralize, velikog kašlja, malih boginja, rubele, zaušaka, hepatitisa B, oboljenjima izazvanih Hemofilusom influenzae tip B, oboljenjima izazvanih Streptokokom pneumonije), kao i preporučena aktivna imunizacija dece određenog uzrasta (protiv varicele, humanog papiloma virusa, hepatitisa A, virusa gripa, rota virusne infekcije, meningokokne bolesti, respiratornog sincicijalnog virusa I drugih zaraznih bolesti po epidemiološkim indikacijama). Da bi imunizacija bila što uspešnija, neophodan je savremeni plan imunizacije, pravovremeno prepoznavanje određenih kliničkih stanja koja mogu predstavljati kontraindikacije za primenu vakcina, poštovanje pravila davanja vakcina u odnosu na uzrast deteta, prethodnu dozu vakcine protiv iste bolesti ili neke druge vakcine, vođenje računa o vrsti vakcine, načinu aplikacije, dozi leka, kao i blagovremena identifikacija i tretman neželjenih efekata imunizacije. Imunizacija protiv zaraznih bolesti se ne može sprovoditi kod dece dok postoje kontraindikacije. One mogu biti opšte i posebne, a po trajanju privremene ili trajne. Posle primene vakcina moguća je pojava neželjene reakcije i neželjenog događaja. U proteklom periodu određena stanja neki od lekara su pogrešno tumačili kontraindikacijama za primenu imunizacije. Takvi postupci su doveli do zabune i straha kod roditelja, izostanka vakcinacije i smanjenje obima vakcinacijom. Savremene tehnologije i nekritički i lajički pristup neadekvatnim informacijama od strane roditelja i staratelja, sa navedenim propuštenim prilikama, doveo je do povećanja broja obolelih za bolesti za koje je planirana eradikacija do ovog perioda.

**Ključne reči:** imunizacija, kontraindikacije za imunizaciju, neželjena reakcija, neželjeni događaj



# RANA DIJAGNOSTIKA HIPERTROFIČNE KARDIOMIOPATIJE U CILJU PREVENCIJE NAPRASNE SMRTI DECE I ADOLESCENATA

**Prof. dr Vojislav Parezanović**

Medicinski fakultet u Beogradu, Služba kardiologije Univerzitetske dečje klinike u  
Beogradu, Srbija

E-mail: [vparezan@gmail.com](mailto:vparezan@gmail.com)

Hipertrofična kardiomiopatija (HCM) je genetičko oboljenje koje se nasleđuje autozomno dominantno, sa različitom penetrantnošću i ekspresivnošću. Klinička slika kod ove kardiomiopatije je veoma šarolika, i jedan veliki broj pacijenata, posebno u mladim godinama, može biti asimptomatski. Značaj ovog oboljenja je u tome što je HCM vodeći uzrok naprasne srčane smrti kod mladih sportista (uzrasta mlađeg od 35 godina).

Problem u dijagnostici ovih bolesnika je u tome što veliki broj njih može biti bez ikakvih simptoma, baviti se aktivno sportom, a auskultatorni nalaz na srcu može biti čak i u granicama normale (šum ne mora biti prisutan). Povoljna okolnost u dijagnostici je činjenica da najveći broj ovih bolesnika (preko 90%) ima patološki EKG zapis, i zbog toga je veoma važno da svako dete i adolescent koji se aktivno bavi sportom, tokom rutinskog sportsko-medicinskog pregleda ima i urađen EKG.

Kada se jednom posumnja na HCM, pacijenta treba uputiti na ehokardiografski pregled, jer je ovo suverena, neinvazivna metoda za postavljanje dijagnoze ove bolesti. Osim EKG-a i ehokardiografije, dopunska dijagnostika podrazumeva i 24h EKG Holter monitoring, ergometriju, MR srca i genetičko ispitivanje.

S obzirom da je HCM genetička bolest, otkrivanje asimptomatskih srodnika se može unaprediti time što će se roditeljima obolelog deteta i rođenoj braći i sestrama preporučiti ehokardiografski screening. Ukoliko je ehokardiografski nalaz normalan, njega bi trebalo ponavljati na svakih 5 godina (ili na godinu i po dana, ako su braća ili sestre mlađi od 25 godina), imajući u vidu da se HCM može ispoljiti u različitom uzrastu kod drugih srodnika.

# MOGUĆE DILEME U DIJAGNOSTICI ANOMALNOG ISHODA KORONARNIH ARTERIJA - PRIKAZ SLUČAJEVA

**Prof. dr Bojko Bjelaković**

Medicinski Fakultet, Univerzitet u Nišu, Srbija  
Departman za kardiologiju, Klinika za Pedijatriju, UKC Niš. Srbija

E-mail: [bojko968@gmail.com](mailto:bojko968@gmail.com)

Pod anomalnim ishodom koronarnih arterija se podrazumeva prilično širok dijapazon retkih urođenih anomalija kronarnih krvnih sudova gde njihovo ishodište a često i distribucija nisu normalni. Klinička prezentacija se može razlikovati od slučaja do slučaja i dijagnoza često kasni zbog nespecificnosti kliničke slike i činjenice da pedijatri i dečiji kardiolozi ne misle dovoljno često na njih. Anomalni ishod leve koronarne arterije iz plućne arterije (ALCAPA) jeste jedna od najčešćih koronarnih anomalija koja se ne prepoznaje na vreme iako se sumnja na nju može postaviti i prenatalnim ehokardiografskim pregledom. U radu ćemo prikazati osobitosti kliničke slike tri pacijenta sa ALCAP-a, koji su dijagnostikovani na našoj klinici.

**Ključne reči:** Anomalni ishod koronarnih arterija, ALCAPA

# KRVNI PRITISAK TOKOM TESTOVA SA OPTEREĆENJEM KOD DECE I ADOLESCENATA

Prof. dr Dragan Radovanović

Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja Univerziteta u Nišu, Srbija

E-mail: [fiziologija@fsv.ni.ac.rs](mailto:fiziologija@fsv.ni.ac.rs)

Prilikom fizičke aktivnosti submaksimalnog i maksimalnog intenziteta kod dece i adolescenata se očekuje umereno povećanje krvnog pritiska. Uprkos razjašnjenom fiziološkom mehanizmu koji uzrokuje povećanje sistolnog krvnog pritiska, vrlo je malo konkretnih podataka o promenama vrednosti krvnog pritiska u zavisnosti od vrste, trajanja i intenziteta fizičke aktivnosti. Standardizovani laboratorijski testovi sa opterećenjem, koji uključuju korišćenje biciklergometara ili traka za trčanje, koriste se za procenu kardiovaskularnog sistema dece i adolescenata posebno onih uključenih u sportski trening i/ili takmičarski sport. U praksi, merenje krvnog pritiska u mirovanju identifikuje decu i adolescente sa povišenim krvnim pritiskom (vrednosti iznad 95. percentila prema aktuelnim smernicama), koji se zatim upućuju na dodatne dijagnostičke procedure i potencijalno lečenje. S druge strane, kod dece i adolescenata sa normalnim krvnim pritiskom u mirovanju (vrednosti ispod 95. percentila prema aktuelnim smernicama) koja imaju dodatne faktore rizika za kardiovaskularne bolesti (npr. prekomernu telesnu masu/gojaznost, abnormalni lipidni status, abnormalnu toleranciju glukoze/dijabetes, porodičnu istoriju kardiovaskularnih bolesti i/ili izražen nedostatak fizičke aktivnosti) testovi sa opterećenjem mogu biti od koristi u postupku evaluacije. Preteran porast krvnog pritiska (sa ili bez korelacije sa srčanim ritmom) tokom izvođenja testa sa opterećenjem je znak koji ukazuje na neophodnost detaljnijih analiza. Pa ipak, u ovom trenutku nema dovoljno podataka na osnovu kojih bi se formirale opšte preporuke o uvođenju merenja krvnog pritiska tokom testova sa opterećenjem u proceni rizika od kardiovaskularnih bolesti kod dece i adolescenata.

**Ključne reči:** kardiovaskularne bolesti, faktori rizika, fizička aktivnost

# DIGITALIZACIJA U KARDIOLOGIJI, PREVENTIVNOJ PEDIJATRIJI I MEDICINI 4.0: NOVA ERA MAŠINSKOG UČENJA

Žarko Čojbašić

Mašinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

E-mail: [zcojba@ni.ac.rs](mailto:zcojba@ni.ac.rs)

Tehnologija ubrzano menja način na koji se medicina praktikuje, a veštačka inteligencija i mašinsko učenje postaju dovoljno moćni i pouzdani za primenu u kliničkoj praksi. Medicina 4.0, termin kojim se označava nova era u medicini, zasniva se na korišćenju informacionih i komunikacionih tehnologija za poboljšanje zdravstvene zaštite. Jedna od grana medicine koje imaju najveći potencijal za primenu savremenih tehnologija je kardiologija, a digitalizacija u kardiologiji se odnosi na upotrebu digitalnih tehnologija za poboljšanje dijagnoze, lečenja i upravljanja kardiovaskularnim oboljenjima. Tehnologije uključuju elektronske zdravstvene kartone, digitalna snimanja, nosive uređaje i mobilne aplikacije i algoritme veštačke inteligencije. U kardiologiji, mašinsko učenje se može koristiti za analizu podataka o pacijentima, za predviđanje verovatnoće da pacijent razvije kardiovaskularnu bolest ili identifikovanje pacijenata pod visokim rizikom od komplikacija tokom ili posle kardio procedure, za poboljšanje tačnosti i efikasnosti dijagnoze, za razvoj personalizovanih planova lečenja na osnovu individualnih zdravstvenih podataka, itd. Digitalizacija takođe transformiše način na koji se praktikuje preventivna pedijatrija. Na primer, digitalne aplikacije mogu pomoći roditeljima da prate rast i razvoj deteta, što može omogućiti rano otkrivanje potencijalnih zdravstvenih problema, kao što su gojaznost ili kašnjenje u razvoju. Sve u svemu, digitalizacija u kardiologiji, preventivnoj pedijatriji i generalno Medicini 4.0 ima potencijal da unapredi zdravlje pacijenata, poveća pristup visokokvalitetnoj nezi i smanji troškove zdravstvene zaštite. Digitalne tehnologije olakšavaju saradnju između pružalaca zdravstvenih usluga i pacijenata, omogućavajući personalizovanu negu i bolje rezultate za pacijente. Važno je osigurati da se ove tehnologije koriste na način koji štiti privatnost pacijenata i da su zdravstveni radnici obučeni da efikasno koriste ove alate.

**Ključne reči:** kardiologija, digitalizacija, mašinsko učenje, preventivna pedijatrija, Medicina 4.0

# INDIKACIJE ZA 24H AMBULATORNI MONITORING KRVNOG PRITISKA (AMBP) I ADEKVATNO TUMAČENJE NALAZA

Ass. dr Igor Stefanović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetna Dečja Klinika, Tiršova 10, Beograd

E-mail: [igorstefanovic@yahoo.com](mailto:igorstefanovic@yahoo.com)

Očuvanje kardiovaskularnog zdravlja je neophodno za prevenciju stečenih srčanih bolesti u odrasloj dobi. Hipertenzija u detinjstvu predstavlja glavni riziko faktor za razvoj stečenih srčanih bolesti, što uvećava važnost njene rane dijagnostike i lečenja.

Precizno merenje vrednosti krvnog pritiska je od izuzetne važnosti jer pogrešno postavljena dijagnoza hipertenzije može imati doživotno negativan uticaj na kvalitet života, osiguranje i zapošljavanje. Povišene vrednosti krvnog pritiska tokom detinjstva su povezane sa oštećenjem ciljnih organa tokom mladosti i u odrasloj dobi. Puno je radova koji se odnose na uticaj povišenog pritiska na odnos debljine karotidne intime i medije, hipertrofiju leve komore, brzinu pulsne talase i neurokogniciju. AMBP ima mnogobrojne prednosti u postizanju optimalnog merenja smanjujući na najmanju meru greške. Počev od preporuka iz 2004. godine upotreba AMBP je sve rasprostranjenija, a sa novim preporukama iz 2017. i 2022. godine sada se podržava mnogo šira upotreba u evaluaciji i lečenju hipertenzije kod mladih. Glavne prednosti 24h ambulatornog monitoringa krvnog pritiska su da otkrije lažno povišene vrednosti krvnog pritiska prouzrokovane nervozom i strahom (npr. hipertenzija belog mantila), kao i da proceni dnevne varijacije krvnog pritiska. Klasifikacija pacijenata u različite grupe pomaže u gradaciji rizika i vođenju lečenja. Kada su klinički i 24h ambulatornim monitoringom meren krvni pritisak normalni, pacijent se smatra normotenzivnim, u suprotnom ima hipertenziju. Kada je krvni pritisak meren ovim dvema tehnikama različit, onda pacijent ima hipertenziju belog mantila ili maskiranu hipertenziju.

Nakon novih revizija, AMBP se preporučuje pre započinjanja antihipertenzivne terapije, uz korišćenje adekvatno proverenih uređaja i korišćenje adekvatnih normativnih tabela.



## RETKE BOLESTI IZ UGLA DEČJIH STOMATOLOGA

**Branislava Stojković<sup>1</sup>, Marija Igić<sup>1</sup>, Olivera Tričković Janjić<sup>1</sup>, Ana Igić<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Klinika za dentalnu medicinu, Preventivna i dečja stomatologija, Niš, Srbija

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Preventivna i dečja stomatologija, Niš, Srbija

E-mail:

Retke bolesti predstavljaju hronična, po život opasna stanja koja pogađaju ne više od 5 na 10 000 osoba. Obuhvataju heterogenu grupu oboljenja, progresivne prirode, koja često vode u invaliditet. Prvi simptomi se obično javljaju u najranijem detinjstvu. Pojedinačno, ove bolesti imaju svojstvenu kliničku manifestaciju koja može da obuhvati anatomske, fiziološke i/ili neurološke poremećaje koji mogu biti praćeni i promenama na različitim delovima tela. Oko 15% svih retkih bolesti je praćeno orofacijalnim anomalijama.

Kod ogromne većine dece sa retkim bolestima prisutna je visoka zastupljenost karijesa i gingivo-parodontalnih oboljenja. Zbog prirode retkih bolesti, stomatološki tretman je kompleksan, multidisciplinaran, često visoko rizičan te uglavnom predstavlja izazov za pedodonte. Za njegovu efikasnost i bezbednost od esencijalnog je značaja da dečji stomatolog poznaje kliničku manifestaciju bolesti. Kod onih bolesti praćenih mentalnim i poremećajima ponašanja, uspostavljanje saradnje sa detetom je otežano ili nemoguće. Tada je stomatološki tretman gotovo nemoguć u ambulantnim uslovima te stomatološka sanacija u sedaciji ili opštoj anesteziji predstavljaju metode izbora. Međutim, neke retke bolesti dece nose rizik i od stomatološke sanacije u opštoj anesteziji.

Visoka prevalencija pomenutih oralnih oboljenja kod dece sa retkim bolestima, kao i iskustvena činjenica da se pomoć stomatologa traži u stadijumu uznapredovalih oboljenja i prisutnih komplikacija, kada je indikovana invazivna stomatološka terapija, naglašavaju esencijalni značaj preventivne stomatološke zdravstvene zaštite dece sa ovim bolestima. Blagovremenom primenom preventivno-profilaktičkih mera u cilju očuvanja oralnog zdravlja mogu se izbeći mnoge komplikacije i njihov negativan uticaj na kvalitet života ove visoko vulnerabilne populacije dece i njihovih porodica.

# The association between complete blood count parameters and cardiometabolic risk in the adolescent population

**Aleksandra Klisic**

University of Montenegro – Faculty of Medicine, Podgorica, Montenegro  
Primary Health Care Center, Podgorica, Montenegro

In parallel with the sedentary lifestyle and unhealthy dietary patterns the prevalence of obesity in children and adolescents rapidly increases. Obesity in the adolescent period is the major risk factor for cardiometabolic diseases later in life. Hence, it is of utmost importance to

recognize and promptly treat patients with cardiometabolic disturbances, in order to prevent and/or postpone its future complications.

Obesity, especially visceral adiposity and concomitant insulin resistance are closely related. It is well-known that immune-inflammatory cascade and oxidative stress are the underlying key processes in the obese state, which may alter many metabolic signaling pathways (1, 2).

A variety of biomarkers, so-called adipokines and cytokines have been identified in the last several decades. Although a great attention has been given to their diagnostic and therapeutic potential, some of the well-known, easily available and widely used biomarkers in a primary care setting are most often neglected. Among them are parameters of complete blood count (CBC). Given the fact that enlarged visceral adipose tissue has pro-inflammatory, pro-coagulant and pro-atherogenic properties, it does not surprising that CBC parameters can find their role in low grade inflammation and cardiometabolic risk recognition, in addition to their well-established usage.

There is a difference in the macrophages population in lean (typically M2-macrophages with anti-inflammatory properties) versus obese adipose tissue. The latter one leads to the disruption of homeostasis between M1-macrophages (with pro-inflammatory properties) and adipocytes. The consequence of such disturbances are increased expression of immune receptors, the immune cells recruitment, hypoxia and increased secretion of pro-inflammatory adipokines and cytokines (3). Aggravated immune-inflammatory cascade includes qualitative and quantitative immune cells alterations, along with an increased macrophages and neutrophils recruitment into adipose tissue, which are the main features of pathological activation of the immune system during obesity occurrence (3). The first immune cells that infiltrate adipose tissue are neutrophils, whereas the macrophages recruitment happens in the later stage of this process, with concomitant secretion of tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and other cytokines (e.g. IL-8, IL-1b) that are also the chemoattractants of neutrophils. This further leads to the aggravation of chronic low-grade inflammation (3). Neutrophils have the capability to secrete free radicals, pro-inflammatory cytokines and large number of proteolytic enzymes. If the inflammation persist longer than antioxidative defence mechanisms can repair the increased free radical production and their harmful effects, oxidative stress occurs. All these pathological processes guide to the progression of insulin resistance, diabetes mellitus (DM2), infiltration of monocytes into the vascular wall, endothelial dysfunction and atherosclerosis onset (4).

Earlier investigations showed higher white blood cells (WBC) and neutrophils in obesity, hyperglycemia and DM2 (5-7). However, recent studies were focused on several novel indexes derived from WBC subsets in different chronic diseases. Surprisingly, those studies reported their superiority over WBC and their indexes in the mentioned disorders (8, 9).

Moreover, it was shown that even the youngsters exhibit higher WBC and its subsets in relation to an increased cardiovascular disease risk (10). Although the studies that investigated CBC parameters in relation to cardiometabolic risk in young population are scarce, large multicentric longitudinal studies are needed to confirm their role in the diagnosis and monitoring of individuals with high cardiometabolic risk.

Deeper knowledge of changes of these hematological biomarkers in cardiometabolic disturbances may enable physicians to act promptly when patients with increased risk are concerned.

## References

1. Papaetis GS, Papakyriakou P, Panagiotou TN. Central obesity, type 2 diabetes and insulin: exploring a pathway full of thorns. *Arch Med Sci.* 2015;11:463-482.
2. Klisic A, Kavarić N, Stanisić V, Vujčić S, Spasojević-Kalimanovska V, Ninic A, et al. Endocan and a novel score for dyslipidemia, oxidative stress and inflammation (DOI score) are independently correlated with glycated hemoglobin (HbA1c) in patients with prediabetes and type 2 diabetes. *Arch Med Sci.* 2020;16:42-50.
3. Daryabor G, Kabelitz D, Kalantar K. An update on immune dysregulation in obesity-related insulin resistance. *Scand J Immunol.* 2019;89(4):e12747.
4. Blaszczyk AM, Jalilvand A, Hsueh WA. Adipocytes, Innate Immunity and Obesity: A Mini-Review. *Front Immunol.* 2021;12:650768.
5. Mendes BB, Oliveira ACR, Alcântara KC. Comparison of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in normoglycemic and hyperglycemic subjects. *Einstein (Sao Paulo).* 2019;17:eAO4403.
6. Klisic A, Scepanovic A, Kotur-Stevuljevic J, Ninic A. Novel leukocyte and thrombocyte indexes in patients with prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26.
7. Anik A, Çelik E, Anik A. The Relation of Complete Blood Count Parameters with Metabolic and Clinical Parameters in Overweight and Obese Children. *J Pediatr Res.* 2021;8:161-170.
8. Hlapčić I, Vukić Dugac A, Popović-Grle S, Markelić I, Rako I, Rogić D, et al. Influence of disease severity, smoking status and therapy regimes on leukocyte subsets and their ratios in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Med Sci.* 2020;18(3):672-681.
9. Sevensan NO, Ozkan AE. Associations between neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, albuminuria and uric acid and the estimated glomerular filtration rate in hypertensive patients with chronic kidney disease stages 1-3. *Arch Med Sci.* 2019;15:1232-1239.
10. Klisic A, Radoman Vujačić I, Vučković Lj, Ninic A. Total leukocyte count, leukocyte subsets and their indexes in relation to cardiovascular risk in adolescent population. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25:3038-3044.

# Serum soluble transferrin receptor levels in relation with obesity and insulin resistance in adolescent girls

Aleksandra Klisic<sup>1,2</sup>, Jovana Moracanin<sup>1</sup>, Suzana Stijepovic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Primary Health Care Center, Podgorica, Montenegro

<sup>2</sup>University of Montenegro, Faculty of Medicine, Podgorica, Montenegro

**Background and Aim:** Studies in children and adolescents show discrepant results related to biomarkers of iron homeostasis in obesity and insulin resistance (IR). Hence, we aimed to evaluate the potential relationship between serum transferrin, soluble transferrin receptor (sTfR) and ferritin levels, and IR.

**Methods:** A total of 60 girls were recruited from the third and fourth classes of the two secondary schools in Podgorica. Biochemical parameters were measured. Waist circumference (WC), body height and weight were provided. Body mass index (BMI) and HOMA-IR (as surrogate marker of IR) were calculated.

**Results:** Adolescent girls with HOMA-IR  $\geq 2.5$  had higher BMI ( $p=0.001$ ) and WC ( $p<0.001$ ) than girls with HOMA-IR  $< 2.5$ . Moreover, they had significantly higher transferrin ( $p=0.008$ ), sTfR ( $p=0.003$ ) and ferritin levels ( $p=0.047$ ) than their counterparts. When divided into normal weight (NW) (BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>) and overweight/obese group (OW/OB) group (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), significantly higher levels of sTfR and ferritin were observed in OW/OB group compared to NW counterparts ( $p = 0.008$  and  $p = 0.002$ , respectively). Multivariate binary logistic regression analysis showed that only sTfR levels remained positively associated with higher HOMA-IR after an adjustment for WC (as a marker highly related to HOMA-IR) [OR (95% CI)=1.259 (1.006–1.577);  $p=0.044$ ].

**Conclusion:** The association between sTfR and HOMA-IR is independent of obesity (as determined by WC).

## A NEW PERSPECTIVE FOR CYSTIC FIBROSIS SUFFERERS

**Anđelka Stojković<sup>1,2</sup>, Vesna Veličković<sup>1</sup>, Andrijana Kostić<sup>1</sup>, Katarina Ćuković Prokić<sup>1</sup>,  
Jelena Balović<sup>1</sup>, Katerina Dajić<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>University Clinical Center, Clinic of Pediatrics, Kragujevac, Serbia

<sup>2</sup>University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Medical Sciences, Department of Pediatrics

Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) is a highly effective modulatory therapy approved for children over 6th years of age with cystic fibrosis (CF) who carry at least one deltaF508 allele or other drug-sensitive mutation. The transmembrane regulatory protein defect is accompanied by pathological ion transport and dehydration of the mucus covering the epithelium in all organs, which is an excellent basis for recurrent infections and inflammation that leads to anatomical remodeling. The consequences of these pathological changes are, among others, nasal polyposis and bronchiectasis. ELX/TEZ/IVA is an effective combination of corrector and potentiator, improving symptoms within three months and quality of life within 6th months of treatment. ELX/TEZ/IVA leads to regression of nasal polyposis, improves nasal endoscopic findings and sinus scanner, prevents further development of bronchiectasis, improves lung and gastrointestinal function, and contributes to better control of insulinemia and diabetes mellitus in children older than 12 years. However, vitamin D deficiency persists for longer than 12 months.

**Keywords:** Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Protein, Bronchiectasis, Sinusitis, Cystic Fibrosis of Pancreas, Vitamin D Deficiency



## ASTHMA PHENOTYPE IN CHILDREN MAKES PRECISE THERAPY

**Anđelka Stojković<sup>1,2</sup>, Vesna Veličković<sup>1</sup>, Andrijana Kostić<sup>1</sup>, Katarina Ćuković Prokić<sup>1</sup>,  
Jelena Balović<sup>1</sup>, Katerina Dajić<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>University Clinical Center, Clinic of Pediatrics, Kragujevac, Serbia

<sup>2</sup>University of Kragujevac, Serbia, Faculty of Medical Sciences, Department of Pediatrics

According to data from the Global Initiative for Asthma (GINA), asthma control in children is not successful in 25-50% of affected children, depending on the geographic area. An exacerbation of asthma in children who uses some asthma controller (inhaled corticosteroid, anti leukotriene, long-acting beta-2-agonist, oral corticosteroid, long-acting muscarinic antagonist) indicates the insufficient effectiveness of these drugs, the need to implement personalized medicine according to the asthma phenotype, as well as the introduction of biological drugs. In the context of precision medicine and personalized therapy, treatment of asthma phenotypes in children is complex and dynamic because it follows the variations of asthma phenotypes and endotypes during the growth and development of children and expression of modulators, especially in allergic asthma. The precise treatment with a biological drug is demanding and innovative, although the effectiveness, desired and unwanted effects, and the age limit for applying certain biological drugs, will still be confirmed. For children aged 6 years and older, the use of certain biological drugs is approved by GINA and important regulatory medical bodies of Europe and America, for the evaluation and monitoring of drugs: anti-immunoglobulin E, anti-interleukin (IL)5, anti-IL5R, anti-IL4R, anti-thymus stromal lymphopoietin, long-acting anticholinergic.

Keywords: asthma, children, phenotype, biological drug

## ASTMA FENOTIP U DECE PRECIZIRA TERAPIJU

**Anđelka Stojković<sup>1,2</sup>, Vesna Veličković<sup>1</sup>, Katerina Dajić<sup>1</sup>, Katarina Ćuković Prokić<sup>1</sup>,  
Jelena Balović<sup>1</sup>, Andrijana Kostić<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Univerzitetski klinički centar, Klinika za pedijatriju, Kragujevac, Srbija

<sup>2</sup>Katedra za pedijatriju, Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

Kontrola astme u dece, prema podacima Globalne inicijative za astmu (GINA), nije uspešna u 25-50% obolele dece, shodno geografskom području. Egzacerbacija astme u dece koja koriste kontrolor astme (inhalirani kortikosteroid, antileukotrijen, dugodelujući beta-2-agonist, oralni kortikosteroid, dugo delujući muskarinski antagonist) ukazuje na nedovoljnu efikasnost ovih lekova, potrebu sprovođenja personalizovane medicine prema fenotipu astme kao i uvođenja bioloških lekova. U kontekstu precizne medicine i personalizovane terapije, lečenje fenotipova astme u dece je kompleksno i dinamično jer prati varijacije fenotipova i endotipova astme tokom rasta i razvoja dece kao i modulatore ekspresije, posebno u alergijskoj astmi. Precizna terapija biološkim lekom je zahtevna, inovativna i tek će biti potvrđena efikasnost, željeni i neželjeni efekti kao i uzrasna granica za aplikovanje određenih bioloških lekova. Za decu uzrasta 6 godina i stariju do odraslog doba primena određenih bioloških lekova je odobrena od strane GINA-e i regulativnih medicinskih tela Evrope i Amerike za evaluaciju i nadzor lekova: anti-imunoglobulin E, anti-interleukin (IL)5, anti-IL5R, anti-IL4R, anti-timus stromalni limfopoetin, dugo-delujući antiholinergik.

Ključne reči: astma, deca, fenotip, biološki lek

## NOVA PERSPEKTIVA OBOLELIH OD CISTIČNE FIBROZE

**Anđelka Stojković<sup>1,2</sup>, Vesna Veličković<sup>1</sup>, Andrijana Kostić<sup>1</sup>, Katarina Ćuković Prokić<sup>1</sup>,  
Jelena Balović<sup>1</sup>, Katerina Dajić<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Univerzitetski klinički centar, Klinika za pedijatriju, Kragujevac, Srbija

<sup>2</sup>Univerziteta u Kragujevcu, Srbija, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za pedijatriju

Elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) je visoko efeikasna modulatorna terapija odobrena za decu stariju od 6 godina i obolelu od cistične fibroze (CF), koja su nosioci makar jednog alela deltaF508 ili druge senzitivne mutacije na lek. Defekt transmembranskog regulatornog proteina praćen je patološkim jonskim transportom i dehidracijom mukusnog pokrova epitela u svim organima, što je izvanredna podloga za recidivantne infekcije i inflamaciju koja vodi u anatomsko remodelovanje. Posledice ovih patoloških promena su između ostalih nazalna polipoza i bronhiektazije. ELX/TEZ/IVA je efikasna kombinacija korektora i potencijatora čime se pobošljavaju simptomi unutar 3 meseca lečenja i kvalitet života unutar 6 meseci lečenja. ELX/TEZ/IVA dovodi do regresije nazalne polipoze, poboljšava nazalni endoskopski nalaz i skener sinusa, sprečava dalji razvoj bronhiektazija, poboljšava plućnu i gastrointestinalnu funkciju, doprinosi boljoj kontroli insulinemije i dijabetes melitusa u dece starije od uzrasta 12 godina. Ipak, deficijencija vitamina D se održava duže od 12 meseci.

Ključne reči: cistična fibroza protein regulatora transmembranske provodljivosti, bronhiektazije, sinusitis, cistična fibroza pankreasa, deficijencija vitamina D

# ***DACTYLIS GLOMERATA* GRASS POLLEN FROM URBAN AREA RELEASES MORE SUB-POLLEN PARTICLES AND HAS STRONGER IGE RESPONSE IN ALLERGIC INDIVIDUALS THAN RURAL COUNTERPART**

**Ivana Prodić<sup>1</sup>, Lidija Burazer<sup>2</sup>, Nataša Đorić<sup>3</sup>, Maja Krstić Ristivojević<sup>4</sup>, Katarina Smiljanić<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering, University of Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>Institute of Immunology, Virology and Sera Production, Torlak Institut, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Primary Health Center in Jagodina, Department of General Medicine, Jagodina, Serbia

<sup>4</sup>University of Belgrade - Faculty of Chemistry, CoE for Molecular Food Sciences, Serbia

E-mail: [ivana.prodic@imgge.bg.ac.rs](mailto:ivana.prodic@imgge.bg.ac.rs)

**Background and Aim:** Epidemiological studies pointed at the connection between pollution (e.g., traffic emissions) and an increased percentage of people suffering from respiratory allergies, including the pediatric population. Field studies provided the most relevant assessment of the effects of the intensity and variety of urban and industrial contamination on the structure and allergenic potency of pollen allergens. Therefore, the aim of the present work was to compare allergenic profiles of *Dactylis glomerata* pollen (DGP) collected in the specific urban and rural areas (Kruševac and suburbs), to assess pollen structures and immunoglobulin E (IgE) reactivity to pollen of school children population allergic to grass pollens.

**Material and Methods:** Visible microscopy revealed pollen structure and ability to release sub-pollen particles (SPP). Electrophoresis of DGP enabled relative allergen abundance comparison, including enzyme linked immunoassay (ELISA) with the sera of high school children allergic to grass pollen (collected at Torlak Institute, Belgrade). Heavy and transition metals were determined by inductively coupled plasma optical emission spectroscopy (ICP-OES), while polyaromatic hydrocarbons were determined by gas chromatography coupled to mass spectrometry.

**Results:** Pollen from urban area showed increased content of total phenolics and SPP release, significantly higher arsenic (12 times), cadmium (6 times) and chrome contents. PAH analyses did not reveal the presence of specific traffic pollution markers, such as benzo (ghi) perylene, benzo [a] pyrene, or higher molecular weight PAHs. The differentiating factors observed in urban DGP were acenaphthylene and anthracene, which are commonly formed during oil combustion. IgE binding was increased significantly in 5 out of 10 children allergic to grass pollen when comparing urban versus rural GDP protein extracts, respectively.

**Conclusion:** The effects of environmental pollution on the allergenicity of pollen are complex. One aspect is the increased release SPP, which increases the likelihood of contact with sensitive individuals, along with the adjuvant effects of toxic chemicals. The other is conformational and covalent changes in the structure of DGP allergens that expose further allergenic epitopes, with the possibility of oxidative protein modifications caused by increased content of toxic metals.

**Key Words:** grass pollen allergy, IgE reactivity, school children, pollution, *Dactylis glomerata*

**Funding:** This research was funded by Ministry of Science, Technological Development and Innovation of Republic of Serbia, grant number 451-03-47/2023-01/200168 signed with UBFC.



# PREVENCIJA ADOLESCENTNE AGRESIJE U SOCIOLOŠKO DRUŠTVENOM SKLOPU UTICAJA

<sup>1</sup>Gostiljac M, <sup>2</sup>Avić B, <sup>3</sup>Igov P, <sup>2</sup>Jović A, <sup>3</sup>Zubljić J, <sup>3</sup>Milenković N.

<sup>1</sup>Privatna ordinacija Pedijatrija Gostiljac

<sup>2</sup>Opšta bolnica "Studenica" Kraljevo

<sup>3</sup>Dom zdravlja Kraljevo

E-mail: [gostiljac@yahoo.com](mailto:gostiljac@yahoo.com)

**Uvod:** Agresivnost u neposrednoj prošlosti je imala svoju posebnu dimenziju "Frustriranje adolescenata" u posebnom miljeu novih okolnosti ostvarivalo se u uslovima unutrašnjih strahova neuobičajenog spektra. Pronalaženje realnosti je percipirano kroz nove idole u novim relacijama nacionalnog, emotivnog, psihosocijalnog. Kriza jedne mladosti, uslovljena dodatnom dimenzijom "krika za porodicom" dala je nove oblike agresivnosti, ideala. Prevencija je društveni kompleks pristupa

**Cilj rada:** Analiziranje kompleksnosti agresije, prepoznavanje multifaktorijelnosti na lokalnom nivou u sklopu opšte ekspresije agresivnosti adolescenata.

**Materijal i metode:** Sumiranje podataka iz literature, naročito posljednje dve decenije koja analiziraju adolescentnu problematiku psihologije, rasta, razvoja, evolucije ljudske agresivnosti, nacionalne ekspresije stavova, vaspitanja, ambivalencije i uklapanje u prizmu lokalne ekspresije. Anketna projekcija stavova o agresiji sprovedena u pet srednjih škola na 1012 ispitanika oba pola, različitih prebivališta (selo, grad, prigrad). Analiza najekstremijih pojava agresije u adolescenciji na lokalnom nivou i procena društvene reakcije.

**Rezultati:** Obuhvat ekspresije agresije u lokalnoj sredini relativno nepoznat, vezan za funkcionisanje organizacionih celina: školstvo, zdravstvo, policija, mediji, porodica, politički uticaji, nacionalna percepcija realnosti. Načini ispoljavanja agresije: kroz pokret i radnje, kroz organe vlastitog tela, kroz osećanja, reči, misao, mentalne procese. Određivanje idola prolazi kroz faze opštih društvenih uticaja i pomeranja deklanšira ka krimogenim ličnostima, vrlo često vezanim za nacionalnu dimenziju (primer - Arkan, Ljuba zemunac) što predstavlja i izraz nacionalne samoljublivosti kao elementa vrtloga nacionalizma. Anketna projekcija: Postojanje agresije u školi (Da 77%, Ne 23%); Tipovi agresije u školi (među učenicima - 78%, profesori - učenik 15%, među zaposlenima 4%, druga agresija 2%); Potreba intervencije trećeg lica (Da 58%, Ne 36%, Ponekad 6%), Težina nastavnog gradiva kao uzrok (Da 47% Ne 37% Ponekad 16%). Distribucija odgovora na pitanja: Najčešći uzroci sukoba između učenika (bezrazložnost, konkurencija, ljubomora, uverenja); Da li klima u društvu utiče na agresiju (Da, Ne, Možda); Stepenuvanje odgovornosti (Roditelji, Nastavnici, Policija, Učenici, Mediji, Drugo); Stepenuvanje zadovoljstva profesorima; Školska disciplina pokazuje različite stavove.

Evidentna je pojava najekstremnijih oblika agresivnog ponašanja: ubistvo direktora srednje škole (u školi), ubistvo učenika različite nacionalnosti (u parku); ponašanje djaka na ekskurzijama u inostranstvu; agresivni grafiti.

**Zaključak:** Diskontinuitet kontinuiteta i kontinuitet diskontinuiteta su elementi protivrečnih kolebanja agresivnih težnji i menjanja unutrašnje stvarnosti, u sklopu agresije. Agresija u novim uslovima je često ekstremna. Lokalna sredina slabo reaguje na percipiranje ove problematike koja seže u milje nacionalne samozaljublivosti neadekvatnog vaspitanja, slabe perspektive obrazovanja, tradicionalizma. Preventivni rad je kompleks napora u lepezi porodice, školstva, medija, religijskih normi, pravosudja, zakonon davstva. Sve to u sustini predstavlja i određuje mentalitetni sklop naroda i nacije.

**Ključne reči:** percepcija, socioloska ekspresija, društvena reakcija, adolescentna frustracija, samozaljublivost



# FETALNA EHOKARDIOGRAFIJA KAO RUTINSKA PRENATALNA SKRINING METODA U OTKRIVANJU UROĐENIH SRČANIH BOLESTI

Vasić Karin<sup>1</sup>, Vučić Jelena<sup>2</sup>, Bjelaković Bojko<sup>1</sup>, Andrejević Marija<sup>1</sup>, Milošević-Andželković Žaklina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje kardiologije, Klinika za pedijatriju, UKC Niš

<sup>2</sup>Odeljenje intenzivne nege sa neonatologijom, Klinika za pedijatriju, UKC Niš

E-mail: [karin12675@yahoo.com](mailto:karin12675@yahoo.com)

**Uvod:** Fetalna ehokardiografija igra ključnu ulogu u prenatalnoj identifikaciji urođenih srčanih mana (USM). Iako je fetalna ehokardiografija uglavnom rezervisana za visokorizične trudnice, njena uloga kao rutinskog prenatalnog skrininga još uvek treba da se definiše.

**Cilj:** procena incidence detekcije USM u neonatalnom periodu kod pacijenata hospitalizovanih na Klinici za Pedijatriju, UKC Niš u periodu od Januara 2022. godine do 28.02.2023. godine.

**Materijal i metode:** Retrospektivnom analizom su obuhvaćena sva novorođenčad kod kojih je urađen detaljan ehokardiografski pregled tokom hospitalizacije u navedenom periodu.

**Rezultati:** U posmatranom periodu hospitalizovano je ukupno 217 novorođenčeta. Od ovog ukupnog broja detektovano je 10 USM koje nisu uočene na redovnim prenatalnim ultrazvučnim pregledima (46:1.000), od toga 3 kritične USM (13: 1.000).

**Zaključak:** Izvođenje fetalne ehokardiografije samo kod rizičnih trudnoća može dovesti do toga da značajan broj slučajeva USM ostane neotkriven, što dovodi do povećanog ranog neonatalnog mortaliteta. Prema tome, fetalnu ehokardiografiju treba uključiti u rutinski prenatalni skrining.

**Ključne reči:** fetalna ehokardiografija, skrining, urođene srčane mane

# PREVENTIVNI PREGLEDI PRED UPIS U OSNOVNU ŠKOLU U AMBULANTI IZABRANOG DOKTORA ZA DJECU

Marija Joksimović <sup>1</sup>, Danijela Đekić <sup>2</sup>, Suzana Šavović <sup>1</sup>, Zorica Babić <sup>1</sup>, Vesna Đukić <sup>1</sup>, Ana Popović -Šabotić <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dom zdravlja Berane, Crna Gora

<sup>2</sup>Dom zdravlja Andrijevića, Crna Gora

E-mail: [joksimovicmv@t-com.me](mailto:joksimovicmv@t-com.me)

**Uvod:** Preventivni pregledi predstavljaju jednu od osnovnih mjera u zaštiti zdravlja djece. Pored antropometrijskih mjerenja tj. praćenja rasta i razvoja, procjene zdravstvenog stanja, otkrivaju se poremećaji zdravlja i bolesti koje mogu imati posledice na kasniji razvoj, otkrivanje oboljenja u najranijoj fazi kada još nema simptoma, jer su tada najveće mogućnosti za izlječenje. Preventivni pregledi se obavljaju prema utvrđenom načinu rada, sadržaju i određenom dinamikom, a obuhvataju kompletan fizikalni pregled djeteta po organima i sistemima sa posebnim akcentom na deformitete skeletno-mišićnog sistema, antropometrijska mjerenja, procjenu psihičkog statusa, vida, sluha i govora, procjenu polnog razvoja. Pored preventivnog pregleda pred upis u školu, obavezni su i preventivni pregledi u II, IV, VI i IX razredu osnovne škole.

**Cilj rada:** Analiza zdravstvenog stanja djece pred upis u prvi razred osnovne škole u ambulanti izabranog doktora djecu.

**Materijali i metode:** Retrospektivnom metodom analizirani su podaci iz medicinske dokumentacije dobijeni tokom preventivnih pregleda 88 djece pri upisu u prvi razred osnovne škole školske 2022 /2023.godine, registrovanih kod izabranog doktora za djecu.

**Rezultati:** Od ukupnog broja djece, 41 (46,5%) bilo je ženskog, a 47 (53,4%) muškog pola. Loše tjelesno držanje imalo je 10 (11,3%) djece, pectus excavatum 6 (6,8%), pectus carinatum 2 (2,2%), deformitete stopala-ravne tabane 28 (28,3%). Gojazno je bilo 5 (5,1%), neuhranjeno 4 (4%), dislalija kod 32 (36,3%) - sigmatizam kod 24 (71,4%), a rotacizam 8 (26,6%), ljevorukost kod 2 (2%).

**Zaključak:** Dislalija tj. poremećaji izgovora pojedinih glasova i deformiteti stopala tj ravni tabani imaju najveću učestalost kod djece prilikom upisa u osnovnu školu, a preventivni pregledi imaju veliki značaj u praćenju zdravstvenog stanja djece, pravovremenom otkrivanju i liječenju oboljenja.

**Ključne reči:** preventivni pregledi, djeca, vid, sluh, govor, ravni tabani

# OKSIDATIVNI STRES - SINDROM HRONIČNOG UMORA

<sup>1</sup> Srboljub Stajić, Nenad Stajić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pedijatrija Stajić Beograd, Srbija  
<sup>2</sup>Hitna Medicinska Služba Niš, Srbija

E-mail: [ped.stajic@gmail.com](mailto:ped.stajic@gmail.com)

**Uvod:** Na osnovu brojnih istraživanja najveći broj hroničnih nezaraznih oboljenja su posledice Oksidativnog Stresa i njegovog delovanja sa velikim promenama u samoj ćeliji i posledice promena koje izazivaju stres ćelije.

**Cilj rada:** U ovom predavanju želimo da ukažemo na mehanizme delovanja oksidativnog stresa pokretanje procesa lipidne peroksidacije i oksidativne modifikacije proteina, DNK i frekvence same ćelije.

**Materijali i metode:** Pregedom medicinske dokumentacije koristeći Doktorsku disertaciju Svetlane Rauš Uticaj elektromagnetnog polja na i parametre oksidativnog stresa koristeći skromne uslove ordinacije NLS 4021-17 D Qvantog aparata i mikroskopki pregled žive kapi krvi po prethodno utvrđenoj anamnezi sa promenama koje su vizuelizirani utvrđeni i pokazani prilikom prezentacije.

**Rezultati:** Analitičkim pristupom i koristeći dostignuća nano tehnologije mogućnosti praćenja metabolizma na nivou ćelije moguće je uočiti procese koji bitno utiču na njenu normalnu funkciju. Oksidativni stres (OS) je stanje koje se javlja kada peroksidansi SR prevaziđu antioksidativnu zaštitu organizma, SR su nestabilni molekuli više reaktivnosti koji stupaju u bihemijske reakcije sa delovima ćelija, proteini lipidi, DNK mitohondrije, pri čemu dovode do strukturnih i biohemijskih promena. Kad postoji povećana produkcija SR i smanjenje njihove neutralizacije i eliminacije nastaje stanje OS. Uzrok nastajanja OS je višak SR ili manjak AO, OS je normalna pojava i prisutan je i kod zdravih osoba. Proces oksidacije je deo regularnog biohemijskog mehanizma u procesu stvaranja energije neophodne za život. Problem nastaje kada se poremeti ravnoteža i prirodni mehanizmi mehanizmi ćelijske odbrane pa nivo SR prelazi nivo AO potrebni h za njihovu neutralizaciju što menja oksidativni status i dovodi do OS i sledstvenih promena na strukturu citoplazme, frekvencu i biohemijske procese u samoj ćeliji. Pored endogenih postoje i egzogeni uticaji na stvaranje SR, stres, buka, virusne infekcije preterana fizička aktivnost informacije meteorološka stanja rat pojačana radioaktivnost prirodne nepogode. Svaki proces na ćeliju deluje ili na ubrzanje ili usporenje frekvence ćelije, i shodno tome u kraćem ili dužem vremenskom periodu dolazi do prestanka njenog rada. Delovanjem AO frekvencom moždanim programima medijatorima može se ćelija stimulisati da napravi adekvatan odgovor - korekciju. I odgovor u visoko organizovanim sistemima se pravi svim raspoloživim sredstvima se pravi po prvobitnom modelu (po defaultu) što ćeliju vraća u normalnu frekvencu u normalnu strukturu (citoplazme i normalne biohemijske procese). Rezultati su zavisni od tipa ekspozicije, vremena ekspozicije - trajanja i mogućnosti vraćanja u normalnu funkciju promene u živoj kapi krvi na oblike eritrocita i njihovu normalizaciju su bili vraćani u vremenu oko 30 dana uz adekvatnu ishranu i suplementaciju i davanjem antioksidanasa.

**Zaključak:** Ćelija je živa sa brojnim biohemijskim procesima više hiljada u vremenskoj jedinici sa određenom frekvencom, biloškom strujom i savršenim skladom. Izloženošću stresu, zračenjima i, promenama uslovljenim sa procesom starenja i prestankom rada dolazi do odumiranja, i genetski predeterminiranim procesom odumiranja apoptozom organizam sam uništava i sam eliminiše loše ćelije.

**Ključne reči:** ćelija, stres, frekvencija, poremećaji ekspozicija, mogućnost konverzije, život

# PREPORUKE ZA FIZIČKU AKTIVNOST I KORIŠĆENJE DIGITALNIH SADRŽAJA KOD DECE I ADOLESCENATA

Jasmina Živković

Dom zdravlja Šabac

E-mail: [malamo@ptt.rs](mailto:malamo@ptt.rs)

**Uvod:** Jedan od najvećih faktora rizika za zdravlje dece i adolescenata je smanjeni ukupni dnevni obim fizičke aktivnosti uz pretežno sedenterni način života, dodatno povećan korišćenjem digitalnih uređaja i sadržaja. Povećanje ukupnog obima fizičke aktivnosti moguće je kroz povećanje slobodnih aktivnosti, kao i različite organizovane programe vežbanja.

**Cilj rada:** Preporuke za trajanje fizičke aktivnosti, kao i korišćenje digitalnih tehnologija kod dece i adolescenata.

**Materijali i metode:** U svrhu orijentacione procene intenziteta aerobne fizičke aktivnosti koristi se tzv test razgovora, koji kao aktivnost umerenog intenziteta klasifikuje onu koja malo otežava govor. Visok intenzitet ne dozvoljava govor bez značajnih pauza. Najmanje 3x nedeljno preporučuje se izvođenje kraćih aktivnosti visokog intenziteta i vežbe snage uz korišćenje sopstvene mase tela. Najbolji način za zdravo korišćenje digitalnih tehnologija proizilazi iz niza dogovora unutar porodice, kao što je dnevni raspored bez digitalnih sadržaja.

**Rezultati:** 60 min pretežno aerobne fizičke aktivnosti, umerenog do srednje teškog intenziteta 3x nedeljno, vežbe snage sa sopstvenom masom 3x nedeljno. Period bez digitalnih sadržaja: 1 sat nakon budjenja, tokom obedovanja, školskih i fizičkih aktivnosti, te 1 sat pre spavanja, uz roditeljsko nadgledanje pristupa društvenim mrežama.

**Zaključak:** Aktivan pristup u povećanju ukupnog dnevnog obima fizičke aktivnosti i ograničavanje upotrebe digitalnih uređaja uz puno uključivanje i saradnju roditelja savremen je i neophodan preventivni princip očuvanja zdravlja dece i adolescenata.

**Ključne reči:** faktori rizika, intenzitet aktivnosti, mladi, roditelji



## INOVATIVNE TERAPIJE U LEČENJU SKELETNIH DISPLAZIJA

Marija Mijović<sup>1</sup>, Goran Čturić<sup>1,2</sup>, Jelena Ruml Stojanović<sup>1</sup>, Aleksandra Miletić<sup>1</sup>,  
Brankica Bosankić<sup>1</sup>, Hristina Petrović<sup>1</sup>, Nađa Vukašinović<sup>1</sup>, Bojana Vasić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetska dečja klinika u Beogradu, Služba kliničke genetike sa genetičkom laboratorijom, Srbija

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u

Beogradu, Srbija

E-mail: [marija.mijovic@udk.bg.ac.rs](mailto:marija.mijovic@udk.bg.ac.rs)

**Uvod:** Skeletne displazije obuhvaju heterogenu grupu genetički uslovljenih poremećaja sa zahvatanjem kostiju. Do nedavno je specifično lečenje bilo namenjeno samo za nekolicinu genetički uslovljenih skeletnih oboljenja iz grupe lizozomalnih bolesti taloženja. Međutim, u eri sve boljeg patofiziološkog poznavanja mehanizama nastanka skeletnih displazija, i sa impozantnim razvojem tehnologije i farmakogenomike, kreiranje i razvoj inovativnih lekova za različita retka oboljenja skeleta postaje realnost.

**Cilj rada:** Prikazati nanovije terapijske mogućnosti u lečenju skeletnih displazija, uz poseban osvrt na inovativne lekove registrovane od strane Evropske agencije za lekove (EMA).

**Materijali i metode:** Revijalna analiza savremenog lečenja dece obolele od skeletnih displazija, uz osvrt na iskustavo Službe kliničke genetike Univerzitetske dečje klinike u Beogradu u ovoj oblasti.

**Rezultati:** U kliničkim studijama se za lečenje ahondroplazije izdvojila terapija lekom vasoritide. Registrovan je pod zaštićenim imenom VOXZOGO® za lečenje ahondroplazije kod dece u periodu longitudinalnog rasta. Od ove godine su u lečenje lekom vasoritide uključeni i prvi pacijenti u Srbiji. Skeletne displazije za koje su u poslednjih par godina registrovani inovativni lekovi su: X-vezani hipofosfatemijski rahitis (CRYSVITA®, *burosumad*), hipofosfatazija (STRENSIQ®, *asfotaza-alfa*) i progresivna okoštavajuća fibrodisplazija (SOHONOS®, *palovarotene*). U metaboličke skeletne displazije sa dostupnom enzimskom susptitucionom terapijom spadaju određeni tipovi mukopolisaharidoza. Prototipni predstavnik ove grupe sa dominantno skeletnim problemima jeste mukopolisaharidoza tip IVA odnosno Morquio sindrom (VIMIZIM®, *elosulfaza-alfa*). Za neke od skeletnih displazija postoje manje specifični vidovi lečenja koji mogu povoljno uticati na tok bolesti (npr. terapija bifosfonatima u lečenju teških formi *osteogenesis imperfecta* oboljenja ili primena leka karbamazepin kod obolelih od metafizealne hondrodisplazije (Schmid tip), dok su za mnoge teške i progresivne skeletne displazije potencijalni inovativni terapeutici u fazi pretkliničkog ispitivanja.

**Zaključak:** Daćemo osvrt na rano prepoznavanje (klinički znaci i/ili biohemijski skrining) i dijagnostikovanje skeletnih displazija, posebno onih sa dostupnom terapijom. Molekularno specifična ili ciljana genska terapija je predvidiv pristup u budućnosti lečenja obolelih.

**Ključne reči:** skeletne displazije, inovativna terapija, retke bolesti



## DIJAGNOSTIČKE I TERPIJSKE DILEME PRI LEČENJU LATENTNE TUBERKULOZE U DEČIJEM UZRASTU – PRIKAZ SERIJE SLUČAJEVA

Aleksandar Marković<sup>1</sup>, Milica Stojković<sup>2</sup>, Marija Andrejević<sup>2</sup>, Andjela Ognjanović<sup>2</sup>,  
Milan Golubović<sup>2</sup>, Katarina Marković<sup>2</sup>, Vladana Nikolić<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

<sup>2</sup> Klinika za pedijatriju UKC Niš, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

E-mail: [markovic.aleleksandar993@yahoo.com](mailto:markovic.aleleksandar993@yahoo.com)

Tuberkuloza je u prvoj polovini XX veka bila jedna od najtežih i često smtonosnih zaraznih bolesti u čitavoj Evropi. Sa uvođenjem BCG vakcine 1921.godine smatralo se da će epidemija tuberkuloze biti zaustavljena, a u daljem toku možda i eradikirana. Ipak poslednjih decenija beleži se porast broja obolelih od ove veoma teške i kompleksne bolesti. Detaljno kliničko i dijagnostičko ispitivanje pacijenta koji je bio u kontaktu sa osobom obolelom od aktivne tuberkuloze, od krucijalnog je značaja u postavljanju diferencijalne dijagnoze između latentne i manifesne tuberkuloze i determinisanju daljeg lečenja i praćenja. Latentna tuberkuloza predstavlja stanje u kojem dete ima dokaz imunog odgovora na *Mycobacterium tuberculosis*, ali nema znakove i simptome tuberkulozne bolesti. Smatra se da su mikobakterije kontrolisane, ali ne i eliminisane od strane imunološkog sistema, kao posledica toga, deca sa latentnom tuberkulozom nisu zarazna. U ovoj seriji slučaja prezentujemo tri deteta (dva dečaka i jedna devojčica) iz iste porodice, uzrasta 13, 12 i 8 godina koja su upućena na dodatno ipitivanje zbog kontakta sa majkom obolelom od aktivnog oblika plućne tuberkuloze. Nakon detaljnog kliničkog, radiološkog i laboratorijskog ispitivanja postavljena je dijagnoza latentne tuberkuloze kod dva od tri deteta. Kod jednog je bila pozitivna Mantoux proba (20mm) dok kod drugog deteta je bila pozitivna i Mantoux proba (20mm) i QuantiFERON test, bez radioloških, mikrobioloških i kliničkih znakova bolesti. Deca su lečena Izonijazidom u dozi od 10 mg/kg u trajanju od 6 meseci. Teškoće pri interpretaciji rezultata testiranja i odluci o terapijskom modelu i praćenju pacijenta predstavljala je činjenica da je jedno dete pre pet godina već lečeno od tuberkuloze u inostranstvu ali bez adekvatne dokumentacije i načinu i dužini lečenja. Obzirom na porast broja dece i odraslih obolelih od tuberkuloze, važno je da se uloži više napora na rešavanje ovog problema. Potrebno je intenzivnije i sveobuhvatnije informisanje lekara pimarne zdravstvene zaštite o preporukama za ispitivanje i lečenje pacijenata sa pozitivnim kontaktom ili sumnjom na tuberkulozu.

**Ključne reči:** deca, tuberkuloza, latentna tuberkuloza

## DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC DILEMMAS IN THE TREATMENT OF LATENT TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Aleksandar Marković<sup>1</sup>, Milica Stojković<sup>2</sup>, Marija Andrejević<sup>2</sup>, Andjela Ognjanović<sup>2</sup>,  
Milan Golubović<sup>2</sup>, Katarina Marković<sup>2</sup>, Vladana Nikolić<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, University of Nis, Serbia

<sup>2</sup> Clinic for Pediatrics, University Hospital of Niš, Faculty of Medicine, University of Niš,  
Serbia

E-mail: [markovic.aleleksandar993@yahoo.com](mailto:markovic.aleleksandar993@yahoo.com)

In the early 20th century, tuberculosis was one of Europe's most serious and often deadly infectious diseases. When the first BSG vaccine was given in 1921, it was thought that the tuberculosis epidemic would be stopped, and possibly eradicated in the future. However, in recent decades we have seen an increase in the number of people suffering from this very serious and complex disease. A detailed clinical and diagnostic examination of a patient who has been in contact with a person suffering from active tuberculosis is of crucial importance in establishing a differential diagnosis between latent and manifest tuberculosis and determining further treatment and follow-up. Latent tuberculosis is a condition in which a child has evidence of an immune response to *Mycobacterium tuberculosis*, but has no signs or symptoms of tuberculosis. Mycobacteria are thought to be controlled but not eliminated by the immune system, and as a result, children with latent tuberculosis are not contagious. In this case series, we present three children (two boys and one girl) from the same family, ages 13, 12 and 8, who were referred for additional examination due to contact with a mother suffering from an active form of pulmonary tuberculosis. After a detailed clinical, radiological and laboratory examination, latent tuberculosis was diagnosed in two of the three children. One had a positive Mantoux test, while the other child had a positive Mantoux test and QuantiFERON test, without radiological, microbiological and clinical signs of the disease. After which the recommended therapy with Isoniazid at a dose of 10 mg/kg for 6 months was started. The fact that five years ago one child was already treated for tuberculosis, but without adequate documentation and the treatment's method and length, presented difficulties in the interpretation of the test results and the decision on the therapeutic model and follow-up of the patient. Considering the increase in the number of children and adults suffering from tuberculosis, it is important to invest more efforts in solving this problem. It is necessary to provide more detailed information to primary health care doctors about recommendations for examination and treatment of patients with positive contact or suspicion of tuberculosis.

**Keywords:** children; tuberculosis; latent tuberculosis

# KAŠALJ, TEMPERATURA I PANCITOPENIJA KOD ŠESTOGODIŠNJEG DEČAKA - PRIKAZ SLUČAJA VISCELARNE LEIŠMANIOZE

Vladana Nikolić<sup>1</sup>; S. Živanović<sup>1,2</sup>; M. Golubović<sup>1</sup>; Lj. Perović<sup>1</sup>; M. Slavković-Jovanović<sup>1</sup>; N. Mladenović-Tasić<sup>1,2</sup>; Danijela Jovančić-Petković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetski klinički centar Niš

<sup>2</sup> Medicinski fakultet Niš

E-mail: [nikolicvladana78@gmail.com](mailto:nikolicvladana78@gmail.com)

**Uvod:** Intermitentna temperatura može biti simptom mnogih bolesti. Najčešće je uzrokovana infekcijama, sepsom, malignim ili automiunim bolestima. Postoje i neuobičajni uzroci intermitentne temperature: hemofagocitna limfocitocitoza ili infekcije protozoama. Viscelarna forma leišmanioze može inicijalno imati kliničke karakteristike teške sepse ili limfocitnog sindroma. Diferencijalna dijagnoza ovih bolesti ili stanja može biti veoma teška i dugotrajna. Pravovremeno otpočinjanje lečenja dovodi do potpunog izlečenja, ali ukoliko se zakasni sa dijagnozom, može doći i do smrtnog ishoda.

**Prikaz slučaja:** Ovo je prikaz šestogodišnjeg dečaka iz Srbije sa desetodnevnom intermitentnom temperaturom, kašljem i pancitopeniom. Nakon isključivanja sepse i hemofagocitnog sindroma, dodatnim ispitivanjem, postavljena je dijagnoza viscelarne leišmanioze. Odmah nakon započinjanja specifične terapije liposomalnom formom amfotericina B, došlo je do kliničkog poboljšanja i normalizacije telesne temperature. Nakon završetka terapije u trajanju od 21. dana postignut je kompletan klinički oporavak i normalizacije laboratorijskih analiza. Na kontrolnim pregledima nakon 1,3,6 meseci dečak je bio potpuno zdrav i laboratorijske analize su bile u okviru referentnih vrednosti.

**Zaključak:** Iako je viscelarna leišmanioza retka bolest u našim krajevima, može da bude veoma teška i potencijalno smtonosna, ukoliko se ne leči na vreme. Rutinsko ispitivanje brzim antigenim testovima na ovu parazitozu, kod dece sa pancitopenijom, splenomegalijom i povišenom temperaturom, moglo bi biti od pomoći u određivanju pravca daljeg ispitivanja, bržeg postavljanja dijagnoze i pravovremenog započinjanja specifične terapije.

**Ključne reči:** povišena temperatura, kašalj, pancitopenia, hemofagocitna limfocitocitoza, viscelarna leišmanioza, amfotericin B

# SERUM SOLUBLE TRANSFERRIN RECEPTOR LEVELS IN RELATION WITH OBESITY AND INSULIN RESISTANCE IN ADOLESCENT GIRLS

Aleksandra Klisic<sup>1,2</sup>, Jovana Moracanin<sup>1</sup>, Suzana Stijepovic<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Primary Health Care Center, Podgorica, Montenegro

<sup>2</sup>University of Montenegro, Faculty of Medicine, Podgorica, Montenegro

**Background and Aim:** Studies in children and adolescents show discrepant results related to biomarkers of iron homeostasis in obesity and insulin resistance (IR). Hence, we aimed to evaluate the potential relationship between serum transferrin, soluble transferrin receptor (sTfR) and ferritin levels, and IR.

**Methods:** A total of 60 girls were recruited from the third and fourth classes of the two secondary schools in Podgorica. Biochemical parameters were measured. Waist circumference (WC), body height and weight were provided. Body mass index (BMI) and HOMA-IR (as surrogate marker of IR) were calculated.

**Results:** Adolescent girls with HOMA-IR  $\geq 2.5$  had higher BMI ( $p=0.001$ ) and WC ( $p<0.001$ ) than girls with HOMA-IR  $< 2.5$ . Moreover, they had significantly higher transferrin ( $p=0.008$ ), sTfR ( $p=0.003$ ) and ferritin levels ( $p=0.047$ ) than their counterparts. When divided into normal weight (NW) (BMI  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>) and overweight/obese group (OW/OB) group (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), significantly higher levels of sTfR and ferritin were observed in OW/OB group compared to NW counterparts ( $p = 0.008$  and  $p = 0.002$ , respectively). Multivariate binary logistic regression analysis showed that only sTfR levels remained positively associated with higher HOMA-IR after an adjustment for WC (as a marker highly related to HOMA-IR) [OR (95% CI)=1.259 (1.006–1.577);  $p=0.044$ ].

**Conclusion:** The association between sTfR and HOMA-IR is independent of obesity (as determined by WC).

## TESTOVI HEMOSTAZE I ZNAČAJ POINT-OF-CARE (POC) METODA U KLINIČKOJ PRAKSI

Nemanja Jovanović<sup>1</sup>, Milan Lazarević<sup>1,2</sup>, Jovana Anja Janković<sup>1</sup>, Milica Lazarević<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje za kliničku hemostazu i vantelesni krvotok, Klinika za kardiohirurgiju UKC Niš, Srbija

<sup>2</sup>Katedra za imunologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

<sup>3</sup>Katedra za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Srbija

E-mail: [neckoj27@gmail.com](mailto:neckoj27@gmail.com)

Hemostaza predstavlja složen proces, čija je uloga održavanje krvi u tečnom stanju u fiziološkim uslovima, dok pri povredi krvnih sudova brzom reakcijom mnogobrojnih činilaca hemostaznog sistema dolazi do formiranja krvnog ugruška i sprečavanja daljeg gubitka krvi. Ulogu u hemostazi imaju trombociti, faktori koagulacije, fibrinolize, kao i inhibitori koagulacije. Za detekciju poremećaja sistema hemostaze možemo koristiti standardne testove hemostaze - broj trombocita, testove skrininga hemostaze (APTT, PT, TT, koncentracija fibrinogena), koji se najčešće koriste ali oni imaju svoja ograničenja. Pored standardnih testova postoje i POC testovi odnosno impendantna agregometrija (Multiplate) i Rotaciona tromboelastometrija (ROTEM). Multiplate nam omogućava ispitivanje funkcije trombocita, praćenje perioperativnog krvarenja i praćenje primene antitrombotične terapije, a testovi koji se koriste su ASPI test, ADP test, ADP HS test, TRAP test, COL test i Risto test. Dok nam Rotem omogućava uvid u stanje i poremećaj hemostaznog sistema, brzu diferencijalnu dijagnozu uzroka krvarenja, ciljanu terapiju krvarenja i praćenje efekta terapije. Rezultat tumačimo na osnovu palete testova - Intem, Heptem, Extem, Fibtem i Aptem, kao i osnovnih parametara kao što su vreme koagulacije (CT), vreme formiranja krvnog ugruška (CFT), ugao alfa, Maksimalne čvrstoće ugruška (MCF) i maksimalne lize (ML). Kao za Multiplate, tako i za Rotem analize postoje definisane referentne vrednosti i grafikoni za tumačenje dobijenih rezultata. Kako standardni testovi hemostaze tako i POC metode imaju svoje mane, ali daleko veće prednosti kao što su brzi rezultati iz male količine pune citrirane krvi, izvođenje same metode u blizini hiruških sala, pored postelje pacijenata, brzo donošenje odluka i poboljšanje zdravstvene i ekonomske strategije.

**Ključne reči:** skrining hemostaze, POC testovi, Multiplate, Rotem, krvarenje, tromboza, terapija



# ŠIZENCEFALIJA

Jelena Vučić <sup>1</sup>, Karin Vasić <sup>2</sup>, Žaklina Milošević Anđelković <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Odeljenje intenzivne nege sa neonatologijom, Klinika za pedijatriju, UKC Niš

<sup>2</sup>Odeljenje kardiologije, Klinika za pedijatriju, UKC Niš

E-mail: [jvucic70@gmail.com](mailto:jvucic70@gmail.com)

**Uvod:** Šizencefalija je izuzetno retka kongenitalna malformacija mozga, koja se karakteriše abnormalnim pukotinama/rascepima u moždanim hemisferama. Incidenca je 1 slučaj na 65-70.000 rođenih. Tačna etiologija malformacije je nepoznata. Pored genskih mutacija ili mogućeg nasleđivanja defektnog gena, šizencefalija može biti uzrokovana intrauterinim oštećenjem fetusa virusima, alkoholom, narkoticima, lekovima i/ili hipoksijom.

**Cilj rada:** Prikazati značaj rutinskog pregleda EHO CNS-a kod novorođenčadi, radi vizuelizacije ranih moždanih oštećenja.

**Materijali i metode:** Prikazan je slučaj terminskog, makrozomnog, novorođenčeta u drugom danu života, koje je hospitalizovano na Klinici za pedijatriju, UKC Niš zbog respiratorne slabosti, nakon prolongiranog i otežanog porođaja, bez neurološke simptomatologije. Rutinskim pregledom EHO CNS-a viđen je rascep u obe moždane hemisfere uz nedostatak septum peluciduma i iskazana sumnja na kongenitalnu malformaciju mozga. Urađen NMR endokranijuma je potvrdio dijagnozu: Bilateralna šizencefalija „open lip“, sa odsustvom septum peluciduma.

**Rezultati:** Šizencefalija je retka kongenitalna malformacija mozga nejasne etiopatogeneze. Klinički simptomi su varijabilni u zavisnosti od toga koji je deo mozga zahvaćen, da li je anomalija otvorena, zatvorena, jednostrana ili bilateralna, da li je udružena sa drugim cerebralnim anomalijama: mikrocefalija, odsustvo septum peluciduma, septo-optička displazija i aplazija korpus kalozuma. Šizencefalija se klinički manifestuje konvulzijama, mišićnom hipotonijom, motoričkim poremećajima, mentalnom zaostalošću. NMR endokranijuma je dijagnostička metoda izbora. Tretman podrazumeva kontrolu epilepsije (antikonvulzivi), primenu fizikalne terapije (Vojta metoda), radnu terapiju (tehnik neuro-razvojne terapije) i u slučajevima hidrocefalusa, plasiranje VP-shunta.

**Zaključak:** Šizencefalija je retka kongenitalna malformacija mozga koja može biti uzrok blage mentalne zaostalosti i kontralateralne hemipareze ili kompletne paralize, pa sve do teške psihomotorne retardacije i refraktarne epilepsije.

**Ključne reči:** šizencefalija, hidrocefalus, refraktarna epilepsija.

# CELIJAČNA BOLEST-PRIKAZ SLUČAJA

Milovanović Vladimir, Manojlović Marijana

Dom zdravlja Gornji Milanovac

Email: [vladomlvnc@yahoo.com](mailto:vladomlvnc@yahoo.com)

**Uvod:** Celijačna bolest predstavlja autoimuno oboljenje indukovano glijadinom i srodnim prolaminima prisutnim u glutenu zrna pšenice, raži i ječma. Sreće se kod 1% populacije. Na osnovu kliničke ekspresije klasifikuje se na manifestnu (klasičnu i atipičnu) i asimptomatsku bolest.

**Cilj rada:** prikaz deteta sa niskim rastom, anemijom i celijačnom bolešću.

**Materijali i metode:** medicinska dokumentacija.

**Rezultati:** Dečak uzrasta 10 godina dolazi na pregled zbog zaostajanja u longitudinalnom rastu (TV 122cm P<3 TM 18 P<3), razdražljivosti, lošim uspehom u školi. Učinjena je rutinska laboratorijska obrada i uočena anemija (Hgb 92g/l MCV 73, feremija 4umol/l. T4 i TSH bile su u referentnim vrednostima. Klinički nalaz po sistemima bio je uredan. Dat je preparat gvožđa mesec dana ali na kontrolnom pregledu nije došlo do porasta vrednosti hemoglobina. Zbog neadekvatnog odgovora na terapiju urađena su antitela na tkivnu transglutaminazu klase IgA i IgG i bila su pozitivna te je dete upućeno na dalje ispitivanje gastroenterologu u tercijarnu zdravstvenu ustanovu pod sumnjom na celijačnu bolest. Odgovarajućim ispitivanjima celijakija je i potvrđena (subtotalna enteropatija, Marsh IIIb, pozitivna serologija). Dete je stavljeno na striktnu dijetu bez gluten i oralnu nadoknadu gvožđa. Terapija je rezultirala normalizacijom krvne slike, ubrzanim longitudinalnim rastom.

**Zaključak:** U sklopu etiološkog razmatranja zaostajanja u longitudinalnom rastu udruženim sa anemijom treba imati u vidu i celijačnu bolest.

**Ključne reči:** celijačna bolest, nizak rast

# LYMPHADENOPATHY IN PRIMARY IMMUNODEFICIENCY DISEASES

Nikola Jovanović

Opšta Bolnica Bor

E-mail: [nikola92.jovanovic92@gmail.com](mailto:nikola92.jovanovic92@gmail.com)

**Introduction:** Primary immunodeficiency diseases (PIDD) are a large and heterogenous group of rare hereditary and genetic disorders characterized by immune system dysfunction, which can lead to an increased susceptibility to infections, autoimmunity, organ damage, and eventual malignancy. Increased access to the Next generation sequencing (NGS) has contributed to the discovery of the genetic footprint of many primary immunodeficiencies and their subsequent classification.

**The aim:** Summarise important characteristics of five PIDD that manifest with lymphadenopathy at a young age and inform pediatricians and health professionals about existence of this disorders.

**Material and methods:** Thorough search through MEDLINE database. Search terms: primary immunodeficiency diseases, lymphadenopathy, genetic mutation.

**Results:** Omen syndrome is an autosomal-recessive severe combined immunodeficiency (SCID) that is characterized by skin eruptions, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, failure to thrive and elevated IgE levels, due to mutation in RAG gene. The main symptoms of Autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS) are autoimmunity, that mostly targets blood cells (eg, anemia, neutropenia and thrombocytopenia) and uncontrolled proliferation of lymphocytes. ALPS is caused by autosomal-dominant FAS gene mutation. This leads to loss of normal cell cycle. The activated phosphoinositide 3-kinase  $\delta$  syndrome (APDS) is an autosomal-dominant PIDD associated with lymphoproliferation and autoimmunity. BENTA disease (B Cell Expansion with NF- $\kappa$ B and T Cell Anergy) is a newly defined entity in immunology. It is a primary immunodeficiency transmitted in an autosomal-dominant manner and classified as a predominantly antibody deficiency. X-linked lymphoproliferative syndrome (XLP) is a primary immunodeficiency disorder. It is caused by mutations in genes on the X chromosome. It is a recessive disorder and thus manifests only in males after Epstein-Barr virus infection.

**Conclusion:** Not every lymphadenopathy is a sign of a malignancy or infection, so sometimes thinking of immunology zebras may indeed help in diagnosis.

**Key words:** lymphadenopathy, immunodeficiency, autoimmunity

# EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF BIOLOGICAL MARKERS FOR EARLY IDENTIFICATION OF NEONATAL INFECTIONS

Madzovska Lidija<sup>1</sup>, Gjorgjevik Aleksandra<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University Clinic for Gynecology and Obstetrics, Skopje, Republic of North Macedonia,  
Department of Neonatology

E-mail: [dr.madzovska@gmail.com](mailto:dr.madzovska@gmail.com)

**Introduction:** Fetal reactions to maternal infections during pregnancy are common. Current guidelines recommend antibiotic treatment for all newborns born to mothers with identified risk factors until the infection can be excluded, due to the negative outcomes associated with delayed treatment. However, diagnosing neonatal infections can be challenging due to atypical clinical manifestations and the low sensitivity and specificity of biological markers. This study aimed to determine the sensitivity and specificity of white blood cell count (WBC) and C-reactive protein (CRP) and investigate the correlation between granulocyte count/percentage and CRP.

**Material and methods:** This study analyzed 3000 consecutively born term newborns who met the inclusion criteria, which consisted of maternal risk factors for infection listed in evidence-based guidelines and clinical/laboratory/microbiological proof of infection. All newborns received antibiotics immediately after blood was drawn for laboratory/microbiological testing, and blood for WBC and CRP was taken every other day until normalization.

**Results:** Out of 3000 term newborns, 37 (1.23%) were diagnosed with early onset infection. WBC count was elevated in 31 out of the 37 newborns (83.8%), while granulocyte percentage was over 70% in all 37 newborns. CRP was elevated (>5mg/1) on the first day in only 5 cases. On the third day, WBC count had normalized in 25 out of the 31 newborns (80.6%), while granulocyte percentage had normalized in 21 out of the 37 newborns (56.7%). CRP was elevated in an additional 15 cases on the third day (54.1%), with 3 cases having normal WBC and 2 cases having normal granulocyte count. On the fifth day, all newborns had normal WBC and 12 had normal CRP value. The results showed a high sensitivity rate for granulocytes and WBC in diagnosing early onset infection (83%), while CRP had a low sensitivity rate (63%). The specificity for WBC was 78%, for granulocyte percentage it was 82%, and for CRP it was only 42%. The coefficient of correlation between granulocytes and CRP was 0.56, which is considered a medium level.

**Conclusion:** Although the sample size was not large enough to be fully representative, the study suggests that WBC count and granulocyte number/percentage are more sensitive markers for diagnosing neonatal early onset infection compared to CRP. In some cases, CRP levels may even mislead physicians into continuing unnecessary treatment, which can lead to adverse effects for the treated patient. Physicians may struggle to decide whether to cease treatment in cases with normal clinical manifestations, normal WBC and granulocytes, but slightly elevated CRP, which is the last normalized marker.

**Keywords:** newborn, infection, biological markers

# THE IMPACT OF PERINATAL ASPHYXIA ON GLUCOSE METABOLISM

Lidija Madzovska

University Clinic for Gynecology and Obstetrics, Skopje, Republic of North Macedonia

E-mail: [dr.madzovska@gmail.com](mailto:dr.madzovska@gmail.com)

**Introduction:** Perinatal hypoxia induces disturbances in glucose metabolism. In anaerobic environment, high level of lactate production persists, causing endothelial damage and deleterious effect on the brain. The outcome depends on the brain capacity to utilize lactate and ketones as an alternative energy source to glucose. There isn't evidence that depriving infants of glucose after hypoxia is neuroprotective.

**The aim:** The aim of our study was to present the results of blood investigation for blood sugar level (BSL), lactate level (LL), and to assess the correlation between these markers and severity of Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE).

**Material and methods:** Material: asphyxiated newborns born at Obstetric&Gynecology Clinic in Macedonia. Methods: clinical, biochemical, statistical.

**Results:** at first sight we got almost normal value of BSL (mean value in healthy full-term infants was 2,8 mmol/l, in examined group 2,7 mmol/l), but deep analysis of distribution showed three-modal curve: 33% of them had normal value (3,1 mmol/l), 43% of the babies were hypoglycemic (BSL 1,3 mmol/l) and 24% were hyperglycemic with BSL of 4,8 mmol/l. The LL had very concordant distribution: in hypoglycemic infants LL was much lower than normal values (<0,9 micromol/l compared to normal value 1,2-1,8 micromol/l), similar in normoglycemic infants (LL was 1,0 micromol/l), in hyperglycemic the LL increased significantly to 2,8 micromol/l. The Spearman coefficient of correlation showed moderate level of correlation between LL and severity of HIE ( $r=0,65$ ).

**Conclusion:** perinatal hypoxia is still important cause of brain damage, and the management of hypoxic baby includes careful maintenance of glycaemia and other homeostatic parameters.

**Key words:** newborn, hypoxia, blood sugar, lactates



# THE CORRELATION BETWEEN MATERNAL RISK FACTORS AND NEONATAL CONJUNCTIVITIS

Lidija Madzovska

University Clinic for Gynecology and Obstetrics, Skopje, Republic of North Macedonia

E-mail: [dr.madzovska@gmail.com](mailto:dr.madzovska@gmail.com)

**Introduction:** Bacterial conjunctivitis is usually a benign self-limiting illness. However, it can sometimes be serious or signify a severe underlying systemic disease. It is usually caused by Neisseria or Chlamidia. The symptoms may occur within the first 24 hours, and more frequently later.

**The aim:** The aim is to compare the frequency of the disease between the newborns born by the mothers with or without prenatal risks of bacterial diseases. The focus was not on the cause of the conjunctivitis.

**Material and methods:** Newborns with conjunctivitis as isolated disease, born at the University Clinic for Gynecology and Obstetrics. Methods: clinical observation, hematological and biochemical investigations.

500 newborns were included. The examined group included 170 newborns of mothers with known prenatal risk of infection, and the control group (330 newborns) consisted of the rest newborns, born by the mothers without known prenatal risk of infection. All of them were born vaginally, to exclude the bias.

**Results:** In the examined group, 95 newborns (55,9%) had conjunctivitis, majority after perinatal risk of Chlamydia infection, then Escherichia coli. All these newborns immediately were placed in the therapy pathway. Within the control group, 42 (12,7%) had conjunctivitis, without known cause. The difference

**Conclusion:** Although this is already known causative relationship, our intention was to put the attention to the recognition of the antenatal visits and the early detection of the infections during the pregnancy, so the neonatologists could start immediately with therapy, in order to prevent spreading of the infective disease and later consequences to the newborns and infants.

**Key words:** conjunctivitis, newborn, infection

## NODOZNI ERITEM - prikaz pacijenta

Milan Bugarski <sup>1</sup>, Srđan Tanasilović <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pedijatrijska ordinacija Bugarski

<sup>2</sup> Klinika za dermatovenerologiju Klinički centar Srbije

E-mail: [mbugarski@hotmail.com](mailto:mbugarski@hotmail.com)

**Uvod:** Panikulitis uzrokovan reakcijom kasne preosetljivosti sa karakterističnim crvenim palpatorno osetljivim nodularnim lezijama najčešće na pretibijalnim površinama. Najverovatnije je reč o preosetljivosti domaćina na imune komplekse u krvotoku koji su izraz infekcije ili inflamacije. Za posledicu imamo hronično oštećenje dermisa i potkožnog masnog tkiva. U 50% slučajeva uzrok je idiopatski, u ostalim slučajevima mogu biti infektivne prirode. Uzrok mogu biti i sistemske bolesti (sarkoidoza, IBD...), lekovi (sulfonamidi, oralni kontraceptivi). U kliničkom pregledu dominiraju crveni, često na palpaciju osetljivi čvorići na prednjoj strani potkolenice veličine 2-6cm. Mogu biti prisutni i na mestima gde je izraženo potkožno tkivo (bedra, nadlaktice). Koža je zdrava osim što je eritematozna, ne ulceriše, niti zagojava. Na početku lezije su svetle do tamno crvene, iznad nivoa kože, potom postaju smeđe do ljubičaste. Eritema nodosum je klinička dijagnoza. Neophodno je uraditi bris grla, KKS, SE, koprokulturu, serologiju (specifični uzročnici), RTG pulmo. DDg u obzir dolaze infekcije, tromboflebitis, trauma, metabolički poremećaji... Terapija: mirovanje, NSAID, dodatna terapija može biti KJ, kolhicin ili kortikosteroidi. Poboljšanje očekujemo za 2-4 nedelje, ako se lezije ponovo pojave sumnjati da je i dalje prisutan infektivni ili inflamacijski okidač. Većina lezija izčezava za 10-14 dana a povlače se bez terapije za 3-6 nedelja.

**Prikaz slučaja:** Dečak star 12 6/12 godina dolazi na ambulantni pregled zbog promena na koži i to na fleksornim stranama ruku i nogu. Promene su eritematozne iznad nivoa kože, do 10-ak promena na svakom ekstremitetu. Promene su palpatorno osetljive tj dete se žali da ga promene ne svrbe već ga bole. U anamnezi navodi da je dve do tri nedelje ranije imao respiratornu infekciju. Negira druge tegobe. Klinički nalaz uredan osim navedenih kožnih promena. Urađeni KKS, SE, RTG pulmo i bris grla i nosa. Svi nalaza uredni. Savetovano mirovanje, uveden NSAID (brufen), na prvoj kontroli za 7 dana promene u blagoj regresiji, a na kontroli za 14 dana promene u potpunoj regresiji.

**Zaključak:** Kožne promene karakteristične lokalizacije i karaktera uvek nas mogu uputiti u pravcu dijagnoze, ali tek unakon urađenih dopunskih analiza možemo sa sigurnošću postaviti adekvatnu dijagnozu.

**Ključne reči:** fleksorne strane, nodularni eritem, bol

# PRENATAL VITAMINS: PREVENTATIVE MEASURE OR RISK FACTOR FOR DISEASE DEVELOPMENT?

Perera, Lakshini Anuruddika<sup>1</sup>, Vickneswaren, Tarini Vidhyalakshmi<sup>1</sup>,  
Thirugnanasampanthar, Thijan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Medicine, University of Nis, Serbia

E-mail: [pereralakshini11@gmail.com](mailto:pereralakshini11@gmail.com)

**Introduction:** Prenatal vitamins are recommended to pregnant women as a method to promote foetal development and prevent birth defects. However, recent studies have raised concerns about the efficacy and safety of these supplements.

**The aim:** This review is designed to review the current research on the use of prenatal vitamins in preventing diseases and their potential adverse effects on foetal development.

**Material and methods:** A literature review was carried out to find that prenatal vitamins have been shown to be effective in reducing the risk of birth defects. Research carried out in 2022 found that folic acid supplementation during pregnancy was associated with a lower risk of congenital heart and neural tube defects. Another study found that maternal use of folic acid and multivitamin supplements before and during pregnancy was associated with a lower risk of autism spectrum disorder in children.

**Results:** However, excessive intake of certain vitamins during pregnancy may also have adverse effects on foetal development. A study published found that excessive intake of vitamin A during pregnancy was associated with an increased risk of teratogenic effects. In addition, a study from 2019 found that prenatal exposure to vitamins E and D was associated with an increased risk of macrosomia. Some older studies have found an association between excess intake of prenatal vitamins and the development of infantile haemangiomas, suggesting that high-dose prenatal vitamin supplements in pregnant women should be regulated.

**Conclusion:** Overall, the effectiveness and safety of prenatal vitamins appear to depend on the type and amount of vitamins consumed during pregnancy. Pregnant women should consult their healthcare providers to ensure they are taking appropriate types and amounts of prenatal vitamins to promote foetal development and reduce the risk of adverse outcomes.

**Key words:** Prenatal vitamins, prevention, foetal developments, birth defects

# ATOPIJSKI DERMATITIS U DJEČIJEM UZRASTU-PREVENCIJA I EDUKACIJA RODITELJA

Vanja Ramusović <sup>1</sup>, Nemanja Đurišić <sup>2</sup>, Stefan Obadović <sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dom zdravlja Berane, Crna Gora

<sup>2</sup>SMŠ „ Dr Branko Zogović“ Berane, Crna Gora

<sup>3</sup>Stomatološki fakultet, Univerzitet u Podgorici, Crna Gora

E-mail: [vanja.ramusovic@gmail.com](mailto:vanja.ramusovic@gmail.com)

**Uvod:** Alergijske bolesti kod djece uzrasta od 3-12 godina, a samim tim i atopijski dermatitis, znatno su se povećale u razvijenim zemljama kao i kod nas u Crnoj Gori zadnjih 40 godina. Rast prevalencije ne može se objasniti samo genetskim činiocima. Tu glavnu ulogu najvjerojatnije ima način života, okolina i ishrana. Moguće djelotvorne mjere prevencije alergije višestruko su opravdane. Prevencija se može usmjeriti na primarnu prevenciju koja sprečava imunološku senzibilizaciju, kao i sekundarnu prevenciju kojom se izbjegava ekspresija bolesti i tercijarnu prevenciju koja potiskuje simptome nakon pojave bolesti kod djece od 3 do 12 godina.

**Cilj rada:** Usklađivanje dosadašnjih znanja u prevenciji atopijskog dermatitis.

**Materijal i metode:** Anketiranje roditelja o prvim simptomima atopijskog dermatitisa u pisanoj formi (više grupa po 100 ispitanika ), stručni članci, studiji koji se bave istraživanjem i ispitivanjem dosadašnjih stavova prevencije atopijskog dermatitisa. Rađena je procentualna statistika.

**Rezultati:** Pokazaju da 30% ispitanika na uzorku od 726 djece je imalo problem sa atopijskim dermatitisom. Ankete su sprovedene na primarnom nivou. Rezultati ankete, utvrđeno je da djeca u uzrastu od 3 do 12 godina najčešće imaju atopijski dermatitis. Rezultati su se pokazali statistički veoma značajnim.

**Zaključak:** Bez prevencije i adekvatne edukacije roditelja nema doprinosa u daljem liječenju atopijskog dermatitisa kod djece. Ako se otkrije na vrijeme sami rezultati liječenja su uspješni.

**Ključne reči:** dermatitis, prevencija, edukacija, atopijski dermatitis, usklađivanje, studiji, liječenje

# ZASTUPLJENOST ISKLJUČIVOG DOJENJA I DOJENJA UZ DOHRANU ADAPTIRANOM MLIJEČNOM FORMULOM U PORODILIŠTU OB BERANE

Rosa Čantrić <sup>1</sup>, Ranko Raketić <sup>2</sup>, Vesna Šćekić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Opšta bolnica Berane

<sup>2</sup>ZU Dom zdravlja " Dr Nika Labović" Berane

E-mail: [rosacantricba@gmail.com](mailto:rosacantricba@gmail.com)

**Uvod:** U Majčinom mlijeku se nalaze imunoglobulini koji tokom cijelog života štite dijete od alergena i smanjuje vjerovatnoću pojave kolika, anemija ,imunoloških bolesti, respiratornih i drugih infekcija, upala uha, bakterijskog meningitisa, žutice, astme, dijabetesa, prevelike tjelesne mase. Dojenje obezbjeđuje pravilan rast i razvoj, štiti od infekcija i pospješuje razvoj i sazrijevanje imunološkog sistema djeteta, smanjuje rizik od dijareje, pospješuje kognitivni razvoj djeteta.

**Cilj rada:** Prikazati stepen zastupljenosti novorođene djece u porodilištu Opšte Bolnice u Beranama koja su bila na isključivom dojenju, zatim novorođenčadi koja su bila na dojenju i dohrani, ali i na isključivoj ishrani adaptiranim formulama u 2021. god.

**Materijali i metode:** Retrospektivnom studijom obuhvaćeno je 758 novorođenčadi rođenih u periodu 2021. godine u starosnoj dobi od 0-7 dana.

**Rezultati:** Ciljna grupa novorođenčadi od 0-7 dana rođena u 2021.godini u Opštoj Bolnici u Beranama. Ukupan broj novorođenih beba u 2021. godini je 758. Od ukupnog broja prirodnim putem rođeno je 509 (67%), carskim rezom rođeno je 249 (33%). Od 758 rođenih beba, u Centru za neonatologiju IBD KCCG upućeno je 63 (8,3%) bebe zbog prijevremenog rođenja, poteškoća sa disanjem, urođenih anomalija i dr. Na prirodnoj ishrani (dojenje) bilo je 412 (54,4%) novorođenčadi, kombinovano prirodno i na adaptiranoj formuli 283 (37,3%). Od ukupno 283 novorođenčadi na adaptiranoj formuli 34 (12%) je rođeno prijevremeno, 9 (3,2%) je bilo sa malom tjelesnom težinom ispod 2500 g, 30 (10,6%) sa hiperbilirubinemijom, 30 (10,6%) sa prolaznim respiratornim distres sindromom, 178 (62,9%) rođenim carskim rezom i 2 (0,7%) novorođenčadi na insistiranje majke da hrani na adaptiranoj formuli.

**Zaključak:** Rezultati ovog istraživanja su pokazali da su novorođenčad rođena prirodnim putem bez nekih riziko faktora po rođenju su koristila isključivo majčino mlijeko dok novorođenčad rođena carskim rezom i sa riziko faktorima su morala koristiti prihranu adaptiranom mliječnom formulom uz dojenje.

**Ključne reči:** novorođenče, dojenje, dohrana, majčino mlijeko, adaptirana formula



# Gošeova bolest – dijagnostički izazov

Autor: Doc dr Irena Čojbašić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu,

<sup>2</sup>Klinika za hematologiju, alergologiju i kliničku imunologiju Univerzitetski Klinički centar Niš  
Email [icojbasic@gmail.com](mailto:icojbasic@gmail.com) telefon 0631045736

Gošeova bolest (GB) je načešća sfingolipidoza. GB je retka, autosomno-recesivna genetska bolest uzrokovana mutacijama u GBA1 genu. To dovodi do izrazito smanjene aktivnosti lizosomalnog enzima, glukocerebrozidaze koja hidrolizuje glukozilceramid u ceramid i glukozu. Akumulacija glukozilceramida i povezanih sfingolipida je udružena sa multi-sistemskom bolešću i raznovrsnim kliničkim manifestacijama.

Za postavljenje dijagnoze GB potrebno je uraditi enzimske analize, molekularna testiranja, odrediti specifične biomarkere, dok biopsija koštane srži nije neophodna. Dijagnoza GB se može potvrditi dokazivanjem smanjene aktivnosti kisele  $\beta$ -glukocerebrozidaze u leukocitima. Ispitivanje se izvodi u leukocitima krvi ili kulturi fibroblasta pomoću fluorescentnog supstrata ili pomoću testa suve tačke krvi. Preciznije tehnike, poput protočne citometrije, mogu se koristiti za kvantifikaciju aktivnosti enzima u specifičnim populacijama ćelija kao što su monociti, gde je nivo enzima znatno veći nego u drugim ćelijama. Molekuarna analiza je neinvazivna i pruža tačnu i definitivnu dijagnozu. Tipične mutacije za GB su N370S, L444P, IVS2+1, C84GG. Molekuarna analiza gena GBA1 je komplikovana prisustvom visoko homolognog pseudogena koji obuhvata nekoliko mutacija, što ako postoji u aktivnom genu dovodi do Gošeove bolesti. Negativan rezultat za uobičajene mutacije GBA1 genu ne isključuje Gošeovu bolest. Biomarkeri su u korelaciji sa količinom skladištenja glukocerebrozida i važni su za adekvatnu dijagnozu, početak terapije, praćenje progresije bolesti, korekciju i optimizaciju terapije. Određivanje nivoa hitotriozidaze i glukozilsfingozina identifikovani su kao osetljivi specifični biomarkeri za dijagnozu i praćenje terapijskog odgovora kod pacijenata sa GB.

Postavljanje dijagnoze GB je izazov zbog veoma varijabilnih fenotipskih prezentacija i preklapanja sa drugim poremećajima. Ovo dodatno komplikuje sve veći broj asimptomatske dece koja se dijagnostikuju genetskim skriningom. Pošto je lečenje GB može biti skupo i dugotrajno, odlučivanje kada i kako započeti lečenje može biti teško. Jasnije razumevanje različitih prezentacija bolesti u različitim godinama može dovesti do boljeg lečenja i savetovanja pacijenata/roditelja.

**Key words:** Gošeova bolest, beta-glukocerebrozidaza, dijagnoza, rana detekcija.

# ISPITIVANJE STANJA UHRANJENOSTI DJECE I PRAĆENJE DEFORMITETA KIČMENOG STUBA U ŠKOLSKOJ POPULACIJI NA TERITORIJI OPŠTINE BERANE

Selmanović Selveta, Rakezić Ranko, Vanja Ramusović

ZU Dom zdravlja "Dr Nika Labović" Berane, Crna Gora

E-mail: [selmanovicseleveta79@gmail.com](mailto:selmanovicseleveta79@gmail.com)

**Uvod:** Optimalna ishrana predškolskog i školskog djeteta, posebno u pubertetu je izuzetno važna zbog dobrog zdravlja i pravilnog rasta. Najčešći poremećaji se javljaju u vidu pothranjenosti i gojaznosti. Česti deformiteti u vidu skolioze i kifoze prate blag porast pa je rano otkrivanje od suštinskog značaja.

**Cilj rada:** Procijeniti stanje uhranjenosti i zastupljenost deformiteta kičmenog stuba u školskoj populaciji na osnovu dobijenih rezultata iz preventivnih pregleda učenika osnovnih škola u opštini Berane.

**Materijali i metode:** Retrospektivna analiza iz zdravstvenih kartona Doma Zdravlja Berane, (preventivni pregledi u završnom razredu osnovne škole). Indikatori Body Mass Index (BMI) i fizikalni pregled.

**Rezultati:** Analizirane su tri osnovne škole. Na preventivni pregled se javilo ukupno 222 djece i to 126 dječaka i 96 djevojčica. U OŠ "Radomir Mitrović" 35 dječaka (Tabela 1.), pothranjeno 8 (22,85%), normalno uhranjenih 15 (42,85%), predgojaznih 8 (22%), gojaznih 4 (11,4%). Ukupno djevojčica je 32, pothranjenih 7 (21,88%), normalno uhranjenih 21 (65,62%), predgojaznih 2 (6,25%) i gojazne 2 (6,25%). Za kičmeni stub u OŠ "Radomir Mitrović" od 35 dječaka evidentirana je skolioza kod 2 dječaka (5,71%) i kod 1 dječaka kifoza (2,85%), a od ukupnog broja 32 djevojčice, fizikalnim pregledom je otkrivena skolioza kod 3 djevojčice (9,37%) i kod 2 djevojčice kifoza (6,25%). U OŠ "Vuk Karadžić" 45 dječaka (Tabela 2.), pothranjeno 12 (26,66%) normalno uhranjenih 24 (53,33%), predgojaznih 6 (13,3%), a gojaznih dječaka 3 (6,66%). Djevojčica je bilo 35 od kojih je pothranjeno 9 (25,71%), normalno uhranjenih 19 (54,28%), predgojaznih 3 (8,6%), a gojaznih djevojčica 4 (11,43%). U OŠ "Vuk Karadžić" od 45 dječaka fizikalnim pregledom otkriveno je skolioza 8 (17%), a kifoza kod 2 dječaka (4,44%). Od 35 pregledanih djevojčica skolioza kod 6 (17,14%) i kifoza kod 2 (5,71%). U OŠ "Vukašin Radunović" ukupno je 46 dječaka (Tabela 3.) od kojih je pothranjeno 12 (26,08%), normalno uhranjenih 19 (41,3) predgojaznih 11 (23,91), gojaznih 4 (8,69%). Djevojčica je ukupno 29, pothranjeno 5 (17,24%) normalno uhranjenih 18 (62,06), 4 predgojazne (13,79%) i gojazne 2 djevojčice (7,14%). U OŠ "Vukašin Radunović" fizikalnim pregledom otkriveno je kod dječaka 5 skolioze (8,69%) i 5 kifoza (10,86%). Kod djevojčica je otkriveno skolioza 6 (20,68%) i kifoza 1 (3,44%).

**Zaključak:** Analizom istraživanja utvrđeno je da je neophodno napraviti adekvatne nacionalne standarde za sve uzraste kako bi procjena stanja uhranjenosti ispitanika bila pouzdanija, a takođe je neophodna međuinstitucionalna saradnja zdravstva, prosvjete, NVO i dr. kako bi se ovaj problem ishrane i deformiteta kičmenog stuba u školskom uzrastu na vrijeme korigovali i na taj način spriječile kasnije posljedice po zdravlje.

**Ključne reči:** gojaznost, skolioza, kifoza

# ZIVOT UZ DETE SA EOZINOFILNIM EZOFAGITISOM – PRIKAZ SLUČAJA

Marija Mitrović

KBC "Dr.Dragiša Mišović", Beograd, Srbija

E-mail: [marija.vaselic@gmail.com](mailto:marija.vaselic@gmail.com)

**Uvod:** Eozinofilni ezofagitis (EoE) je retka hronična, alergijska bolest jednjaka koja se karakteriše disfunkcijom jednjaka. Kod obolelog od EoE eozinofili se nakupljaju u sluznici jednjaka i remete njegovo normalno funkcionisanje. Tačan uzrok nije poznat, ali stručnjaci veruju da je izazvan imunološkim odgovorom tela na određene namernice ili supstance iz životne sredine, najčešće hrane. Nagomilavanje eozinofila u jednjaku izaziva oštećenje i upale koje mogu uzrokovati nizproblema, stoga su najčešći simptomi kod dece: povraćanje, bol u stomaku-epigastrijumu, otežano gutanje, refluks, zaglavljivanje hrane u jednjaku, slab apetit i napredovanje deteta. Dijagnostikovanje je teško, najčešće radi alergolog (rade analize krvi i test alergije na hranu) ili gastroenterology (EDGS sa uzimanjem uzoraka za histopatološku analizu).

**Prikaz slučaja:** Dečak starosti četiri godine sa opterećujućom porodičnom anamnezom, od rođenja imao je problem sa ishranom, odbijanjem obroka, slabim napredovanjem, sluzavo-krvavim stolicama. Od drugog meseca života dečak se svakog meseca pratio od strane gastroenterologa u UDK, hranio se Neocate hipoalergenom formulom, imao je strogo kontrolisano uvođenje nemlečne ishrane. Biohemijske pokazale su visoke alergijske parametre IGE>2500 UI/ml. U prvoj godini ispoljava alergiju na proteine kravljeg mleka i jaje, u drugoj i trećoj godini života pojavljuje se nespecifično učestalo povraćanje u ciklusima na mesec dana sa epizodama od 15-20x do dehidracije i detaljnom dijagnostikom se u četvrtoj godini potvrđuje se dijagnoza Eozinofilnog ezofagitisa patohistološkom analizom.

**Zaključak:** Dečaku je po postavljenju dijagnoze uvedena stroga eliminaciona dijeta bez alergena, uvedena terapija Jorvezom(Budesonid) od 2mg dnevno, Galitifen sirup od 5ml tri meseca. Na kontrolnoj EDGS nakon tri meseca nalaz je u remisiji HP 13Eo u proksimalnom delu jednjaka. Pod stogim nadzorom majke, praćenjem unosa namernica, izbegavanjem alergena, primenom terapije došlo je do poboljšanja opšteg stanja, nema epizodnog povraćanja, olakšan je unos hrane i tečnosti, a samim tim poboljšano je napredovanje u težini i visini. Opšte stanje dečaka znatno je poboljšano.

**Ključne reči:** eozinofilni ezofagitis, jednjak, alergija, retka bolest

# PRISTUP DECI SA TUBERKULOZOM TOKOM DUGE HOSPITALIZACIJE

Mira Stjepanović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>KBC "Dr Dragiša Mišović" - Dedinje, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Bolnica za dečije plućne bolesti i tuberkulozu, Beograd, Srbija

E-mail:

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

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

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

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

## CASE REPORT OF A NIPPLE CAUSED CYANOTIC SPELL

**Authors:** Hiba Jawish<sup>1</sup>, Mohammed Jawish<sup>1</sup>

**Mentor:** Bojko Bjelaković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Nis, Serbia

<sup>2</sup>Clinic of Pediatrics, Clinical Center, Nis, Serbia

E-mail: [Hibajawish1998@gmail.com](mailto:Hibajawish1998@gmail.com)

**Introduction:** A cyanotic spell is an acute complication of tetralogy of Fallot in which infants become more cyanotic due to worsening degree of right ventricular outflow obstruction. A cyanotic spell in infants can emerge due to different causes including breastfeeding or formula feeding issues, vascular ring anomaly, milk protein intolerance, respiratory foreign body, hypertrophic pyloric stenosis, or tracheoesophageal fistula, resulting in misdiagnosis.

**Case report:** We report a clinical case of a 5-month-old female infant who presented with loss of consciousness following an episode of choking and cyanosis after a bottle feeding. At the admission to our institution, infant was slightly drowsy, afebrile, RR 38/min, HR 110/min, BP 85/45 mmHg without other clinical findings. Other physical examination revealed slight hypotonia and bilateral fine crackles in the basal region of the lungs. Taking into the consideration the medical history data (all kinds of health problems started in 3<sup>rd</sup> month, soon after the formula feeding was introduced), the fact that the time interval between bottle feeding and onset of medical issues were very short and regular (on daily basis) we suspected that nipple (wasn't anatomical) was the cause of patient symptoms. After initial clinical evaluation, the parents were advised to change the nipple type from rounded shape to anatomical flattened shape. Reported symptoms didn't occur again during patient follow-up over a six-months period.

**Conclusion:** To the authors best knowledge, this is the first reported case of "iatrogenic nipple" as foreign body causing infants cyanotic spells and loss of consciousness due to inadequate nipple shape and swallowing difficulties in the pediatric literature. The prompt disappearance of symptoms after changing the type of nipple (anatomical instead of classically rounded nipples) strongly suggest the iatrogenic cause of presenting clinical symptoms.

**Key words:** nipple, cyanotic spell, infant



# TRACHEOBRONCHIAL FOREIGN BODY ASPIRATION IN CHILDREN: MANAGEMENT AND PREVENTION

**Author: Mohammed Ahmed Jawish<sup>1</sup>, Hiba Ahmed Jawish<sup>1</sup>  
Mentor: Prof. Ivana Budić<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Niš, Serbia

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology and reanimatology, Faculty of Medicine, University of Niš, Serbia

E-mail: [mohammedjawish2016@gmail.com](mailto:mohammedjawish2016@gmail.com)

**Introduction:** Aspiration of a foreign body most often occurs in children of preschool age. Even over 80% of all cases of foreign body aspiration occur in children under 3 years of age where as the peak of incidence reaches from the 1st to the 2nd year of life. Tracheobronchial foreign body aspiration is life-threatening emergency for children and comprise the majority of accidental deaths in childhood.

**The aim:** The aim of this retrospective study was to analyse the type of foreign bodies, bronchoscopy techniques, anaesthesia protocols and to according to the obtained results offer some recommendation for foreign body aspiration prevention in children.

**Material and methods:** Over the period of 14 months (January 2022 – March 2023) 14 bronchoscopies for foreign body removal were performed in the operating theatres of the Children's Surgery Clinic of the University Hospital in Nis. Two types of bronchoscopes were used: rigid (of different sizes) and flexible. After the premedication all patients undergone general anaesthesia, except 3 children who were sedated because there was high level of suspicion of foreign body aspiration.

**Results:** A total of 14 children were treated, the average age of children was 2.5 years, 8 (57%) of whom were boys. Seventy-one percent of patients (10 children) underwent rigid and twenty-nine flexible bronchoscopy, total intravenous anesthesia (TIVA) was performed in 4 and general endotracheal anaesthesia in 7 children.

**Conclusion:** The risk of foreign body aspiration in children can be reduced with proper education of the general population and more proactive preventative measures to protect children from foreign body aspiration to prevent mortality and morbidity.

**Key words:** tracheobronchial foreign body, children, management

# GASTROINTESTINAL TRACT FOREIGN BODIES IN CHILDREN – MANAGEMENT AND PREVENTION

**Student: Krishant Walia<sup>1</sup>**  
**Mentor: Prof. dr Ivana Budić<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Niš, Serbia

<sup>2</sup>Clinic for Anesthesiology and Intensive Therapy, University Clinical Centre Niš, Serbia

E-mail: [k123wal@aol.com](mailto:k123wal@aol.com)

**Introduction:** Gastrointestinal (GI) foreign bodies (FB) are a common occurrence in children and must be managed appropriately to prevent serious risk of complications. There is a real need for prompt diagnosis and treatment for this potentially harmful hazard. Prevention is the key to mitigate the potentially life changing effects.

**Objective:** To delineate the approach to management of such cases i.e. the effective diagnosis which can be ascertained by a detailed history taking with assessment and necessary action is to be planned accordingly. As well as to look at methods of prevention and discuss them in detail.

**Methods:** To ascertain the nature of FB in terms of the innocuous to the potentially life-threatening. Objects such as glass pellets with smooth or blunt edges may pass harmfully through the GI or cause obstruction if larger and lead to further complications, whereas a button battery may pose corrosive risks towards the inner mucosal linings among others throughout the GI tract.

Furthermore, it is important to look at the anatomical considerations of the GI tract i.e depending on the age of the child thus the sizes of the anatomical junctions and tubes inside the body, after which management measures can be undertaken to determine whether there is a potential risk to the child. Preceding this, preventative measures should be undertaken to reduce the risk of ingestion in the first place.

**Outcome:** Depends on the type of FB, length of time it's been in the GI and any potential structural or physiological effects or whether there have been more far-reaching complications.

**Prevention:** The most important factor for this is to keep the child away from a potentially dangerous FB, more so in young babies who have tendencies to place objects in their mouths, whether harmful or not through vigilant parenting and effectively distance them from the dangerous objects and substances which they may ingest, considering safe locking of the bottles or cupboard and removal of hazards in their environments.

**Conclusion:** Careful and cautious parenting keeping in mind the child's safety is of utmost importance.

**Key words:** paediatrics, children, GI foreign bodies, prevention

# THE SIGNIFICANCE OF FETAL ECHOCARDIOGRAPHY FOR MASSIVE LEFT RHABDOMYOMA IN NEONATES

Vinesan Vijayarasa<sup>1</sup>, Indushan Indrakumar<sup>1</sup>, Methusan Mathiyalagan<sup>1</sup>, Shalini Kananathan<sup>1</sup>, Karin Vasic<sup>2</sup>, Jelena Vucic<sup>1,2</sup>, Bojko Bjelaković<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Niš, Serbia

<sup>2</sup>Clinic of Pediatrics, Clinical Center Nis, Serbia

E-mail: [vijayarasavinesan@gmail.com](mailto:vijayarasavinesan@gmail.com)

**Introduction:** Rhabdomyomas are the most common benign cardiac neoplasm that often presents in neonatal period and infancy. Its association with tuberous sclerosis is well known. Early diagnosis and treatment of rhabdomyoma is crucial for optimal patient outcomes.

**Objective:** We present a case of a 37-week and 1-day old neonate with a massive left ventricular rhabdomyoma, which was diagnosed through echocardiography after signs of respiratory distress.

**Material and methods:** The patient was weaned off mechanical ventilation and oxygen therapy, but mild left ventricular dysfunction was noted during follow-up echocardiography. The patient was referred for mTOR inhibitor therapy.

**Results:** This case highlights the importance of timely prenatal diagnosis through fetal echocardiography. Adequate planning, perinatal monitoring, and multidisciplinary team involvement can improve patient outcomes. We emphasize the importance of introducing fetal echocardiography as a screening tool for the diagnosis of rhabdomyoma in neonates.

**Conclusion:** The early detection of cardiac tumors and other abnormalities through fetal echocardiography, can lead to prompt and effective management of neonates with cardiac issues. Therefore, reducing morbidity and mortality rates in neonates.

**Key words:** rhabdomyoma, fetal echocardiography, prenatal diagnosis, fetal disease, neonate

# GREENSTICK FRACTURES OF THE FOREARM: A RESEARCH ONTO THE UTILITY OF METHODS TO PREVENT UNDESIRABLE OUTCOMES

**Author: Louis Etiba<sup>1</sup>**

**Mentor: Prof. dr Dragoljub Zivanović<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Niš, Serbia

<sup>2</sup>Department of orthopedics and traumatology, Clinic for pediatric surgery, orthopedics and traumatology, University Clinical Center Niš, Serbia

E-mail: [Louisetiba@gmail.com](mailto:Louisetiba@gmail.com)

**Introduction:** Greenstick fractures are a specific type of fracture, whereby only one to three cortices and periosteum are interrupted on one side of the bone whereas the other appears intact, that occur in the paediatric population due to the special characteristics of their growing bones. Greenstick fractures can occur on any paediatric bones; however, they are most frequently seen in long bones and especially in the radius and ulna with distal fractures being seen most frequently. The majority of greenstick fractures result from trauma, especially due to falls on outstretched arms. Greenstick fractures may be managed conservatively with techniques such as longshort-arm arm casting or surgically by open reduction and internal fixation (ORIF) or by Elastic Stable Intramedullary Nailing (ESIN) in cases of angulation exceeding acceptable ranges. There are a few possible complications, including, but not limited to; refracture, post-traumatic angular deformity, and delayed union or non-union.

**The aim:** to analyse treatment of green stick forearm fractures and the prevention of undesirable outcomes

**Material and methods:** A retrospective search of a database for patients treated for forearm fractures in the three-year period (January 1st, 2020, to December 31st, 2022) in the Clinic for paediatric surgery, paediatric orthopaedics and traumatology – UCC NIS, Serbia was conducted. Inclusion criteria was patients of both sexes, age 18 year, with greenstick forearm fractures. Refractures were also included if they had characteristics of greenstick fractures. Exclusion criteria were other types of forearm fractures, polytrauma, patients with concomitant fractures, >18 years old and patients treated in the outpatient clinic.

**Results:** In the study period 37 patients (26 boys and 11 girls) that meet inclusion criteria were identified. Six patients initially treated conservatively in the outpatient settings and two patients treated with closed reduction and long-arm cast immobilisation had loss of reduction on follow up X-rays and were treated by closed reduction and ESIN. Five patients had refracture (fracture on the same location within one year) after previously treated greenstick forearm fractures. Four of them received conservative treatment of initial fractures while one refracture occurred with titanium elastic nails in situ after ESIN. All refractures were treated by ESIN. Initial treatment in 17 patients was closed reduction and ESIN and closed reduction and casting in 9 patients.

**Conclusion:** On the basis of our results, we recommend closed reduction and ESIN as the method of choice for the treatment of paediatric greenstick fractures. Fractures treated conservatively should be monitored in weekly intervals for early detection of the loss of reduction.

**Key words:** Greenstick, Fracture, Refracture



## DIGEORGE SYNDROM – PRIKAZ SLUČAJA

**Autor: Katarina Andrejić**  
**Mentor: Asist. dr Dragana Lazarević**

Klinika za pedijatriju UKC Niš

**E-mail:** [k.andrejjic2000@gmail.com](mailto:k.andrejjic2000@gmail.com)

**Uvod:** DiGeorge sindrom je urođena imunodeficijencija koja nastaje usled mikrodelecije proksimalnog dela dugog kraka 22 hromozoma sa prevalencijom od 1 na 4000 živorođene dece. Klinički se prezentuje anomalijama na licu, urođenim srčanim manama, aplazijom timusa i hipokalcemijom zbog hipoparatiroidizma.

**Cilj rada:** Dijagnostički algoritam odojčeta sa DiGeorgovim sindromom.

**Prikaz slučaja:** Zbog kompleksne srčane mane po tipu prekida aortnog luka sa defekom međukomorske pregrade novorođenče ženskog pola je neposredno nakon rođenja upućeno u Institut za majku i dete u Beogradu, gde je izvršena kardiohirurška intervencija. Intraoperativno uočen nedostatak timusa, uzeta krv za genetsku dijagnostiku i otpušteno je nakon oporavka u dobrom opštem stanju. U 4.mesecu života dolazi na ambulantni pregled kod imunologa na Kliniku za pedijatriju UKC Niš radi mišljenja o redovnoj vakcinaciji, kada je indikovana hospitalizacija radi dopunske obrade. Iz anamneze saznajemo da je drugorođeno dete iz redovno kontrolisane trudnoće, tokom koje je u VI mesecu dijagnostikovano polihidroamnion. Nije vakcinisano. Majka negira bolesti tokom trudnoće. Porodična anamneza negativna. Klinički prisutne stigmata: diskretna retrognatija, šatorasta gornja usna, visoko postavljeno nepce, otapostaza, niže polazište ušnih školjki, klinodaktilija petog prsta. Radiološki nije bilo moguće jasno definisati timus u odnosu na središnju srčano-sudovnu senku. Ultrazvuk abdomena i CNS-a urednog nalaza. Laboratorijske analize nisu potvrdile hipokalcemiju i hipoparatiroidizam, dok su rezultati imunofenotipizacije limfocita periferne krvi metodom protočne citometrije ukazale na deficit celularnog imuniteta. Na osnovu učinjenih i pristiglih rezultata molekularnog testiranja (MLPA analiza) potvrđeno je prisustvo delecije u regionu 22q11.2 karakteristične za sindrom DiGeorge. Nakon toga obavljeno genetsko savetovanje i dat savet za redovnim razvojnim praćenjem, redovnim kontrolama neurologa, kardiologa i nivoa serumskog kalcijuma. Zabranjena je primena živih vakcina uz preporuku da se izvrši i dopunska imunoprofilaksa monoklonskim antitelom Pavilizumabom.

**Zaključak:** Prisustvo diskretnih stigmata i urođenih srčanih mana neposredno nakon rođenja mogu ukazati na postojanje DiGeorge sindroma. Zbog toga je neophodno sprovesti dopunsku dijagnostiku koja će dovesti do pravovremeno postavljene dijagnoze i terapije, što uz redovno praćenje omogućava bolji kvalitet života ovih pacijenata.

**Ključne reči:** *DiGeorge syndrom*; imunodeficijencija; aplazija timusa; hipokalcemija; urođene srčane mane.



## ВИРТУЕЛНИ ПРОГРАМ МРШАВЉЕЊА ЗА ДЕЦУ - ШТА ЗНАМО О ТОМЕ?

**Аутор:** Данка Илић

**Ментор:** проф. др Бојко Бјелаковић

Катедра за педијатрију медицинског факултета Универзитета у Нишу

Е-mail: [ilicdanka5@gmail.com](mailto:ilicdanka5@gmail.com)

**Увод:** У ери дигитализације и брзог темпа живота, све више расте актуелност виртуелних (*online*) програма различитих намена, где физичка локација заинтересованих особа није од пресудног значаја за похађање или праћење програма. У том смислу, данас велику популарност доживљавају виртуелни програми мршављења, где се особама са вишком телесне тежине из комфора свога дома нуде различита решења за њихов основни проблем.

**Циљ рада:** У раду ће бити размотрени медицински и општи аспекти данас присутних виртуелних програма мршављења за децу као и њихов учинак на контролу тежине током периода њихове имплементације.

**Материјал и методе:** Истраживање је спроведено коришћењем следећих претраживача: *Google* и *Bing* и кључних речи "*Weight loss program*" "*online*" "*Children*" и "*Youth*" и "програм мршављења" "деца", "виртуални". Нађени су следећи *online* програми мршављења намењени деци: <http://thebestlifedeal.com>, <http://jamogu.rs>, <https://stanforddaily.com/2020/02/20/stanford-childrens-health-makes-weight-control-program-accessible-to-low-income-families-through-online-platform/>.

**Резултати:** Иако је проблем вишка телесне тежине деце свих узраста доживео епидемијске размере у свету, занемарљив је број виртуелних програма мршављења намењен њима, наспрам оних намењених одраслој популацији. Као једини виртуелни програм мршављења на нашим просторима програм постоји програм "Ја могу", програм мршављења и стицања здравих навика, који нуди како деци тако и одраслима тимски или индивидуални програм са могућношћу самоевалуације, психолошке подршке и консултације медицинских стручњака.

**Закључак:** На жалост, занемарљив је број виртуелних програма мршављења намењен деци. Сви програми имају велики потенцијал за помоћ у редукцији телесне тежине гојазној деци али програм "Ја могу" поред тога помаже овој циљној групи и у стицању здравих навика. Поред тога програм пружа и веома интересантну тимску мотивацију коју други програми немају.

**Кључне речи:** *Weight loss ;program online virtual; children;* програм мршављења за децу; повишена телесна тежина; гојазност код деце

## BENIGNI PAROKSIZMALNI TORTIKOLIS – PRIKAZ SLUČAJA

**Autor: Zorana Randelović**  
**Mentor: Doc. dr Dragan Zlatanović**

Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, UKC Niš, Niš, Srbija

E-mail: [randelovicka@gmail.com](mailto:randelovicka@gmail.com)

**Uvod:** BPT je redak i slabo prepoznat funkcionalni poremećaj nepoznate etiologije, koji se javlja u prvim mesecima života kod zdrave dece.

**Prikaz slučaja:** Žensko odojče, uzrasta 6 meseci, upućeno je na Kliniku za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju UKC Niš od strane nadležnog pedijatra, sa uputnom dijagnozom „torticollis“. U anamnezi uzetoj od majke deteta i uvidom u dostupnu medicinsku dokumentaciju se evidentira da je u pitanju prvo dete iz prve uredne trudnoće, porođaj prirodnim putem u terminu, PT 3560g, PD 49 cm, AS 9. U anamnezi majka navodi da je primetila nagnjanje glave odojčeta u desnu stranu, u uzrastu od 2,5 meseca, kao i povremeno povraćanje unetog sadržaja. U nekoliko navrata je u matičnoj ustanovi sproveden fizikalni tretman u smislu kineziterapije, ali bez uspeha, jer se i dalje povremeno javljala nagnutost glave na desnu stranu. Pri kliničkom pregledu glava je spontano bila u neutralnoj poziciji uz pun obim pokreta. Palpatorno bez detektovanih promena na sternokleidomastoidnim mišićima obostrano. Urađen je i ultrazvuk mekih tkiva vrata koji je pokazao uredan nalaz, bez odstupanja u dimenzijama i strukturi *m. scmd* obostrano. Pregledom je utvrđeno da je neurokoneziološki nalaz odojčeta uredan, u skladu sa uzrastom, bez odstupanja u motorici i usvajanju miljokaza razvoja. U porodičnoj anamnezi majka odojčeta je navela da ima migrenozne glavobolje. Odojče nije uključeno ni u kakav tretman, već je nastavljeno razvojno praćenje. Inklinacija glave se javljala skoro svakog meseca u budnom stanju deteta, ali su vremenom epizode trajale kraće, a nakon 16. meseca života su bile i ređe. Sve vreme je praćen i neuromotorički razvoj deteta koji je bio uredan. Dete je prohodalo u uzrastu od 14 meseci. Poslednji atak se javio u uzrastu od 2 godine i 6 meseci i trajao je 24h. Na poslednjem kontrolnom pregledu u uzrastu od 3 godine majka navodi da nije bilo perioda nagnutosti glave u poslednjih 6 meseci.

**Zaključak:** Prepoznavanjem BPT-a se izbegavaju nepotrebne dijagnostičke i terapijske procedure. Važno je roditeljima objasniti benigni tok ovog entiteta, kao i vremenske okvire za koje se gubi.

**Ključne reči:** benigni paroksizmalni tortikolis, rana dijagnoza, deca.

## SINDROM FRAGILNOG X HROMOZOMA

**Tatjana Stanković<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu;

<sup>2</sup>Klinika za pedijatriju, UKC Niš

E-mail: tatjana.stankovic@medfak.ni.ac.rs

Sindrom fragilnog X hromozoma je genetski uslovljen neurorazvojni poremećaj. Smatra se da predstavlja vodeći poznati uzrok intelektualnih i razvojnih poteškoća, pre svega među osobama muškog pola. Prvi opis sindroma dali su James Purdon Martin i Julia Bell 1943. godine, pa je sindrom poznat i kao Martin-Bellov sindrom. Sindrom fragilnog X hromozoma svoje ime duguje izgledu hromozoma X, na kome se blizu telomere dugog kraka registruje fragilno mesto, a 1991. godine sekvenciranjem *FMR1* gena u toj regiji detektovana je molekularna osnova ovog sindroma.<sup>[1, 2, 3]</sup>

Procenjuje se da je učestalost osoba koje nose punu mutaciju u *FMR1* genu 1,4 na 10000 osoba muškog pola, odnosno 0,9 na 10000 osoba ženskog pola; dok je učestalost premutacije 11,7 na 10000 osoba muškog pola, ali i 34,4 na 10000 osoba ženskog pola, što ukazuje da je u populaciji prevalencija osoba ženskog pola koje su nosioci premutacije 1:290.<sup>[3]</sup>

Smatra se da je sindrom fragilnog X hromozoma najčešće poznato monogenetsko oboljenje koje se izdvaja među genetskim uzrocima poremećaja ponašanja iz spektra autizma i čini 1-6% svih slučajeva ovog poremećaja. Sa druge strane, studije među osobama sa sindromom fragilnog X hromozoma su pokazale da 30-54% osoba muškog pola, a 16-20% osoba ženskog pola ispunjava dijagnostičke kriterijume za autizam.<sup>[4]</sup>

U osnovi sindroma fragilnog X hromozoma je dinamička mutacija u *FMR1* genu usled ekspanzije trinukleotidnih ponovaka, a koja iz generacije u generaciju pokazuje tendenciju daljeg uvećanja. *FMR1* gen je lociran na dugom kraku X kromosoma (u regiji Xq27.3). Produkt *FMR1* gena je FMRP protein ("fragile X messenger ribonucleoprotein 1"), predstavlja regulatorni protein koji se vezuje za informacione RNK molekule i utiče na procese njihove translacije. Ovaj protein ima važnu ulogu tokom embrionalnog razvoja u formiranju i organizaciji sinaptičkih veza, a nakon toga reguliše produkciju neurotransmitera i intenzitet sinaptičke aktivnosti.<sup>[5]</sup>

Dinamička mutacija koja leži u molekularnoj osnovi sindroma fragilnog X hromozoma, zahvata 5' nekodirajući region *FMR1* gena. Naime, u ovom regionu se nalazi ograničen broj ponavljajućih tripleta CGG nukleotida (kod zdravih osoba 5-44 ponovaka). Intermedijarni broj tripleta nukleotida (45-54 ponovaka) ne uzrokuje simptome, ali predstavlja nestabilan region koji je podložan daljoj ekspanziji tokom gametogeneze dovodeći do formiranja premutacije (55-200 tripleta nukleotida). U uslovima dalje ekspanzije broja tripleta nukleotida u ovom regionu, iznad kritičnog broja (preko 200 CGG ponovaka), nastaje puna mutacija. Puna mutacija onda aktivira

epigenetski mehanizam (hipermetilaciju promotora) koji dovodi do inhibicije transkripcije samog *FMR1* gena i izostanka sinteze proteinskog produkta. <sup>[1,2,6]</sup>

Nasleđivanje sindroma fragilnog X hromozoma ne prati klasičan obrazac nasleđivanja vezanog za X hromozom. Tranzicija premutacije u punu mutaciju dešava se usled ekspanzije trinukleotidnih ponovaka tokom prenosa majčinog hromozoma. Stoga, sve kćerke muške osobe koja je nosilac premutacije će naslediti premutaciju, dok su njihovi potomci u riziku da će usled dalje ekspanzije trinukleotidnih ponovaka naslediti mutaciju.

Kliničke manifestacije sindroma fragilnog X hromozoma pokazuju širok raspon ispoljavanja. Osobe muškog pola su obično teže pogođene, dok je fenotipska ekspresija kod osoba ženskog pola varijabilna obzirom na nasumičnu inaktivaciju jednog od X hromozoma. Fenotipske karakteristike sindroma fragilnog X hromozoma uključuju različit stepen kongitivnog i razvojnog kašnjenja uz prisustvo dizmorfičnih elemenata, kao što su relativna makrokranija, izduženo lice, široko čelo, istaknute i prominentne ušne školjke, naglašena donja vilica, hiperfleksibilnost zglobova, makroorhidizam nakon adolescencije. Kod muške dece sa sindromom fragilnog X hromozoma se može primetiti kašnjenje u motornom razvoju već u ranom uzrastu, kašnjenje u razvoju govora, deficit pažnje, hiperaktivnost, anksioznost, deficit socijalne interakcije, dok se kod nekih osoba može registrovati i agresivnost, destruktivno ponašanje i sklonost samopovređivanju. <sup>[1,2]</sup> Procene ukazuju da oko 70% osoba muškog pola sa ovim sindromom ima koeficijent inteligencije ispod 50. Kod osoba ženskog pola mogu se registrovati problemi u učenju i emocionalne poteškoće, dok se kod 25% žena registruje koeficijent inteligencije ispod 70. Kod osoba sa sindromom fragilnog X hromozoma u odrasлом dobu postoji povišen rizik od razvoja gojaznosti, hipertenzije, prolapsa mitralne valvule, gastrointestinalnih problema i epilepsije. <sup>[2,6]</sup>

Premutacija u *FMR1* genu može da se dovede u vezu sa određenim kliničkim manifestacijama kod nosioca. Prevalenciju za razvoj neurološkog poremećaja kasnog početka, fragilni X tremor/ataksija sindrom, pokazuje 40-45% osoba muškog pola i 16% osoba ženskog pola nosioca premutacije. Dodatno, kod 20% osoba ženskog pola nosioca premutacije se registruje prerana ovarijalna insuficijencija. <sup>[1,2]</sup>

Molekularna dijagnostika, odnosno primena metoda za utvrđivanje dužine tripleta nukleotida u *FMR1* genu se može razmotriti i preporučiti pacijentima sa intelektualnim kašnjenjem, poremećajima iz spektra autizma i pratećim fenotipskim karakteristikama, ali i u slučaju pozitivne porodične anamneze. Detekcija nosioca premutacijskih alela i alela pune mutacije je od značaja za genetičko informisanje porodice.

*Ključne reči: sindrom fragilnog X hromozoma, dinamičke mutacije, razvojno kašnjenje*

#### Literatura:

1. Hunter JE, Berry-Kravis E, Hipp H, et al. FMR1 Disorders. 1998/Updated 2019. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews. Seattle: University of Washington, Seattle. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1384/>
2. Ciaccio C, Fontana L, Milani D, Tabano S, Miozzo M, Esposito S. Fragile X syndrome: a review of clinical and molecular diagnoses. Ital J Pediatr. 2017. 43(1):39.



