

Pregledni članek s prikazom primerov / Review article with case reports

KONGENITALNI NISTAGMUS

CONGENITAL NYSTAGMUS

A. Mohar Košir¹, B. Stirn Kranjc²

(1) Pediatrična klinika Ljubljana, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

(2) Očesna klinika Ljubljana, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

IZVLEČEK

Nistagmus so ritmični, sinhroni in od naše volje neodvisni gibi očesnih zrkel. Nistagmus je lahko prirojen ali pridobljen. Za prirojen oz. kongenitalni nistagmus je značilno, da je lahko prisoten že ob otrokovem rojstvu ali pa se pojavi v prvih šestih mesecih življenja. V literaturi zasledimo delitev kongenitalni nistagmus na tri podskupine: kongenitalni nistagmus s senzorično motnjo, pri katerem gre za dokazano motnjo vidne poti, kongenitalni nistagmus z nevrološko motnjo, ki se pojavlja v povezavi z nevrološkimi boleznimi ali sindromi, ter idiopatski kongenitalni nistagmus, pri katerem ne moremo potrditi niti senzoričnega niti nevrološkega vzroka. Zaradi zgodnje terapevtske obravnave z rehabilitacijo ter zaradi možnosti genetskega svetovanja je pomembno, da kongenitalni nistagmus klinično opredelimo čim bolj zgodaj.

Ključne besede: kongenitalni nistagmus, dojenček, diferencialna diagnoza, zdravljenje.

ABSTRACT

Nystagmus is an involuntary, rhythmic, synchronous oscillation of the eyes. It may be congenital or acquired. Congenital nystagmus may be present at birth, but more frequently appears in the first 6 months of life. The congenital form of nystagmus may be subdivided into three categories: sensory defect nystagmus, in which there is a proven sensory impairment, neurological nystagmus, which is associated with neurological disease or a syndrome, and congenital idiopathic nystagmus, in which no visual or neurological impairment can be found. In infants it is important to classify congenital nystagmus early because of the different underlying defects, investigations, treatment with rehabilitation and genetic counselling.

Key words: congenital nystagmus, infant, differential diagnosis, treatment.

UVOD

Nistagmus so ritmični, sinhroni in od naše volje neodvisni gibi očesnih zrkel v določeni ravnini. Nistagmus je lahko prirojen ali pridobljen. V prispevku podrobneje obravnavamo prirojeni nistagmus.

Za prirojeni oz. kongenitalni nistagmus (KN) je značilno, da je lahko prisoten že ob otrokovem rojstvu ali pa se pojavi v prvih šestih mesecih življenja, najpogosteje pri približno drugem mesecu starosti (1).

Enotne klasifikacije nistagmusa zgodnjega otroštva zaenkrat še ni, vendar pa je delovna skupina CEMAS (angl. *classification of eye movement abnormalities and strabismus*) namesto termina kongenitalni nistagmus predlagala termin sindrom infantilnega nistagmusa, ki naj bi vključeval vse primere nistagmusa, ki se pojavijo pred šestim mesecem otrokove starosti (2).

EPIDEMIOLOGIJA

Pojavnost KN je različna in znaša 1/1.000–1/6.000 rojstev (3). Pri dečkih in deklicah se pojavlja v enakem razmerju (4).

KLINIČNA SLIKA

Glede na obliko oscilacij očesnih zrkel ima KN lahko značilnosti nistagmusa s trzljajem (angl. *jerk nystagmus*) ali nihajočega nistagmusa (angl. *pendular nystagmus*) (4, 5). Za nistagmus s trzljajem je značilno, da počasni fazi sledi hiter premik očesnega zrkla v nasprotni smeri. Značilnost nihajočega nistagmusa je simetrično gibanje zrkel s stalno hitrostjo (4, 6). Prave povezanosti med obliko in etiologijo KN ni (7).

Amplituda, frekvenca in oblika oscilacij se lahko spreminjajo glede na smer pogleda, konvergenco in glede na monokularno oz. binokularno gledanje (4). Smer KN je običajno vodoravna, redkeje je KN

navpičen ali rotatoren, lahko pa gre tudi za kombinacijo vseh omenjenih (8). Z nistagmografijo lahko nistagmus objektiviziramo glede na obliko, hitrost, frekvenco in amplitudo, vendar jo zaenkrat uporabljamo bolj v raziskovalne kot vsakodnevne klinične namene (9).

Klinično je nistagmus lahko očiten (opazen pri binokularnem gledanju) ali prikrit oz. latenten, kar pomeni, da ga zaznamo šele pri monokularnem gledanju, pri katerem zakrijemo eno oko (5). Latenten nistagmus je navadno povezan s škiljenjem ali slabovidnostjo (4, 5).

Glede na trajanje je KN intermitenten ali kontinuiran. Ob KN je ostrina vida dobra ali slaba. Intenzivnost nistagmusa se poveča s poskusom fiksacije ali z anksioznostjo, medtem ko se s poskusom konvergence njegova jakost zmanjša (10). V spanju izzveni (4).

Poleg nistagmusa so v klinični sliki lahko prisotni tudi motnje vida (40 %), kompenzatorna drža glave (37 %), škiljenje (26 %), albinizem (28 %) in očesne nepravilnosti (10 %). V 7–30 % ugotavljamo pozitivno družinsko anamnezo (2).

Iz praktično-kliničnih razlogov v literaturi pogosto zasledimo delitev prirojenega nistagmusa na tri podskupine: KN s senzorično motnjo, KN z nevrološko motnjo in idiopatski KN (5).

Kongenitalni nistagmus s senzorično motnjo

Pri KN s senzorično motnjo gre za primarno motnjo aferentne vidne poti – bolezen sprednjega oziroma zadnjega očesnega segmenta ter okvaro vidnega živca ali vidnega korteksa (možne vzroke KN s senzorično motnjo predstavljamo v Tabeli 1) (4, 10). Omenjene motnje okrnijo prevajanje vidnih signalov in s tem onemogočijo stabilno fiksacijo očesa ter tako vodijo v pojav nistagmusa. Najpogostejši vzroki KN s senzorično motnjo so albinizem, retinalne distrofije in hipoplazija optičnega živca ali makule (4).

Tabela 1. Vzroki KN s senzorično motnjo (10).

Table 1. Aetiology of sensory defect nystagmus (10).

Diagnoza navadno jasna že ob kliničnem pregledu	Potrebno dodatno elektrofiziološko diagnosticiranje	Potrebno dodatno nevroradiološko slikovno oz. drugo diagnosticiranje
sprednji očesni segment - kornealne motnjave - katarakta - aniridija - napredovali glavkom - visoke refrakcijske motnje z ambliopijo - okulokutani albinizem	- retinalne distrofije (Leberjeva kongenitalna amavroza, akromatopsija, distrofija paličnic in/ali čepnic, kongenitalna stacionarna nočna slepota) (11) - makulopatije - okvare v vidni poti	- hipoplazija vidnega živca in/ali vidne poti - atrofija vidnega živca - sindromi - drugo (tumorji, presnovne motnje, boleznj kopicenja ipd.)
zadnji očesni segment - retinopatija nedonošenčkov - retinalna displazija - destruktivni retinitis (npr. okužba s citomegalovirusom) - kolobomi - brazgotinjenje makule		

Tabela 2. Nekateri sindromi, pri katerih se pojavlja KN z nevrološko motnjo (12).

Table 2. Some syndromes with neurological nystagmus (12).

Kromosomske motnje	Ciliopatije	Peroksisomske motnje	Lizosomske motnje	Druge organelne motnje
- Downov sindrom (trisomija 21)	- Sindrom Joubert	- Zellwegerjev sindrom	- Chediak-Higashijev sindrom	- Cockaynov sindrom
- Edwardsov sindrom (trisomija 18)	- Alströmov sindrom	- Refsumov sindrom		- Pelizaeus-Merzbacherjev sindrom
- Pataujev sindrom (trisomija 13)	- Bardet-Biedlov sindrom			- Lowejev sindrom
- druge redke kromosomopatije	- Meckel-Gruberjev sindrom			- Gorlin-Goltzev sindrom
	- Jeunov sindrom			- PKAN (nevrodegeneracija, povezana s pomanjka njem pantotenat kinaze)
				- Sindrom Nance-Horan

Kongenitalni nistagmus z nevrološko motnjo

KN s senzorično motnjo je najpogostejša oblika nistagmusa, zato je zelo pomembno, da pri vseh otrocih s KN najprej izključimo primarno senzorično motnjo. Značilno se pojavi med drugim in tretjim mesecem starosti, nistagmus pa je praviloma obojestranski in simetričen (4).

KN z nevrološko motnjo se pojavlja v povezavi z nevrološkimi motnjami v okviru kromosomskih nepravilnosti in sindromov, ki jih uvrščamo med ciliopatije, mitohondropatije in peroksisomske ali lizosomske motnje (12).

Primere najpogostejših sindromov, pri katerih se pojavlja nevrološki KN, predstavljamo v Tabeli 2.

V diferencialni diagnozi pridejo v poštev tudi pridobljeni vzroki nistagmusa z nevrološko motnjo, kot so epilepsija, kijazmalni tumorji, kompresija optičnega živca zaradi kostnih nepravilnosti, hipotiroidizem, toksini, demielinizacijske bolezni in poškodbe (5).

Idiopatski oz. esencialni kongenitalni nistagmus

Idiopatski KN je nistagmus, pri katerem s kliničnim pregledom ter elektrofiziološkimi in nevroradiološkimi preiskavami ne moremo potrditi senzoričnega ali nevrološkega vzroka. Diagnoza idiopatski KN torej temelji na izključitvi vseh oftalmoloških in nevroloških vzrokov (5).

Idiopatski KN je običajno familiaren, najpogosteje gre za X-vezano dedovanje z različno ekspresivnostjo in nepopolno penetranco (mutacija FRMD7), redkeje pa za avtosomno dominantno ali recesivno dedovanje. Pojavlja se tudi sporadično (10, 13).

Patofiziološko je najverjetneje povezan s primarno okulomotorno motnjo, zato v literaturi zasledimo tudi poimenovanje motorični nistagmus (14). Tako idiopatski KN kot KN z nevrološko motnjo sta običajno prisotna že ob rojstvu oziroma se v večini primerov pojavita najkasneje do drugega meseca starosti (4).

Idiopatski nistagmus je navadno vodoraven in obojestranski. Zanj je značilna od smeri pogleda odvisna jakost nistagmusa – v t. i. ničelni točki je nistagmus najmanj izražen oziroma lahko celo neopazen ter ob tem dosežena največja ostrina vida. Ker je ničelna točka lahko zunaj centralne linije, je pri teh otrocih pogosto prisotna kompenzatorna drža glave v nasprotno stran (5, 8). Ostrina vida pri idiopatskem nistagmusu je navadno dobra (6/18 ali več). Manj je izražen pri konvergenci. Pri zaprtih očeh in v spanju izzveni (10).

DIAGNOSTIČNI POSTOPKI

Klinični diagnostični postopki temeljijo na pre-, peri- in postnatalni anamnezi, pomembna pa je tudi družinska anamneza. Za opredelitev možnega vzroka KN je potrebna timska obravnava oftalmologa, pediatra nevrologa, nefrofiziologa in nevroradiologa (7).

Za opredelitev oftalmološkega stanja je nujen poglobljen pregled z biomikroskopijo pri ozki in široki zenici ter z določanjem refrakcije v cikloplegiji. Dodatno moramo opraviti še ultrazvočni pregled zrkla in orbit ter pri spremembah sprednjega očesnega segmenta tudi ultrazvočno biomikroskopijo. Dodatno lahko strukturo mrežnice, makule in očesnega živca prikažemo z avtofluorescenco in optično koherentno tomografijo (angl. *optical coherence tomography*, OCT), vendar ju pri zelo majhnih otrocih in visokoamplitudnem nistagmusu včasih tehnično težko izvedemo (7).

Pediatr nevrolog poda oceno otrokovega razvoja in nevrološkega stanja, potrdi prisotnost displastičnih znakov in pridruženih sistemskih motenj ter njihovo umeščenost v morebitne sindrome. Z laboratorijskimi preiskavami izključi presnovne motnje (7).

Nevrofiziološke preiskave so pri KN opora klinični diagnozi, hkrati pa omogočajo tudi oceno napovedi izida bolezni in nadaljnje sledenje. V pomoč so pri genetskih boleznih in ugotavljanju prenašalstva. Pomembno je, da vemo, da z nevrofiziološkimi preiskavami ne postavimo diagnoze, pač pa izključimo elektrofiziološko prizadetost mrežnice ali vidne poti (7). Pri majhnih otrocih uporabljamo predvsem bliskovno elektroretinografijo (ERG) v fotopičnih in skotopičnih pogojih ter preiskavo vidnih izvabljenih potencialov (angl. *visually evoked potentials*, VEP) z bliskovnim in slikovnim draženjem (11, 15–18).

Nevroradiološke preiskave (magnetnoresonančno slikovno diagnosticiranje) so usmerjene v iskanje morfoloških sprememb osrednjega živčevja in vi-

dne poti oziroma v iskanje zgodnjih bolezenskih sprememb omenjenih struktur (7, 19).

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Ob pojavu nistagmusa pri dojenčku moramo najprej presoditi, ali gre res za pravi nistagmus, torej za ritmične gibe očesnih zrkel, in ne za katero koli drugo motnjo očesnih gibov. Predvsem moramo izključiti morebiten opsoklonus. Pri otrocih z opsoklonusom opazimo izbruhe zelo hitrih (sakadičnih) očesnih gibov, ki so izraženi v več smereh (vodoravni, navpični, poševni) in so za otroka pogosto neprijetni (10).

Medtem ko so omenjene motnje očesnih gibov v prvih 2–3 mesecih starosti še lahko normalne in nato spontano izzvenijo (20), pa je njihovo vztrajanje ali celo pojav na novo pri starejšem otroku lahko znak okultnega nevroblastoma (21) ali del nevrološkega sindroma opsoklonus-mioklonus-ataksija.

V diferencialni diagnozi so možni pridobljeni vzroki nistagmusa, zato moramo izključiti morebitne nevrološke motnje (npr. strukturne spremembe cerebeluma in/ali možganskega debla – najpogosteje Arnold-Chiarijeva malformacija, supraselarne spremembe, hidrocefalus) ali metabolne motnje (hipotiroidizem, intoksikacije – najpogosteje z antikonvulzivi) (10).

Če opazimo monokularni nistagmus ali zelo asimetričen nistagmus, pomislimo na *spasmus nutans* (nevrološka motnja, za katero je značilen trias – asimetričen nistagmus, tortikolis in vodoravno tresenje glave), hudo enostransko okvaro vida, internuklearno oftalmoplegijo ali na cerebelarno spremembo (8, 10).

ZDRAVLJENJE

Vsi otroci s KN potrebujejo optično korekcijo refrakcije, včasih tudi aplikacijo prizem. Pri šolanju jim moramo zagotoviti ustrezno pomoč, zato uči-

teljem razložimo kompenzatorne mehanizme, npr. držo glave ali tresenje glave, ki otroku omogočajo boljši vid in s tem boljše sledenje pouku. Večina otrok s KN hkrati tudi škili, zato je pomembno, da zdravimo tudi škiljenje (5, 7).

Kirurško zdravljenje nistagmusa je indicirano v šolskem obdobju. Z operativno korekcijo ob upoštevanju ničelne točke nistagmusa popravimo kompenzatorno držo glave. Zdravljenje z zdravili (npr. baklofen, gabapentin idr.) zaenkrat uporabljamo samo pri odraslih (5, 7, 10).

S sodobnimi genetsko-molekularnimi diagnostičnimi metodami se tudi v Sloveniji širi spekter diagnosticiranja genetskih bolezni, pri katerih se pojavlja KN, ugotavljanje prenašalstva in genetsko svetovanje (22).

NAŠE IZKUŠNJE

V več kot 80 % primerov lahko KN klinično opredelimo že zelo zgodaj, tj. v prvih mesecih po rojstvu. Zgodnja opredelitev je pomembna zaradi čim prejšnje vključitve v terapevtsko obravnavo z rehabilitacijo in zaradi možnosti genetskega svetovanja (7).

Primer 1

Oftalmološko smo pregledali 9-mesečno deklico s kongenitalnim horizontalnim nistagmusom in kompenzatorno držo glave, ki je bila do sedaj zdrava, in tudi razvoj je potekal normalno. Družinska anamneza glede očesnih bolezni je bila negativna.

Oftalmološki pregled je pokazal primerne strukture sprednjega očesnega segmenta, razen blage hipoplazije šarenice brez transiluminacije. Zenici, steklovina in očesno ozadje so bili v mejah normale. Ostrina vida obojestransko je bila starosti primerna (6/90–6/50), prisotna pa je bila nizka hipermetropija, klinično ortoforija. Elektrofiziološke preiskave so pokazale normalen izvid elektoretinografije

(ERG) in normalno prevajanje po vidni poti.

Diagnoza: **Idiopatski nistagmus**. Še brez genetske obravnave.

Primer 2

Deklica v starosti šest tednov s pogledom ni sledila predmetom, sicer pa je bila zdrava in brez pridruženih bolezni.

Oftalmolog je ugotovil plavajoče oči. Sprednji in optični deli so bili v mejah normale, zenici srednje široki in počasneje odzivni, očesno ozadje še v mejah normale. Vidna ostrina obojestransko – dojem svetlobe, prisotna višja hipermetropija. Pri starosti 6 mesecev smo ugotovili primeren psihomotorični razvoj, deklica je sledila svetlobi, občasno je videla 6/1000, oftalmološki status pa je bil enak z nakazano neenakomerno razporeditvijo retinalnega pigmentnega epitela za ekvatorjem. Elektrofiziološki preiskavi ERG in VEP brez izvabljenih odgovorov. Diagnoza: **Leberjeva kongenitalna amavroza** (prirojena retinalna distrofija s prizadetostjo paličnic in čepnic). Genetsko dokazana prisotnost mutacije CEP 290.

Primer 3

Pregledali smo šestmesečnega, sicer zdravega dečka rjavkastordečkastih las z nistagmusom in brez očitnega škiljenja ali fotofobije.

Ob oftalmološkem pregledu smo ugotovili čiste optične medije, zelenkasto šarenico s tanjšo stromo v zunanji tretjini in le posamezne presvetlitvene defekte. Zenici sta ležali centralno in bili ozki ter primerno odzivni. Pregled očesnega ozadja je pokazal normalno žilje in normalni papili vidnega živca ter nekoliko redkejši retinalni pigmentni epitel po zadajšnjem polu brez vidnega fovealnega refleksa, kar smo potrdili tudi z optično koherentno tomografijo

(OCT), ki ni pokazala pričakovane foveolizacije v predelu makule.

Izvid ERG je bil normalen, pri bliskovnih VEP pa je bila prisotna tipična navzkrižna albino-asimetrija (prekomerno križanje živčnih vlaken v kijazmi – v nasprotju z akijazmijo z ipsilateralno asimetrijo v odzivih VEP).

Diagnoza: **Okularni albinizem**. Genetsko potrjen okularni albinizem tipa 1, mutacija GPR143.

Primer 4

Deklica je bila v starosti 4 tednov konziliarno napotena z infekcijske klinike zaradi ugotovljenega nistagmusa. Na infekcijski kliniki je bila hospitalizirana zaradi akutne bolezni dihal s povišano telesno temperaturo, ob elektrolitskem neravnovesju pa so ugotovili tudi diabetes insipidus.

Pri oftalmološkem pregledu smo ugotovili ekstremni hipoplaziji papil vidnih živcev. Izvid ERG je bil normalen, odzivi bliskovnega VEP pa odsotni. Magnetnoresonančno slikanje orbit in glave je pokazalo septooptično displazijo s hipoplazijo optičnih živcev, aplazijo kaloznega korpusa in membrane *septum pellucidum*.

Diagnoza: **Septooptična displazija s hipoplazijo vidnih živcev**.

ZAKLJUČEK

Kongenitalni nistagmus je lahko prisoten že ob rojstvu ali pa se pojavi v prvih šestih mesecih življenja. Pri opredelitvi možnega vzroka KN je potrebna timska obravnava oftalmologa, pediatra nevrologa, nevrofiziologa in nevroradiologa. Klinična opredelitev KN je v Sloveniji v več kot 80 % mogoča že v prvih mesecih po rojstvu. Zgodnja opredelitev je pomembna zaradi čim prejšnje vključitve v terapevtsko obravnavo z rehabilitacijo ter zaradi možnosti genetskega svetovanja.

LITERATURA

1. Dell'Osso LF. Congenital, latent and manifest latent nystagmus - similarities, differences and relation to strabismus. *Jap J Ophthalmol* 1985; 29: 351-68.
2. Garbutt S, Leigh RJ. Infantile nystagmus syndrome (Congenital nystagmus). V: Taylor D, Hoyt GS, ur. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 3rd ed. London: Elsevier Saunders, 2005: 812-9.
3. Abadi RV, Bjerre A. Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1152-60.
4. Ehrh O. Infantile and acquired nystagmus in childhood. *Eur J Paediatr Neurol* 2012; 16(6): 567-72.
5. Casteels I, Harris C, Shawkat F. Nystagmus in infancy. *Br J Ophthalmol* 1992; 76: 434-7.
6. Fu VL, Bilonick RA, Felius J, Hertle RW, Birch EE. Visual acuity development of children with infantile nystagmus syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 1404-11.
7. Stirn Kranjc B. Diagnostika kongenitalnega nistagmusa. Mariborski mednarodni oftalmološki simpozij – Zbornik predavanj. Maribor: Univerzitetni klinični center Maribor 2008: 127-32.
8. Gresty M, Page N, Barratt H. The differential diagnosis of congenital nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 936-42.
9. Harcourt B. Hereditary nystagmus in early childhood. *J Med Genet* 1970; 7(3): 253-6.
10. Willshaw HE. Assessment of nystagmus. *Arch Dis Child* 1993; 69(1): 102-3.
11. Kurent A, Stirn Kranjc B, Breclj J. Electroretinographic characteristics in children with infantile nystagmus syndrome and early-onset retinal dystrophies. *Eur J Ophthalmol* 2014; 1-12.
12. Stirn Kranjc B. Nystagmus in syndromes. In: Harris C, Gottlob I, Sanders J, eds. *The challenge of nystagmus*. 1st ed. Cardiff: Nystagmus Network, 2012: 169-90.
13. Matton MT, Dewachter A, De Bie S, et al. Genetic counselling for congenital nystagmus. *Ophthalmic Paediatr Genet* 1982; 1: 107-12.
14. Cogan DG. Congenital nystagmus. *Can J Ophthalmol* 1967; 2: 4-10.
15. Good PA, Searle ET, Campbell S, Crews SJ. Value of the ERG in congenital nystagmus. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 512-5.
16. Breclj J, Stirn Kranjc B. Visual electrophysiological screening in diagnosing infants with congenital nystagmus. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 461-70.
17. Breclj J, Šuštar M, Pečarič Meglič N, Škrbec M, Stirn Kranjc B. VEP characteristics in children with achiasmia, in comparison to albino and healthy children. *Documenta Ophthalmologica* 2012; 124: 109-23.
18. Breclj J, Stirn Kranjc B, Pečarič Meglič N. Achiasmia: electrodiagnosis and clinical characteristics. In: Harris C, Gottlob I, Sanders J, eds. *The challenge of nystagmus*. 1st ed. Cardiff: Nystagmus Network, 2012: 143-68.
19. Riedl S, Vosahlo J, Battelino T, Stirn Kranjc B, Brugger PC, Preyer D. Refining clinical phenotypes in septo-optic dysplasia based on MRI findings. *Eur J Pediatr* 2008; 167(11): 1269-76.
20. Hoyt CS, Mousel DK, Weber AA. Transient supranuclear disturbances of gaze in healthy neonates. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 708-13.
21. Solomon GE, Chutoria AN. Opsoclonus and occult neuroblastoma. *N Engl J* 1968; 279: 475.
22. Trebušak Podkrajšek K, Stirn Kranjc B, Hovnik T, Kovač J, Battelino T. GPR143 gene mutation analysis in pediatric patients with albinism. *Ophthalmic Genet* 2012; 33(3): 167-70.

Kontaktna oseba/Contact person:

Prof. dr. Branka Stirn Kranjc, dr. med.
Otroški oddelek
Očesna klinika
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Grablovičeva ulica 46

SI-1525 Ljubljana
E-mail: branka.stirn@guest.arnes.si

Andreja Mohar Košir, dr. med.
Pediatrična klinika
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Bohoričeva 20
SI-1525 Ljubljana
E-mail: andreja.mohar@guest.arnes.si

Prispelo / Received: 10. 3. 2015

Sprejeto / Accepted: 7. 5. 2015