



## Subakutna nekrotizirajuća encefalopatija (sindrom Leigh): klinička, neuroslikovna i genska obilježja

Klara Miljanić (kmljanic@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), Tamara Žigman (tzarkovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), Višnja Tomac (visnja.tomac@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek), Silvija Pušeljić (puseljic.silvija@kbo.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek), Nedjeljka Zrno (nedjeljkazrno@gmail.com) (Klinika za dječje bolesti, Sveučilišna klinička bolnica Mostar), Ksenija Fumić (kfumic@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bolnički centar Zagreb), David Ozretić (david.ozretic@ck.t-com.hr) (Klinički Zavod za dijagnostičku i intervencijsku neuroradiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb), Holger Prokisch (prokisch@helmholtz-muenchen.de) (Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt), Ivo Barić (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb), Danijela Petković Ramadža (dramadza@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

### UVOD

Sindrom Leigh je neurodegenerativna bolest uzrokovana smanjenom proizvodnjom energije u mitohondrijima, a nastaje zbog mutacija u jednom od preko 90 gena (u nuklearnom ili mitohondrijskom genomu). Očituje se u ranom djetinjstvu subakutnom nekrotizirajućom encefalopatijom koju karakteriziraju poremećaj svijesti, psihomotorička regresija, distonija, bulbarna paraliza i zatajenje disanja. Neuroslikovno su obilježje obostrane simetrične lezije bazalnih ganglija, moždanog debla i maloga mozga.

### CILJ

Opisati klinička, neuroslikovna i genetička obilježja pacijenata sa sindromom Leigh liječenih u Zavodu za genetiku i bolesti metabolizma Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb tijekom desetogodišnjeg razdoblja.

### METODE I ISPITANICI

Retrospektivno istraživanje za razdoblje od 2012. do 2022. godine obuhvatilo je 19 pacijenata.

### REZULTATI

Dvanaest pacijenata bilo je ženskog, a sedam muškog spola. Većina je encefalopatsku krizu doživjela u dobi između 6 mjeseci i 2 godine (raspon 2 mjeseca – 7,5 godina). U osmero je provocirajući čimbenik bila virusna infekcija, a u ostalih on nije poznat. Četvero su neposredno prije nastupa krize imali epileptički napadaj. Do nastupa subakutne encefalopatije četvero je djece bilo bez simptoma i urednog razvoja, dok su ostali imali usporen psihomotorički razvoj ili druge neurološke probleme. Povišen laktat u krvi imalo je 14 pacijenata. Neuroslikovnom obradom u svih su nađeni simetrični hiperintenziteti bazalnih ganglija u T2-mjerenoj snimci, a većina je promjene imala i u moždanom deblu i/ili malom mozgu. Čest nalaz su promjene bijele tvari i atrofija mozga. U 11 pacijenata dokazane su mutacije nuklearnog genoma (u genima SCO2, FBXL4, SERAC1, ECHS1, NAXE, SURF1, NDUFS2, SLC19A3 i SQOR), dok je mutacija mtDNA (u genima MT-ATP6, MT-ND6, MT-ND-5 i velika delecija) dokazana u 6 pacijenata.

### RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Akutna encefalopatska kriza u sindromu Leigh nerijetko je provocirana akutnim infekcijama i drugim stresnim stanjima. Iako česta, hiperlaktatemije nema uvijek. Simetrične lezije bazalnih ganglija važan su dijagnostički nalaz, no za potvrdu dijagnoze ključna je genska analiza.

## Cistinoza – najčešći uzrok nasljednog Fanconijeva sindroma: prikaz pacijenta

Dijana Mlinar (dijana0105@gmail.com) (Odjel za pedijatriju, Opća bolnica "dr. Tomislav Bardek", Koprivnica) Danijela Petković Ramadža (dramadza@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb) Tamara Žigman (tzarkovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, i Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb) Lana Omerza (lanamadercic@yahoo.com) (Klinika za Pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb) Marija Barišić Kutija (marija.barisic@gmail.com) (Klinika za oftalmologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb) Martina Galiot Delić (martinagaliot@yahoo.com) (Klinika za oftalmologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb) Ana Koluder (ana.koluder@gmail.com) (Odjel za oftalmologiju, Opća bolnica "dr. Tomislav Bardek", Koprivnica) Ranko Vondraček (ranko.vondracek@kc.t-com.hr) (Pedijatrijska ordinacija Dr. Ranko Vondraček, Koprivnica) Maja Toth-Mršić (maja.toth.mrsic@gmail.com) (Odjel za pedijatriju, Opća bolnica "dr. Tomislav Bardek", Koprivnica) Kristina Vrljičak (kvrlijca@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb) Ksenija Fumić (kfumic@gmail.com) (Laboratorij za dijagnostiku nasljednih metaboličkih bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb) Ivo Barić (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

### UVOD

Cistinoza je autosomno recesivna bolest koja nastaje zbog manjka cistinozina (transportera cistina na lizosomskoj membrani), posljedičnog stvaranja cistinskih kristala i oštećenja brojnih tkiva. Najjače su zahvaćeni bubrežni tubuli i rožnica. U nefropatskom obliku bolest se očituje Fanconijevim sindromom u dojenačkoj dobi: poliurijom, slabim napredovanjem na masi, dehidracijom, hiperkloremijskom metaboličkom acidozom, poremećajem elektrolita i hipofosfatemijskim rahitisom. Zbog nakupljanja cistinskih kristala u rožnicama, pacijenti imaju fotofobiju. Nепреpoznata i neliječena bolest vodi u terminalni stupanj zatajenja bubrega već u djetinjstvu. Liječenje cisteaminom usporava progresiju bolesti.

### PRIKAZ BOLESNIKA

Muško dojenče u dobi od četiri mjeseca, neupadljive obiteljske anamneze, hospitalizirano je zbog slabog uzimanja hrane i gubitka na tjelesnoj masi za vrijeme akutne respiratorne infekcije. U prva dva mjeseca života lijepo je napredovao, a od trećeg se prati slabiji prirast. Antirahitična profilaksa je uredno provođena. Pri hospitalizaciji je opće stanje dojenčeta bilo dobro, Z-vrijednosti: TM -0,93, TD +1,96, BMI -2,78. U somatskom se statusu izdvajaju svijetla put i kranioabes. Obradom je nađena hipokalemija, hipofosfatemija, hiperfosfatazemija, blaža hiperkalcemija, glukozurija i proteinurija, te je postavljena dijagnoza Fanconijevog sindroma. Ultrazvučno su bubrezi bili granične veličine i naglašenih čašica. Oftalmološkim su pregledom viđeni kristali u rožnici. Dijagnoza infantilne nefropatske cistinoze (OMIM219800) potvrđena je mjerenjem cistina u leukocitima i dokazom dviju patogenih mutacija u genu CTNS c.1015G > A;p.Gly339Arg i delecija egzona 3-10. Zbog odbijanja hrane, povremenog povraćanja i potrebe za nadoknadom tekućine i elektrolita postavljena je perkutana gastrostoma. Uz dodatnu hidraciju, nadoknadu citrata, kalija, fosfata i L-karnitina te liječenje cisteaminom peroralno i u oči, kontrolni su nalazi zadovoljavajući, stanje djeteta je dobro, a somatski i psihomotorički razvoj uredni.

### ZAKLJUČAK

Cistinoza je najčešći uzrok nasljednog Fanconijeva sindroma. Prvi simptomi su nespecifični pa postavljanje dijagnoze može biti odgođeno. U dijagnostičkom algoritmu Fanconijevog sindroma važan je oftalmološki pregled. Pravodobno liječenje je ključno jer specifična terapija usporava progresiju bubrežne bolesti i oštećenje vida.

## Ishodi trudnoća žena s fenilketonurijom praćenih u Referentnom centru za medicinsku genetiku, metaboličke bolesti djece i novorođenački probir

Jelena Benčić (jelenab0911@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska), Nikola Mesarić (nikola.mesaric@kbc-zagreb.hr) (Služba za prehranu i dijetetiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Valentina Rahelić (valentina.rahelic@kbc-zagreb.hr) (Služba za prehranu i dijetetiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Iva Bilandžija Kuš (ibilandz@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Korana Lipovac (korana.lipovac@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Ivana Križić (ikrizic@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Ana Škaričić (askarici@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska) Ksenija Fumić (kfumic@kbc-zagreb.hr) (Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, Klinički bonički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Tamara Žigman (tzarkovic@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Daniel Dilber (dilber\_daniel@yahoo.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Nedičko Šućur (nsucur@gmail.com) (Klinika za internu medicinu, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Ivo Barić (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska), Danijela Petković Ramadža (dramadza@gmail.com) (Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska; Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

### UVOD

Trudnoća žena s fenilketonurijom rizična je zbog teratogenog učinka visokih koncentracija fenilalanina i mogućeg intrauterinog zastoja u rastu ploda te drugih komplikacija zbog prerestriktivne prehrane trudnice. Loše kontrolirana fenilketonurija u trudnoći povećava rizik za pobačaj i sindrom maternalne fenilketonurije (MPKU). MPKU karakteriziraju mikrocefalija, dismorfija i neurološka oštećenja ploda te veća pojavnost prirođenih srčanih grešaka i drugih anomalija. U dobro kontroliranim trudnoćama rizici su jednaki onima u općoj populaciji.

### CILJ

Opisati tijek i ishode trudnoća te osobni doživljaj trudnoće žena s fenilketonurijom.

### METODE I ISPITANICI

Retrospektivno istraživanje za razdoblje od 2017. do 2022. obuhvatilo je 16 trudnoća (13 trudnica: 8 s klasičnom i 5 s blagom fenilketonurijom/hiperfenilalaninemijom). Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije i putem ankete na koju je odgovorilo 12 ispitanica.

### REZULTATI

Prosječna dob trudnica bila je 30 godina. U 11/16 slučajeva trudnoća je planirana u dogovoru s liječnikom i ciljane su vrijednosti fenilalanina postignute prije začeća. Sve su trudnice imale strogo kontroliranu prehranu. U svih su koncentracije fenilalanina i tirozina u krvi bile zadovoljavajuće. Redovito je procjenjivan nutritivni status trudnice, ultrazvukom razvoj ploda, a fetalni ehokardiogram je učinjen u 7 trudnoća. Dvije su trudnoće (2/16) završile ranim spontanom pobačajem, a ostale su prošle bez komplikacija. Rođeno je 14 zdrave novorođenčadi urednih antropometrijskih mjera. Psihomotorički razvoj djece, prema dostupnim je medicinskim podacima i/ili iskazu majki, bez odstupanja. Od 12 anketiranih ispitanica 4 su prijavile mučninu/povraćanje tijekom trudnoće, 5 pojačano opadanje kose, za njih 8 najveći je izazov bila „želja za zabranjenom hranom“, a 9 ih je kao glavni razlog za zabrinutost navelo strah od MPKU. Ispitanice su najveću podršku tijekom trudnoće dobile od članova obitelji.

### RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Sve kontrolirane trudnice imale su zadovoljavajuće koncentracije fenilalanina tijekom trudnoće, a njihovo je potomstvo rođeno zdravo i urednih antropometrijskih obilježja. S obzirom na probleme u trudnoći s fenilketonurijom, uz podršku medicinskog tima, ključna je podrška obitelji.

## Klinička, biokemijska i genska obilježja 11 pacijenata s hipofosfatemičnim rahitisom

Danijela Petković Ramadža (dramadza@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), Katarina Ivanković (katarina.ivankovicmo@gmail.com) (Dom zdravlja „Dr. Ante Franulović“, Vela Luka, Korčula), Vladimir Sarnavka (vlado-sarna@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb), Tamara Žigman (tzarkovic@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb), Nevena Krnić (nevena@krnich.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), Tomislav Đapić (tomislav.djapic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za ortopediju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb), Denisa Viczénová (vcd@ikem.cz) (Department of Clinical Biochemistry, IKEM Prague, Prague), Istvan Balogh (balogh@med.unideb.hu) (Department of Human Genetics, Faculty of Medicine, University of Debrecen, Debrecen), Jernej Kovač (jernej.kovac@klj.si) (Department of Genomics, University Medical Centre Ljubljana, Ljubljana), Ivo Barić (ibaric@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb)

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

### UVOD

Hipofosfatemični rahitis nastaje zbog smanjene reapsorpcije fosfora u bubrezima i posljedičnih hiperfosfaturne i hipofosfatemije. Najčešći je X-vezani dominantni oblik uzrokovan mutacijama u genu PHEX. Dijagnoza se obično postavi oko druge godine života kada se zamijeti gegav hod i deformiteti nogu. Zbog usporenog rasta dugih kostiju pacijenti su disproporcionalnog i niskog rasta. Glavna su laboratorijska obilježja nizak fosfat u serumu i smanjena tubularna reapsorpcija fosfata. Konvencionalno je liječenje primjena fosfata i kalcitriola, a monoklonsko protutijelo protiv FGF23 indicirano je u pacijenata s nezadovoljavajućim terapijskim odgovorom.

### CILJ

Opisati fenotipska i genotipska obilježja pacijenata s hipofosfatemičnim rahitisom liječenih u Zavodu za medicinsku genetiku i bolesti metabolizma Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb.

### METODE I ISPITANICI

Retrospektivno istraživanje od 1994. do 2021. obuhvatilo je 11 pacijenata. Podatci su prikupljeni iz medicinske dokumentacije. Analiza gena PHEX i mjerenje FGF23 učinjeni su u inozemnim laboratorijima.

### REZULTATI

Ženskog je spola bilo šest, a muškog pet ispitanika. Obiteljska je anamneza bila pozitivna u četvero (u jednoj je obitelji dijagnoza bila poznata). Medijan dobi pri postavljanju dijagnoze bio je 23 mjeseca (3 mjeseca – 11 godina). Najzastupljeniji klinički znakovi bili su deformiteti nogu (najčešće varus koljena 10/11), a biokemijski hipofosfatemija (7/11) i niska tubularna reapsorpcija fosfata (9/11). Hiperfosfatazemiju je imalo 6/10, a povišen FGF23 5/8. U 7/8 testiranih nađena je mutacija u genu PHEX. Mutacije c.1300delA;p.Met434Ter i c.751A >T;p.Lys251Ter do sada nisu objavljene. Svi su pacijenti liječeni fosfatnim prašcima i kalcitriolom. Ortopedski zahvat na nogama učinjen je u sedmero. Srednja je vrijednost visine pacijenata Z-1,57 (-4,79 do +2,03). U dvoje je uvedena hormonska terapija zbog djelomičnog nedostatka hormona rasta. Niskoga rasta bilo je petero pacijenata, najizraženije (Z-4,79) djevojka koja je dijagnosticirana s 11 godina uz tešku skoliozu.

### RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Iako konvencionalna terapija ima dobar učinak na kontrolu bolesti, značajan udio pacijenata ima smanjen rast i deformitete nogu. Najlošiji ishod ima pacijentica u koje je dijagnoza kasno postavljena.

## Manjak glicerol-3-fosfat dehidrogenaze 1 – rijedak uzrok teške hipertrigliceridemije i steatoze jetre

Tamara Žigman (tzigman1@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), Danijela Petković Ramadža (dpetkovi@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), Barbara Perše (barbara.perse@gmail.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice"), Orjena Žaja (orjenazf@yahoo.com) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice"), Kristina Gotovac Jerčić (kristina.gotovac@mef.hr) (Odjel za funkcionalnu genomiku, Centar za translacijska i klinička istraživanja Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu), Fran Borovečki (fran.borovecki@mef.hr) (Klinika za neurologiju, Klinički bolnički centar Zagreb; Odjel za funkcionalnu genomiku, Centar za translacijska i klinička istraživanja Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu), Ksenija Fumić (kfumic@kbc-zagreb.hr) (Laboratorij za dijagnostiku nasljednih metaboličkih bolesti, Klinički bolnički centar Zagreb), Ivo Barić (ibacic@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

### UVOD

Manjak citosolne glicerol-3-fosfat dehidrogenaze 1 (GPD1) (OMIM: 138420) nastaje zbog bialelnih inaktivirajućih mutacija u genu GPD1. Bolest je rijetka, opisana dosad u tridesetak bolesnika, a očituje se izrazitom, najčešće prolaznom hipertrigliceridemijom, hepatomegalijom i lezijom jetre. Neki bolesnici pokazuju sklonost ketotičkoj hipoglikemiji i progresiji prema cirozi jetre. Opisujemo bolesnicu koja je u dojenačkoj dobi imala navedena tipična obilježja, a dijagnoza je postavljena analizom kliničkog egzoma.

### PRIKAZ BOLESNIKA

U dobi od četiri mjeseca života, u djevojčice čiji roditelji i baka po majci imaju miješanu dislipidemiju, uočen je tijekom obrade zbog lezije jetre, lipemičan serum. Imala je i hepatomegaliju. Jetra je ultrazvučno bila ehogenijeg parenhima. Trigliceridi su iznosili 16 mmol/L uz povišene aktivnosti aminotransferaza (AST 213 U/L, ALT 77 U/L). Isključeni su sekundarni uzroci hipertrigliceridemije. Analiza organskih kiselina pokazala je blagu dikarboksilnu aciduriju koja se opisuje u ovih bolesnika. Započeta je prehrana na bazi MCT ulja koja je dovela do pada triglicerida na 3 – 4 mmol/L. Dijagnoza je postavljena analizom kliničkog egzoma – pronađene su dvije pogrešne varijante nejasnog kliničkog značaja u genu GPD1 (c.361G >A, p.Gly121Arg; c.398C >T, p.Ser133Leu). Djevojčica je sad u dobi od dvije godine, urednog rasta i razvoja. I dalje se prati umjerena hepatomegalija i blago povišenje aminotransferaza uz urednu sintetsku funkciju jetre.

### ZAKLJUČAK

Manjak GPD1 utječe na metabolizam lipida i ugljikohidrata i remeti redoksnu potencijal stanice, a time i oksidativnu fosforilaciju. Manjkava aktivnost GPD1 dovodi do nakupljanja dihidroksiaceton-fosfata (DHAP) i manjka glicerol-3-fosfata, što remeti glikolizu, sintezu triglicerida i stvaranje energije u mitohondriju. Stoga dolazi u obzir pokušaj liječenja uskraćivanjem fruktoze iz koje nastaje DHAP. Opisan je i uspjeh liječenja fenofibratom. Kako postoji mogućnost progresije u cirozu jetre, potrebno je brižno praćenje bolesnika. Ističemo vrijednost masivnog paralelnog sekvenciranja gena pri postavljanju dijagnoze rijetkih, teško prepoznatljivih metaboličkih poremećaja.

## Prikaz slučaja: djevojčica s cerebralnom atrofijom i deficijencijom vitamina B12

Ivana Čulo Čagalj (jeronim.matijevic@gmail.com) (KBC Split), Jeronim Matijević (jeronim.matijevic@gmail.com) (KBC Split)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

### UVOD

Prikaz slučaja djevojčice koja je dogovorno primljena na neurološku obradu zbog regresije u neurološkom razvoju te promjena ponašanja.

### PRIKAZ BOLESNIKA

U Kliniku za dječje bolesti primljena je 16-mjesečna djevojčica zbog poremećaja ponašanja, pospanosti i tremora. U laboratorijskim nalazima krvi uočena je megaloblastična anemija. EEG nalaz bio je dizritmičan i usporen, ali bez epileptogenih grafoelemenata. Lumbalnom punkcijom isključen je infektivni proces u središ-

njem živčanom sustavu, a Reibergram je nalaz pokazao disfunkciju krvno-moždane barijere. MR mozga prikazao je promjene koje upućuju na atrofiju mozga. Prema podacima iz dostupne literature saznalo se da klinička slika slabosti, umora, iritabilnosti s makrocitnom anemijom, uz cerebralnu atrofiju s prostranijim ventrikularnim sustavom, može upućivati na manjak vitamina B12. Daljnjom dijagnostičkom obradom potvrđen je značajan manjak vitamina B12 pa je propisana parenteralna nadomjesna terapija cijanokobalaminom tijekom 5 dana. Primijenom terapije dolazi do vidnog kliničkog poboljšanja. Djevojčica je već drugi dan po primjeni prve doze cijanokobalamina bila budnija, aktivnija i raspoloženija. Poboljšanje kliničkog stanja bilo je svakim danom sve veće. Zbog objektivne sumnje na nutritivni uzrok hipovitaminoze, a posebno zbog činjenice da se dijete još uvijek hrani isključivo majčinim mlijekom, izmjerene su koncentracije vitamina B12 u majčinom mlijeku, u kojemu je vitamin B12 nemjerljivo nizak. Majka također ima snižen vitamin B12 u krvi, ali bez evidentne megaloblastične anemije. Djevojčica je redovito nadzirana preko Dnevne bolnice te se u mjesečnim intervalima ordinira nadomjesna terapija cijanokobalaminom. Kontrolni laboratorijski nalazi kontinuirano su u poboljšanju. Kontrolni MR mozga pokazuje regresiju svih opisanih promjena.

## ZAKLJUČAK

Promjena ponašanja, regresija u neurološkom razvoju, pospanost i tremor posljedica su atrofije mozga uzrokovane deficijencijom vitamina B12. Pretpostavljamo da je uzrok deficijencije nutritivni s obzirom na to da je djevojčica bila gotovo isključivo dojena, a u majčinu je mlijeku koncentracija vitamina B12 nemjerljivo niska. Na propisanu nadomjesnu terapiju dolazi do gotovo trenutnog poboljšanja kliničke slike.

## Probir porodične hiperkolesterolemije u ambulanti školskog liječnika

Nataša Dragaš-Zubalj (ndragaszubalj@gmail.com) (Nastavni zavod za javno zdravstvo PGŽ) Željka Karin (karinzeljka@gmail.com), (NZZJZ SDŽ) Ivana Pavić Šimetin (ivana.pavic@hzjz.hr), (HZJZ) Marija Posavec (marija.posavec@gmail.com) (NZZJZ "Dr. A Štampar")

Format sažetka za liječnike: Izvorni rad

## UVOD

Porodična hiperkolesterolemija najčešći je nasljedni poremećaj metabolizma lipida, u kojem se bilježe visoke koncentracije kolesterola u krvi, napose LDL. Najčešći uzrok ovog autosomno-dominantnog poremećaja jest prirodna mutacija na genu za receptor LDL-a, zbog čega su njegove vrijednosti visoke već u djetinjstvu. Osobe s ovom bolesti imaju čak i 20 puta veći rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti od opće populacije. Slijedom navedenog, i duljina njihova života može biti puno kraća. Stoga se u RH krenulo s provedbom probira među svom djecom koja su školski obveznici. Izrađen je protokol probira u kojem su točno definirani koraci u postupanju sukladno rezultata. Očekujemo da će dobiveni rezultati pomoći u otkrivanju ove bolesti i doprinijeti njezinom liječenju.

## CILJ

Cilj ovoga probira bio je rana detekcija osoba s porodičnom hiperkolesterolemijom kako bi se rano interveniralo i smanjio rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti te produljio životni vijek tih osoba. Ovaj probir je obrnuto kaskadni te uključuje uz probir djece indirektno i članove obitelji.

## METODE I ISPITANICI

Metoda provedbe probira je venepunkcija i određivanje ukupnog kolesterola iz seruma. Ispitanici su školski obveznici, koji su pristupili sistematskom pregledu prije upisa u 1. razred osnovne škole.

## REZULTATI

Broj školskih obveznika u Primorsko-goranskoj županije jest između 2300 i 2500 djece. Probirom ćemo detektirati broj djece s vrijednostima kolesterola  $\geq 6,1$  mmol/l, broj djece s vrijednostima između 5,1 do 6,0 mmol/l te onih  $\leq 5,0$  mmol/l. Također ćemo upitnikom utvrditi broj onih čija je obiteljska anamneza pozitivna na kardiovaskularni rizik te utvrditi broj onih koji su upućeni na daljnju obradu, kao i njihova braća ili sestre. Pri tom ćemo dobiti i broj djece koja će probir ponoviti za 6 mjeseci do godinu dana.

## RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Dobiveni će nam rezultati pomoći u definiranju stvarne slike raširenosti porodične hiperkolesterolemije u našoj populaciji, temeljem kojih će se razvijati modeli intervencije. To podrazumijeva promociju zdravlja, prevenciju putem zdravih stilova života, ali i liječenje.

## Prolazna konatalna hipotireoza novorođenčeta uzrokovana suplementom joda u majke

Tamara Žigman (tzigman1@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), Danijela Petković Ramadža (dpetkovi@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu), Sanela Šalig (sanela.salig@gmail.com) (Dom zdravlja Varaždinske županije), Ivo Barić (ibarić@kbc-zagreb.hr) (Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Zagreb; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu)

Format sažetka za liječnike: Prikaz bolesnika

### UVOD

Konatalna hipotireoza (KH) predstavlja manjak hormona štitnjače u novorođenog djeteta, a može biti trajna i prolazna. Imajući na umu da je KH čest i preventabilan uzrok razvojnog zaostajanja, ovu je skupinu djece potrebno što prije po rođenju prepoznati i liječiti, što postizemo novorođenačkim probirom. Smatra se kako 17 – 40% djece otkrivene novorođenačkim probirom ima prolazni oblik KH-a. Uzroci su: nedonošenost, antitijela majke, majčino uzimanje tireostatika, manjak joda ili izloženost majke i fetusa većim količinama joda. Prikazujemo tijek bolesti u novorođenčeta s KH uzrokovanim majčinim uzimanjem suplementa joda prije i tijekom trudnoće.

### PRIKAZ BOLESNIKA

Žensko novorođenče rođeno je iz uredne, redovito kontrolirane trudnoće nakon prirodnog, terminskog porođaja urednoga tijeka. Majka je prije i tijekom trudnoće svakodnevno uzimala biljni koncentrat bogat jodom u količini od 200 do 600 mikrograma joda dnevno iz vlastitih uvjerenja i uz usmenu preporuku proizvođača. Na pregledu, u dobi od 14 dana, uočena je žutica (ukupni bilirubin 118 mikromola/L, direktni 9 mikromola/L), grube crte lica i edematozne vjeđe. Laboratorijski nalazi upućivali su na primarnu hipotireozu: TSH >100 mIJ/L, fT4 >5,4 pmol/L, a anti-Tg i anti-TPO bili su negativni. Započeta je supstitucija L-tiroksinom, inicijalno u dozi od 50 mikrograma dnevno. Tijekom narednih mjeseci, unatoč smanjenju doze L-tiroksina, TSH je bio suprimiran. UZV štitnjače pokazao je uredan smještaj, veličinu i ehostrukturu štitnjače. Liječenje L-tiroksinom ukinuto je u dobi od 5 mjeseci, dojenče se uredno somatski i psihomotorički razvijalo, a kontrolni fT4 i TSH unutar su referentnog raspona.

### ZAKLJUČAK

Dnevne preporučene količine joda tijekom trudnoće iznose 250 ug dnevno. Ovaj se unos postiže uravnoteženom prehranom. Jod prolazi placentu i suvišak može prolazno suprimirati funkciju štitnjače (Wolff-Chaikoffov učinak). Novorođenčad je osobito sklona razvoju hipotireoze pri izloženosti suvišku joda. Potreban je osobit oprez pri uzimanju suplemenata koji sadrže jod tijekom trudnoće s obzirom na mogućnost značajne supresije funkcije štitnjače fetusa i novorođenčeta.