

ISTRAŽIVANJA DVIJE HRVATSKE LIJEĆNICE I ZNANSTVENICE FINALISTICE

# NAPREDNOM KLINIČKOM PRAKSOM I UMJETNOM INTELIGENCIJOM DO USPJEŠNIJE DIJAGNOSTIKE I LIJEČENJA PACIJENATA

Dr. Jelena Radić Nišević, neuropedijatrica u KBC-u Rijeka, objavila je znanstveni rad u kojem donosi hrvatska iskustva u liječenju rijetke bolesti djece - neuronalne ceroidne lipofuscinoze tipa 2 (CLN2) i enzimskoj terapiji koja je unijela revoluciju u liječenje, a dr. Ana Maria Varošanec, zagrebačka oftalmologinja u KB-u Sveti Duh, autorica je znanstvenog rada o prvom globalnom modelu umjetne inteligencije koji precizno predviđa progresiju miopije sedam godina u budućnost

LJERKA BRATONJA MARTINOVIC

**D**oc. dr. sc. Jelena Radić Nišević, neuropedijatrica u KBC-u Rijeka i dr. med. Ana Maria Varošanec, oftalmologinja u KB-u Sveti Duh, hrvatske su liječnice i znanstvenice prepoznate na međunarodnoj razini. Svojim su se radovima objavljenima u uglednim znanstvenim časopisima svrstale među ovogodišnje hrvatske finalistice međunarodne nagrade za znanstvena istraživanja International Medis Award. Međunarodni stručni žiri uvrstio ih je među 18 finalista nakon ocjenjivanja ukupno 251 znanstvenoistraživačkog rada iz 11 zemalja srednje i jugoistočne Europe. Riječ je o istraživanjima usmjerenima na poboljšanje dijagnostike i liječenja, koja mogu značajno unaprijediti skrb i liječenje oboljelih.

**Ogromne dobrobiti**

Dr. Jelena Radić Nišević objavila je u *Journal of Personalized Medicine* znanstveni rad u kojem donosi hrvatska iskustva u liječenju rijetke bolesti djece - neuronalne ceroidne lipofuscinoze tipa 2 (CLN2). Glavna obiljež-

ja bolesti CLN2 su usporen razvoj govora koji prethodi epileptičkim napadajima, motoričkim poremećajima, progresivnom propadanju vida i kognitivnih funkcija te smrti u dobi rane adolescencije. Cerliponaza alfa novi je lijek, odobren 2017. godine, koji je unio revoluciju u liječenje ove rijetke neurološke bolesti, značajno zaustavljajući njenu progresiju. Riječ je o enzimskoj terapiji koja se aplicira svaka dva tjedna. Istraživanje dr. Radić Nišević pokazuje iskustvo tercijarnog centra u prepoznavanju simptoma, ranom dijagnosticirajući i postavljanju kriterija za početak liječenja.

U neurološkim bolestima u pedijatrijskom dobu u posljednje vrijeme javlja se i uzročno, odnosno etiološko liječenje. Radi se o preciznoj medicini gdje se na temelju samog genetskog uzroka može dati specifična terapija, objašnjava dr. Radić Nišević. Time se poboljšava ishod bolesti, a pritom pozitivno djeluje na cijelu obitelj koja skrbi o djetetu. U Hrvatskoj je danas oko 20 oboljelih od neuronalne ceroidolipofuscinoze tipa 2, a aktivno se enzimskom nadomjesnom terapijom liječi samo troje bolesnika, svi u Klinici za pedijatriju na Odjelu neuropedijatrije KBC-a Rijeka, koja je Referentni centar za epilepsiju i konvulzivne bolesti razvojne dobi. Riječi su neuropedijatrici, naime, svojevrsni pioniri u tom liječenju u Hrvatskoj, i u regiji.

Kad je novi lijek došao na tržište, nije bio odmah odobren u Hrvatskoj te je na listu lijekova došao tek 2019. godine. Djevojčica Nadia Ucović iz Pule, koja se od rijetke neurološke

bolesti razboljela u dobi od tri godine, prva je u Hrvatskoj dobila terapiju. Dobrobiti su, kaže riječka neuropedijatrica, ogromne.

- Nadia je trenutno pokretna, nekad je u kolicima, govori svoje potrebe, a bez lijekova bila bi vezana za krevet, hranjena na sondu, s brojnim epileptičkim napadajima. Imamo iskustva i s takvom djecom, nažalost, kaže dr. Radić Nišević. Problem je u tome da neka djeca kasno dodu do prave dijagnoze pa nemaju indikacije za početak terapije ili dodu u KBC na drugo mišljenje jer se ne zna o čemu se radi. »Smisao mog rada je da se brzo mora otkriti bolest, brzo početi terapija, i onda je funkcionalnost bolesnog djeteta kao kod normalne djece. Ako je bolest napredovala, ne može se učiniti ništa. Proces neurodegeneracije se ne može zaustaviti ovim lijekom. On zaustavlja napredovanje neurodegeneracije, ali ne vraća postojeće propadanje. Taj proces nije reverzibilan, objašnjava neuropedijatrica.

**Ozbiljna bolest**

Dijagnosticirati neurološku bolest kod djeteta nije nimalo lako, priznaje ova liječnica, no ipak poziva kolege pedijatre da reagiraju na simptome koji bi mogli upućivati na ovu ozbiljniju rijetku bolest.

- Radili smo puno na tome da osvijestimo kolege u primarnoj zdravstvenoj zaštiti da, ako dijete ima simptome sporog govora i epileptički napadaj, moraju pomisliti na ovu liječivu, rijetku neurodegenerativnu bolest i poslati ih u referentni centar, ističe.

Na naše pitanje o tome što ju je usmjerilo baš prema pedijatrijskoj neurologiji, spremno odgovara:

- Pedijatrija je oduvijek bila moj izbor. Po završetku studija nisam mogla odmah dobiti specijalizaciju i radila sam kao znanstveni novak, a dobila sam je dvije ili tri godine po završetku fakulteta. Ova riječka studentica radila je na Zavodu za patologiju do specijalizacije koju je odradila u KBC-u Rijeka, a nakon toga nastavila je raditi na pedijatrijskoj neurologiji. To je, navodi, specifičan dio medicine, drugačiji od adultne neurologije, odnosno liječenja odraslih pacijenata.

- Postoje neurološke bolesti koje se pojavljuju rano po rođenju, ali se manifestiraju odrastanjem. Većinom su drugačije nego kod odrasle populacije. Zapravo, puno neuropedijatrickih bolesnika predstavlja dijagnostički i intelektualni izazov jer se radi o mozgu čije se bolesti mogu manifestirati na različite načine, ovisno o dijelu mozga koji je zahvaćen. Postoji puno neuroloških bolesti kod djece, a za neke se pravi uzrok nikad i ne sazna, poput primjerice autizma. Napretkom dijagnostičkih metoda, poglavito genetike, neke bolesti za koje smo pretpostavljali da su genetske danas imaju svoje ime i prezime, imaju uzročno liječenje, kao što je i CLN2 za koju sam u finalu ove nagrade, ističe dr. Radić Nišević.

Neuropedijatrica se bavi širokim područjem neuroloških poremećaja, od usporenog razvoja govora, epilepsija, autizma, neuromišićnih i neurodegenerativnih bolesti, do glavobolja, poremećaja pažnje i koncentracije, odnosno slabijeg školskog uspjeha koji može biti posljedica neurološke bolesti. Među svim tim stanjima, psihosomatske bolesti adolescenata su, kaže dr. Radić Nišević, u velikom porastu.

- Moj je subjektivni dojam da je psihosomatskih bolesti sve više, a posljedica su narušenog mentalnog zdravlja djece i mladih. Glavobolje, vrtoglavica, nesanica, nemir, poremećaj pokreta, trnci u nogama, česti su simptomi koje susrećem. Ako dijete dođe s tegobama, a vidim da su to simptomi koji traju dulje vrijeme i nisu upozoravajući, napravim osnovnu obradu, propisem lijekove koji će osnažiti dijete i usmjerim ga na neuropsihologisku dijagnostiku da se vidi uzrok. Puno puta roditelji shvate da će njihovom djetetu biti bolje već ako mu olakšaju mentalno opterećenje, brojne treninge, obaveze, ili razriješe školske teškoće, navodi neuropedijatrica.

Zahvalna je, kaže, svim svojim kolegama jer bez njih i multidisciplinarnog rada ne bi bili ovako uspješni. »Htjela bih se zahvaliti svim djelatnicima odjela neuropedijatrije, medicinskim sestrama, prof. Igoru Prpiću kao šefu odjela

**“Radili smo puno na tome da osvijestimo kolege u primarnoj zdravstvenoj zaštiti da, ako dijete ima simptome sporog govora i epileptički napadaj, moraju pomisliti na ovu liječivu, rijetku neurodegenerativnu bolest i poslati ih u referentni centar”**

dr. Jelena Radić Nišević



## SU MEĐUNARODNE NAGRade INTERNATIONAL MEDIS AWARD



ISTOCK

svim djelatnicima Klinike za pedijatriju», ističe. I na tom odjelu imaju problema s odlaskom liječnika, no mladi liječnici na sreću imaju interes za tu struku iako su uvjeti rada zapravo teški.

- Teže je postaviti dijagnozu djetetu nego odraslome. Stoga je izbor u finale ove nagrade svojevrsno prepoznavanje izvrsnosti koja potvrđuje predanost i naporan rad cijelog tima kao medicinskih stručnjaka, zaključuje dr. Radić Nišević.

### Pojavnost miopije

Druga hrvatska finalistica zagrebačka je oftalmologinja Ana Maria Varošanec, autorka znanstvenog rada »Vremenski svjestan duboki model učenja za predviđanje kratkovidnosti kod djece i adolescenata«, objavljenog u znanstvenom časopisu Ophthalmology Science Američke akademije za oftalmologiju, a omogućuje preciznu sedmogodišnju predikciju razvoja miopije ili kratkovidnosti od trenutka dijagnoze, prilagođenu individualnim karakteristikama pacijenta. Riječ je o prvom globalnom modelu umjetne inteligencije koji precizno predviđa progresiju miopije sedam godina u budućnost.

Učestalost kratkovidnosti među djeecom i adolescentima je u porastu, a procjene sugeriraju da bi do 2050. godine gotovo polovina svjetskog stanovništva mogla biti kratkovidna. Tim više, ovo istraživanje pokazuje se dragocjenim za buduće dijagnosticiranje i liječenje ovog poremećaja. O svojoj motivaciji za znanstveno istraživanje ovog područja, oftalmologinja Varošanec kaže:

- Ideja za ovo istraživanje proizašla je iz rastuće globalne pojavnosti miopije, koja se smatra jednim od najbrže rastućih javnozdravstvenih izazova 21. stoljeća. Projekti pokazuju da će do 2050. godine značajan dio svjetske populacije biti kratkovidan, što predstavlja ozbiljan izazov za javno zdravstvo. Motivacija za istraživanje proizašla je iz želje za razumijevanjem problema miopije u Hrvatskoj. S ciljem preciznije analize dinamike njezine progresije, razvijen je napredni model temeljen na umjetnoj inteligenciji, objašnjava.

Koje su prednosti umjetne inteligencije kad se radi o predviđanju razvoja kratkovidnosti, i koje će biti dobrobit ovakvog modela, pitaču liječnicu.

- Umjetna inteligencija donosi brojne prednosti u analizi i upravljanju miopijom. Prijе svega, omogućuje obradu velike količine podataka, što je ključno za prepoznavanje obrazaca i čimbenika rizika koji utječu na progresiju kratkovidnosti. UI modeli, poput egT-LSTM, mogu analizirati složene vremenske serije podataka te pružiti preciznije i personalizirane predikcije, čime se omogućuje pravovremena intervencija i bolje upravljanje progresijom miopije, tumači dr. Varošanec.

Klinička primjena ovog istraživanja ogleda se, po njenim riječima, u mogućnosti individualiziranog pristupa liječenju miopije, prilagođenog specifičnim čimbenicima rizika svakog pacijenta. Precizna predikcija progresije miopije omogućuje oftalmozimu pravovremenu identifikaciju visokorizičnih pacijenata i primjenu ciljanih intervencijskih metoda, kako bi se usporilo napredovanje kratkovidnosti.

### Inovativan pristup

Ključni alat za primjenu ovog istraživanja u praksi bit će MyopiaMomentum – inovativna aplikacija koja integrira rezultate modela egT-LSTM. Ova aplikacija omogućit će jednostavno predviđanje tijeka miopije temeljem podataka dobivenih pregledom, čime se osigurava personalizirani plan liječenja i pravovremena intervencija.

Na pitanje zašto dolazi do porasta kratkovidnosti u populaciji i može li se to stanje nekako prevenirati, odgovara:

- Miopija je rezultat međudjelovanja genetskih i okolišnih čimbenika. Djeca kratkovidnih roditelja imaju povećan rizik od razvoja kratkovidnosti, dok dugotrajni rad na blizini, smanjen boravak na otvorenom i prekomjerna upotreba digitalnih ekrana dodatno pridonose njezinu nastanku i progresiji. Također, neodgovarajuće osvjetljenje, visoki zahtjevi obrazovnog sustava i prehrana siromašna određenim nutrijentima mogu imati utjecaj na vid,

ističe liječnica. Smatra se, s druge strane, da preventivne mjere, poput ograničavanja vremena provedenog pred ekranima i povećanja boravka na dnevnom svjetlu, mogu smanjiti rizik i usporiti napredovanje miopije. Međutim, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se preciznije utvrdio utjecaj pojedinih čimbenika na razvoj i progresiju kratkovidnosti, poručuje.

Za oftalmologiju se, veli, počela zanimati od samog početka studija, a tijekom školovanja i kliničkog staža dodatno je produbila svoje znanje kroz znanstveno-istraživački rad i međunarodne edukacije.

- Uz klinički i znanstveni rad, aktivno sudjelujem u promociji zdravlja vida kod djece kroz edukativne projekte i javnozdravstvene kampanje. Moje zanimanje za ovo područje proizlazi iz dinamičnosti oftalmologije koja uključuje konzervativno i kirurško liječenje, znanstvena istraživanja, primjenu naprednih tehnoloških dostignuća u području dijagnostike i terapije očnih bolesti, a s ciljem poboljšanja dugoročnih ishoda za pacijente, ističe dr. Varošanec.

Hrvatska medicina, uključujući oftalmologiju, danas je na visokoj razini i prati europske standarde. Tako i naši stručnjaci oftalmolozi koriste suvremene dijagnostičke metode i terapije, a bolnice su opremljene najnovijom tehnologijom. Pacijenti u Hrvatskoj imaju pristup brojnim tretmanima koji su dostupni i u drugim europskim zemljama, veli zagrebačka oftalmologinja. I dalje se namjerava aktivno baviti znanstvenim radom, s posebnim fokusom na istraživanje inovativnih pristupa u dijagnostici i liječenju očnih bolesti.

»Posebno me zanima primjena naprednih tehnologija, uključujući umjetnu inteligenciju, s ciljem poboljšanja preciznosti dijagnoza, optimizacije terapijskih postupaka i unapređenja kvalitete života pacijenata«, zaključuje.

### U 10 godina 16 nagrada hrvatskim liječnicima i farmaceutima

Za nagrade International Medis Awards mogli su se prijaviti liječnici i farmaceuti koji su svoje znanstveno-istraživačke rade objavili u uglednim znanstvenim publikacijama s faktorom utjecaja višim od 1.500. Na natječaj je ove godine stigla 251 prijava iz Austrije, Bosne i Hercegovine, Bugarske, Češke, Crne Gore, Hrvatske, Mađarske, Sjeverne Makedonije, Slovačke, Slovenije i Srbije. Svim visokim kriterijima za nominacije odgovaralo je 197 prijava. Svečana dodjela nagrada bit će održana 13. ožujka u Ljubljani.

Natječaj je 2014. godine osnovalo slovensko farmaceutsko poduzeće Medis, koje je i danas glavni pokrovitelj natječaja. U tih 10 godina, laureatima su dodijeljene ukupno 92 nagrada, a čak 16 je dodijeljeno hrvatskim liječnicima i farmaceutima.

**Umjetna inteligencija donosi brojne prednosti u analizi i upravljanju miopijom. Prijе svega, omogućuje obradu velike količine podataka, što je ključno za prepoznavanje obrazaca i čimbenika rizika koji utječu na progresiju kratkovidnosti**

dr. Ana Maria Varošanec



PRIVATNA ARHIVA