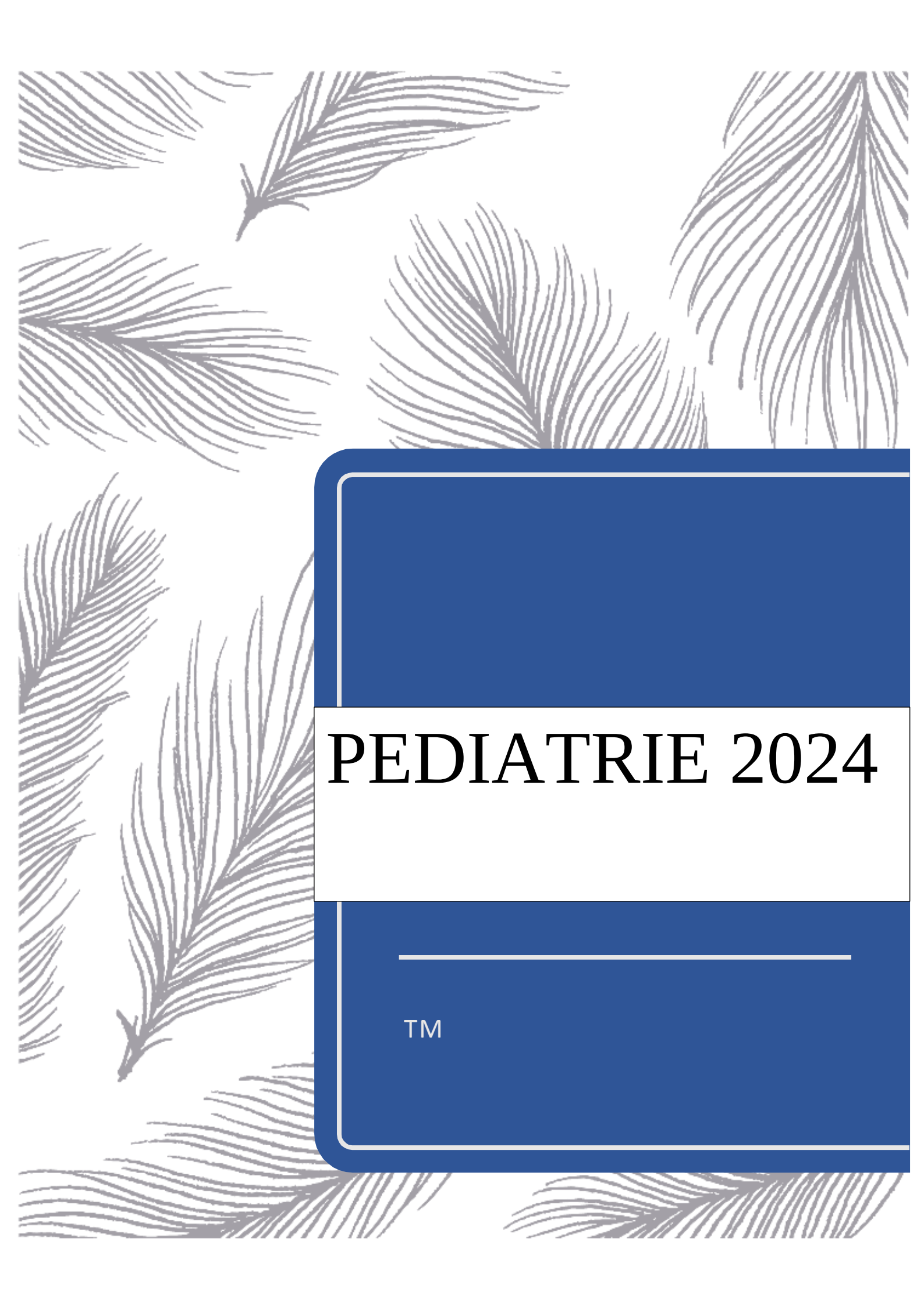




PEDIATRIE 2024

TM



1, Bolest kloubů, kostí, včetně otoku kloubů (dif.dg.)
Dělení dětského věku
Laryngitis acuta

2, Zvracení (dif.dg.)
Hodnocení tělesného růstu
Febrilní křeče

3, Malabsorbní syndrom (dif.dg.)
Preventivní prohlídky v pediatrii
Onemocnění streptokoků

4, Polyurie a polydipsie (dif.dg.)
Charakteristika novorozeneckého období
Nespecifické střevní záněty

5, Křeče (dif.dg.)
Péče o fyziologického novorozence (kojení, novorozenecký ikterus, screening)
Juvenilní idiopatická artritida

6, Ikterus (dif.dg.)
Umělá výživa kojence
Anafylaktická reakce + alergie

7, Anémie (dif.dg.)
Hypoxicko-ischemická encefalopatie u novorozence
Kawasakiho nemoc

8, Krvácivé stavy (dif.dg.)
Specifika kojeneckého období
Cystická fibróza

9, Porucha vědomí v novorozeneckém věku dif. dg
Specifika batolecího období
Hemofilie + Von Willebrandova choroba

10, Hepatopatie (dif.dg.)
Specifika předškolního věku
IgA vaskulitida

11, Malý vzrůst (dif.dg.)
Očkování
Invaginace

12, Arteriální hypertenze (dif.dg.)
Základy perorální a parenterální rehydratace a realimentace
Herpetické infekce

13, Obstipace (dif.dg.)
Specifika školního věku
Předčasná puberta

14, Apnoe (dif.dg.)
Nedonošený novorozenec
Opožděná puberta

15, Bolest na hrudi (dif.dg.)
Screeningová vyšetření v pediatrii
Sideropenická anémie

16, Porucha vědomí (dif.dg.)
Puberta – fyziologický průběh
Atopie v dětském věku

17, Meningeální syndrom (dif.dg.)
Prevence v pediatrii
Infekce močových cest

18, Průjem (dif.dg.)
Specifika adolescence
Akutní poškození ledvin

19, Dušnost (dif.dg.)
Výživa v dětském věku
Diabetes mellitus I. typu



20, Edém (dif.dg.)

Základy farmakoterapie a její zvláštnosti
v dětském věku

Asthma bronchiale

21, Pneumonie (dif.dg.)

Léčba antibiotiky v dětském věku
Chronická renální insuficience

22, Bolest hlavy (dif.dg.)

Nejčastější otravy v dětském věku
Poruchy srdečního rytmu

23, Krev ve stolici (dif.dg.)

Hodnocení psychomotorického vývoje u
kojence

Komplikace diabetu mellitu I. typu

24, Lymfadenopatie (dif.dg.)

Screening v novorozeneckém období
Hemolyticko-uremický syndrom

25, Leukocytóza a leukopenie (dif.dg.)

Období poporodní adaptace
novorozence

Vrozená hypotyreóza

26, Proteinurie (dif.dg.)

Psychosomatické potíže v dětském věku
Akutní leukemie

27, Neprospívání (dif.dg.)

Fyzikální vyšetření dítěte
Dětská mozková obrana

28, Exantémová onemocnění (dif.dg.)

Hemoragická nemoc novorozence,
prevence

Vrozené vývojové vady srdce

29, Obezita (diff.dg.)

Význam anamnézy pro diagnózu

Hydrocefalus

30, Horečka (dif.dg.)

Perinatální infekce + neonatální infekce
Akutní nefritický syndrom, postinfekční
glomerulonefritida

31, Hematurie (dif.dg.)

Percentilové grafy
Kongenitální adrenální hyperplazie

32, Bolesti břicha – dle věku (dif.dg.)

Vývoj řeči a jemné motoriky u dítěte
Diseminovaná intravaskulární koagulace

33, Kašel (dif.dg.)

Klinické a laboratorní známky zánětu
Kongenitální pylorostenóza

34, Hematemeza a hemoptýza (dif.dg.)

Poruchy příjmu potravy u dětí
Infekce virem Ebsteina-Bárrové a
cytomegalovirem

35, Imunodeficiencie (dif. dg.)

Strategie racionální antiinfekční
diagnostiky a léčby u dětí
Nemoci přenášené klíštětem

36, Diferenciální diagnostika respirační
tísň novorozence

ADHD a poruchy psychického vývoje u
dětí

Nefrotický syndrom

37, Diferenciální diagnostika

kardiovaskulárních potíží u
novorozence

Vrozené vývojové vady ledvin a
močových cest



Hyperthyreóza

1. Bolest kloubů, kostí, včetně otoku kloubů (dif.dg.)

Dělení dětského věku

Laryngitis acuta

BOLEST KLOUBŮ, KOSTÍ, OTOKY KLOUBŮ (dif.dg)

- Artralgie a artritida/y představují symptomy širokého spektra onemocnění, která patří do péče mnoha pediatrických oborů.
- Základní diferenciální diagnostika je proveditelná v ordinaci PLDD. Takto je možné v první fázi vyšetřování dítěte potvrdit či vyloučit infekci jako významný faktor v etiologii kloubních potíží.
- Artritida je charakterizována typickými zánětlivými projevy (otok, proteplení, omezená hybnost, bolest, event. zarudnutí nad kloubem), z hlediska časového jako chronický zánět označujeme proces trvající 6 a více týdnů.
- Pro revmatický zánět kloubů je typická absence zarudnutí, kterým naopak mohou být provázeny bakteriální artritidy.
- Jako artralgie označujeme bolest kloubů. Bolest lokalizovaná do končetin, svalů a kloubů je v dětském věku poměrně častá

Infekce jako příčina artritidy?

- Infekce přítomná v kloubu či kosti je přičinou infekční artritidy či osteomyelitidy.
- Artritidy spojené s infekcí mohou být septické, reaktivní nebo postinfekční.

Septická artritida

- Vzniká přítomností infekčního agens v synoviálním prostoru a nejčastěji postihuje kolena a kyčle
- Nejčastější příčinou je *Staphylococcus aureus*
- Léčba: Pacienti se septickou artritidou jsou léčeni za hospitalizace. Léčba intravenózními antibiotiky je zahájena po odběru krve a synoviální tekutiny na kultivaci, se zohledněním věku pacienta a mikrobiologické situace, včetně zastoupení komunitně získaného methicilin rezistentního *Staphylococcus aureus* (CA MRSA) v populaci. U dětí mladších 3 měsíců je vhodná kombinace cefotaximu a protistafylokokového penicilinu. U dosud zdravých dětí nad 3 měsíce jsou v první linii vhodné cefalosporiny 1. a 2. generace

Lymeská artritida

- Původcem je *Borrelia burgdorferi*
- Typickým projevem je rekurentní oligoartritida velkého kloubu, nejčastěji kolene.

Reaktivní artritida

- Jedná se o odpověď na infekční agens, které je, či bylo přítomno v jiné části těla – HCD, GIT,...
- Onemocnění považujeme za imunitně zprostředkované, které je výsledkem zkřížené reaktivity mezi kloubními strukturami a infekčními antigeny.
- Hrají zde roli střevní infekce (*Yersinia*, *Shigella*, *Campylobacter*,...), také genitouretrální (*Chlamydia trachomatis*), rovněž respirační (*Mycoplasma pneumoniae*, *CChlamydia pneumoniae*)
- ! je potřeba myslet i na nemoci s kloubními projevy související se streptokokovou infekcí, jako již nyní vzácná revmatická horečka

Postinfekční artritida

- Může se jednat o speciální podtyp reaktivní
- V tomto případě jsou v zaníceném kloubu přítomny imunitní komplexy s neživými součástmi patogenů, které proces vyvolaly.

Diferenciální diagnostika

- V diferenciální diagnostice artralgií a artritid vylučujeme infekce, malignity a další méně pravděpodobné příčiny.
- Zásadní roli hrají zobrazovací metody, včetně magnetické rezonance, pomocí které vylučujeme akutní osteomyelitidu, ev. pyomyozitidu.
- Významné místo v diagnostice nebakteriální osteomyelitidy/chronické rekurentní multifokální osteomyelitidy má celotělová magnetická rezonance.

Tab. 1. Přehled příčin septické artritidy (1)

Věk	Patogen
Novorozenec	<i>Streptococcus</i> skupiny B <i>Staphylococcus aureus</i> <i>E. coli</i> a další gram-negativní bakterie <i>Candida albicans</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Kojenec	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Kingella kingae</i> (některé oblasti) <i>Streptococcus</i> skupiny A <i>Haemophilus influenzae</i> (v neimunizované populaci) <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Dítě	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Kingella kingae</i> (některé oblasti) <i>Streptococcus</i> skupiny A
Adolescent	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> skupiny A <i>Neisseria gonorrhoeae</i>

Tab. 2. Diferenciální diagnostika akutní a chronické artritidy

	Artritida akutní	Artritida chronická typu JIA
Trvání	do 6 týdnů	minimálně 6 týdnů
Charakter bolesti	obvykle intenzivní (septická a.)	nemusí být intenzivní
Ranní ztuhlost	obvykle nepřítomna	ano
Počet kloubů	obvykle jeden	jeden a více (CAVE postižení jednoho kloubu u monoartikulární JIA)
Otok	ano	ano
Proteplení	ano	ano
Zarudnutí kožního krytu	může být	ne
Omezená hybnost	ano	ano
Kontraktury	ne	ano při dlouhotrvajícím průběhu
Teplota	zvýšená	obvykle normální
Extraartikulární projevy – uveitida	ne	může být přítomna (ve 20–40 % JIA)
Extraartikulární projevy – exantém	ne	ano u systémové JIA
Přerůst končetiny	ne	ano při dlouhotrvajícím průběhu

Tab. 3. Diferenciální diagnostika artritid (1–9)

Dif. dg. artritid a artralgií – přehled	
Infekce a stavy spojené s infekcemi	bakteriální endokarditida akutní revmatická horečka septická artritida, osteomyelitida, pyomyozitida nemoc kočičího škrábnutí (cat scratch disease, <i>Bartonella</i>) Lymeská nemoc (<i>Borrelia burgdorferi</i>) tuberkulóza gonokoková artropatie brucelóza mykoplasma virové infekce (tranzientní coxitida) reaktivní artritidy ■ streptokokové ■ enterické ■ virové
Malignity	
Hematologická onemocnění	koagulopatie (hemofilie) hemoglobinopatie ■ srpkovitá anémie ■ talasemie leukemie ■ nejčastěji akutní lymfoblastická leukemie lymfom
Revmatická a zánětlivá onemocnění	juvenilní idiopatická artritida systémový lupus erythematosus dermatomyozitida sklerodermie vaskulitidy ■ IgA vaskulitida (Henoch-Schonleinova purpura) ■ polyarteritis nodosa ■ Kawasakiho nemoc ■ Behçetova nemoc sérová nemoc imunodeficitní stavy sarkoidóza Castlemanova nemoc zánětlivá střevní onemocnění (inflammatory bowel disease) autoimunitní střevní onemocnění (celiakie)
Autoinflamatorní syndromy	FMF HIDS TRAPS Muckle-Wellsův syndrom CINCA/NOMID CRMO SAPHO

Ortopedická onemocnění a degenerativní stavy	femoropatelní syndrom (syndrom juvenilního kolene, syndrom dívčího kolene) generalizovaná hypermobilita (syndrom benigní hypermobility) osteochondrózy ■ morbus Calvé-Legg-Perthes = aseptická nekróza hlavičky femoru ■ morbus Osgood-Schlatter = přetížení ligamentu pately v místě úponu do tuberozity tibie ■ Scheuermannova nemoc = juvenilní kyfóza
Trauma, non-akcidentální poranění	sklouznutí horní femorální epifýzy disekující osteochondritida non-akcidentální poranění (zejména u týraného dítěte)
Rachitidy, poruchy metabolismu a endokrinopatie	diabetes melitus křivice deficit vitamínu C idiopatická juvenilní osteoporóza kongenitální či familiární onemocnění ■ s převahou artropatie ■ cystická fibróza ■ Downův syndrom ■ Turnerův syndrom ■ familiární hypertriglycerolemie ■ poruchy metabolismu sfingolipidů: Farberova choroba, Fabryho nemoc ■ s převahou kloubní ztuhlosti a kontraktur ■ mukopolysacharidóza typu IV ■ mukopolysacharidóza typu I ■ mukolipidóza ■ spondyloepifyzeální dysplazie

DĚLENÍ DĚTSKÉHO VĚKU A ZVLÁŠTNOSTI JEDNOTLIVÝCH OBDOBÍ

- dítě – 18 let, 364 dnů

Prenatální období

- doba prožitá v matčině těle je nejdynamičtějším vývojovým obdobím, během 280 dní se z jediné oplodněné zárodečné buňky vyvine lidský plod, který je po narození schopen samostatné existence
- prvních 8 týdnů – období embryonální – diferenciací jednotlivých částí těla, utvářejí se základy všech orgánů a tělních systémů, na závěru tohoto období má zárodek lidskou podobu
- doba od devátého týdne po narození se nazývá období fetální – diferencují se jednotlivé orgány a tělní systémy a postupně zahajují svoji činnost
- fetální medicína (genetika, gynekologie)

Postnatální období

- **novorozenecké období** – trvá od okamžiku narození do ukončeného 28. postnatálního dne
 - období adaptace jednotlivých tělních systémů na mimoděložní podmínky
 - specifika tohoto období vedla k vyčlenění neonatologie jako subspecializace v rámci pediatrie
 - pátrací a sací reflex
 - typické patologie novorozeneckého období:
 - vrozené vývojové vady – projeví se většina závažnýchrozených vývojových vad (srdce a plic, uzávěru tělních trubic, průchodnosti GIT)
 - následky perinatální patologie – asfyxie, infekce z porodních cest
 - pokračování intrauterinních patologických stavů, např. embryonálních a fetálních infekcí
 - tendence ke generalizaci infekce u novorozence vzhledem k nezralosti imunitního systému – vážnější infekce probíhají pod obrazem sepse bez ohledu na cestu vstupu infekce či na primární orgánové ložisko
 - vlivem výše uvedeného je mortalita novorozenců nejvyšší z celého dětského věku
- **kojenecké období** – trvá 11 kalendářních měsíců, začíná 29. den života a končí v den prvních narozenin
 - období dramatického somatického, neuropsychického a motorického vývoje, který vrcholí prvním samostatným krůčkem a prvním smysluplným slovem kolem jednoho roku věku
 - z hlediska nemoci a úmrtnosti je druhým nejvýznamnějším obdobím – doznívá problematika vrozených vývojových vad, mohou se projevit pozdní následky perinatální patologie (např. vliv perinatální asfyxie na vznik dětské mozkové obrny), manifestuje se řada dalších vrozených chorobných stavů (dědičné poruchy metabolismu, molekulární onemocnění endokrinní, imunologická, hematologická) a významný podíl na nemoci tvoří již nemoci získané, zejména infekční
- **batolecí období** – ohraničeno 1. a 3. narozeninami dítěte, trvá tedy 2 kalendářní roky
 - postupné osamostatňování dítěte, batole se seznamuje s okolním světem díky samostatné lokomoci a komunikuje s ostatními díky rozvoji řeči
 - sociální dovednosti (moč, stolice, samostatné jídlo...)
 - uvědomování si sama sebe, rozvoj empatie (zrání mozku)
 - rozvoj řeči – nonverbální fáze (do 2 měsíců věku), vokalizace (do 10 měsíců), žvatlání (do 12 měsíců), 18 měsíců – 20 – 50 slov)

- kolektivní hry až od 4 let
- patologie – smyslové vady, poruchy řeči, mentální defekty, úrazy, otravy, popáleniny, infekce
- **předškolní období** – ohraničeno 3. a 6. narozeninami dítěte, trvá tři roky
 - v závěru je většina dětí schopna z hlediska znalostí, dovedností i sociální adaptace nastoupit do školy, zvládat učivo a zaujmout místo ve školním kolektivu
 - výška 6-8cm/rok, váha +2kg/rok, nejnižší rychlost růst, vypadá hubenější, rychleji roste obličejová část než mozkovna, mizí lordóza, břicho se zmenšuje
 - motorický vývoj – jistá chůze i po nerovném, rovnováha, skok do dálky s rozběhem, kreslení – zpočátku hlavonožci, později i trup
 - kognitivní funkce – rozliší 4 barvy, myšlení je konkrétní (není abstraktní)
 - řeč – delší věty, hodně se ptá
 - sociální vývoj – sdělí věk, pohlaví, kooperativní hra
 - neoddělí skutečnost/fantazii
 - patologie – infekce, úrazy, pozdní manifestace mentálního defektu
- **školní období** – začíná po 6. narozeninách dítěte, tedy 7. rokem života, během kterého většina dětí zahajuje povinnou školní docházku
 - ukončení se obvykle spojuje s počátkem dospívání, hranice ale nejde časově jednoznačně vymezit
 - povinná školní docházka
 - sociální adaptace, senzomotorická koordinace, rozumové schopnosti
 - konkrétní operace, vztah příčiny a následku, fantazie, představivost
 - patologie – poruchy učení, psychomotorické onemocnění, chronická onemocnění systémového typu
- **období dospívání** – biologicky ohraničeno počátkem puberty a dosažením plné pohlavní zralosti a ukončením tělesného růstu
 - jedná se o velmi specifickou životní fázi
 - dospívání začíná přibližně o 2,5 roku dříve u dívek (10 let) než u chlapců (12,5), ale i mezi jedinci téhož pohlaví je obvyklá variabilita
 - od začátku dospívání uplynou obvykle 2 – 3 roky do dosažení plné pohlavní zralosti (menarche/první ejakulace) a 4 – 5 let do definitivního ukončení tělesného růstu
 - fyzické dospívání však ještě pokračuje akumulací vrcholné kostní hmoty a dobudováním muskulatury a šířkových rozměrů skeletu
 - 1. známky puberty – růst prsu/varlat
 - kompletní psychomotorická zralost, schopnost reprodukce, spermatogeneze
 - adrenarché, gonadarché, pubarché
 - růst – uzavření růstových štěrbin
 - sexuální dimorfismus
 - Tanner – stupnice sekundárních pohlavních znaků
 - vývoj osobnosti – individualita, nezávislost
 - abstraktní myšlení, konflikt s rodiči, kontrola chování, domýšlení důsledků...
 - patologie – poruchy somatosexuálního vývoje, krizové jevy puberty
 - v praxi končí pediatriká péče před 19. narozeninami

LARYNGITIS ACUTA (nezapomenout zmínit rozdíl od epiglottitidy)

- onemocnění způsobené virovou nebo bakteriální infekcí, zcela vzácně může být difterická laryngitida, další příčiny – tepelné vlivy, alergie, inhalace chemických látek
- klinický obraz – chrapot, afonie, bolest v oblasti hrtanu, záchvaty kašle, u dětí je nebezpečí dušení v důsledku obstrukce dýchacích cest
- onemocnění většinou vzniká sestupem nebo vzestupem infekce z ostatních částí dýchacích cest
- dg – příznaky, laryngoskopie – překrvené a ztlustělé hlasivky
- terapie – zpravidla virového původu, často s přidruženou bakteriální superinfekcí, v takovém případě se nasazují ATB
 - kortikoidy nasazujeme dle tíže onemocnění a lokálního nálezu
 - dostatek tekutin, antipyretika, inhalace, hlasový klid
 - v dětském věku ohrožují subglotické laryngitidy a epiglottitidy dušením

Akutní subglotická laryngitida

- krup – difterická laryngitida, v našich oblastech se nevyskytuje
- pseudokrup – akutní laryngotracheitida, vyskytující se zpravidla v dětském věku
- onemocnění je virové etiologie, nejčastěji Myxovirus parainfluenzae, ale i jiné respirační viry, možná je sekundární bakteriální superinfekce
- nejčastěji u dětí mezi 1 – 5 rokem, s častými recidivami
- zánětlivé postižení sliznice dolních dýchacích cest v celém rozsahu, predilekčním místem je subglotický prostor, vzniká edém, který ještě více zužuje nejužší místo hrtanu
- vyskytuje se hlavně v podzimních a zimních měsících (vliv smogu)
- klinický obraz – vzniká náhle, nebo po mírném respiračním infektu, zejména v nočních hodinách se objevuje štěkavý kašel, stav se rychle zhoršuje, bývá chrapot, inspirační stridor, zatahování jugula, mezižebních prostorů a epigastria
- může se přidružit cyanóza z oběhové dekompenzace, proědávání kůže při toxémii, snížené vědomí, studený pot, tachykardie až edém plic
- dg – typický klinický obraz, vyšetření hrtanu se běžně neprovádí
- dif. dg. – akutní epiglottitida (vysoká horečka, polykací potíže), onemocnění horních dýchacích cest, aspirace tělesa, laryngospasmus u neuropatických dětí
- terapie – dexametazon, je-li indikována léčba kortikoidy, pak prednison
 - inhalace zvlhčeného vzduchu, event. adrenalinu
 - podání kortikoidů p.r.
 - zklidnění dítěte
 - lehčí forma – inhalace chladného zvlhčeného vzduchu
 - středně těžká forma – zvlhčení vzduchu, steroidy, možná inhalace adrenalinu
 - těžká forma s dušností – rektálně/i.v. aplikace steroidů, adrenalin inhalačně, podání kyslíku, není-li infekt, nutná intubace a řízená ventilace
 - Downesovo skóre – rozhodnutí o terapii a hodnocení odpovědi na terapii
 - nad 4 – RZ, během převozu vhodná inhalace chladného vzduchu
 - v nemocnici – nad 4 – JIP, nad 7 – intubace, kortikoidy, tlumení, infuze, adrenalin
 - ATB jen při nálezu na plicích

	0	1	2
Inspirační šelest	Normální	Drsné vrzoty	Oslabené
Stridor	-	Inspirační	Inspirační i expirační
Kašel	-	Drsný	Štěkavý
Retrakce hrudníku	-	Nadklíčkové jamky, jugulum	I mezižebří a podžebří
cyanóza	-	Přítomna při FiO=0,2	Při FiO=0,4

2. Zvracení (dif.dg.)

Hodnocení tělesného růstu

Febrilní křeče

ZVRACENÍ dif.dg

- Zvracení je komplexní a důležitý obranný reflex, zahrnuje antiperistaltické pohyby hladkého svalstva GIT, kontrakci břišních svalů a bránice a součinnost respiračního systému.
- Pravé zvracení je usilovné vyprázdnění větší části žaludečního obsahu v jednom okamžiku, charakterizováno třemi etapami: nauzea, nadavování s říháním a vlastní zvracení
- Od pravého zvracení je třeba odlišit regurgitaci a ruminaci, kdy chybí nauzea a antiperistaltické pohyby GIT
- Chemorecepční spouštěcí zóna na spodině IV. komory je senzitivní na metabolické poruchy (urémie, elektrolytové dysbalance) a účinek drog a léků. Viscerální stimuly jsou zpracovány ve dvou centrech zvracení lokalizovaných v prodloužené míše.
- **Komplikace:** aspirace zvratků – stabilizovaná poloha!, dysbalance vnitřního prostředí – ztráty H⁺ (alkalóza)

Rozdělení:

1. centrální zvracení - dráždění centra v oblongatě, není nauzea

- zvýšení nitrolebního tlaku –traumata – **commotio cerebri, tumory (+zvracení po chemo- a radioterapii)**, záněty (meningitidy/encefalitidy), **otravy**, metabolity (urémie, hyperglykémie, acidóza – **diabetes mellitus**, acidóza, dědičné poruchy metabolismu, **alkohol, drogy**, nikotin), po některých léčích, po operačních výkonech, hypertermie (**úpal/úžeh**), **migréna, kinetóza** (auto, loď, letadlo)

2. periferní zvracení – dráždění centra skrze nervy z GIT

- reflexní z GIT – nejčastěji **akutní gastritida/gastroenteritida, alimentární otrava cizí těleso v GIT**, krvácení, alergie/intolerance složek potravy (ABKM), strangulace – **invaginace, volvulus**, hleny a sekrety, perforace žaludku, vředová choroba, enterokolitida, malabsorpční syndrom, choroby pankreatu a jater – **hepatitida, Reyův syndrom, akutní pankreatitida, biliární kolika, NPB (akutní appendicitis, Meckelův divertikl),...**
- reflexní z urogenitálu –**renální kolika**, urémie, **dysmenorea, gravidita**
- ze smyslových orgánů – otitida (vzácně)
- méně časté příčiny: eosinofilní ezofagitida, gastroparéza, adrenální hyperplázie (CAH), hyperkalcémie, srdeční selhání

Anamnéza:

- úraz hlavy/břicha (pád na řídku!), co dítě jedlo (kebab, grilování), požití noxy, kontakt se střevní infekcí; délka trvání obtíží, četnost zvracení, objem zvratků, obsah, příměs (krev, hlen), charakter (obloukem?), zda předchází nauzea, souvislost s kašlem a jídlem

Fyzikální vyšetření – kompletní, důraz na:

- Stav vědomí (GCS), meningeální příznaky
- Známky dehydratace (tonus, turgor – kožní řasa, oschlé sliznice – rty, jazyk, chybění slz)
- Váhový úbytek (CAVE $\geq 10\%$)
- Hygienická úroveň, oblečení - přehřátí?, chování dítěte a matky
- Přítomnost zápachu: acetonemický (DM!), dyspeptický, kyselý, uremický, fekální
- Známky metabolické dysbalance (acidotické dýchání)
- Známky traumatu (hematomy na břichu/hlavě, týrané dítě)
- Břicho – nad niveau? dechová vlna, poslech, organomegalie, rezistence, peritoneální jevy

Laboratorní a zobrazovací vyšetření

- krevní obraz+diff (při profúzním zvracení může být stresová leukocytóza)
- biochemie – CRP, Na, K, Cl, Ca, P, ABR, glykémie, amyláza, lipáza, urea, kreatinin, jaterní testy (bilirubin, ALT, AST, GGT), kys. močová, (amoniak)
- moč – chemicky+ sediment
- UZ břicha (volná tekutina? rezistence? appendix? ztlustění střešní stěny?), rtg – nativní snímek břicha při podezření na ileus, perforaci (hladinky, bubliny plynu)
- endoskopie – při hematemeze, meléně (CAVE Malloryho-Weissův syndrom)

Složení zvratků:

- zvracení nenatravené stravy – znamená ezofageální lézi (nad kardií)
- biliární zvracení – obstrukce je za Vaterskou papilou, adynamický ileus, je vždy patologické
- fekální zápach zvratků – nízká střešní obstrukce, peritonitis
- příměs jasně červené krve – zvratky nebyly v kontaktu se žaludeční šťávou – místo krvácení je nad kardií
- vzhled „černé kávy“ – krvavé zvracení je natráveno žaludečními šťávami

Příčiny se liší dle věku dítěte:

- Čím mladší dítě, tím je větší riziko alterace celkového stavu a rozvratu vnitřního prostředí
- S věkem ubývá manifestací vrozených anomálií a metabolických vad
- V novorozeneckém věku se vyskytují generalizované závažné infekce (meningitidy, sepse), vzácně mekoniový ileus, v kojeneckém věku je typická pylorostenóza, v batolecím věku invaginace, napříč věkovými kategoriemi střešní virové infekce (např. rotaviry – s průjmem a horečkami).
- Především ve věku 1–5 r. a 12–19 let musíme (zvláště je-li i porucha vědomí), vždy myslet na **intoxikaci**
- Malé děti, které ještě neumí smrkat, při běžných respiračních infekcích polykají hlen, což je dráždí ke zvracení s příměsí hlenu

Ublinkávání

- vytékání menšího množství obsahu z úst pod menším tlakem, projev jícnového refluxu
- u malých kojenců velmi časté, do 12-18 měs. považováno za normální, pokud dítě prospívá
- prevence: antigravitační (Trendelenburgova) poloha, nechat odříhnout, zahuštění mléka (karubin), antirefluxní (AR) mléka, přiměřené dávky mléka – nepřepíjet, technika kojení

Ruminace

- regurgitace malého množství stravy ze žaludku do úst, pak znovu rozžvýkána a spolknuta s pocitem uspokojení, bývá vyvolávána manipulací prstů v ústech či pohyby jazyka
- vyskytuje se vzácně u neuropatických a mentálně postižených dětí, může vést k dystrofizaci

Gastroezofageální reflux

- na vůli nezávislá regurgitace žaludečního obsahu do jícnu
- pokud se přidá i pylorický reflux, může do jícnu regurgitovat i pankreatická šťáva a žluč
- u kojenců se projevuje jako ublinkávání nebo zvracení (viz výše), u větších dětí jako **pyróza**
- u 60% dětí se GER upravuje spontánně do 18 měsíců, 30% má projevy GER do 4 let
- pokud se neléčí, asi 10% může mít komplikace; Dg.: jícnová pH-metrie, Léčba: H2 blokátory, PPI

Pylorostenóza

- zvracení **obloukem** u malých kojenců, častěji chlapců. Dg: UZ, řešení: pyloromyotomie

Acetonemické zvracení

- zpravidla vyvoláno banální příčinou – hladověním, infektem...
- málo sacharidů → vyčerpání glykogenu → lipolýza → acidóza a ketóza
- klinicky – mírná dehydratace a pach acetonu v dechu
- laboratoř – acidóza, sklon k hypoglykémii, ketolátky v moči
- léčba – sacharidy v podobě slazených nápojů po lžičkách, při dehydrataci – infúze s ionty

Cyklické zvracení

- opakované epizody zvracení bez zjištěné příčiny, vegetativní dysregulace

Psychogenní zvracení

- stresová zátěž, poruchy příjmu potravy (bulimie) – dg. per exclusionem, **vždy vyloučit organickou příčinu!**

HODNOCENÍ TĚLESNÉHO RŮSTU – FYZIOLOGIE, NEJČASTĚJŠÍ PATOLOGIE

- posuzování hodnot tělesných charakteristik jedinců i skupin se provádí vzhledem k referenčním/standardním údajům, které jsou stanovovány většinou na národní úrovni na základě sledování reprezentativního vzorku dětské populace
- růstové grafy jsou pomůckou pro sledování zdravotního stavu dětí
- základní tělesné charakteristiky - výška a hmotnost jsou základní, doplňují se obvodovými charakteristikami a indexy (BMI)
 - u dětí do 24 měsíců se měří výška vleže (bodymetry - korýtka), u starších vestoje (u stěny), měřené dítě je bez obuvi, stojí vzpřímeně, paty i špičky od sebe, paty, hýždě a lopatky se dotýkají stěny, hlava nesmí být skloněna
 - hmotnost zjišťujeme na kojenecké váze nebo na osobní váze, kojenci se váží s plenou, jejíž hmotnost se odečítá, starší děti jen ve spodním prádle
 - obvod hlavy – měříme přes obočí a vzadu přes největší vyklenutí týlu (opisthokranion)
 - obvod paže – v polovině vzdálenosti mezi ramenním a loketním kloubem
 - obvod hrudníku – těsně pod dolními úhly lopatek a přes prsní bradavky
 - obvod břicha – v nejúžším místě
 - obvod boků – v nejširším místě
 - hmotnostně-výškový poměr – u dětí považován za lepší než BMI, hodnocen graficky
 - BMI – hmotnost/výška v m^2
 - hlavní determinantou růstu je způsob výživy a zdravotní stav jedinců
- pro hodnocení růstových charakteristik jsou konstruovány percentilové, resp. růstové grafy, ve kterých jsou znázorněny hodnoty hlavních percentilů referenční populace (hodnota daného percentilu znamená, že dané procento referenční populace dosáhne této hodnoty a hodnot nižších), naměřené hodnoty jednotlivců jsou pak zaznamenávány do grafu a hodnoceny vzhledem k referenční populaci
- základním typem percentilových grafů je graf, kde na vodorovné ose je věk a na svislé výška nebo hmotnost
- pokud dítě žije v optimálních podmínkách, jeho růstová křivka probíhá přibližně souběžně s percentilovými křivkami, nejlépe mezi 25 a 75 percentilem
- jestliže probíhá souběžně, ale mimo pásmo 25-75, pak musíme přihlídnout k výšce a hmotnosti obou rodičů
- tělesná výška dětí je silně závislá na výšce obou rodičů, také v pubertálním období, které nastává v různém věku, dochází k urychlenému růstu
- jedinci, jejichž hmotnostně-výškový poměr a BMI se pohybují v rozmezí 75-90 jsou jedinci se zvýšenou hmotností, nad 90 hraničí s obezitou, nad 97 jde jednoznačně o obezitu, pod 25 znamenají sníženou hmotnost, hodnoty pod 3 jsou alarmující a je nutno zjistit příčinu
- uvedená kritéria neplatí pro děti v kojeneckém věku, kdy je tělesná hmotnost závislá na způsobu výživy, hmotnost kojeneckých dětí bývá nižší než dětí příkrmovaných
- mladý muž dosáhne průměrně 180,2 cm, žena 167,3 cm
- růstová období:
 - infantilní – do zhruba 2 let
 - dětské – od 2 let do počátku pubertálního vývoje, asi 5 cm/rok
 - pubertální – trvá asi 4-5 let, růstová rychlost vrcholí před dosažením pohlavní zralosti, růst zhruba o 10 cm/rok, růst dívek končí v 15 letech, u chlapců v 17-18
- výpočet výšky:
 - dívky – výška otce + (výška matky – 13):2
 - chlapci – výška otce + (výška matky + 13):2

- dentice – dítě má 20 zubů, 1. zuby – 6-8 měsíc, všechny ve 20 – 30 měsíci, výměna 6-8 rok

Periodizace dětského růstu

- ICP komponenta
- Infancy – začíná fetálně, končí 3 – 4 rokem
 - počátek v 2 ½ intrauterinního vývoje
 - v 1. roce 25cm ↑, 2. rok 12 cm ↑
 - uplatnění – IGFI a IGFI, prenatálně inzulin, postnatálně růstový hormon
 - záleží na nutričním stavu matky
- Childhood – začátek kolem 1. roku so počátku puberty
 - růst klidný a plynulý
 - růstový rychlost z 8 na 5cm/rok
- Puberty – období dospívání
 - u dívek růst začíná o dva roky dříve, růstová rychlost 9 cm/rok, po menarche 7,5 cm
 - ukončení v 15 letech
 - u chlapců růst začíná v 125 letech, rychlost 10,3 cm/rok, ukončení mezi 17 – 18 rokem
 - hormony – IGFI, pohlavní hormony

Poruchy růstu

- růstová retardace znamená tělesnou výšku dítěte pod 3. percentilem pro daný věk a nebo růstovou rychlost dítěte pod 25. percentilem pro daný věk
- příčiny:
 - idiopatický menší vzrůst – nejčastější, tělesná výška je nízká, ale růstová rychlost je normální
 - dvě podskupiny – familiárně malý vzrůst a konstituční opoždění růstu a puberty
 - děti s endokrinní poruchou – pouze u 1-2% dětí s malým vzrůstem, nízká růstová rychlost, zpravidla dobře léčitelné nemoci a při včasné terapii lze výšku normalizovat
 - děti s chronickým onemocněním – k růstové retardaci vede většina vážných chronických nemocí na podkladě acidózy, tkáňové hypoxie, proteinového a energetického deficitu, poruchy vodního a iontového metabolismu, poruchy kalciumfosfátového metabolismu nebo chronického zánětu (nemoci – renální tubulární acidóza, CHRI, špatně léčený DM, cystická fibróza, cyanotické srdeční vady, chronické anemie, celiakie, Crohn, mentální anorexie, rachitidy, juvenilní idiopatická artritida...)
 - děti s postnatálním růstovým selháním navazujícím na intrauterinní růstovou retardaci – děti, které se na svůj gestační věk narodí malé, příčinou mohou být faktory vnitřní i vnější
 - děti s primární poruchou růstu skeletu – normální hladiny hormonů, jejich vzrůst je disproporciální – dolní segment těla je proti hornímu zkrácen – výška vsedě je normální, zatímco výška vestoje je snižena
 - achondroplazie, hypochondroplazie, chromozomové aberace (Turnerův syndrom)
 - nadměrný vzrůst – tělesná výška nad 97 percentilem pro daný věk a růstová rychlost nad 75 percentilem
 - nadměrný vzrůst s vysokou růstovou rychlostí – často vyvolán hormonální nadprodukcí sexuálních steroidů (pubertas praecox), růstového hormonu (adenom hypofýzy), nadprodukce hormonů štítné žlázy (Graves-Basedowova choroba). Základní je vyšetření TSH fT4, IGFI

- nadměrný vzrůst s narušenou proporcionalitou – vlivem primární poruchy metabolismu pojiva (Marfanův syndrom) nebo vlivem hypogonadismu (Klinefelterův syndrom)
- nadměrný vzrůst s normální proporcionalitou – následek některé ze vzácných poruch – cerebrálního gigantismu, Beckwithova-Wiedemannova syndromu, izolovaného deficitu glukokortikoidů, deficitu estrogenů nebo rezistence k estrogenům
- familiárně vysoký vzrůst – pravidlem je vysoká výška rodičů, normální nebo jen hraničně urychlený pubertální vývoj, dg. per exclusionem

FEBRILNÍ KŘEČE

- jedná se o příležitostně epileptické záchvaty bez průkazu intrakraniální infekce nebo jiné definované cerebrální příčiny, vyskytují se u kojenců či mladších dětí s teplotou nad 38°C
- jedná se o asi nejčastější neurologickou poruchu v dětském věku
- etiologie – nejdůležitější jsou horečka, věk a genetická predispozice (ve 30% případů je pozitivní rodinná anamnéza)
- patogeneze – nejasná, u postižených dětí je prokázán větší sklon k záchvatům, zvýšení teploty pak vede k poklesu individuálního prahu, který je geneticky determinován a je věkově závislý
 - pro vznik křečí je důležitější rychlost zvýšení teploty než vlastní maximální hodnota
- průběh – krátký (< 3 minuty), sebelimitující, generalizovaný, tonicko-klonický záchvat
 - komplikovaný záchvat – trvání křečí > 15 minut, iktální nebo postiktální fokální neurologické příznaky, více než 2 záchvaty za 24 hodin
- dif. dg. – meningitida, encefalitida
- dg. – laboratoř – glykemie, elektrolyty, KO, zánětlivé markery, hemokultury
 - lumbální punkce – k vyloučení meningitidy
 - EEG – jen u komplikovaných křečí, či v přítomnosti postkonvulzivních nápadností, které trvají více než 12 hodin
- léčba – při přijetí není křeč velmi často přítomna
 - při prolongovaném záchvatu (> 3 minuty) nebo při status epilepticus je indikován diazepam rektálně 5-10 mg (5 pod 15kg, 10 nad 15kg), lorazepam 0,05 – 0,1 mg/kg buktálně nebo midazolam 0,1 – 0,7 mg/kg intranazálně
 - antipyretika, studené obklady
 - ATB dle kultivace, empiricky
- prognóza – riziko rozvoje epilepsie je asi 3%, recidiva asi v 1/3
- prevence – během horečnatých stavů preventivně diazepam
- horečka – Yaleská observační škála – 6 položek (pláč, reakce na podněty, vědomí, barva kůže, hydratace, sociální kontakt) – po 1-3 bodech – pod 10 bodů nízké riziko, nad 16 bodů 90% riziko závažné infekce

3. Malabsorpční syndrom (dif.dg.)
Preventivní prohlídky v pediatrii
Onemocnění streptokoky

MALABSORPČNÍ SYNDROM dif.dg

- Malabsorpční syndrom (MAS) je definován jako soubor příznaků doprovázející řadu onemocnění, u nichž je přítomna buď porucha vstřebávání živin přes střevní sliznici (**malabsorpce**) nebo porucha intraluminálního trávení (**maldigesce**).
- Mezi onemocnění, jejichž projevem je **malabsorpce** patří celiakie, deficit střevních disacharidáz, eozinofilní enteropatie, potravinové alergie, Whippleova nemoc, exsudativní enteropatie, syndrom krátkého střeva, syndrom bakteriálního přerůstání, výjimečně parazitární infekce, imunodeficiency či autoimunitní enteropatie.
- **Maldigesce** nastává u zevně-sekretorické pankreatické insuficience (cystická fibróza, chronická pankreatitida, Shwachman-Diamondův syndrom, stp. resekci pankreatu) nebo při chronické cholestáze.
- MAS může být buď generalizovaný (malabsorpce všech živin) nebo selektivní (malabsorpce_pouze některých živin: cukrů, tuků, bílkovin, vitaminů nebo minerálů).
- Projevy MAS mohou být gastrointestinální (průjem, steatorea, nadýmání) a/nebo extraintestinální (neprospívání, opožděná puberta, porucha růstu, otoky, paličkovité prsty, apod.).

Malabsorpce (porucha vstřebávání živin)

Celiakie

- je celoživotní imunitně zprostředkované systémové onemocnění tenkého střeva způsobené senzitivitou k pšeničnému glutenu a příbuzným prolamínům žita a ječmene u geneticky predisponovaných jedinců.
- Onemocnění vzniká při kombinaci dvou základních faktorů genetické predispozice a expozice glutenem. Více než 99 % pacientů s celiakií má buď HLA-DQ2 nebo DQ8 gen.
- Část pacientů má klinické potíže - bolesti břicha, průjemy nebo zvracení.
- U některých dominují extraintestinální příznaky – růstová retardace, neprospívání, opoždění puberty, sideropenická anémie, osteopenie, dermatologické, neurologické potíže, deprese, poruchy učení.
- Část pacientů je zcela asymptomatických.
- Diagnostika spočívá ve stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA a IgG, a protilátek proti endomysiu.
- V indikovaných případech je provedena gastrokopie s enterobiopsií a mikroskopickým zhodnocením stupně malabsorpčního syndromu.
- Terapií je bezlepková dieta s vyloučením obilovin (pšenice, žito, ječmene).

Deficit střevních disacharidáz (laktáza, maltáza, trehaláza)

- Nejčastější je deficit laktázy.
- Jde buď o primární deficit (vrozený) nebo sekundární deficit (při poškození tenkého střeva v souvislosti se střevní infekcí, potravinovou alergií celiakií, syndromem krátkého střeva, nespecifickým střevním zánětem apod.).
- Klinicky se po požití disacharidu (laktózy) objevuje bolest břicha, meteorismus, průjem nebo zvracení.
- Základem diagnostiky je eliminačně expoziční test (klinické potíže po požití disacharidu, následný ústup potíží po jeho eliminaci ze stravy), dechové testy, stanovení aktivity enzymů ve sliznici (výjimečně), molekulárně-genetické vyšetření (u deficitu laktázy).
- Léčba spočívá v bezlaktózové dietě.

Eosinofilní enteropatie

- Jde o onemocnění charakterizované nálezem eozinofilní infiltrace sliznice střevní při enterobiopsii.
- V krevním obraze často elevace eozinofilů.
- Onemocnění může souviset s potravinovou intolerancí/alergií. Léčbou je eliminační dieta, eventuálně kortikoidy.

Potravinová alergie

- je opakovaně probíhající nežádoucí reakce na potravinu vyvolaná specifickým imunologickým mechanismem.
- V časném dětském věku je nejčastější alergie na bílkovinu kravského mléka.
- Kromě bílkovin mléka může být provokována bílkovinou ořechu, pšenice, sóje, vejce, ryb i jiných potravin.
- Základem diagnostiky je anamnéza, laboratorní vyšetření, kožní a expoziční testy.
- Terapii u akutních stavů jsou antihistaminika u anafylaktických reakcí aplikace adrenalinu, dlouhodobou strategií je eliminační dieta.

Whippleova nemoc

- Je vzácné onemocnění při infekci *Tropheryma whipplei*.
- Klinicky se projevuje známkami MAS, artralgiemi, lymfadenopatií, kožními projevy, postižením očí, srdce či ledvin.
- Diagnóza je založena na bioptickém odběru vzorků sliznice duodena s následným PCR průkazem bakterie.
- Léčba je antibiotická.

Exsudativní enteropatie

- je vzácné onemocnění charakterizované ztrátou proteinů do zažívacího traktu při poruše integrity střeva.
- Patogeneticky jde buď o rozvoj lymfangiektázií ve sliznici střeva nebo jsou ztráty bílkovin střevem způsobeny poškozením při nespecifickém střevním zánětu, střevní infekci, potravinové alergii, celiakii apod.
- Diagnóza je založena na detekci zvýšené clearance alfa-1 antitrypsinu s následnou kapslovou endoskopií, případně scintigrafickým, CT nebo MR vyšetřením.
- Terapie spočívá v léčbě základního onemocnění a substituci bílkovin a dalších deficitních substrátů včetně MCT tuků.

Syndrom krátkého střeva

- vznikne, pokud je resorpční plocha střeva významně redukována (arbitrárně redukce o více než 50 % původní délky tenkého střeva) a střevo není schopné vstřebat živiny v dostatečném množství pro metabolismus a růst dítěte.
- Nejčastěji vzniká po rozsáhlé resekci střeva při nekrotizující enterokolitidě, volvulu, mekoniovém ileu apod.
- Vzácněji se jedná o vrozené vývojové vady jako jsou střevní atrezie, Hirschsprungova nemoc nebo gastroschíza.
- Terapie je založena na podání parenterální výživy a preparátu podporující adaptaci reziduálního střeva.

Parazitární infekce

- které mohou vést k MAS patří parazit *Giardia intestinalis*
- Léčbou je metronidazol.

Syndrom bakteriálního přerůstání

- vzniká, pokud tenké střevo kolonizují bakterie z tlustého střeva.
- Mezi rizikové faktory jeho rozvoje patří stavy po resekci ileocekální chlopně, divertikly, striktury střeva, porucha motility apod.
- Terapeuticky je důležité odstranit příčinu, pokud je to možné a případná eradikační antibiotická léčba.

Maldigesce (porucha intraluminálního trávení)

Zevně sekreторická insuficience pankreatu

- U dětí je příčinou nejčastěji cystická fibróza, dále pak chronická pankreatitida nebo syndromologické jednotky jako např. Shwachman-Diamondův syndrom.
- Klinický obraz: chronický průjem, steatorea, neprospívání, hubnutí, porucha růstu, známky deficitu vitaminů rozpustných v tucích.
- Diagnóza je založena na zjištění nízké hladiny elastázy-1 ve stolici a léčba spočívá v substituci pankreatických enzymů.

Chronická cholestáza

- nastává při atrezii žlučových cest, Alagilově syndromu nebo primární sklerozující cholangitidě.
- vede k maldigesce tuků (malabsorpce žlučových kyselin s dlouhým řetězcem a léčba je založena na na léčbě základního onemocnění).

PREVENTIVNÍ PROHLÍDKY V PEDIATRII

- 19 preventivních prohlídek v průběhu 19 let
- Po narození 1. kontakt a vyšetření (založení dokumentace)
- 9x v prvním roce: 14 dní - 6 tý - 3 měs - 4 měs - 5 měs - 6 měs - 8 měs - 10 měs - 12 měs
- Poté 18 měs, 3 roky
- Od 3 let co 2 roky (každý lichý rok)
- Do 19. narozenin → předání dokumentace PL pro dospělé

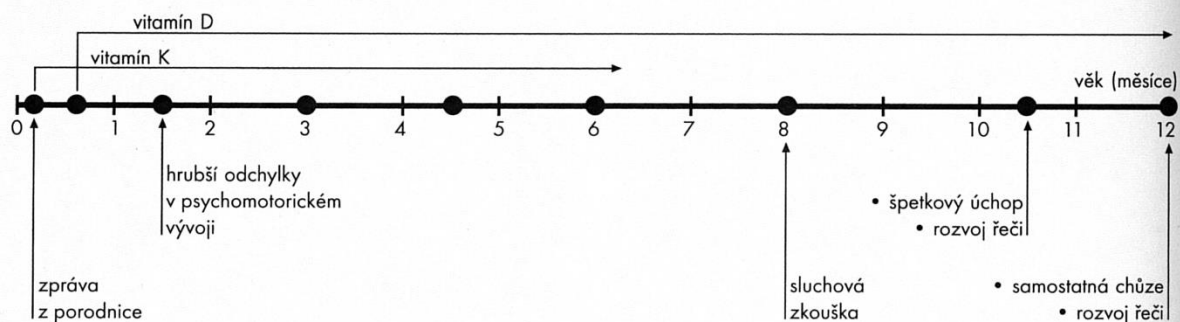
Systém jednotlivých prohlídek

- Provádí PLDD - od narození do 19 let
- Každá preventivní prohlídka má svou specifickou náplň

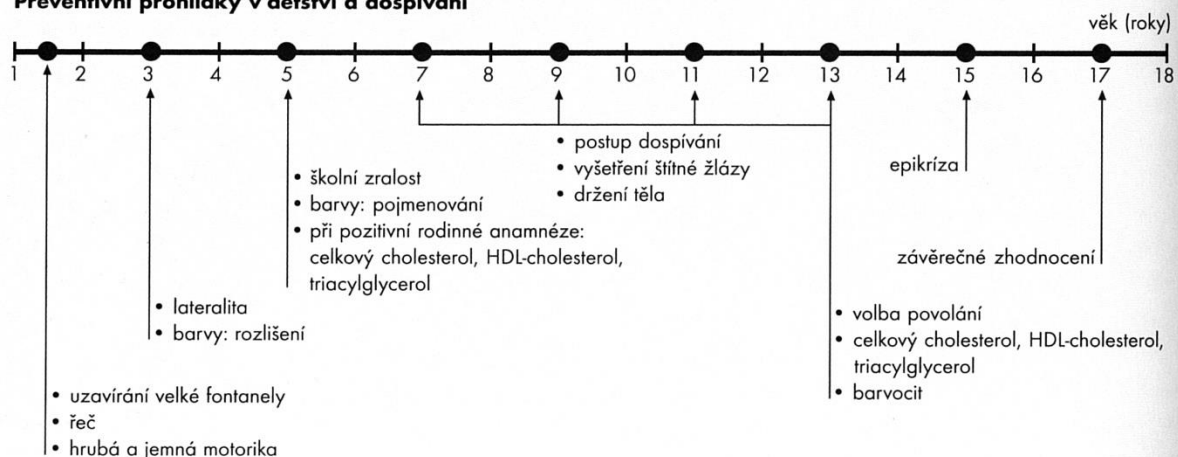
Zdravotní a očkovací průkaz - vydán matce při propuštění novorozence

- Nosit ke každému vyšetření dítěte!
- PLDD - zápis při každé preventivní prohlídce
- Zubní průkaz

Preventivní prohlídky v kojeneckém věku



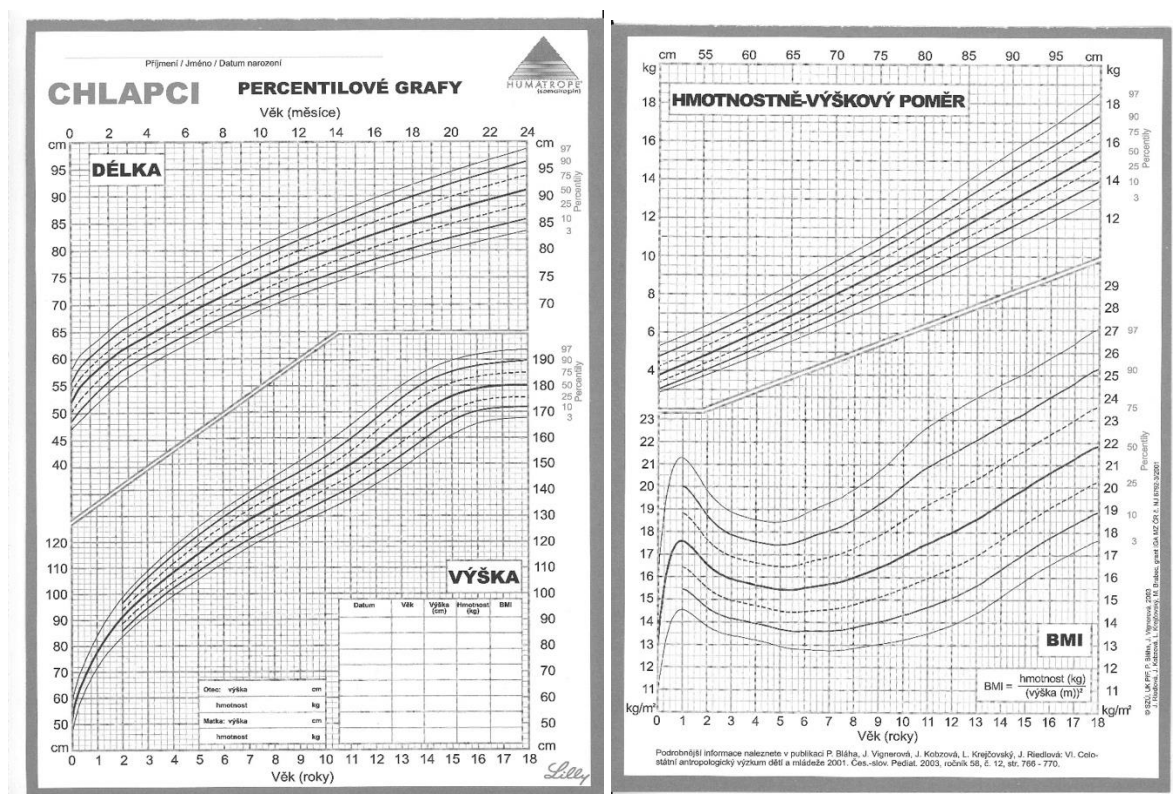
Preventivní prohlídky v dětství a dospívání

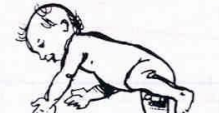


Náplň preventivních prohlídek v prvních 18 měsících věku

- Cílena na nejvýznamnější charakteristiky tohoto období: vývoj tělesný, motoriky, smyslů, řeči
- Vždy pečlivé fyzikální vyšetření
- Podávání vitamínů D, K, způsob výživy, stav kůže - hygieny, výsledek vyšetření kyčlí
- Tělesný vývoj: délka, hmotnost → percentilové grafy, proporcionality - obvod lbi a hrudníku, velká fontanela. Vývoj dentice

- Edukace rodičů!



Vývoj dítěte v prvním roce života		
 1. měsíc - ruce jsou v pěst, končetiny pokrčené u trupu - nekoordinované pohyby všemi končetinami - hlavu otáčí za světlem - na silné podněty reaguje trnutím celého těla	 2. měsíc - na břišku udrží zvednutou hlavu více jak 5 sekund - palec se uvolní z dlaně - zpozorní při zvukovém podnětu - sleduje zrakem, krátce naváže optický kontakt a usměje se	 3. měsíc - na břišku se opře o celé předloktí a uvolní dlaně - hlavou volně otáčí do stran a pozoruje předměty - má zájem o mimickou komunikaci - začíná broukat
 4. měsíc - prohlíží si obě ruce a hraje si s nimi - nohy zvedá vysoko nad podložku - začíná se převracet na bok - cíleně se otáčí za zvukem - vyžaduje kontakt a hlasitě se směje	 5. měsíc - přitahuje se do sedu - převrací se na bok až na bříško - předává si hračky z ruky do ruky - rozeznává laskavý a přísný odstín řeči i mimiky	 6. měsíc - na břiše se vzepře o dlaně, ruce jsou natažené, hlava vzpřímená - přetočí se oběma směry na bříško - na zádech uchopí palce u nohou - žvatlá jednotlivé slabiky
 7. měsíc - hraje si s nohama - na břiše se pokouší plazit - při posazení se v sedu udrží - začíná zdvořovat slabiky	 8. měsíc - posazeno samo sedí - začíná ležet po čtyřech - napodobuje zvuky a gesta	 9. měsíc - samo se posadí - leze jistě po čtyřech - zkoumá prostor (vyhazuje hračky, vytahuje předměty ze zásuvek) - začíná uchopovat drobné předměty palcem a ukazovákem
 10. měsíc - s oporou se postavuje - začíná chodit úkroky kolem nábytku - rozumí jednoduchým pokynům - učí se dětské hříčky („pací paci“)	 11. měsíc - stojí s oporou na celé ploše - chůze s držením za jednu ruku - podá a ukáže několik předmětů - první smysluplné slovo	 12. měsíc - stojí bez opory - první samostatné kroky - učí se jíst samo lžičkou - používá dvě smysluplná slova

60

Preventivní prohlídky 18 měs. - 3 roky

- **Tělesný vývoj** se sleduje až do somatické zralosti, od 7 let při každé prohlídce i vývoj puberty (sekundární pohlavní znaky)
- **Psychomotorický vývoj** při každé prohlídce
- **Moč test.** proužkem při každé prohlídce + **štítná žláza** palpačně a vizuálně
- Od 1 roku **prevence stomatologická** (2x ročně)
- Ve 3 letech **smysly a řeč**
- **TK, P** – vždy!

Preventivní prohlídky 3 -19 let

- V 5 letech **školní zralost, udržování čistoty**
- Od 7 let **lipidy** (u rizik. dětí), opakovaně i při dalších prohlídkách **smysly, pohybový aparát, TK**
- V 15 letech **zhodnocení celkového vývoje** od narození, návrhy na ZPS, dívkám doporučeno **vyšetření gynekologem**
- U adolescentů **edukace** - kouření, alkohol, návykové látky, sexuální rizika, vady pohybového aparátu
- Poradenství při výběru studijního oboru - povolání
- 18-19 let: souhrnné zhodnocení, předání dokumentace PL

Očkování = aktivní imunizace

- Pravidelné - **dle očkov. kalendáře, vyhláška MZ**
- Zvláštní
- Mimořádné
- Při úrazech, poraněních, nehojících se ranách
- Před cestou do zahraničí - rizikových oblastí
- Na žádost: klíšťová encefalitida, Str. pneumoniae, Neisseria meningitidis, rotavirus, papilomavirus, hepatitis A, chřipka, varicella

Pravidelné povinné očkování dětí

Změny v očkovacím kalendáři platné od 1. 1. 2018		
dané vyhláškou č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem		
	dosavadní stav	nově od 1. 1. 2018
Očkování proti: tetanu, záškrtu, černému kašli, dětské přenosné obrně, haemofilu influenzae b, žlutence typu B		
očkovací schéma	3 + 1 posilující dávka	2 + 1 posilující dávka (u nedonošených dětí zůstává schéma 3+1)
rozestup mezi jednotlivými dávkami (měs.)	0-1-1-6	0-2-6
dolní věková hranice (od kdy lze zahájit očkování)	9 týdnů	9 týdnů
horní věková hranice (do kdy je nutno naočkovat)	18 měsíců	13 měsíců
Očkování proti: spalničkám, zarděnkám, příušnicím		
1. dávka	od 15. měsíce (horní hranice nebyla stanovena)	13. - 18. měsíc
2. dávka	21. - 25. měsíc	5. - 6. rok
Přeočkování: tetanus, černý kašel, záškrť	5. - 6. rok	5. - 6. rok
Přeočkování: tetanus, černý kašel, záškrť, dětská přenosná obrna	10. - 11. rok	10. - 11. rok
Očkování se mj. řídí údaji v příbalové informaci (SPC) jednotlivých vakcín. Možnost odložit očkování do pozdějšího věku zůstává nezměněna. Nová vyhláška nijak nemění podmínky přijetí dítěte do mateřské školy - stále zůstává podmínka hexavakcína ve schématu 2+1 a 1 dávka vakcíny MMR, přičemž nezáleží, v jakém věku byly dítěti dávky aplikovány, musí být dle zákona naočkovány před zahájením docházky. Vytvořeno: XI/2017.		
Pro volbu OČKOVÁNÍ • ZDRAVÍ • INFORMOVANOST	www.provolbu.cz	https://www.facebook.com/ProVolbu/

STREPTOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM VĚKU

- streptokokové nákazy patří mezi nejčastější bakteriální nákazy
- velká skupina klinicky různorodých nemocí
- jsou to mikroorganismy obligátně patogenní, fakultativně patogenní a saprofytické
- streptokoky klasifikujeme dle stupně hemolýzy – α -hemolytické (úplná hemolýza na agaru) a na β -hemolytické (marginální hemolýza), dle sérologické diferenciace pouzdrového antigenu C na A a B
- G+, kataláza negativní

Infekce streptokoky skupiny A

- jsou příčinou 90% streptokokových nákaz
- streptococcus pyogenes
- toxiny – erytrogenní toxin, streptolysin O a S (hemolýza, toxické pro vlákna myokardu a hepatocyty), streptokináza (fibrinolýza), hyaluronidáza (invazivní faktor streptokoků) aj.
- proti některým se tvoří Ig využitelné v diagnostice – ASLO (antistreptolysin O) – za několik týdnů po infekci klesají
- vyvolávají rozmanitá onemocnění – postižení kůže, sliznic, u malých dětí protrahovaná seropurulentní rinitida, spála, impetigo, tonzilofaryngitidy
- angína – inkubace 1 – 3 dny, neléčená buď za 5 – 7 dní zmizí, nebo vzniknou komplikace (peritonsilární absces, lymfadenitida), či pozdní sterilní následky
 - dg – febrilie, šarlatové hrdlo, výtěr, CRP
 - terapie – penicilin, makrolidy, klindamycin, cefalosporiny
 - diferenciální diagnostika – infekční mononukleóza
- Spála – angína (katarální) a exantém v podbřišku, na tříslech, stehnech, podpaždí, trvá krátce, jde o reakci exotoxinu s protilátkami na úrovni na úrovni kožních kapilár
 - přenos kapénkovou nákazou či poraněnou kůží (ranná spála)
 - na pohmat drsná – husí kůže
 - v obličeji difúzní erytém a perorální výbled
 - terapie – penicilin
 - dif.dg. – skarlatiformní alergické exantémy
- Komplikace angíny a spály
 - kolikvace submandibulární uzliny, retrotonsilární, paratonsilární absces, otitida, mastoitida, sinusitida
 - vzácněji - bakterémie, metastatická ložiska - hnisavá artritida, endokarditida, meningitida, mozkový absces, osteomyelitida
 - bez terapie - nebezpečí pozdních komplikací - revmatické horečky nebo glomerulonefritidy
- Pyodermie –
 - erysipel – v kůži a podkoží, šířící se lymfou, nejčastěji bérce a obličeje, nebezpečné na nosní sliznici, laryngu, očních víčkách, vulvě nebo penisu. Vstupem jsou drobná traumata, eroze, ragády
 - začátek – febrilie, cephelea, bolesti kloubů, třesavka, zimnice, celková alterace
 - za 1 – 2 dny otok, zarudnutí, rychle se šíří jazykovitými výběžky
 - regionální lymfatické uzliny zvětšené a bolestivé
 - typy – bullosum, gangrenosum, haemorrhagicum, gangrenosum, phlegmonosum, recidivans
 - dif. dg. – flegmona, herpes zoster, angioneurotický edém
 - terapie – ATB

- impetigo – ohraničené na kůži, převážně obličej nebo místo bez šatů, šíří se i škrábáním, nefolikulární puchýřky – mnohočetná ložiska se žlutým strupem z tkáňového moku
 - později zvětšené lymfatické uzliny a febrilie
 - terapie – lokální, odstranění strupů, hypermangan, celkově - ATB
- Komplikace kožních infekcí streptokokem
 - vzácně septické komplikace, případně též glomerulonefritida
 - revmatická horečka málokdy
 - akutní glomerulonefritida
- Revmatická horečka -
 - nejčastěji po streptokokovi skupiny A, 1-4 týdny po nákaze (asi u 3% nakažených)
 - průběh původní infekce může být inaparentní
 - akutní imunologicky podmíněný multisystémový zánět
 - často postihne srdce - chronické změny chlopní
 - hlavní manifestace (velká kritéria) - migrující polyartritida, karditis, podkožní uzlíky, erythema marginatum a Sydenheimova chorea -tanec sv.Víta, chorea minor (neurologická porucha - nevědomé necílené rychlé pohyby)
 - vedlejší příznaky (malá kritéria) - nespecifické - horečka, bolest kloubů, zvýšené CRP...)
 - diagnóza - Jonesova kritéria - infekce streptokokem v anamnéze, přítomnost aspoň dvou manifestních příznaků hlavních nebo vedlejších
 - patogeneze - hypersenzitivní reakce, Ig proti Mproteinu streptokoků reagují zkříženě s glykoproteiny srdečního svalu, kloubů aj.
 - recidivuje
 - profylaxe – penicilin až do 16/18 let

Infekce streptokoky skupiny B

- jsou podmíněně patogenní, rozlišujeme typy Ia, Ib, Ic, II a III
- s. agalactiae
- časté je asymptomatické nosičství – v nosohltanu, ve vagíně a v rektu
- ve vagíně je u 5-30% žen, častěji při nitroděložní antikoncepci
- k přenosu na plod může dojít ascendentně při předčasném odtoku plodové vody
- v porodních cestách je vyšší riziko při protražovaných a instrumentálních porodech
- ke kolonizaci dojde u 60% novorozenců infikovaných matek, onemocní 1-2%
- horizontální přenos – nozokomiální – od jiné rodičky, dítěte, personálu
- nedonošenci jsou vystaveny 15x vyššímu riziku
- klinický obraz – rozlišujeme dvě formy – časnou a pozdní
 - časná forma – projeví se do 5. dne života (nejčastěji mezi 20 a 48 hodinami), začátek je náhlý – dítě zvrací, je cyanotické, často hypotonické, má tachykardii a poruchy dýchání, respirační insuficience s pneumónií dominuje klinickému obrazu, septický stav
 - pozdní forma – začíná mezi 7. dnem a 4. měsícem, manifestuje se jako hnisavá meningitida, příznaky – tachykardie, tachypnoe, mohou být křeče, apnoické pauzy, pulzující fontanela je až hodně pozdní příznak, na něj nemůžeme čekat, při příznacích sepse – lumbální punkce
 - laboratoř na sepsi – novorozenci mají leukocytózu fyziologicky (i posun doleva), ale při sepsi mohou jít i do leukopénie (většinou nepříznivé)
 - můžeme hodnotit IT (imature total) – poměr nezralých neutrofilů ku všem, pokud je hodnota nad 0,2 zvažujeme sepsi
 - CRP stoupá až pozdě, nemůžeme čekat až začne stoupat
 - trombocytóza – znamená že se uzdravují ze sepse
 - hemokultura, výtěry odevšad, kultivace moče

- Prevence infekcí streptokoky skupiny B
 - v období mezi 35. a 37. týdnem by mělo být provedeno kultivační vyšetření z dolní třetiny pochvy
 - vzorky se pak umístí do transportního média a odešlou do laboratoře, výsledek by měl být k dispozici za 48 hodin
 - není účelné ženu s pozitivním výsledkem ihned zaléčit podáním antibiotik, neboť pochva může být brzy po ukončení terapie znovu osídlena (až u 70 % žen)
 - nejvíc sníží možnost závažného onemocnění novorozence, jsou-li antibiotika podána v době porodu
 - ATB první volby je penicilín nebo ampicilin, je-li podán alespoň 4 hodiny před porodem, je osídlení novorozence streptokokem zpravidla nízké a riziko infekce malé
 - měly by se stihnout 4 dávky (takže dle četosti podávání musíme začít dostatečně s předstihem)
 - při alergii matky na penicilín nebo ampicilín se podává klindamycin, příp. cefalosporiny
 - důležité je informaci o výsledku kultivačního vyšetření nebo jeho absenci ohlásit i dětskému lékaři, který se o novorozence stará, ten podle toho rozhodne o postupu monitorování novorozence po porodu
 - novorozenci těchto matek vyžadují zvýšené sledování, a to i v případě, že je matka řádně při porodu залечена, doporučuje se monitorovat dechové funkce novorozence po dobu 48 hodin po porodu, není bezpečné časnější propuštění novorozence domů dříve než za 72 hodin po porodu

Streptococcus pneumoniae

- pneumonie, hnisavé meningitidy – více ale u dospělých, otitis media, sinusitid maxillaris, frontale, rhinitis purulenta, peritonitida
- infekci většinou předchází sinusitida, mastoiditida
- až 20% úmrtnost
- následky – hluchota, slepota
- profylaxe – u dětí nad 2 roky polyvalentní vakcína Pneumo 23

Viridující, orální streptokoky

- způsobují bakteriální endokarditidy
- terapie - atb

4. Polyurie a polydipsie (dif.dg.)
Charakteristika novorozeneckého období
Nespecifické střevní záněty

POLYURIE A POLYDIPSIE diff.dg

- v klinické praxi bývá problém odlišit návykovou (habituální či psychogenní) polydipsii od skutečné organicky podmíněné polyurie

POLYDIPSIE = zvýšený přívod tekutin v návaznosti na pocit žízně.

- Žízeň vyvolána detekcí zvýšené osmolarity plazmy osmoreceptory v hypotalamu (výjimkou je psychogenní polydipsie – návykové pití).

POLYURIE = stav zvýšení diurézy nad 150% běžných fyziologických hodnot věkově závislých norem.

- kojenci > 4 ml/kg/hod
- batolata > 3 ml/kg/hod
- jiné definice - výdej moči nad 5 ml/kg/hod
- normální diuréza u dětí je 1 ml/kg/hod

1. POLYURIE VODNÍ

- voda se neresorbuje akvaporinami zpět → hypotonická moč ($U_{osm} < S_{osm}$)
nevyučují se nadměrné osmotické látky ($EF_{osm} < 3,5\%$ - je nízká)

DIABETES INSIPIDUS CENTRALIS - nedostatek tvorby antidiuretického hormonu (ADH)

DIABETES INSIPIDUS NEFROGENES - necitlivost akvaporinů na ADH

PSYCHOGENNÍ POLYDIPSIE

2. POLYURIE OSMOTICKÁ

↑ osmolarita moči nedovoluje vstřebávat vodu na základě koncentračního gradientu → izostenurie

PŘÍČINY:

↑ **vyučování osmoticky aktivních látek filtrací:** zvýšená osmolarita plazmy, hyperglykémie, urea, manitol, etanol

↓ **tubulární resorpce osmoticky aktivních látek (Na, K, Cl, HCO_3):** diuretika, polyurická fáze AKI a CKD, CAH (deficit mineralokortikoidů a glukokortikoidů), tubulární nefropatie (Bartterův syndrom, Liddleův syndrom)

Polyurie vodná	- $EF_{osm} < 3,5\%$,	$U_{osm} < S_{osm}$
Polyurie osmotická	- $EF_{osm} > 3,5\%$,	$U_{osm} = S_{osm}$

$$EF = (U_{Osm} \times S_{krea}) / (U_{krea} \times S_{Osm})$$

VODNÍ HOSPODÁŘSTVÍ:

- rovnováha mezi příjmem a výdejem tekutin je udržována systémem antidiuretický hormon (ADH) – ledviny (sběrný kanálek)
- řídícím parametrem je osmolalita plazmy a cílem je její udržení v rozmezí 280-295 mOsm/kg
- uplatňují se i jiné regulační mechanismy – renin – angiotensin – aldosteron, kdy řídícím parametrem je průtok krve ledvinami a ANP a BNP jako obraz objemové nálože

- pro rozvoj polyurie – polydipsie má největší význam systém žízeň – ADH – ledviny
- centrum pro citlivost žízně je lokalizováno v hypothalamu, žízeň roste se zvyšující se osmolalitou plazmy
- ADH je zanesen k buňkám sběrných kanálků ledvin, kde se váže na V2-receptor a přes G-protein vede k syntéze akvaporinů, výsledkem je zvýšená propustnost buněk sběrného kanálku pro vodu směrem do intersticia

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

- 3 regulační mechanismy – žízeň, ADH a ledviny
- nejdříve rozlišit častou návykovou či psychogenní habituální polyurii-polydipsii od častého diabetes mellitus a vzácnějšího diabetes insipidus (DI), event. dalších vzácnějších organických příčin polyurie-polydipsie
- pokud prokážeme diabetes insipidus, volíme další linii vyšetřování k rozlišení centrálního (neurohumorálního) DI a velmi vzácného renálního (nefrogenního) DI

VYŠETŘENÍ PRVNÍ LINIE (než přistoupíme k testům s odnětím tekutin)

- moč chemicky, glykemie, ionty (K, Ca), urea, kreatinin,
- pokud vyloučíme diabetes mellitus, následují další testy první linie

VYŠETŘENÍ DRUHÉ LINIE = test s odnětím tekutin bez podání desmopresinu (DDAVP)

- sledujeme klinický stav dítěte (rozvoj dehydratace, hmotnost pacienta, neurologický status)
 - klesá-li během testu diuréza a vzrůstá osmolalita moče, blížíme se pravděpodobně k diagnóze psychogenní polydipsie a můžeme snížit frekvenci vyšetřování osmolality séra
 - přetrvávající vysoká diuréza hypostenurické moči svědčí pro DI
 - měříme osmolaritu plazmy a moči z každé porce
 - ↑U-Osm > 750 mOsm/kg --> PSYCHOGENNÍ POLYDIPSIE
 - ↓U-Osm < 295 mOsm/kg --> DIABETES INSIPIDUS --> test s odnětím tekutin po podání DDAVP
- mezitím jde v.s. o non-compliance

VYŠETŘENÍ TŘETÍ LINIE = test s odnětím tekutin po podání DDAVP:

- slouží k rozlišení mezi centrálním a renálním DI za podmínky, že byl DI skutečně vyšetřením první či druhé linie prokázán
- použijeme stejný test s odnětím tekutin jako v druhé linii, ale po podání DDAVP
- snížení diurézy a zvýšení osmolality moči při zachování osmolarity séra svědčí pro centrální DI
- desmopresin je syntetický analog ADH
 - ↑U-Osm + ↓S-Osm --> DI CENTRALIS
 - ↓U-Osm + ↑S-Osm --> DI RENALIS

VYŠETŘENÍ ČTVRTÉ LINIE

- centrální i renální DI jsou pouze symptomy, nutné pátrat po příčině
- při centrálním DI provedeme MR a posoudíme ostatní endokrinní funkce osy hypothalamus–hypofýza a doplníme techneciovou scintigrafii skeletu k vyloučení osteolytických ložisek při histiocytóze z Langerhansových buněk
- přesnější diagnostické zařazení renálního DI je možné molekulárně geneticky

CHARAKTERISTIKA NOVOROZENECKÉHO OBDOBÍ

- Tímto obdobím označujeme etapu života **od narození do jednoho měsíce**.
- Prvním projevem života zdravého dítěte je výkřik, který následuje po prvním nadechnutí. Tímto okamžikem zahajují svou činnost plíce. Dalším projevem života je činnost trávicí soustavy, která začíná vyprazdňováním střeva od smolky a potom může dítě přijímat mateřské mléko.
- Novorozenec má vyvinuty všechny základní **nepodmíněné reflexy** – hledací, sací, polykací, vyměšovací, orientační, úchopový, polohový a Moro reakce
- Tyto reflexy mu pomáhají vyrovnat se s požadavky nového životního prostředí.

Akustikofaciální reflex	od 10. dne věku dítěte
Chůzový reflex	do 3. měsíce věku dítěte
Hledací reflex	do 3. měsíce věku dítěte
Sací reflex	do 4. měsíce věku dítěte
Moro reakce	do 4. měsíce věku dítěte
Reflexní úchop na horních končetinách	do 4. měsíce věku dítěte
Reflexní úchop na dolních končetinách	do 12. měsíce věku dítěte

- Novorozenec **převážnou část dne i noci prospí**.
- Z 24 hodin můžeme zaznamenat 4 hodiny bdění.
- V klidu má otevřené dlaně na horních končetinách, při křiku a strachu se objevují zaťaté pěstičky.

Smysly novorozence

- **Zrak:**
 - zdravý novorozenec od narození vidí, často strabuje.
 - Brzy po narození vnímá světlo a tmu.
 - Zraková ostrost je v důsledku nezralosti nervových drah podstatně menší (oproti do- spělému člověku až 30×), omezené je také jeho zorné pole – do 5 měsíců věku děti nevěnují prakticky žádnou pozornost podnětům statickým, vzdáleným > 1 metr.
 - Pozornost novorozence přitahují podněty v pohybu. V prvních dnech života si dítě pamatuje obličej své matky.
- **Sluch:**
 - zdravý novorozenec po narození slyší.
 - Sluchové rozlišování se vyvíjí již v prenatál- ním období.
 - Dominantou sluchového vnímání v prenatálním období je pravděpodobně tep matčina srdce.
 - Dítě dává ihned po narození přednost některým zvukům před jinými, na lidský hlas od počátku reaguje živěji než na jiné zvuky.
 - Na silnější zvuky většinou reaguje celým tělem – úlekem.
- **Hmat:**
 - vyvíjí se také již intrauterinně a po narození je velmi dobře vyvinut.
 - Novorozenci preferují teplo a taktilní uklidňování.
- **Čich a chuť:**
 - rozlišování všech základních chutí bylo prokázáno už v období prenatálním, nejpozději 6 dní po porodu pozná dítě matku čichem.
 - Dítě preferuje sladkou chuť.
- Novorozenec je schopen uchovat si „informace“ z okolního světa až 24 hodin.

- Brzy dokonce zjišťuje, že existuje vztah mezi jeho vlastním chováním a následky tohoto chování v okolí.
- Učí se aktivně vyhledávat příjemné, libé a vyhýbat se nepříjemnému, nelibému.
- Mikroanalýzy společného chování matky a dítěte z videozáznamu ukazují, že za optimálních podmínek se mezi chováním matky a dítěte záhy vytváří žádoucí soulad navzájem zaměřené pozornosti a společně sdílených emocí – synchronie pozornosti a afektu.
- K synchronii dochází při ošetřování dítěte (při jeho krmení, přebalování, koupání) a při volné sociální hře, dokonce i ve spánku.
- První pohyby novorozence jsou **pohyby komplexní** – dítě reaguje celým tělem.

NESPECIFICKÉ STŘEVNÍ ZÁNĚTY

- chronická, imunitně zprostředkovaná, zánětlivá onemocnění střevního traktu
- Crohnova choroba, Ulcerózní kolitida, neklasifikovaná kolitida

Ulcerózní kolitida

- u dětí nejčastěji diagnostikována mezi 5-16 rokem
- familiární výskyt je pozorován asi u ¼ pacientů
- postihuje rektum a tračník, zánět je kontinuální, často je postiženo celé kolon
- zánět je povrchní, postihuje sliznici, která je červená, granulovaná, může difúzně krvácet, může být přítomen hlenohnisavý sekret a vředy
- charakteristické jsou kryptové abscesy
- příčina neznámá – genetické a environmentální faktory
 - střevní infekce
- klasifikace:
 - proktitida – pouze rektum
 - levostranná kolitida – proktosigmoiditida, případně i colon descendent
 - extenzivní kolitida – až kolon transversum a ascendent
 - celý tračník – pankolitida (až u 80% dětí)
- převládají především střevní projevy – průjemovité stolice s krví, hlenem a hnisem, bolesti břicha, tenezmy, nauzea a zvracení
- mimostřední projevy – úbytek hmotnosti, teploty, opoždění růstu, erythema nodosum, artritidy, uveitidy, chronické jaterní onemocnění, ankylozující spondylitida a gangrenózní pyodermie
- začátek onemocnění bývá plíživý s intermitentními subfebriliemi, mírnými bolestmi břicha, nevýraznými průjemovými stolicemi a krvácením z rektu
- komplikace – krvácení, perforace, iridocyklitida, primární sklerotizující cholangitida, trombembolické komplikace, toxické megakolon, riziko karcinomu (hlavně při pankolitidě, při UC více než 10 let)
- diagnóza:
 - anamnéza – chronické průjmy, ohraničené bolesti břicha, rektální krvácení, ztráta výkonnosti, úbytek hmotnosti
 - fyzikální vyšetření – bledost a bolestivá rezistence v levém podbříšku
 - laboratoř – lehce až středně zvýšené hodnoty ukazatelů zánětu, stanovení kalprotektinu ve stolici, ANCA protilátky pozitivní u 70%
 - ultrazvuk – ztlustěná stena
 - endoskopie – metoda volby, erytém sliznice, zvýšená zranitelnost, ředy, pseudopolypy, vymizení lustrace
- terapie – obecně u NSZ snaha o konzervativní terapii, cílem je indukce a udržení remise onemocnění, zajistit adekvátní růst a zrání organismu
 - 5-aminosalicyláty – mesalazin, sulfasalazin
 - nú – nauzea, zvracení, průjem, exantém
 - lokální (budesonid) nebo systémově působící kortikosteroidy – ne dlouhodobé podávání (mnoho nú) – plná dávka 2-3 týdny, poté snižujeme do vysazení (ne náhle!)
 - cílená terapie – infliximab, adalimumab
 - probatika
 - antibiotika – metronidazol, ciprofloxacin
 - terapie výživou
 - chirurgická terapie – nutná u toxického megakolon s perforací, kolektomie u selhávání maximální medikamentózní terapie

Crohnova nemoc

- ileitis terminalis, regionální enteritida
- hronické, často celoživotní zánětlivé onemocnění části trávicího traktu, predilekce – ileocekální oblast a tlusté střevo
- granulomatózní zánět, postižena je celá tloušťka střevní stěny
- transmurální zánět s tvorbou epitelioidních granulomů, ulcerací a fisur, tvorba abscesů a píštělí
- segmentální postižení se střídáním okrsků zdravé sliznice
- příčina vzniku není známa – role genetických a environmentálních faktorů
 - pozitivní rodinná anamnéza
 - environmentálně – infekční onemocnění, roční období, typ stravy, anamnéza očkování, socioekonomický status
- až v 80% se onemocnění vyskytuje v ileocékální oblasti a projevuje se zejména postprandiálními bolestmi
- může negativně ovlivnit růst a vývoj dítěte (spolu s terapií kortikosteroidy)
- často začíná nespecifickými projevy – bolest břicha, průjemové stolice, nauzea, zvracení, krvácení z rektu, perianální onemocnění (hluboké fisury, píštěle, abscesy, kožní výrůstky)
- často se objevuje anorexie, teploty, úbytek na váze, opoždění růstu a sexuálního zrání
- erythema nodosum, osteoporóza, hyperkoagulační stav, močové kameny
- změny:
 - ztlustění střevní stěny (norma do 4mm), stěna postižená celá, často i zánětlivé změny mezenteria a mezenterální lymfadenopatie
 - na sliznici – malé ulcerace, hluboké vředy s fisurami v okrajích, vzhled sliznice „dlažební kostky“
 - segmentální postižení
 - zánětlivé změny mohou vyústit ve strukturu lumen střeva a tvorbu píštělí (perianální a enteroenterální), které se mohou uzavřít - absces
- diagnostika:
 - anamnéza – bolesti břicha, chronický průjem, opoždění růstu, recidivující horečky, enteroragie
 - fyzikální vyšetření – inspekce kůže, sliznic, oblasti konečníku a genitálu, palpce abdominální rezistence
 - laboratorní diagnostika – CRP, FW, hladina albuminu, krevní obraz (anémie, leukocytóza, trombocytóza), pozitivní protilátky ANCA, kalproteín ve stolici (leukocytární cytosolový protein), test na okultní krvácení
 - USG – ztlustění střevní stěny, břišní absces
 - enteroklýza – pod RTG kontrolou po aplikaci dvou roztoků do oblasti duodena (baryová suspenze a roztok methylcelulózy)
 - enterografie pomocí MR
 - irigografie – kontrastní RTG vyšetření tlustého střeva pomocí nálevu kontrastní látky konečníkem, k zobrazení tlustého střeva
 - fistulografie – nástřik píštěle kontrastní látkou
 - CT
 - endoskopie – kolposkopie – nezbytná pro diagnózu, nesouvislé postižení, aftosní léze, ulcerace, dlaždicový reliéf, striktury, provádí se v celkové anestezii
 - gastrokopie – u části pacientů jsou změny i v žaludku
 - kapslová endoskopie – vyšetření tenkého střeva
- dif. dg. – infekce *Clostridium difficile*, alergická kolitida, poranění sliznice, střevní polypy, invaginace

- terapie:

- 5-aminosalicyláty – sulfasalazin, mesalazin, mírný protizánětlivý účinek blokováním metabolismu kyseliny arachidonové
- kortikosteroidy – navodí remisi u 85% pacientů, prednison 1-2 mg/kg/den po dobu 2-4 týdnů, poté se dávka postupně snižuje, mají se užívat při akutním zánětu, lokální podávání – budesonid – méně účinné, ale méně nežádoucích účinků
- imunomodulační léky – cílem je udržení pacientů v remisi bez podávání kortikosteroidů
 - azathioprin, methotrexát
 - v léčbě na kortikosteroidech závislých nebo rezistentních pacientů
 - je třeba pravidelně kontrolovat krevní obraz, jaterní testy a amylázu
- antibiotika – metronidazol
- cílená terapie – infliximab – monoklonální protilátka proti TNF
- terapie výživou – studie dokazují, že lze pomocí enterální výživy jako výhradního léčebného postupu navodit remisi
- chirurgická terapie – riziko recidivy, je indikována při komplikacích jako jsou perforace, nezvladatelné krvácení, píštěle, abscesy, striktury, růstová retardace, tumory

- komplikace:

- krvácení – vzácné
- obstrukce střeva – na podkladě striktury, výrazného zánětu, adheze po chirurgickém zákroku – ileózní stav
- perforace – na podkladě píštělí
- absces – bolest břicha, horečka, laboratorně známky zánětu
- fistulce – hlavně perianální píštěle
- toxické megakolon - vzácně

5. Křeče (dif.dg.)

Péče o fyziologického novorozence (kojení, novorozenecký ikterus, screening)

Juvenilní idiopatická artritida

KŘEČE dif.dg.

- **Křeče** jsou paroxysmální (záchvatovité) nekontrolované svalové kontrakce (spazmy), které mohou být doprovázeny ztrátou vědomí, křečovitými pohyby a dalšími neurologickými příznaky.
- **Febrilní křeče:** jsou záchvaty s horečkou vyskytující se u dětí mezi 6. měsícem a 5. rokem věku, které nejsou způsobeny neuroinfekcí či metabolickým rozvratem a pacienti nemají anamnézu afebrilních záchvatů.
- **Nekomplikované febrilní křeče:** Krátké (převážně do 5 minut), generalizované klonické záchvaty (event. tonicko-klonické či jen atonie a porucha vědomí), většinou s rychlým návratem plného vědomí.
- **Komplikované febrilní křeče:** Fokální (lateralizované) záchvaty a/nebo záchvaty trvající déle než 15 min a/nebo opakované záchvaty během 24 hod.
- **Idiopatická epilepsie:** chronické recidivující záchvaty křečí, které jsou způsobené primární mozkovou dysfunkcí. Incidence u dětí dosahuje cca 0,5%.
- **Status epilepticus:** Generalizovaný konvulzivní záchvat trvající déle než 5 minut. Časný (5-10min), rozvinutý (20-40min), refrakterní (>40min), superrefrakterní (>24h).

Základní vyšetření

Anamnéza a klinické vyšetření:

- Předchorobí – co křečím předcházelo (zvracení, horečka, průjem, úraz ...)
- Průběh křečí (jak dlouho, bezvědomí, jak vypadaly atd..)
- Porucha životních funkcí
- RA, OA, FA

Laboratorní vyšetření

- krevní obraz, základní biochemie (iontogram, glykémie, ABR, urea, kreatinin, ALT, AST, CRP).
- Dle anamnézy je možné rozšířit o toxikologii / mikrobiologická vyšetření (včetně likvoru) / metabolický screening.

Zobrazovací metody

- CT nebo MRI mozku mohou být užitečné k odhalení možných strukturálních abnormalit, či krvácení do CNS.

Neurologické vyšetření

- konziliární vyšetření dětským neurologem včetně EEG.

Diferenciální diagnostika křečí

Neurologické příčiny

- Epilepsie

Intrakraniální příčiny

- Neuroinfekce – encefalitidy, meningitida
- Tumor CNS
- Trauma CNS – kontuze, komoče, krvácení
- Krvácení do CNS – cévní malformace, vaskulitidy

Psychiatrické

- Afektivní záchvat
- Demonstrativní křeče

Metabolické poruchy

- Hypoglykémie
- Iontové dysbalance
- Refeeding syndrom
- Vrozené metabolické vady
- Jaterní selhání,
- Uremický syndrom (renální selhání)
- Latentní tetanie

Akutní intoxikace

- Kokain, amfetaminy, organofosfáty, tricyklická antidepresiva atd..
- Abstinenční syndrom (delirium tremens, benzodiazepiny, barbituráty)

Hypoxie a edém mozku

- Perinatální hypoxie
- Stav po zástavě oběhu
- Eklampsie

Fyzikální vlivy

- Úpal, úžeh
- Akutní nemoc z ozáření
- Febrilie – febrilní křeče komplikované / nekomplikované

Syndromy:

- Syndrom Dravetové
- Reyův syndrom
- Lennox-Gastautův syndrom
- Westův syndrom

PÉČE O FYZIOLOGICKÉHO NOVOROZENCE OD PORODU PO PROPUŠTĚNÍ Z PORODNICE

- cca 95% narozených dětí jsou fyziologičtí novorozenci (+- 4% mírně nedonošené, lehké poruchy adaptace, 1% intenzivní péče)
- kontrola – poporodní adaptace, odborné ošetření po porodu, preventivní opatření (podpora kojení, rutinní screening..), zahájení očkování
- v ČR nejčastěji 3 – 4 dny v porodnici
- gestační věk – doba od koncepce, stáří plodu v týdnech a dnech
- normální těhotenství – 40 +-2 týdny
- postkoncepční věk – předčasně narozené, součet gestačního + postnatálního věku
- porod – vypuzení plodu z dělohy
 - živě narozený
 - mrtvě narozený
 - potrat
- novorozenec – dítě od porodu do ukončeného 28 dne
 - časné období – do 7 dne
 - pozdní období – 8 – 28 den
 - donošený x nedonošený x přenošený
 - dle porodní váhy - <2500 g – nízká porodní hmotnost, <1500 g – velmi nízká, <1000 g extrémně nízká
 - dle hmotnosti a gestačního věku:
 - normotrofický, hypotrofický, hypertrofický
 - donošený normotrofický novorozenec – 2500 – 4200 g
 - fyziologický novorozenec – donošený, normotrofický, normální poporodní adaptace

Ošetření fyziologického novorozence

- přerušení pupečníku po porodu, novorozeneký box, zhodnocení adaptace
- 1. ošetření – porodní asistentka, sestra, pediatr
- skóre dle apgarové
 - mezinárodně užívaný bodovací systém používaný k orientačnímu posouzení zdravotního stavu novorozence bezprostředně po narození
 - vyjadřuje se třemi čísly v rozpětí od nuly do desítky, které jsou součtem hodnot zjištěných v první, páté a desáté minutě života dítěte
 - každé ze sledovaných kritérií je ohodnoceno nulou až dvěma body, čím nižší hodnoty, tím méně příznivý je stav dítěte
 - hodnotí se puls, dech, svalové napětí, reakce na podráždění a zbarvení kůže
 - za standardní stav se považuje Apgar skóre mezi 8 – 10 body
 - novorozenec s méně než 5 body bude vyžadovat okamžitou lékařskou péči

	0 bodů	1 bod	2 body
Akce srdeční	-	pod 100/min	Nad 100/min
Dýchání	-	Nepravidelné, pomalé	Pravidelné, křik
Svalový tonus	Těžká hypotonie	Snížený tonus,	Normální tonus,

		částečná flexe	flexe, aktivní pohyb
Barva kůže	Celková cyanóza	Akrocyanóza	Růžová
Odpověď na podráždění	-	Chabá, grimasa	Obranný pohyb, křik

- zajištění tepla – břicho matky, novorozenecký box (vyhříváné lůžko, inkubátor)
- osušení kůže od plodové vody (jemné doteky, tření dráždí – erythema toxicum)
- kontrola podvazu pupečníku (prevence krvácení)
- ošetření pupečníku dezinfekčním roztokem, čisté zabalení
- zvažení, změření délky, obvod hlavy, hrudníku
 - normální délka – 47 – 55cm, nemají-li pohyblivé kyčle, nebo natažení DK působí bolest, měření 2 – 3 den
 - obvod hlavičky – 33 – 37 cm, hrudníku 30 – 37 cm
- kredeizace – výkap spojivkových vaků dezinfekčním nebo antibiotickým roztokem
 - prevence gonokokové infekce, chlamydiové konjunktivitidy
 - infekce při průchodu porodními cestami
 - hlavně ophthalmol septonex
- aplikace vitamínu K – prevence hemoragické nemoci novorozence, 1mg i.m., 1-2 mg p.o.
- označení dítěte – plastové proužky
- teplota – 36,5 – 37,5 (rektálně)
- dech – 40 – 60/min
- tepová frekvence – 100 – 160/min
- močení, stolice – do 24 hodin po porodu (stolice = smolka)
- váhová křivka
- screening (PKU, hypotyreóza, CAH, CF, metabolické vady)
- sledování kyčlí – trojí síto (po narození, 6. týden, +3 měsíc USG ortopedem)
- dříve kalmetizace (BCG), dnes jen rizikovní novorozenci
- vitamín K a D
- dříve 5K – kredeizace, K vit, katarakta, kyčle, kalmetizace (dnes 4)
- fyziologický ikterus – objevení nejdříve druhý den, vrchol 3-4 den, nepřesahuje 250 µmol/l

Hodnocení zralosti

- porodní hmotnost a délka (>2500g, >47cm)
- kůže – barva, tuk, lanugo, podkožní rýhy
- délka nehtů – přesahují konečky
- genitál – sestouplá varlata, labia majora kryjí labia minora
- úpon pupečníku
- kosti lební a fontanely
- poměr mozkové a obličejové části
- chrupavky – tvarované ušní boltce
- prsa – zřetelné areoly
- hlásí se o pití
- snížení hmotnosti první tři dny do maximálně 10% porodní hmotnosti, do týdne vyrovnání
- vrozené (nepodmíněné reflexy)
- roaming in a podpora kojení
- propuštění po 72 hodinách

Screening

- katarakta – červený reflex
- kyčle
- UZ ledvin, močových cest, sluch (otoakustické emise) – nepovinný scr.
- fenylketonurie, kongenitální hypotyreóza, kongenitální adrenální hyperplazie, CF + 9 poruch metabolismu (suchá kapka)
- selektivní screening – dle anamnestických dat, VVV sourozenců, familiární onemocnění, infekce v graviditě
- dle klinického postižení (nedonošenost, hypotrofie, kongenitální stigmata)

1. vyšetření:

- poloha, chování, vitalita
- porodní otok, kefalhematom, hybnost končetin
- posouzení zralosti
- somatické vyšetření (tep, dech, játra 2,5 cm medioklavikulárně zvětšená, břicho nad niveau, slezina nehmatná)
- základní novorozenecké reflexy – Moorův, úchopový, sací, hledací, labiální, hltací

JUVENILNÍ IDIOPATICKÁ ARTRITIS

- chronická autoimunitní zánětlivá choroba neznámé etiologie
- začátek nemoci je do 16 let, nepřetržitý, alespoň 6 týdnů trvající postižení kloubu (bolestivé zduření s omezením hybnosti způsobené výpotkem a zánětlivým otokem synovie), časté jsou také mimokloubní projevy
- heterogenní skupina příznaků a klinických a laboratorních projevů
- klasifikace:
 - systémová artritida (Stillova forma)
 - polyartritida: revmatoidní faktor negativní
 - polyartritida revmatoidní faktor pozitivní
 - oligoartritida
 - artritida s entezitidou
 - psoriatická artritida
 - jiné artritidy
- hranice mezi oligoartritidou a polyartritidou jsou 4 klouby
- incidence 5-18/100 000 dětí do 16 let s převahou dívek 2-3:1
- nejčastější difúzní onemocnění pojiva u dětí
- etiologie – nebyla dosud objasněna, autoimunitní onemocnění multifaktoriálního původu, pro vznik je nutná kombinace imunogenetické dispozice a spouštěcího mechanismu
 - genetická predispozice – časný vznik – HLA-DR5, pozdní vznik – HLA – B27
 - souvislost s EBV, rubeolou, mykoplazmaty
 - možné spouštěče – infekce, produkty bakterií, stresové faktory, léky, UV záření
- patogeneze – hypertrofie a hyperplazie s hyperémií a otokem subsynoviálních struktur, infiltrace mononukleárními a plazmatickými buňkami, vznik pannu jako následek léčebně nezvládnutého procesu – destrukce chrupavky a přilehlé kosti
 - pannus – zánětlivá granulomatózní tkáň z kloubní synovie, která prorůstá do chrupavky a poškozuje ji
 - roli hraje TNF z aktivovaných mononukleárních fagocytů, který stimuluje další uvolňování cytokinů důležitých pro chemotaxi leukocytů
- klinický obraz:
 - začíná otokem kloubu a tvorbou výpotku (často rychle, může být po pádu), kloub je bolestivý, zduření měkkých částí, omezeně pohyblivý, hlavně ráno, zvýšení teploty nad kloubem (není zarudlý)
 - u dětí často postižení temporomandibulárního kloubu a krční páteře
 - oční postižení – oko je bolestivé, zarudlé, dítě slzí, je světloplaché, hrozí slepota
 - febrilie > 14 dní nereagující na ATB – systémová JIA

Systémová JIA

- 10 – 30% pacientů batolecího a předškolního věku, pohlaví 1:1
- artritida s každodenní horečkou (39 – 40°) trvající alespoň 2 týdny s některým z dalších projevů:
 - prchavý, nestálý erytematózní rash
 - generalizované zvětšení lymfatických uzlin
 - hepatomegalie, splenomegalie
 - serozitida (perikarditida nebo pleuritida)
- v průběhu horečky je dítě schvácené, má rash, bolesti kloubů a svalů, po poklesu horečky se stav změní a artromyalgie ustupují
- laborator – leukocytóza a vysoká FW, chybí revmatoidní a antinukleární faktor, anémie

- přechody do dlouhodobé remise s následným dramatickým relapsem s polyserozitidou a destruuující artritidou

Polyartritida RF negativní

- postihuje 5 nebo více kloubů v průběhu prvních 6 měsíců onemocnění
- revmatoidní faktor v třídě IgM je negativní
- dva vrcholy – 2-3 roky a preadolescentní období, více postižení chlapci
- časté postižení kloubů zápěstí, symetricky velké klouby, u 50% zánět kyčelního kloubu
- skupina poměrně rezistentní na léčbu nesteroidními antirevmatiky, dlouhodobá horší prognóza – pozdní RTG nálezy jako eroze, ztráty chrupavek i osteoporóza

Polyartritida RF pozitivní

- asociace s HLA-DR4
- postihuje 5 nebo více kloubů v průběhu prvních 6 měsíců onemocnění
- pozitivita RF ve dvou vyšetřeních s odstupem nejméně 3 měsíců (RF je protilátka reagující s antigenními determinanty na Fc fragmentu IgG, detekce pomocí latexových částic, aglutinační testy, ELISA)
- nízký výskyt, prognosticky velmi závažný průběh – rychlá progresse, časný nástup destruktivních změn (obvykle již v prvních 6 měsících), destrukce až ankylóza – kostěné nebo vazivové spojení kloubu – ztuhlost, ztráta pohyblivosti
- častější u dívek, hlavně po 8 roce života
- symetrická artritida velkých i malých kloubů, podkožní uzly, vaskulitidy, mimokloubní projevy
- zástava růstu, snížení hmotnosti, mírná hepatosplenomegalie
- + IgM RF, u 75% + ANA

Oligoartritida

- postihuje 1-4 klouby během prvních 6 měsíců
- dvě podkategorie:
- perzistující oligoartritida – nepostihuje více než 4 klouby v celém průběhu nemoci
- rozšířená oligoartritida – po prvních 6 měsících se objevuje postižení 5 či více kloubů
- nejčastější forma (60-70%)
- nejčastěji postižené – kolena, kotníky, zápěstí, asymetricky
- zánětlivá aktivita stimuluje růst v přilehlé růstové chrupavce, což vede k asymetrii délky končetin, rychleji ale dojde k zániku růstové zóny s negativním dopadem na výslednou délku končetiny
- často pozitivní ANA (antinukleární protilátky), vyšší frekvence uveitidy
- *uveitida* – nejčastěji u dívek s oligoartikulární formou JIA s vysokými ANA protilátkami, uveitida může být velice dlouho asymptomatická a projeví se až ztrátou zraku (uveitida při JIA je nejčastější léčitelná příčina slepoty v dětství), každý pacient s JIA musí chodit na pravidelná oční vyšetření

Artritida s entezitidou

- entezitida je zánět šlachových úponů s bolestivou palpací nad úpony šlach, vazů, kloubních pouzder nebo fascie, současně může být i edém nebo tuhé a bolestivé zduření
- je nezbytná přítomnost artritidy a entezitidy nebo jedné z nich a některého dalšího projevu:
 - bolestivost sakroiliakálních kloubů
 - pozitivita HLA-B27
 - rodinný výskyt onemocnění asociovaného s HLA-B27 (ankylozující spondylitida, sakroileitida při zánětlivé enteropatii, akutní přední uveitida)
 - začátek artritidy u chlapce po 6. roce věku

Psoriatická artritida

- kombinace psoriázy a artritidy, pokud je jen artritida, musí být spojena alespoň se dvěma příznaky:
 - daktylitida
 - abnormity nehtů
 - rodinný výskyt psoriázy
- častěji postihuje dívky, asymetrická artritida malých kloubů rukou a nohou, která vede k deformitám označovaným jako párkovité prsty
- přítomnost chronické uveitidy

Jiné artritidy

- zánět kloubu nejasného původu, který trvá nejméně 6 týdnů, ale nesplňuje kritéria ostatních artritid

Juvenilní spondylartropatie

- skupina starších chlapců s prvními projevy oligoartritidy a následným prokázáním HLA-B27
- průběžně se objevují příznaky, které vylučují zařazení do uvedených forem JIA

Reaktivní artritidy – chlamydie, mykoplazmata, neisserie, neoplazma, yersinia, salmonela

Diagnostika

- většina JIA se diagnostikuje na základě klinických projevů
- známkou aktivity je zvýšení bílkovin akutní fáze a sedimentace erytrocytů, trombocytóza a anémie
- vyšetření kloubního výpotku
- stanovení ANA, revmatoidního faktoru v třídě IgM
- zobrazovací metody – izotopové vyšetření, ultrasonografie (výpotek, otok synovie), MR, nativní RTG, denzitometrie
- RTG – osteoporóza, malý vzrůst, postižení krční páteře, zúžení kloubní štěrbiny, kostní eroze, ankylóza
- dif. dg. – revmatická horečka, osteomyelitida v blízkosti kloubu, hnisavá artritida, lymeská borelióza
- JIA má vliv na celkový růst – RTG zápěstí

Terapie

- Nesteroidní protizánětlivé léky (NSA)
 - lék volby na začátku JIA
 - ibuprofen (30 – 40 mg/kg/den), diclofenac, naproxen
- methotrexát
 - analog kyseliny listové, redukuje tvorbu folátů nutných pro syntézu purinů, v nízké dávce zvyšuje uvolňování adenosinu v místě zánětu
 - nízkodávkovaný – 10 – 15 mg/m²/týden jako lék volby
 - časté relapsy po vysazení, proto pokračovat v léčbě alespoň 1-1,5 roku
 - NÚ – hepatotoxicita, hematotoxicita
- pomalu účinkující léky – sulfasalazin, intravenózní imunoglobuliny (IVIG)
- glukokortikoidy
 - lokální podávání do kloubů do 1mg/kg/kloub
 - systémové použití – methylprednisolonové pulsy i.v. v krátké infuzi (až 30 mg/kg/dávka/den), podává se 3-5 dnů a opakuje se v různých intervalech
- imunosupresivní látky – pro velmi rezistentní stavy – cyclophosphamid, azathioprin, chlorambucil, ciclosporin A

- cílená imunoterapie – etanercept, infliximab, adalimumab – anti TNF léky
- nemedikamentózní – odborná fyzioterapie a rehabilitační léčba, revmatochirurgická léčba jako korekční při těžké destrukci kloubů nebo při zániku růstových zón, psychosociální terapie
- systémová JIA – kortikosteroidy, metotrexát, biologická léčba
- špatná prognóza – časný nástup, + ANA, postižení kyčlí, systémová JIA chlapců

6. Ikterus (dif.dg.)

Umělá výživa kojence

Anafylaktická reakce + alergie

IKTERUS dif.dg

- Diferenciální diagnostika ikteru () zahrnuje identifikaci různých příčin, které vedou k nahromadění bilirubinu v krvi a následnému žloutnutí kůže, sklery a sliznic.
- Ikterus lze rozdělit do tří hlavních kategorií podle místa a mechanismu poruchy bilirubinu:

1. Prehepatální (hemolytický) ikterus

Příčiny:

- Zvýšený rozpad červených krvinek (erytrocytů) z různých důvodů, jako jsou:
- Hemolytické anémie (například sickle-cell anémie, spherocytóza, thalassemie, pyruvát kináza deficiencie, glukóza-6-fosfát dehydrogenáza deficiencie).
- Infekční onemocnění (například malárie, hemolytická sepsa).
- Léky a transfuzní reakce způsobující hemolýzu.

Klinické a laboratorní nálezy:

- Zvýšená hladina nekonjugovaného (nepřímého) bilirubinu v krvi.
- Absence bilirubinu v moči.
- Zvýšený urobilinogen v moči.
- Anémie s retikulocytózou (zvýšeným počtem retikulocytů v krvi).

2. Intrahepatální (hepatocelulární) ikterus

Příčiny:

- Poškození jaterních buněk (hepatocytů) z různých důvodů, jako jsou:
- Infekční hepatitida (například hepatitida A, B, C).
- Toxické jaterní poškození (například alkohol, léky).
- Autoimunitní onemocnění (například autoimunitní hepatitida).
- Chronická jaterní onemocnění (například cirhóza, primární biliární cirhóza).

Klinické a laboratorní nálezy:

- Zvýšená hladina konjugovaného (přímého) i nekonjugovaného bilirubinu v krvi.
- Zvýšené jaterní enzymy (ALT, AST, ALP) v krvi.
- Možná přítomnost bilirubinu v moči.
- Změny v urobilinogenu v moči, které mohou být variabilní.

3. Posthepatální (obstrukční, cholestatický) ikterus

Příčiny:

- Obstrukce žlučových cest z různých důvodů, jako jsou:
- Kameny v žlučových cestách (choledocholitíza).
- Rakovina pankreatu nebo žlučových cest.
- Zánět žlučových cest (cholangitida).
- Primární sklerozující cholangitida.

Klinické a laboratorní nálezy:

- Zvýšená hladina konjugovaného (přímého) bilirubinu v krvi.
- Přítomnost bilirubinu v moči.
- Absence nebo snížení urobilinogenu v moči.
- Bledá stolice a tmavá moč.
- Zvýšené jaterní enzymy (zejména ALP) v krvi.

Diferenciální diagnostika

Modus zahájení:

- Prehepatální: Rychlý nástup, často bez bolesti.
- Intrahepatální: Postupný nástup.
- Posthepatální: Rychlý nástup, často s bolestí.

Nevolnost a teplota:

- Prehepatální: Obvykle chybí.
- Intrahepatální: Může být přítomna.
- Posthepatální: Může být přítomna.

Stav jater a sleziny:

- Prehepatální: Slezina často zvětšená.
- Intrahepatální: Játra mohou být zvětšená a bolestivá.

- Posthepatální: Játra mohou být zvětšená, slezina obvykle normální.

Stolice a moč:

- Prehepatální: Stolice tmavá, moč bez bilirubinu.
- Intrahepatální: Stolice tmavá, moč může obsahovat bilirubin.
- Posthepatální: Stolice bledá, moč tmavá s bilirubinem.

Krevní obraz:

- Prehepatální: Anémie s retikulocytózou.
- Intrahepatální: Změny v jaterních enzymech.
- Posthepatální: Zvýšené jaterní enzymy, zejména ALP.

Shrnutí

Diferenciální diagnostika ikteru zahrnuje pečlivé vyhodnocení klinických a laboratorních nálezů, aby se určila příčina nahromadění bilirubinu. Rozlišení mezi prehepatální, intrahepatální a posthepatální formou je klíčové pro stanovení správné diagnózy a léčby.

Dif. Dg. konjugované kontra nekonjugované

1. Nekonjugovaná hyperbilirubinémie

Příčiny:

Hemolýza:

- Isoimunizace (Rhesus, AB0, minoritní skupiny jako Kell).
- Sférocytóza, deficit glukózo-6-fosfát dehydrogenázy, deficit pyruvátkinázy.
- Sepse, diseminovaná intravaskulární koagulopatie, alfa-talasémie.

Polycytémie:

- Hypotrofie, transfuzní syndrom dvojčat, oddálené přerušení pupečníku, materno-fetální transfuze, novorozenec diabetické matky.

Extravazace krve:

- Hematomy, kefalhematom, plicní krvácení, intrakraniální krvácení, intraabdominální krvácení.

Zvýšená enterohepatální cirkulace:

- Pylorostenóza, střevní obstrukce, spolykaná krev.

Endokrinní/metabolická porucha:

- Hypotyreóza, hypopituitarismus, hypoadrenalismus, deficit glukuronosyl-transferázy (Crigler-Najjar syndrom), hypermethioninémie.

Genetické poruchy:

- Gilbertův syndrom, který je způsoben variantou genu pro UDP-glukuronyltransferázu.

2. Konjugovaná hyperbilirubinémie

Příčiny:

Poškození jater:

- Vrozené metabolické vady (například galaktosémie, deficit α -1-antitrypsinu, Dubin-Johnsonův syndrom, Rotorův syndrom).
- Infekční nemoci (hepatitida, sepse).
- Toxické vlivy (léky, parenterální výživa).

Atrezie žlučových cest:

- Idiopatická novorozenecká cholestáza, progresivní familiární intrahepatická cholestáza.
- Obstrukce žlučových cest (spontánní perforace žlučovodu, intrahepatická biliární hypoplázie - Alagillův syndrom).

Infekce:

- Bakteriální sepsi nebo intrauterinní infekce (známé pod zkratkou CHEAP TORCHES).
- Hepatitida B.

Ostatní příčiny:

- Chromozomální vady, totální parenterální výživa, syndrom inspisované žluči, střevní obstrukce.

Diferenciální diagnostika:

Nekonjugovaná hyperbilirubinémie:

- Laboratorní nálezy:
 - Zvýšená hladina nekonjugovaného bilirubinu v krvi.
 - Absence bilirubinu v moči.
 - Zvýšený urobilinogen v moči.
- Klinické nálezy:
 - Žluto-oranžová barva pokožky.
 - Stolice normální nebo tmavě zbarvená.
 - Moč bez bilirubinu.

Konjugovaná hyperbilirubinémie:

- Laboratorní nálezy:
 - Zvýšená hladina konjugovaného bilirubinu v krvi.
 - Přítomnost bilirubinu v moči.
 - Snížený nebo negativní urobilinogen v moči.
- Klinické nálezy:
 - Žluto-zelená barva pokožky.
 - Stolice hypo- až acholická.
 - Moč tmavě zbarvená.

Shrnutí

- Diferenciální diagnostika ikteru v dětském věku zahrnuje pečlivé vyhodnocení klinických a laboratorních nálezů.
- Nekonjugovaná hyperbilirubinémie je často spojena s hemolýzou, polycytémií, extravazací krve a genetickými poruchami, zatímco konjugovaná hyperbilirubinémie je spojena s poškozením jater, atrezií žlučových cest a infekcemi.

UMĚLÁ VÝŽIVA KOJENCE

- optimální výživou novorozence a kojence je mateřské mléko, pokud nemůže být dítě kojeno, nahrazuje se průmyslově vyráběnými přípravky kojenecké mléčné výživy
- počáteční mléka jsou pro novorozence a kojence od 0 do 12 měsíců, pokud nemohou být kojeni
- pokračovací mléka – pro děti od ukončeného 4 měsíce do 36 měsíců
- snahou je co nejvíce přiblížit vlastnosti kojeneckých mlék mateřskému mléku
- výživu kojence lze rozdělit na tři období, kdy každé trvá přibližně 4-6 měsíců:
 - první období je výhradně mléčné, dítě je plně kojeno, nebo dostává počáteční mléko, prospívající dítě může být plně kojeno do konce 6. měsíce, množství mléka odpovídá 150 – 180 ml/kg/den, maximálně pak 1 litr mléka
 - druhé období je přechodné – dítě dostává k mléku kašovitě příkrmy speciální pro tento věk
 - třetí období – smíšená strava – postupně se zařazuje upravená strava dospělých vhodná pro dítě

Počáteční výživa

- počáteční mléka obsahující bílkovinu kravského mléka – neadaptovaná (poměr bílkovin syrovátky ke kaseinu je 20:80) nebo **adaptovaná** se změněným poměrem bílkovin syrovátky ke kaseinu (okolo 1)
 - adaptovaná bílkovina je stravitelnější a proto vhodnější zejména pro nedonošené novorozence
 - obsahují laktózu i jiné sacharidy (maltóza, sacharóza, maltodextriny, glukóza a bezlepkové škroby), kojeneček by však měl v prvních 4 měsících dostávat přednostně mléka, která obsahují výhradně laktózu (mateřské mléko obsahuje laktózu a v určitém množství oligosacharidy)
 - kojeneček, který dostává sacharózu si zvyká na sladkou chuť, v prvních 4-6 měsících by dítě nemělo dostávat mléko se sacharózou
 - maltodextriny mohou být příčinou nadýmání a kolik (nedostatečná aktivita pankreatické lipázy)
 - pro děti netolerující laktózu se připravují léčebné přípravky kojenecké výživy s nízkým nebo žádným obsahem laktózy
 - tuky kryjí asi polovinu kalorické potřeby dítěte, mléku musí obsahovat určité množství kyseliny linolové a α -linolenové
 - přesně jsou také určena množství minerálů, stopových prvků a vitaminů
- počáteční výživa ze sóji – není určena k běžné výživě zdravých kojenců a je užívána nejčastěji z důvodu:
 - alergie na bílkovinu kravského mléka – ale u 30-50% dětí alergických na kravské mléko se vyvine alergie také na bílkovinu sóji
 - vegetariánský způsob stravy
 - malabsorpční syndrom při deficitu střevní laktázy
 - galaktosémie
 - obsahuje bílkovinu rostlinného původu, proto musí být obohacena metioninem, karnitinem, taurinem, cystinem, vápníkem, železem, stopovými prvky a vitamíny
 - nesmí být počáteční výživa vyrobená ze sóji zaměňována za sójová mléka
- počáteční výživa s hydrolyzovanou bílkovinou – v rodinách, kde někdo z rodičů má závažné alergické onemocnění, jako je astma nebo atopická ekzém, je nejlepší prevencí kojení, pokud dítě nemůže být kojeno, jsou doporučovány hypoantigenní přípravky pro preventivní použití
 - bílkovina je částečně hydrolyzovaná

- pro svou zbytkovou antigenitu jsou kontraindikována u pacientů s manifestní alergií na bílkovinu kravského mléka
- je vhodné je podávat v prvních 4-6 měsících dětem, které nemohou být kojeny a mají vysoké riziko rozvoje alergie, také se podávají novorozencům v prvních dnech k příkrmování, pokud existuje možnost, že matka bude kojit
- nedoporučují se u novorozenců bez rizika alergického onemocnění
- je-li dítě alergické na bílkovinu kravského mléka, podávají se hypoantigenní přípravky s vysokým stupněm hydrolýzy, jejich zbytková antigenita je velmi nízká
- mléka pro nedonošené děti a děti s nízkou porodní hmotností
 - potřebují více energie a více bílkovin, také složení tuků je upravováno
 - obsahují také zvýšené množství vitaminů, vápníku, fosforu, sodíku a železa, nově jsou také obohacována o vícenenasycené mastné kyseliny s dlouhými řetězci, které jsou důležité pro rozvoj mozku, retiny a pro růst organismu
 - pro děti s velmi nízkou porodní hmotností není ideální stravou ani samotné mateřské mléko, které se proto obohacuje o sacharidy, bílkoviny syrovátky, vitamíny a minerály
- antirefluxová mléka – zahuštěná rýžovým škrobem nebo vlákninou karubinem mají zabránit ublinkávání malých kojenců, kteří jsou živeni výhradně mlékem

Přechodné období

- pokračovací mléka – pro děti od ukončeného 4. měsíce do 36 měsíců věku, nekryjí plně potřeby dítěte a nejsou tak vhodná, pokud je kojenec na výlučně mléčné stravě, podávat se mohou teprve jako součást smíšené stravy od okamžiku, kdy dítě dostává příkrm
 - poměr bílkovin je neadaptovaný
 - mléko může obsahovat přídavek jiných sacharidů, ale nesmí obsahovat lepek
 - jsou obohacována železem, jódem a zinkem i vitamin A, D, C a E
 - pokračovací mléka by měla být alternativou mezi počátečním mlékem a neupraveným mlékem na běžném trhu
- neupravené kravské mléko – pro starší kojence není vhodné syrové kravské mléko pro vysokou alergenicitu a hygienická rizika
 - také pasterizované mléko má vyšší alergenicitu ve srovnání se sušeným mlékem
 - není obohacováno o vitamíny a železo a jeho podávání vede k anemii
 - neupravená mléka jsou doporučována až ve druhém roce života, v omezeném množství je lze použít od 10. měsíce
- kozí mléko – není vhodné k výživě malých kojenců, protože obsahuje vysoké množství bílkovin, minerálních látek a tuků, což vede k nadměrné osmotické zátěži ledvin
 - je chudé na vitamíny, železo a kyselinu listovou
 - nehodí se k léčbě alergie na kravské mléko
- příkrmy – minimálně první celé 4 měsíce má být dítě živeno pouze mlékem, je-li to možné, výlučně mateřským
 - časné zavádění příkrmu nepřináší dítěti výhody, naopak zvyšuje osmotickou zátěž ledvin možnost vzniku potravinových alergií, doporučuje se začít podávat nejdříve na konci 4. měsíce a nejpozději na konci 6. měsíce, kdy samotné mléko již nepokryje požadavky na energii a složení stravy
 - příkrm se podává zásadně lžičkou

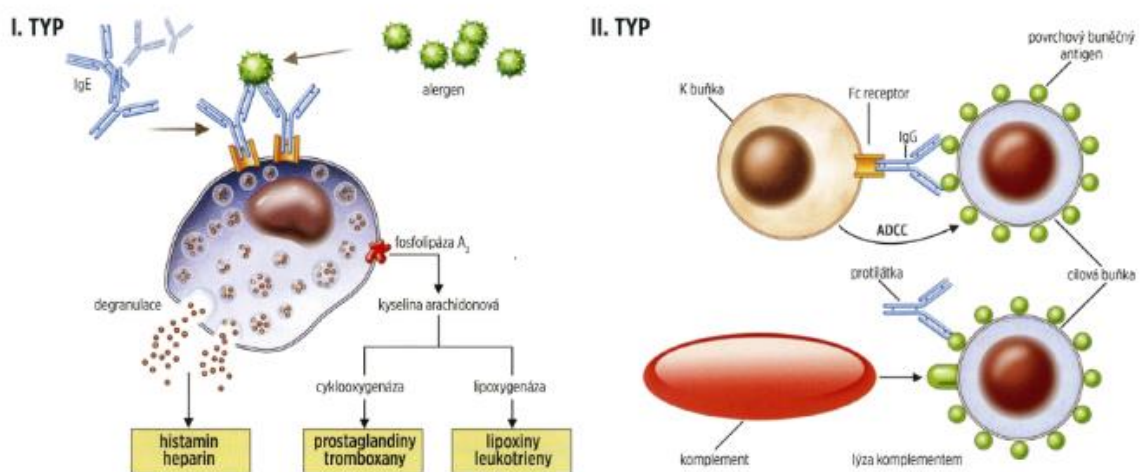
- jako první se doporučuje jemné monokomponentní zeleninové pyré z mrkve, fazolek nebo hrášku, v průběhu jednoho měsíce je možno zařadit vícesložkové příkrmy, zeleninové a masozeleninové, později ovocné pyré, mléčné obilné kaše (lepek až po 6. měsíci)
- nápoje pro kojence – při výlučně mléčné výživě v prvních 4-6 měsících nepotřebuje zdravý kojenec žádný přídatek tekutin, výjimkou jsou stavy při horečce, silném pocení
 - od 10. měsíce se doporučuje pravidelné doplňující podávání tekutin v množství asi 200 ml denně – pitná voda vhodná pro kojence, ovocné čaje, bylinné nápoje

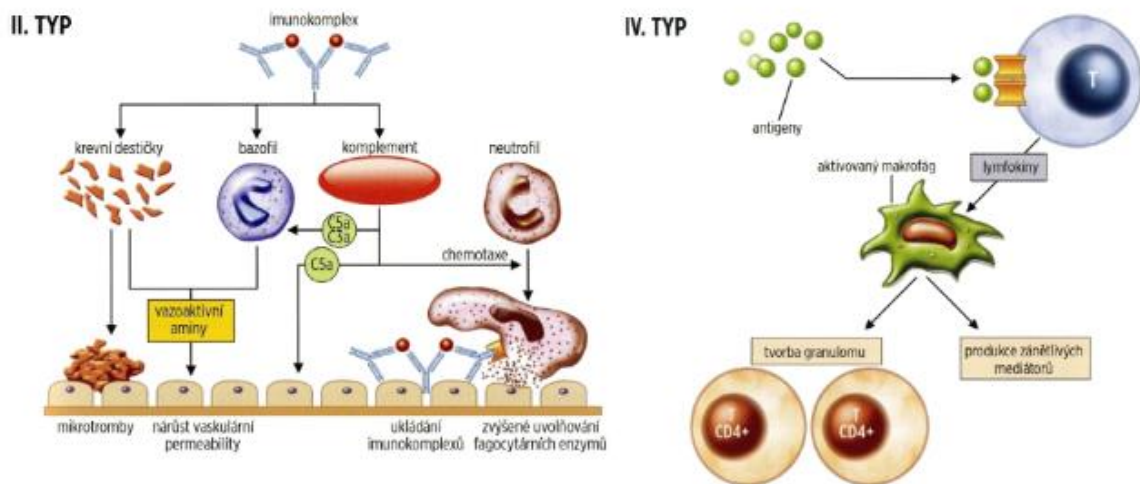
Přidávky

- vitamin D – mateřské mléko obsahuje velmi malé množství vitaminu D, proto je nezbytné ho podávat jako prevenci rachitidy – 400 IU denně od 2. týdne života během celého prvního roku a dále vždy během zimních měsíců do puberty včetně (nedostatek slunečního záření)
- jód – v potravě matek je často nedostatek jodu, což lze řešit úpravou stravy kojící matky (ryby), nebo jód v tabletách v dávce 200µg/den
- vitamin K – k prevenci krvácivého onemocnění všem novorozencům po porodu se podává 1 mg vitaminu K i.m. a pro prevenci pozdní formy onemocnění potom kojeným dětem stejná dávka per os v týdenních intervalech do jednoho měsíce věku
- fluorid – k účinné prevenci zubního kazu, lze ho podávat od 6. měsíce věku v dávce 0,25 mg v tabletách, snižuje kazivost zubů až o 50%, dávkování je ale třeba redukovat od okamžiku, kdy začne čištění zubů fluoridovou pastou

ALERGIE + ANAFYLAKTICKÁ REAKCE

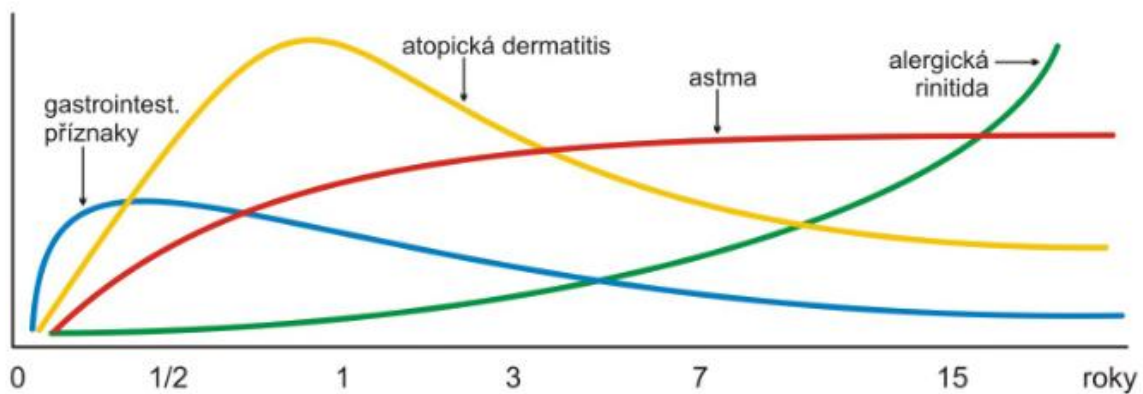
- Imunitní soustava ve vzájemné spolupráci se soustavou nervovou a endokrinní slouží k udržování homeostázy vnitřního prostředí
- I. typ – přecitlivělost časného typu, kdy překotná degranulace, spuštěná navázáním alergenu na IgE protilátky, které jsou na povrchu žírných buněk a bazofilů, vyvolává anafylaxi, atopii či alergii v užším smyslu slova,
- II. cytotoxický typ – antigen vázaný na povrchu buňky, např. krevních elementů, reaguje s protilátkami a následně dojde k aktivaci komplementu
- III. typ – přecitlivělost z imunokomplexů – nadměrná tvorba, přetrvávání a ukládání malých imunokomplexů je příčinou Arthusovy reakce a celé řady chorob z imunokomplexů,
- IV. typ – reakce pozdní přecitlivělosti zprostředkované buňkami a rozvíjející se teprve za 12 nebo více hodin – antigen je fixován ve tkáni a dochází k tvorbě lymfokinů, které působí na mikrofágy
- V. typ receptorový – autoprotiátky reagují s různými receptorovými molekulami na membránách buněk a tyto receptory buď stimulují nebo blokují





Alergická onemocnění rozdělujeme dle:

1. typu imunopatologické reakce,
2. místa, kde tato reakce probíhá,
3. příčinného alergenů



Graf. 34.1: Rozdělení četnosti alergických onemocnění v závislosti na věku

I. Typ přecitlivělosti

Charakteristika atopika:

- zvýšená tvorba IgE protilátek,
- průkaz tvorby specifických IgE protilátek,
- pozitivita kožních testů s alergeny,
- hyperreaktivita kožní, nosní, bronchiální, střevní, cévní, neurogení.
- IgE protilátky, stejně jako IgA protilátky, jsou tvořeny plazmatickými buňkami uloženými převážně pod slizničními povrchy v dýchacím a gastroenterálním traktu. Byla též prokázána asociace IgE odpovědi s HLA pro mnoho alergenů.

Cíl diagnostiky u alergických onemocnění:

- na základě klinického obrazu stanovit diagnózu,
- určit vyvolávající alergen, neimunologické stavy, nespecifické vlivy, látky a faktory, které byly prvotní příčinou vzniku alergického onemocnění,
- určit imunitní a neimunitní mechanismy podílející se na patogenezi onemocnění.

Diagnostické metody zahrnují:

- 1. anamnézu,
- 2. fyzikální vyšetření,
- 3. provádění testů přecitlivělosti,
- 4. laboratorní vyšetření.

- **V 1. trimenonu** v 1. roce je největší incidence potravinové alergie a kojeneckého ekzému.
- **Ve 2. trimenonu** jsou ložiska ekzému lokalizována převážně v obličeji a jeho forma je akutní nebo subakutní, v druhém půlroce narůstá generalizace, později již přibývá chronických forem
- **Na přelomu 2. a 3. roku** života dochází ke snížení incidence těchto onemocnění
- **Kojenci a batolata** jsou opakovaně léčeny pro obstrukční bronchitidy nebo bronchiolitidy vyvolané většinou viry ve více než 80 % případech onemocnění – například rinoviry, coronaviry, RSV, viry parainfluenzy atd

Diagnostika

- Nejvhodnějším testem přecitlivělosti na inhalační a potravinové alergen je v současné době **prick test**, kdy se alergen, kápnutý nejčastěji na kůži předloktí, lancetou s drobnou špičkou vpíchne do povrchu kůže.
- Alergeny přemostěním navázaných IgE na povrchu žírných buněk a následným uvolněním mediátorů vyvolávají vzestup permeability kapilár, vazodilataci a stimulaci axonovým reflexem, otok, induraci a zarudnutí na kůži. Kožní manifestace jsou tedy průkazem přítomnosti specifických IgE protilátek. Testujeme jen v klidovém období nemoci a s vyloučením vlivu léků zkreslujících kožní odpověď
- V posledních letech se začaly používat tzv. **atopy patch testy**. Jedná se o epikutánní testy používané k diagnostice pozdní, buňkami zprostředkované přecitlivělosti u atopických chorob, zejména u atopického ekzému. K testování se užívají nejen různé potraviny, ale i alergen inhalované (pyly, roztoči, zvířecí srst). Reakce se odečítá při sejmutí náplastí s aplikačními komůrkami, konečné výsledné odečtení pak následuje za 72 hodin po aplikaci

Laboratorní diagnostika

- V alergologické diagnostice určujeme sérové koncentrace IgG, podtřídy IgG 1–4, IgA, podtřídy IgA 1–2, IgM, celkovou hladinu IgE, specifické IgE proti vybraným alergenům (Elisa, RIA metody) jak v séru, tak i v pupečnickové krvi – domácí roztoče, epitelie zvířat (kočka, pes), pyly (trávy, stromy, plevely) a některé plísně (obvykle Alternaria, Aspergillus a další).
- Dále stanovujeme sérovou koncentraci C1-inh., C3, C4, CIK, test uvolnění histaminu indukovaného alergenem z leukocytů, alfa-1 antitrypsin, autoprotilátky. Pro posouzení stavu imunity doplníme vyšetření CD znaků lymfocytů, HLA DR, průtokovou cytometrií (FACS).
- Vyšetření hladiny tryptázy je přínosem především pro odlišení anafylaxe doprovázené degranulací žírných buněk od jiných stavů, zejména spojených s hypotenzí (například odlišení anafylaxe od vazovagální synkopy při parenterální aplikaci léků nebo vakcín). Při těžkých systémových alergických reakcích dosáhne nejvyšší koncentrace za 15–20 minut po reakci,

během 3–6 hodin pomalu klesá a návrat k normálním hodnotám zaznamenáváme 12–24 hodin po reakci.

Diferenciální diagnostika

- v mnoha případech stejná a platná pro všechny věkové kategorie. U dětí s podezřením na atopický ekzém musíme vyloučit seboroickou dermatitidu, alergické dermatitidy, skabies, sekundární postižení kůže při systémových procesech – fenylketonurii, Wiskottově-Aldrichově syndromu, mukopolysacharidózách atd. U kojenců při podezření na alergii na bílkoviny kravského mléka musíme vyloučit defekt střevních disacharidáz, 562 malabsorpční syndrom.
- Různé exantémy doprovázející virové infekty jsou často mylně považovány za projev alergie na lék, který byl současně s výskytem virové infekce podán – nejčastěji neindikované podání ATB. Při podezření na lékovou alergii mohou některé preparáty svou farmakologickou aktivitou napodobovat alergickou reakci, např. acylpyrin vyvolává astmatickou dušnost, reserpin nasální obstrukci, podání ATB na virovou infekci

Alergická rýma

- onemocnění nosní sliznice, jehož základem je predispozice k nežádoucím reakcím jak imunitním, tak neimunitním. Převážně probíhá jako reakce I. typu přecitlivělosti, ale někdy i IV. typu.
- Projevuje se příznaky akutní rýmy – prudkým, opakovaným kýcháním, zduřením nosní sliznice a sekrecí, bez jiných známek zánětu

Chronická rýma

- komplikuje záněty vedlejších dutin a středouší, bolestmi hlavy, poruchami čichu, nosními polypy a může také přispívat ke vzniku astma bronchiale.
- Dle vyvolávajícího agens a typu uvolněných mediátorů se na základě klinického obrazu pacienti dělí na 2 skupiny:
 - 1. pacienti s mohutnou serózní sekrecí a kýcháním,
 - 2. pacienti se sníženou nosní průchodností

Astma bronchiale

- je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, účastní se v něm mnoho buněk a buněčných působců. Je to chronický zánět, který způsobuje průvodní zvýšení průduškové reaktivity, což vede při dýchání k opakovaným epizodám pískotů, dušnosti, tlaku na hrudi a kašle (zvláště v noci a časně ráno).
- Obvykle provázeno rozsáhlou proměnlivou bronchiální obstrukcí, která bývá spontánně či po léčbě reverzibilní.
- Astma bronchiale můžeme rozdělit na dva typy:
 - 1. typ atopický – s prokázanou imunologicky podmíněnou odpovědí na alergeny, kterou většinou prokážeme kožními testy a specifickými IgE in vitro, je prokazován u více jak 80 % dětských astmatiků;
 - 2. typ neatopický – bez této odpovědi.
- Ovšem není jen záchvatovité onemocnění, ale je to výsledný stav, který je vyvoláván procesem chronického zánětu sliznice dýchacích cest, který je u všech forem astmatu v podstatě shodný a je výsledkem senzibilizace a zánětlivé reakce probíhající v bronchiální sliznici na antigeny endogenní nebo antigeny z vnějšího prostředí.
- Základní buňkou, která se podílí na rozvoji zánětu, je CD 4 + T-lymfocyt (TH).

- Jeho aktivaci vyvolávají buňky prezentující antigen za pomoci molekul hlavního histokompatibilního systému (MHC II) – makrofág, dendritická buňka nebo B lymfocyt
- Záchvaty dušnosti, dráždivý kašel, zvýšená produkce hlenu a pískoty na hrudníku jsou vyvolávány zánětem na imunologické (expozice alergenu) i neimunologické podněty (např. tělesná zátěž, chemické látky, studený vzduch, stres). Imunopatologické mechanismy se většinou prolínají a různou měrou navzájem ovlivňují.
- Diagnostika na základě:
 - hodnocení klinického obrazu (výdechová hvízdavá dušnost, tíseň na hrudníku, záchvaty kašle
 - souběžný výskyt jiných alergických projevů (alergická rýma, atopický ekzém
 - vyšetření plicních funkcí (průkaz obstrukce, reverzibility obstrukce po bronchodilatačním podnětu, bronchiální hyperreaktivity, aktuální stanovení tíže nemoci, self-monitoring – měření PEF)
 - alergologické vyšetření (kožní testy, IgE, specifické IgE, eozinofilie, ECP – průkaz atopie
 - speciální vyšetření (průkaz eozinofilního zánětu, solubilní znaky zánětu, bronchoskopie)
 - Stanovení koncentrace NO ve vydechovaném vzduchu je standardizované a v ordinaci snadno proveditelné neinvazivní vyšetření, jehož výsledek je okamžitě dostupný.
 - Výsledek vyšetření vypovídá o přítomnosti eozinofilního zánětu v dýchacích cestách.
 - V současné době je tato metoda v praxi často využívána

Vybrané metody studia zánětu, některé možnosti vyšetření biomarkerů

Přímé	
	bronchiální biopsie
	bronchiální oplach „wash“
	bronchoalveolární laváž
	transbronchiální biopsie
	indukované sputum
Nepřímé	
Krevní	počet eozinofilů
	aktivované eozinofily
	buněčné biomarkery
	adhezivní molekuly
Moč	LTE 4, TXB 2
	EPX
Spirometrie	bronchodilatační test
	bronchoprovokační testy
Vydechovaný vzduch	peroxid vodíku
	NO (oxid dusnatý)
	kondenzát vydechovaného vzduchu (KVV)

- Léčba:
 - snaha o potlačení zánětu oproti pouhému tlumení příznaků bronchokonstrikce
 - intermitentní astma: exacerbace méně než 1x týdně -> inhalační beta-mimetika
 - lehké perzistující astma: exacerbace nejméně 1x týdně -> u dětí zahájíme podávání antileukotrienů, nedojde-li ke stabilizaci, zahájím léčbu inhlačními

kortikoidy (budenosid – doporučuje se výplach dutiny ústní, v rámci prevence orofaryngeální kandidózy)

- středně těžké perzistující: každodenní příznaky -> vyšší dávky kortikoidů a beta2-mimetik (formoterol, salmetrol)
- těžké perzistující: kontinuální příznaky, životní aktivity jsou omezeny -> vyšší dávky inhalačních kortikoidů v kombinaci s antileukotrieny, perorální teofyliny s prodlouženým účinkem.

Anafylaxe

= soubor náhle vzniklých závažných až život ohrožujících symptomů, vyskytujících se většinou na více orgánech (kůže, dýchací a zažívací trakt, kardiovaskulární a urogenitální systém).

- Nejtěžším projevem anafylaxe je anafylaktický šok.
- Příčinou anafylaxe jsou potraviny, léky, hmyzí jedy, různé další alergenů, fyzická námaha a jiné, někdy i neznámé vlivy.

Patofyziologická definice

- Anafylaxe vzniká na podkladě senzibilizace organismu vytvořené opakovaným kontaktem organismu s alergenem.
- Její podstatou je imunologická reakce zprostředkovaná protilátkami typu IgE a výsledkem je tvorba a uvolnění biologicky aktivních mediátorů z tkáňových mastocytů a krevních bazofilů zodpovědných za klinický průběh reakce.
- Anafylaxe však může být vyvolána i neimunologickými mechanismy.
- Reakci mohou spustit např. anti-IgE protilátky.
- Degranulaci mastocytů i bazofilů mohou vyvolat různé léky, např. opiáty, hyperosmolarita, anafylatoxiny C5a a C3a i bez účasti IgE.
- Klinický obraz různých forem anafylaxe je shodný i léčba.
- Anafylaktické reakce probíhají většinou v sekundách nebo minutách po expozici antigenu.
- Nejtěžší reakce se rozvíjejí v prvních 5 minutách.
- Nejčastější cesty expozice jsou požití nebo injekční (parenterální) podání, které vyvolává nejtěžší reakci.

Klinický obraz

- na začátku pacient subjektivně prožívá zděšení a blízkost hrozící záhuby a následně se překotně rozvíjí symptomatologie v jednotlivých orgánech.

Symptomy a znaky anafylaxe:

- celkový strach ze smrti, pocit hrozící záhuby, zarudnutí kůže a sliznic, kopřivka (urtika),
- angioedém, konjunktivitida,
- respirační trakt dyspnoe, pískoty, stridor, kašel, rýma,
- gastrointestinální trakt nauzea, zvracení, křeče, průjem,
- kardiovaskulární trakt tachykardie, arytmie, hypotenze, šok,
- různé: aktivace komplementu, intravaskulární koagulace, fibrinolýza.
- Vazodilatace vyvolává hypotenzi, zvyšuje se cévní propustnost.
- Na kůži se objevuje pocit tepla, zarudnutí, svědění a angioedém. Objevuje se stažení hrdla, stridor jako následek edému laryngu, který může vyvolat až život ohrožující obstrukci dýchacích cest.
- Následkem bronchospasmu se objevuje kašel, pískání až dyspnoe. Většina fatálních případů anafylaxe je pravděpodobně vyvolána náhlou kontrakcí arteriol a dilatací venul a kapilár, což

vede až ke kardiovaskulárnímu šoku a ztrátě intravaskulárního volumu. Anafylaxe se vyskytuje jak u atopiků, tak i neatopeků.

- U dětí v prvním roce života mohou vyvolat anafylaxi potraviny – mléko (nejvíce alergogenní jsou kasein a beta-laktoglobulin), soja, vejce (ovalbumin, ovomukoid). U starších dětí jsou hlavními alergeny arašidy, luštěniny, ryby, mléko a ořechy. Zelenina, ovoce a obilniny jsou méně častou příčinou anafylaxe. Reakce na poštípání hmyzem – vosy, včely, sršně jsou důležitou příčinou systémových reakcí u dětí a nebezpečí reakce se zvyšuje při opakované expozici. Z léků je stále nejčastější příčinou letální anafylaxe parenterální podání penicilinových ATB.

Diferenciální diagnóza anafylaxe:

- vazovagální kolaps, anxieta s hyperventilací, primární postižení srdce, hereditární angioedém, systémová mastocytóza, sérová choroba, chladová urtika, feochromocytom, intoxikace.
- Symptomatologie klinického obrazu většinou dostačuje k odlišení anafylaxe od jiných akutních stavů.
- Vazovagální reakce může mít za následek synkopu, hypotenzi, ale bradykardie, bledost a chybění dalších symptomů vyloučí anafylaxi. Idiosynkrazie nebo farmakologické účinky léků vyvolávají anafylaktoidní symptomy, např. prokain.
- Pacienti s hereditárním angioedémem mají opakující se epizody edému laryngu rezistentního na adrenalin, bolesti břicha bez urtiky nebo hypotenze a často je pozitivní rodinná anamnéza. Systémová mastocytóza má opakované záchvaty zčervenání, tachykardii, bolesti břicha s průjmy.
- Nevyskytují se příznaky obstrukce HCD. Definitivní diagnózu stanoví biopsie. U sérové nemoci se může objevit urtika, horečka, lymfadenopatie, artritida většinou až 6–21 dnů po antigenní stimulaci.

Léčebný postup při anafylaxi

Postup závisí na aktuálním klinickém stavu a reakci pacienta na léčbu:

a) Iniciální fáze léčby – zhodnocení aktuálního zdravotního stavu: dýchání, srdeční činnost, krevní tlak, prokrvení, pulzová a dechová frekvence. Zajistit volné dýchací cesty, šoková poloha (ne při dušnosti) Aplikace injekčního **adrenalinu** (1 : 1 000) – **v dávce 0,1–0,5 ml (u dětí 0,01 ml/kg, maximum 0,3 mg, tj. 0,01 ml/kg, maximum 0,3 ml) intramuskulárně každých 5 minut** v závislosti na klinickém stavu, pulzové frekvenci a výši krevního tlaku. Alternativní aplikační cestou adrenalinu je injekce sublingvální, příp. v rámci resuscitačních postupů podání adrenalinu intratracheálně.

b) Další postup závisí na reakci nemocného na injekčně podaný adrenalin. Pokud nedošlo k uspokojivé odezvě na předchozí terapii, je nutné: **uložení pacienta do horizontální polohy, zdvížení dolních končetin, zajištění volných dýchacích cest, inhalace zvlhčeného kyslíku podaného rychlostí 6–8 litrů/minutu, zajištění žilního přístupu zavedením kanyly. Podání tekutin formou kapací infuze. Děti by měly během 1. hodiny dostat 30 ml na 1 kg váhy.** Trvá-li hypotenze i nadále, je nutno rychle podat koloidní roztoky.

c) Pokud **pacient neodpovídá** na několik i. m. adrenalinu aplikací, při refrakterním kardiopulsačním selhání se **u dětí začíná dávkou 10 µg/kg naředěného adrenalinu i.v., možno zvýšit na 100 µg/kg každých 3–5 minut, při trvající neodpovědi až na maximum 200 µg/kg.** Pacient intravenózně léčený adrenalinem musí být monitorován.

d) **Dalšími léky**, které je vhodné podat, a to nezávisle na dalším vývoji zdravotního stavu, **jsou injekční antihistaminika a glukokortikoidy.** Aplikace kortikosteroidů má vliv až v pozdní fázi anafylaxe. Účinek

systémové léčby se projeví až po 4–6 hodinách od podání, kdy potlačuje opoždění imunopatologické reakce i reakci vyvolanou prodloužením absorpce antigenu. Počáteční dávka je u **Methylprednisolonu i. v. 2 mg/kg, hydrocortisonu 5–10 mg/kg i. v.**, příp. jejich ekvivalentní množství. **Při rozvoji těžkého šokového stavu** se podává **solumedrol (500–2000 mg/24 hod.)**, **Delona (40–300 mg/24 hod.)**.

e) Pokud má pacient **klinické známky bronchospasmu**, je na místě inhalační léčba beta2--sympatomimetiky. Ta stimulují betareceptory sympatiku, a tím působí dilataci bronchů. Nejúčinnější je **inhalační podání aerosolových forem** z dávkovacích aerosolů (metereddose inhaler, MDI) pomocí nástavců. K dispozici je u nás salbutamol (například Ventolin N, Ecosal), fenoterol (Berotec N), eventuálně fenoterol + ipratropium bromid (Berodual N). **Aplikujeme 4 dávky**, při nelepším se stavu dávky po několika minutách opakujeme. V rámci nemocničního léčení je vhodné podávat salbutamol v kontinuální inhalaci přes nebulizátor v dávce 2,5–3 mg naředěné ve 3 ml fyziologického roztoku.

f) **Při nedostačující odpovědi** na léčbu beta2-mimetiky je vhodné zahájit **i. v. terapii methylxanthiny**. Inhibují fosfodiesterázu a tím zvyšují koncentraci cyklického adenosinmonofosfátu. Působí bronchodilatačně, stimulují dechové centrum, snižují cévní plicní rezistenci a zvyšují perfuzi myokardu. Aminofyllin (například Syntophyllin) se injikuje intravenózně v dávce **5 mg/kg (v 10 ml je 240 mg)** až do celkové denní dávky **20–25 mg/kg**, třeba i formou kapací infuze.

g) Pokračuje se v **podávání zvlhčeného kyslíku** a v další symptomatické farmakoterapii dle aktuálního stavu nemocného. Mimo nemocnici je metodou volby tracheotomie nebo punkce krikotyeroideální membrány silnou krátkou jehlou. Při hypotenzi refrakterní na terapii adrenalinem a infuzemi solných roztoků či koloidů je třeba zahájit léčbu dopaminem, alternativou může být aplikace noradrenalinu. Při selhání vitálních funkcí (dechu, oběhu) je nutno zahájit kardiopulmonální resuscitaci a transportovat pacienta na jednotku intenzivní péče.

První pomoc a samoléčba

- nejdůležitější součástí je adrenalinový autoinjektor Epipen nebo Anapen. Pro dospělé a děti nad 30 kg váhy je určen autoinjektor, kde je v jedné dávce 0,3 mg (0,3 ml) adrenalinu, pro nižší váhové kategorie preparát s dávkováním polovičním. Pro jeho použití nejsou zapotřebí žádné odborné znalosti, pouze je nutné pacienta instruovat o způsobu aplikace. Současně s injekcí adrenalinu je zapotřebí podat perorálně (u malých dětí možno rektálně) **glukokortikoidní přípravek (např. 2 tabletky Prednisonu 20, v 1 tabl. je 20 mg, příp. Rectodelt čípek à 100 mg) a ihned také antihistaminikum (např. 1 tabl. Dithiadenu à 2 mg). Rychlejší účinek má sublingvální aplikace (např. Zyrtec nebo Zodac 20 kapek)**. Dospělí dostávají dvojnásobnou dávku. V případě vzniku astmatické dušnosti je nutná inhalace 4 dávek beta2-sympatomimetika v aerosolu (Berotec N, Ecosal Inhaler, Ventolin Inhaler N apod.). Nemocného v šoku je nutno uložit do Trendelenburgovy polohy se záklonem hlavy, uvolnit dýchací cesty, v případě potřeby zahájit kardiopulmonální resuscitaci dle pravidel první pomoci a samozřejmě co nejrychleji zavolat kvalifikovanou lékařskou pomoc. Nejlepší léčbou anafylaxe je prevence. Základem je identifikace původce anafylaktické reakce důkladným alergologickým vyšetřením. Pacient má mít u sebe identifikační kartičku s udáním rizikového alergenu. Hyposenzibilizace může ztlumit tíži reakci přecitlivělosti

7. Anémie (dif.dg.)

Hypoxicko-ischemická encefalopatie u novorozence

Kawasakiho nemoc

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA ANÉMIE

- anémie jsou chorobné stavy, jejichž základním znakem je snížení množství hemoglobinu a zpravidla i hematokritu a počtu erytrocytů v 1 litru krve pod dolní hranici normy zdravých jedinců dle věku
- rychlý růst organismu, diferenciací tkání a orgánů dítěte – anémie vede ke snížené dodávce kyslíku a může ovlivnit růst a vývoj dítěte, vzácně ho ohrožit na životě
- MCV – střední objem, MCH – střední hmotnost Hb v krvince, MCHC – střední koncentrace Hb, popis morfologie z krevního nátěru
- snížení Hb, zpravidla i hematokritu a ery v litru krve pod dolní hranici příslušné věkové kategorie
- nejvýraznější změny hodnot v 1. roce života:
 - novorozenec – Hb 145 g/l, MCV 100fl
 - 6-12 měsíců – 94, 77
- OA – věk při prvních projevech, pohlaví (vazba některých chorob na X chromozom), etnický původ, novorozenecký věk (žloutenka, nedonošenost), výživa (B12, kyselina listová, E), léky (oxidancia, antiepileptika), infekce, hepatitidy, průjemová onemocnění, krvácivé choroby
- klinické projevy – závisí na stupni anémie, vzniká-li pomalu, nemocné děti se adaptují
 - bledost, dušnost
 - gastrointestinální příznaky – nechutenství, polykací potíže při atrofii sliznice jazyka, jícnu a žaludku, angulární stomatitida
 - neurologické příznaky – postižení zadních a postranních provazců
 - psychické změny – zvýšená dráždivost, lhostejnost, snížení pozornosti
 - častější infekce
- předpokladem pro cílenou léčbu je určení příčiny anémie
- morfologická klasifikace vychází z údajů o středním objemu erytrocytu (MCV) vyjádřeného ve femtolitrech (fl), dle objemu dělíme anémie na makrocytové, normocytové a mikrocytové
 - podle střední hmotnosti hemoglobinu na 1 erytrocyt vyjádřené v pg (MCH) dělíme anémie na normochromní a hypochromní
- patofyziologická klasifikace vychází z etiopatogeneze:
 - anémie z nedostatečné krve tvorby
 - anémie z akutních krevních ztrát
 - anémie ze zvýšené destrukce erytrocytů
 - anémie z kombinovaných příčin

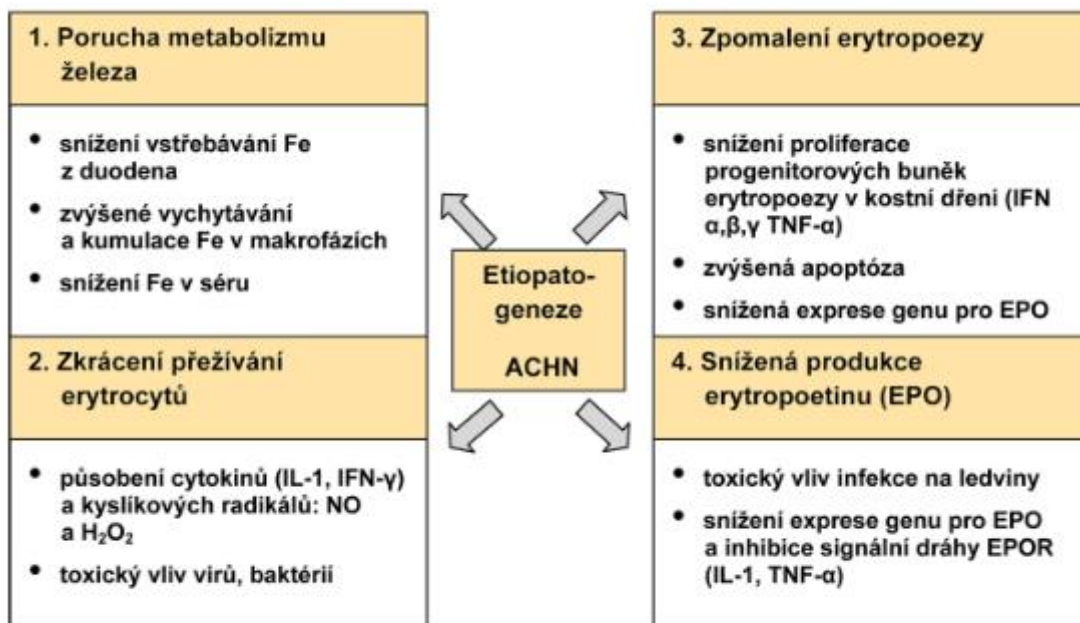
Fyziologie dětského věku

- anémie může vzniknout již intrauterinně nebo v novorozeneckém věku – inkompatibilita Rh nebo ABO systému, vrozené poruchy ery – strukturální nebo enzymové komponenty, vzácně parvovirus B19
- fetální anémie – intrauterinní růstová retardace až hydrops plodu
- anémie plodu – dg – odběr krve z pupečníku, léčba – intrauterinní transfuze
- prvních 6-8 týdnů po porodu – adaptace organismu na prostředí s vyšší tenzí O₂
- zpomalení erythropoézy, snížení EPO, fyziologická hemolýza novorozeneckých erytrocytů s HbF (fyziologická žloutenka)
- HbF – vyšší afinita k O₂
- donošený novorozenec – fyziologická polyglobulie a makrocytóza, Hb 140 – 180g/l, MCV 95-105 fl

- Onedonošený novorozenec – snížené zásoby Fe, rychlejší růst, nutnost častějších odběrů krve, preventivní podání Fe
 - sideropenická anémie, suplementace Fe až v 6. týdnu, do té doby transfuze
- transfuze novorozenců 15ml/kg

Sideropenická anémie

- pro anémii je charakteristický deficit zásobního i erytrocytárního železa
- rozeznáváme dva vrcholy nedostatku Fe: první mezi 6 měsíci a 3 roky věku, kdy jsou obě pohlaví postižena stejně, druhý potom v adolescenci s jasnou převahou ženského pohlaví
- hlavní příčinou nedostatku v těchto obdobích je rychlý růst organismu
- klinické příznaky:
 - bledost kůže a sliznic, nechutenství, zácpa, anfulární stomatitis, zvýšená spavost, také se mohou vyskytnout poruchy pozornosti, dráždivost
- diagnóza a diferenciální diagnóza
 - manifestuje se poklesem hladiny hemoglobinu, hematokritu a středního objemu erytrocytu
 - v nátěru periferní krve jsou přítomny hypochromní mikrocyty
 - dg. Potvrdí pokles hladiny Fe, zvýšení CVK, nízká hladina feritinu a zvýšená hladina sTfR
 - rozvoji předchází tzv. latentní sideropenie – kdy je přítomen již deficit zásobního i erytrocytárního železa, není však dosud snížena hladina hemoglobinu



Obr. 22.2: Etiopatogeneze anémie chronických chorob

- není nutné vyšetření kostní dřeně ke stanovení diagnózy
- je důležité odlišit heterozygotní formu beta-talasemie a anémii chronických onemocnění
- vždy je nutné vyloučit malabsorpci nebo ztráty Fe GIT nebo ztráty krve při menstruaci

Tabulka 22.3: Diferenciální diagnóza sideropenické anémie, talasemie minor a anémie chronických chorob

Vyšetřovaný parametr	IDA	Talasemie	ACHN
MCV	snížený	snížený	normální nebo snížený
Hb v retikulocytech	snížený	normální nebo snížený	normální nebo snížený
Fe v séru	snížené	normální nebo zvýšené	snížené
CVK	zvýšená	normální nebo snížená	snížená nebo normální
Saturace transferinu	výrazně snížená	normální nebo zvýšená	snížená nebo normální
Feritin	snížený	zvýšený	normální nebo zvýšený
sTfR	zvýšený	zvýšený	normální nebo snížený
Hladiny cytokinů	normální	normální	zvýšené
Siderofágy v kostní dřeni	výrazně snížené	normální nebo zvýšené	normální nebo zvýšené

- léčba:
 - léčbu zahajujeme solemi dvojmocného železa, a to většinou síranem železnatým – Ferronat, Aktiferin

Akutní a chronická posthemoragická anémie

- náhlá ztráta krve je v prvních fázích problémem hemodynamickým, při němž může dojít k cirkulačnímu kolapsu, šoku a smrti
- anémii lze při krvácení zjistit až po několika hodinách, kdy dochází k přestupu tekutin z tkání do cévního řečiště a tím ke zředění cirkulujících erytrocytů
- anémie je zpočátku normocytová normochromní, při chronických ztrátách postupně dochází k rozvoji mikrocytové sideropenické anémie
- nejčastější příčiny:
 - v novorozeneckém věku – porodní poranění, vnitřní krvácení
 - v dětském věku – onemocnění GIT (vředová choroba, Meckelův divertikl, polypy, hemangiomatóza, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida), menstruační krvácení, koagulopatie vrození i získané, idiopatická plicní hemosideróza
- terapie – při náhlé ztrátě krve je nutné udržet adekvátní krevní objem a zabránit rozvoji šokového stavu – zástava krvácení, úprava hypovolemie náhradními roztoky, transfuzními přípravky
 - během regenerace krvetvorby kontrolujeme zásoby železa a dle potřeby doplňujeme
 - při chronických ztrátách je potřeba odstranit příčinu

Megaloblastová anémie

- bývá způsobena deficitem vitamínu B12, kyseliny listové nebo obou těchto působků
- etiologie:
 - nutriční deficit dětí matek, které mají perniciózní anémii nebo jsou přísnými vegetariánkami
 - intestinální malabsorpce (u celiakie, Crohnovy choroby, stavů po resekci terminálního ilea, u chronické pankreatitidy)
 - vrozená porucha resorpce vitamínu B12
 - vrozená porucha tvorby vnitřního faktoru
 - některé léky – antimetabolity (metotrexát, cytosin arabinosid), antituberkulotiky, antiepileptiky
 - opakovaná hemodialýza (ztráta kyseliny listové)

- klinický obraz:
 - bledost, únava, mírná žloutenka, zvýšená dráždivost, parestezie (neuroanemický syndrom)
 - těžká anémie – neutropenie, trombocytopenie, glositida, neurologické symptomy
 - onemocnění s převládajícími GIT příznaky
 - primárně neurologické onemocnění s menšími projevy anémie
- laboratorní vyšetření:
 - makrocytóza v krevním obraze – zvýšení hodnoty MCV nad 95 fl, zvýšení MCH nad 35 pg, v nátěru pozorujeme makrocytózu, ovalocytózu, anizocytózu, poikilocytózu
 - počet leukocytů a trombocytů bývá normální nebo snížený, častým nálezem bývají velké tyče a metamyelocyty a hypersegmentace neutrofilů
 - počet retikulocytů je normální, ale i zvýšený stejně jako hladina bilirubinu
 - kostní dřeň – hyperplazie s megaloblastovou přestavbou
 - hladiny vitamínu B12 a kyseliny listové jsou sníženy
- dif. dg. – velmi vzácná diagnóza v dětském věku, Fanconiho anémie, makrocytová anémie u jaterních chorob a hypotyreózy
- terapie – perorální substituce kyselinou listovou nebo parenterální substituce vitamínem B12, u dětí v riziku se podává kyselina listová i profylakticky (nedonošení..)

Anémie z útlumu krvetvorby

- **Aplastická anémie získaná** – ½ případů je idiopatická, ostatní jsou sekundární, např. po léčbě jako jsou cytostatika, antiepileptika, antityreoidální léky, chloramfenikol, oxyfenburazon, dále expozice jedince toxickým látkám jako benzen, insekticidy a těžké kovy, infekční příčiny – virové hepatitidy, parvovirus B19 a EBV
 - příznaky – pancytopenie – únava, bledost, krvácivé projevy, teploty, infekční komplikace z neutropenie
 - laboratoř – pancytopenie s nízkým počtem retikulocytů a významnou neutropenií, těžká trombocytopenie, kostní dřeň – hypocelulární tuková dřeň
 - dif. dg. – Fanconiho anémie, leukemie
 - terapie – vždy za hospitalizace, parenterální ATB, substituce transfuzními přípravky, imunoterapie cyklosporinem, ATG, kortikoterapie, transplantace kostní dřeně
- **Fanconiho anémie** – AR s inefektivní krvetvorbou
 - manifestace začíná trombocytopenií nebo neutropenií a postupně se vyvíjí obraz pancytopenie
 - příznaky – trombocytopenie – kožní krvácivé projevy (purpura, petechie), neutropenie – opakované infekce, anémie – zvýšená únavnost, bledost
 - u 50% vrozené anomálie – malformace skeletu, anomálie ledvin a močových cest, mikrocefalie, strabismus, anomálie sluchového aparátu, pigmentace kůže
 - laboratoř – pancytopenie, makrocytóza erytrocytů, zvýšená hladina HbF, ve dřeni inefektivní erytropoéza, geneticky – chromozomální zlomy
 - dif. dg. – idiopatická trombocytopenická purpura, leukémie
 - terapie – substituční terapie transfuzními přípravky a ATB
 - prognóza – riziko rozvoje akutní leukemie a jiné malignity, riziko krvácení a infekcí
- **Kongenitální hyponastická anémie** – vzácná, projevy do 1 roku, není známá příčina (možná AD i AR)
 - projevy – bledost, únava, dušnost, anomálie (hlava, obličej, patro, horní končetiny), malá postava

- laboratoř – makrocytová anémie s retikulocytopenií, počet leukocytů a trombocytů bývá v normě, v kostní dřeni snížení prekurzorů červené řady
- zvýšení hodnot fetálního hemoglobinu a zvýšení enzymu adenosindeaminázy
- terapie – co nejdříve léčba kortikoidy, pacienti rezistentní na kortikoidy jsou závislí na opakovaném podávání transfuzních přípravků (riziko hemosiderózy), u těžkých forem – transplantace kostní dřene
- **Tranzientní erythroblastopenie** – získaná, často jí předchází virová infekce horních cest dýchacích, event. GIT
 - ve dřeni nález erythroblastopenie se zástavou vyzrávání erythroblastů
 - projevy – bledost, únava
 - u všech pacientů dochází k úpravě
 - laboratoř – KO – normocytová anémie, snížení až vymizení retikulocytů, přechodné chybění prekurzorů červené řady v kostní dřeni
 - terapie – často spontánní úprava, ojediněle transfuze nebo kortikoidy

Anémie chronických chorob

- zvláště u nemocí zánětlivého charakteru, ale i u nádorových
- k úpravě dochází po vyléčení základního procesu
- anémie bývá středně těžká, hodnota Hb se pohybuje okolo 80 – 120 g/l, počet retikulocytů bývá nízký
- zánětlivé cytokiny potlačují erythropoézu a zabraňují uvolňování železa z retikuloendotelového systému, hladina plazmatického železa je nízká, volná vazebná kapacita pro železo není zvýšená
- terapie – léčba základního onemocnění
- anémie u chronických renálních chorob – normocytová s nízkým počtem retikulocytů, snížená hladina erythropoetinu, jenž je produkován v ledvinách, terapie – aplikace erythropoetinu
- anémie u hypotyreoidismu – normocytová nebo makrocytová, může být i mikrocytová hypochromní z nedostatku železa při achlorhydrii a poruše resorpce, terapie – substituce hypofunkce štítné žlázy, léčba anémie
- anémie u plicní hemosiderózy – často doprovázena těžkou sideropenickou anémií s nízkou hladinou železa, příčinou je opakované krvácení do alveolů, které vede k ukládání hemosiderinu v plicích a k chronické ztrátě krve, celkové příznaky, dyspnoe, kašel, hemoptýza a projevy anémie

Hemolytické anémie vrozené a získané

- nepatří k častým anémiím
- u vrozených probíhá hemolýza trvale a dochází k častému zhoršení klinického stavu v podobě krizí
- u méně těžkých defektů může být hemolýza urychlena jen v obdobích metabolického stresu, jako v neonatálním období, při infekcích nebo po expozici chemickým látkám
- vrozené se dělí:
 - defekty membrány erytrocytů
 - choroby metabolismu erytrocytů
 - hemoglobinopatie
- **hereditární sférocytóza** – onemocnění s různým stupněm anémie, ikteru a splenomegalie, v lehčích případech hyperplazie červené řady plně kompenzuje hemolýzu, těžké formy vyžadují transfuze
 - 80 % AD, zbytek nové mutace s AR dědičností
 - různé molekulární defekty skeletových membránových bílkovin
 - projevy – 50% dětí má signifikantní hyperbilirubinémii v novorozeneckém věku, splenomegalie se vyvíjí do 5 let, ikterus u lehčích případů jen v době infekce, ubledlost, unavenost, bolesti břicha, zvracení, teploty

- průběh je komplikován prudkými přechodnými zhoršeními – krizemi – z hyperhemolýzy (hemolytická krize) a z přechodného útlumu až zástavy krvetvorby (aplastická krize)
- laboratoř – retikulocytóza, normochromie, polychromazie, sférocytóza, zvýšená hladina bilirubinu, zvláště nekonjugovaného, snížená osmotická rezistence erytrocytů
- terapie – při stabilizovaném stavu se podává kyselina listová, u hemolytických nebo aplastických krizí převody krve, splenektomie (až po 6. roce kvůli riziku rozvoje sepse)
- **nesférocytové hemolytické anémie** – vzácnější
 - poruchy metabolismu erytrocytů – chronické, většinou AR
 - deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy – nejrozšířenější hemolytická anémie způsobená poruchou metabolismu erytrocytů, porucha hlavního enzymu v aerobním hexózomonofosfátovém cyklu
 - projevy závisí na typu defektu, vzácně může být silný ikterus už u novorozenců, později dochází k hemolýze po podání oxidačně účinného léku (antimalarika, ATB, sulfonamidy, analgetika, antipyretika) a po horečnatých onemocněních
 - anémie bývá mírného stupně
 - středozezemská varianta defektu s hemolytickými krizemi po požití bobu vicia fava (favismus)
 - laboratoř – anémie, retikulocytóza, Heinzova tělíska v erytrocytech
 - terapie není nutná, je třeba se vyhnout lékům, které vyvolají hemolýzu
 - deficit pyruvátkinázy – nedostatečná tvorba ATP s dalšími důsledky pro funkci erytrocytové membrány
 - hemolytická anémie s různým stupněm projevů
 - laboratoř – anémie s retikulocytózou a bizarními erytrocyty, je zvýšená autohemolýza
 - terapie – převod krve při závažné anémii, splenektomie je diskutabilní, není hlavním místem rozpadu erytrocytů
 - hemoglobinopatie – dvě skupiny – talasemie a choroby z abnormálních Hb, talasemie jsou charakterizovány sníženou nebo chybějící tvorbou některého z normálních globinových řetězců a dělí se na α a β , porucha může být homozygotní s těžkými projevy (talasemia major) nebo heterozygotní s mírnými projevy (talasemia minor)
 - β -thalasemia minor – vrozené heterozygotní onemocnění
 - projevy – anémie různého stupně, bledost, subikterus, splenomegalie
 - laboratoř – mírná mikrocytová anémie se zvýšeným počtem erytrocytů, množství hemoglobinu i pod 60g/l, výrazné morfologické změny erytrocytů – makrocytóza, bazofilní tečkování, terčovité erytrocyty
 - terapie – neúčinné je podávání Fe, obvykle nevyžaduje žádnou terapii ani transfuze
 - vrozená methemoglobinemie – přítomnost abnormálního metHb nebo jeho enzymového defektu
 - získaná methemoglobinemie – dusičnanová alimentární methemoglobinemie kojenců do 4 měsíců věku, uměle živěných následkem vyššího obsahu dusičnanů v pitné vodě, dusitanové vstřebávají z GIT a reagují s hemoglobinem na methemoglobin – cyanóza a dyspnoe

- terapie – metylénová modř, kyslík

Autoimunitní hemolytické anémie získané

- zkrácené přežití erytrocytů způsobené získanými protilátkami tepelnými, chladovými či tepelně-chladovými
- imunoglobuliny G nebo M
- idiopatické, nebo sekundární – navazují na infekce, lymfoproliferační onemocnění, leukémie, maligní lymfomy, jiná zhoubná onemocnění, kolagenózy a některé léky
- projevy – akutní, často velmi dramatický začátek s projevy těžké anémie, slabosti a únavy, nechutenstvím a zvracením, bolestmi břicha, hlavy a horečkou
 - subikterus a ikterus jsou velmi nápadné, bývá přítomna hepatosplenomegalie, tmavá moč a psychické změny
- laboratoř – normochromní anémie, hemoglobin pod 50 g/l, retikulocyty zvýšené, zvýšená hladina nekonjugovaného bilirubinu, urobilinogen v moči, hyperplazie červené řady v kostní dřeni
- terapie – kortikoidy, vysoké dávky imunoglobulinů, jiná imunosupresiva, popř. plazmaferéza

HYPOXICKO – ISCHEMICKÁ ENCEFALOPATIE

- = novorozenecká encefalopatie (dysfunkce CNS), jejíž příčinou je hypoxicko-ischemický infarkt
- v důsledku narušené výměny plynů dochází k hypoxii a ischemii
 - fetální hypoxicko – ischemické poškození mozku a následná HIE mohou nastat jedním nebo více následujícími mechanismy

Tab. 10.1: Mechanizmy HIE (Volně dle Sidharta Tan)

Anatomická jednotka	Mechanismus	Příklad
Maternální	narušená oxygenace matky	astma
		plicní embolie
		pneumonie
	neadekvátní perfuze maternální části placenty	srdeční zástava
		hypotenze matky
		preeklampsie
		chronické cévní onemocnění
Placentární	přerušení pupečnickové cirkulace	abrupce placenty
		utažený pupečník kolem krku
		prolaps pupečníku
		pravý uzel na pupečníku
		ruptura dělohy
Fetální	narušená oxygenace/perfuze plodu	fetomaternální krvácení
		trombóza plodu

- k poškození mozku dochází v době infarktu (primární neuronální poškození), ale většina škod se objevuje v následujících hodinách až dnech (sekundární neuronální poškození)
- u nedonošených novorozenců převládá poškození bílé hmoty
- u donošených jsou spíše zasaženy hluboké oblasti šedé hmoty (thalamus, putamen) a mozková kůra
- klinický obraz: abnormální stav vědomí (zvýšená dráždivost, letargie), hypotonie, křeče, nevýbavné novorozenecké reflexy, slabý nebo chybějící pláč.
- Lze ji rozdělit na 3 stupně:
 - Mírná: zvýšená bdělost, dráždivost, normální svalový tonus, bez křečí
 - Střední: hypotonie, snížená reaktivita, časté křeče
 - Těžká: stupor, ochablost, x novorozenecké reflexy, obvykle křeče

Diagnostika

- UZ a MR mozku
- Amplitudově integrovaný elektroencefalografický záznam aEEG

Léčba

- dostupnou neuroprotektivní léčbou je terapeutická hypotermie
 - zlepšuje prognózu po asfyxii, nejvíce je využíváno celotělové chlazení (chladicí podložka), novorozenec ochlazen na teplotu 33-34°C
- V indikaci se používají
 - 1. Minimálně jeden z těchto projevů:
 - Apgar skóre ≤ 5 v 10. minutě po porodu,
 - trvalá potřeba resuscitace včetně nutnosti ventilace v 10. minutě po porodu,
 - acidóza s $\text{pH} < 7,00$ z pupečnickové krve nebo z odběru během 60 min. po porodu,
 - $\text{BE} < -16 \text{ mmol/l}$ z pupečnickové krve nebo z odběru během 60 min. po porodu
 - 2. Mírná až těžká encefalopatie: alterace stavu vědomí (letargie, stupor nebo kóma) a minimálně jeden z těchto příznaků:
 - hypotonie,
 - abnormní okulomotorické reflexy a pupilární abnormality,
 - absence sání nebo slabě výbavný sací reflex,
 - klinické křeče
 - 3. Nejméně 30minutový záznam a EEG s nálezem abnormního pozadí nebo záchytem křečí.
- Během léčby hypotermií je nezbytná dostatečná sedace dítěte opiáty (hypotermie není neuroprotektivní je-li dítě stresováno).
- Důležité je, že normální srdeční frekvence se během chlazení pohybuje kolem 90 úderů/min. (klesá o 14 úderů/min. na 1 °C tělesné teploty).
- Během hypotermie se vynechává enterální krmení a zavádí se parenterální výživa.
- Při dávkování léků je nutno brát v úvahu jejich kumulaci, protože v případě aplikace hypotermie dojde ke zpomalení metabolismu játry.

KAWASAKIHO CHOROBA

- akutní horečnaté onemocnění – horečnatý stav, konjunktivitida, postižení sliznic, enantém podobný spále a zvětšení krčních uzlin
- etiologie není známa
- vyskytuje se sporadicky i v epidemiích
- horečka neznámé etiologie, jednostranná krční lymfadenopatie, změny na rtech a sliznicích dutiny ústní, polymorfní exantém a změny na končetinách – zarudnutí dlaní a plosek, šupinatění kůže kolem nehtových lůžek
- komplikací ohrožující život je vaskulitida koronárních cév s tvorbou aneurysmat
- dg se stanovuje podle klinických kritérií, neexistuje jednoznačné laboratorní kritérium:
 - horečka více než 5 dnů
 - oboustranná konjunktivitida
 - slizniční změny nosohltanu nebo dutiny ústní – červené rty, malinový jazyk
 - erytém či edém dlaní a plosek nohou
 - polymorfní enantém – predilekčně na trupu, makulopapulózní
 - akutní krční lymfadenopatie
 - inkompletní forma – KO není plně vyjádřen, nesplňuje dostatečný počet kritérií, ale také platí ohrožení KVS komplikacemi včetně aneurysmat, častěji kojenci mladší 6 měsíců
- klinický obraz:
 - akutní stádium (1-11 dní) – vysoká horečka nad 39°C, neklid, oboustranná konjunktivitida, lymfadenitida, rash, na rukou a nohou se vyskytuje erytém a otoky, jazyk a rty jsou červené, popraskané, může se objevit hepatopatie
 - subakutní stádium (11 – 21 dní) – horečka ustupuje, pokud pokračuje, je vysoké riziko kardiálních komplikací, vyvíjí se významná trombocytóza, začíná deskvamace kůže na konečcích prstů na rukou i nohou, mohou se začít vyvíjet aneurysmata koronárních artérií
 - přechodná fáze (21 – 60 dní) – vývoj aneurysmat koronárních artérií
 - chronická fáze – má význam pouze pro pacienty s kardiálními komplikacemi (ruptura aneurysmatu v dospělém věku)
 - kardiiovaskulární projevy – u neléčených pacientů dochází ve 25% ke kardiálnímu postižení, zejména ke koronární arteriitidě s aneurysmatickým rozšířením odstupu koronárních artérií, při trombóze aneurysmatu se vyvíjí infarkt myokardu
 - k nejčastějším příznakům se řadí šok, neklid, zvracení a bolest břicha
 - bolest na hrudníku až u starších dětí
 - perikarditida, myokarditida, endokarditida, valvulitida, zánětlivé postižení převodního systému
 - prognóza závisí na velikosti aneurysmat
- laboratoř – neutrofilní leukocytóza, zvýšená sedimentace, trombocytóza, normochromní anémie
- terapie – vysoké dávky i.v. imunoglobulinů spolu s vysokými dávkami kyseliny acetylsalicylové
 - lvin – 2g/kg 1 infuzi 8-12 hodin + kyselina acetylsalicylová 80 – 100 mg/kg/den do 4 dávek
 - nejúčinnější prvních 7 – 10 dnů onemocnění
- bez srdečního postižení je velmi dobrá prognóza

8. Krvácivé stavy (dif.dg.)
Specifika kojeneckého období
Cystická fibróza

KRVÁČIVÉ STAVY dif.dg

Trombocytopenie

- Trombocytopenie je charakterizována poklesem počtu trombocytů pod $150 \times 10^9/l$.
- V některých případech může být provázena i trombocytopatií - poruchou destičkové funkce v kterékoliv fázi jeho aktivace.

Klasifikace

- Trombocytopenie dělíme podle patofyziologie, celou skupinu je možno rozdělit na poruchy vrozené a získané.
- Diagnostika vrozených trombocytopenií probíhá většinou v dětském věku.
- Zkrácené přežívání trombocytů: *imunitní trombocytopenická purpura, neonatální alloimunitní trombocytopenie, očkování, HUS*
- Snížená produkce trombocytů: *virové infekce (EBV, CMV), vrozené syndromy, leukémie, aplastická anémie*
- Zvýšená sekvestrace: hypersplenismus, popáleniny

Klasifikace trombocytopenií podle patofyziologie

I. Snížení produkce trombocytů (defektní trombopoéza)

A. Infiltrace kostní dřene:

- **maligní onemocnění:**
 - primární maligní procesy kostní dřene: leukémie, myelofibróza, MDS, LCH
 - metastazující onemocnění: lymfom, neutroblastom, metastázy solidních nádorů
- **benigní onemocnění:**
 - osteopetróza
 - střádavá onemocnění

B. Hypoplazie nebo suprese megakaryocytů:

- **léky** (chlorothiazidy...)
- **syndromy selhání kostní dřene:**
 - trombocytopenie s chyběním radia
 - amegakaryocytární trombocytopenie
 - Fanconiho anémie
- **Neefektivní trombopoéza**
 - megaloblastická anémie
 - paroxysmální noční hemoglobinurie
 - těžká sideropenická anémie
- **Metabolická onemocnění**
- **Hereditární trombocytopenie**
 - Bernard-Soulierův syndrom
 - Wiskott-Aldrichův syndrom
 - May Hegglinova anomálie
- **Získané aplazie kostní dřene**
 - Idiopatické

- Indukované léky
- Indukované radiací
- Po virových infekcích (hepatitis, HIV, EBV)

II. Zvýšená destrukce trombocytů

Imunní trombocytopenie

- Idiopatické

- ITP
 - Akutní: 80%, maximum výskytu 2-8 let, rychlý začátek, v anamnéze virová infekce -> potom výsev purpury
 - Chronická: 20%, maximum výskytu po 12.roce, častěji dívky, pozvolný začátek, příčina nejasná, trvání déle než rok
 - Etiopatogeneze: porucha imunitní regulace - role poruch buněčné imunity, protilátky proti trombocytům (HPA-S -> human platelet antigen, inkompatibilita mezi matkou a dítětem -> riziko)
 - Léčba: dětské P s klinicky významným krvácením (déletrvající epistaxe, vlhká purpura, krvácení do spojivky), u výrazného kožního krvácení, při současné léčbě s NSAID (kterou nelze vysadit), v rizikových situacích (v rámci batolat, kde je riziko pádu na hlavu – helma)
 - V první linii: kortikoidy, ale postupně se přechází na vysoké dávky intravenózních Ig (destičky se nemají ke vychytávat, Igablokují Fc receptory pro destičky ve slezině)

- Sekundární

- léky indukovaná trombocytopenie
- indukovaná infekcí (HIV, EBV, CMV, parvovirus B19, rubeola, varicela)
- posttransfuzní purpura
- autoimunní hemolytická anémie (Evansův syndrom)
- systémový lupus erythematosus
- lymfoproliferativní onemocnění

- Neonatální imunní trombocytopenie (imunní, aloimunní)

- izoimunní novorozenecká purpura
- trombocytopenie novorozence matek s ITP (HPA-S)

Neimunní trombocytopenie

- Zvýšená konzumpce

- trombotická trombocytopenická purpura (TTP)
- hemolyticko-uremický syndrom (HUS)
- syndrom disseminované intravaskulární koagulace (DIC)
- Kassabach Merrittův syndrom
- Cyanotické srdceční vady

- Zvýšená destrukce

- akutní infekce
- kardiopulmonální bypass, obstrukce výtoku levé komory
- léky (ristocetin, protamin sulfát, bleomycin)

III. Abnormální distribuce trombocytů:

- hypersplenismus

- onemocnění jater
- hemoblastózy

- **cyanotické srdeční vady**
- **Gaucherova choroba**
- **Infekce**
- hypotermie

Krvácivé stavy z poruch cévních

- Krvácivé stavy, které charakterizuje porucha hemostázy v místě poškození malých cév bez poruch koagulačního systému.
- **vrozené poruchy cévní stěny,**
 - hereditární hemoragická teleangiiektázie (morbus Rendu-Osler-Weber),
 - ataxia teleangiectasia
- získané poruchy cévní stěny – **vaskulitidy,**
 - Henochova-Schönleinova purpura,
 - Kawasakiho nemoc,
 - Polyarteriitis nodosa,
 - Wegenerova granulomatóza,
 - sekundární vaskulitidy (u SLE, u infekcí) "

Koagulopatie

Izolovaně prodloužené aPTT:

- Hemofilie A nebo B
- Nedostatek faktoru XI

Izolovaně prodloužené PT

- Dědičný nedostatek faktoru VII

PT a aPTT oba prodlouženy

- dítě s krvácivými příznaky, ale které je jinak v pořádku : nedostatek faktorů X, V a II nebo fibrinogen- vzácné
- u nemocného dítěte s prodloužením PT i aPTT je třeba zvážit : diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC) např. v důsledku sepse nebo jiného systémového onemocnění), závažné onemocnění jater nebo závažný nedostatek vitamínu K
- von Willebrandova choroba

Diferenciální diagnostika klinických projevů

1. koagulopatie

- hluboká lokalizace → krvácení do svalů, kloubů,
- krvácení je opožděné/protrahované,
- vrací se i po několika hodinách, lokální kompresí nejde dobře zastavit,
- rozsahem jde spíše o izolované projevy.

2. trombocytopenie/trombocytopatie

- povrchová lokalizace → petechie (jsou v niveau), sufúze, krvácení ze sliznic,
- krvácení je okamžité,
- kompresí lze dobře zastavit,

- rozsahem jde zpravidla o mnohočetné projevy

3. vaskulopatie

- krvácení charakterem podobné trombocytopeniím / -patiím,
- často symetrické rozložení,
- může přicházet ve vlnách,
- petechie jsou hmatné = nad niveau kůže

SPECIFIKA KOJENECKÉHO OBDOBÍ

- trvá 11 kalendářních měsíců, začíná 29. den života a končí v den prvních narozenin
- období dramatického somatického, neuropsychického a motorického vývoje, který vrcholí prvním samostatným krůčkem a prvním smysluplným slovem kolem jednoho roku věku
- z hlediska nemoci a úmrtnosti je druhým nejvýznamnějším obdobím – doznívá problematika vrozených vývojových vad, mohou se projevit pozdní následky perinatální patologie (např. vliv perinatální asfyxie na vznik dětské mozkové obrny), manifestuje se řada dalších vrozených chorobných stavů (dědičné poruchy metabolismu, molekulární onemocnění endokrinní, imunologická, hematologická) a významný podíl na nemoci tvoří již nemoci získané, zejména infekční
- v prvních týdnech života je pláč hlavním prostředkem komunikace dítěte s okolním světem, dítě pláčem reaguje, má-li hlad, mokrou plenku, strach, je-li unavené či přesycené podněty
- čas strávený pláčem v prvních dvou či třech měsících života narůstá spolu s tím, jak se zkracuje celková denní doba spánku
- po 12 týdnech pláče ubývá, neboť dítě se učí reagovat jinak – úsměvem, dotykem, mumláním
- Piaget nazývá první dva roky života senzomotorickým obdobím, dítě se učí stále důmyslněji spojovat podnět z prostředí s vhodnou motorickou odpovědí
- kojenci vycházejí z jednoduchých reflexních stereotypů a soustavně je doplňují novými zkušenostmi
- kojenec sleduje předmět v jeho zorném poli, v prvním půlroce, ale předmět přestává existovat jakmile zorné pole opustí, mezi 9 a 12 měsíci začíná chápat trvalost předmětů
- dítě rozvíjí schopnost manipulovat s předměty pomocí nástrojů, nejdříve napodobením, potom na základě vlastních pokusů a omylů
- Freud nazývá první rok života orálním stádiem, protože dítě uspokojuje mnoho svých potřeb prostřednictvím úst – sáním potravy, cumláním palce či dudlíku
- matka uspokojuje všechny potřeby dítěte, vytvářejí se oboustranná pouta, rozvíjí se také vzájemná citová interakce
- nejprve jednoduché hry, později i komplikovanější (kolem 9. měsíce)
- od 8. měsíce strach z odloučení a obava z neznámých lidí
- vývoj mozku – replikace neuronů je ukončena před narozením, organizace buněk se však vyvíjí ještě dlouho po narození a vede k postupnému vývoji mozkových funkcí
 - při narození tvoří hlava ¼ tělesné délky a obvod mozkové části činí 65% obvodu dospělého
 - během růstu se poměr mezi velikostí a těla zásadně mění
 - polovina postnatálního růstu mozku je skončena již v 1 roce věku
 - přibývá bílé mozkové hmoty a prolifерují synaptická spojení
- vývoj motoriky – vývoj úchopu, palec se zapojí před 5. měsícem, opozice kolem 7. měsíce
- samostatné sezení – 6 měsíců
- chůze – 12 měsíců
- regulátor růstu – IGF-I, IGF-II
- za rok vyroste o 25 – 30 cm
- v 0,5 roce 1. zub, na konci 1. roku – 6-8 zubů
- během 9. měsíce největší množení tukové tkáně (baculaté dítě)

CYSTICKÁ FIBRÓZA

- mukoviscidóza, nejčastější AR dědičné multiorgánové onemocnění, projevující se:
 - chronickým progresivním onemocněním dýchacích cest a plic
 - insuficiencí zevní sekrece pankreatu se steatoreou a neprospíváním
 - vysokou koncentrací iontů v potu
 - poruchou reprodukce u 98% mužů
- v ČR 1: 2700 – 4000
- porušená funkce proteinu CFTR vyvolaná mutacemi v genu CFTR na 7. chromozomu, dosud bylo nalezeno asi 1600 mutací
- CFTR funguje jako chloridový kanál v apikální membráně buněk, porucha jeho funkce omezuje sekreci chloridů a hydrogenuhličitanů a zvyšuje absorpci natria a vody

Klinické projevy:

- Dýchací cesty:
 - na povrchu dýchacích cest dochází k depleci vrstvy periciliární tekutiny, což vyvolává poruchu mukociliární clearance, obstrukci dýchacích cest a chronickou bakteriální infekci, provázenou přehnanou zánětlivou odpovědí
 - Chronické zánětlivé změny vedou ke vzniku bronchiectázií, atelektáz, emfyzematózních bul a následně k destrukci plicního parenchymu
 - dýchací cesty jsou kolonizovány nebo chronicky infikovány: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* (ta nepříznivě ovlivňuje průběh CF, snadno se přenáší z pacienta na pacienta a může vyvolat cepacia syndrom, který v krátké době může vést ke smrti)
 - projevy: chronický kašel a produkce sputa, obstrukce spojená s hvízdáním a hyperinflací, charakteristické RTG změny (bronchiectázie, atelektázy pravého horního laloku, infiltráty..), paličkovité prsty, chronické onemocnění paranazálních dutin, nosní polypy
- GIT:
 - v trávicím ústrojí dochází k zahuštění střevního obsahu s důsledky jako je mekoniový ileus nebo syndrom obstrukce distálního ilea, dále může vzniknout prolaps rekta, kopiální stolice
 - porucha sekrece hydrogenuhličitanu v pankreatických vývodech má za následek porušenou alkalizaci duodenální šťávy, vysoký obsah bílkovin, zvláště albuminu v pankreatickém sekretu, vede k intraduktální precipitaci sekrečních proteinů a obstrukci malých pankreatických vývodů – u 85% přítomna insuficience zevní sekrece pankreatu
 - Dochází k fibrotické, případně lipomatózní přestavbě pankreatické tkáně, která může utlačovat Langerhansovy ostrůvky a být příčinou diabetu vázaného na CF
 - protein CFTR se exprimuje ve žlučníku, v intra- a extrahepatických vývodech, které se ucpávají, obstrukce žlučového systému vyvolá hepatopatii, která může vyústit až v biliární cirhózu
 - protrahovaný ikterus novorozence, cholelithiáza
- výživa: hypoproteinemie s edémy, komplikace z deficitu vitaminů
- v mužském genitálu je absence vas deferens, obstrukční azoospermie
- syndrom ztráty solí – akutní ztráta solí, chronická metabolická alkalóza, slaná chuť potu

- imunologické nálezy – hypogamaglobulinémie, hyperimmunoglobulinémie, pozitivní ANCA protilátky
- dilatační kardiomyopatie
- anémie

Diagnostika

- pozitivní screening, pozitivní potní test, nebo rodinná anamnéza, průkaz dvou mutací genu CFTR
- potní test – stimulace pocení pilokarpinovou iontoforézou, sběr potu do filtračního papírku bez chloridu a chemická analýza koncentrace chloridů titrační metodou
 - dvakrát stanovená koncentrace chloridů v potu >60 mmol/l svědčí pro CF, koncentrace 30 – 59 jsou hraniční
- molekulárně genetické vyšetření genu CFTR – kaskádové molekulárněgenetické vyšetření s postupným vylučováním nejčastějších mutací v dané populaci
 - nález dvou patogenních mutací v pozici trans svědčí pro CF
 - méně časté nebo neznámé mutace se hledají sekvenováním
- transepiteliální rozdíl potenciálů se měří po zavedení jedné elektrody pod dolní skořepu nosní a druhé do podkoží na předloktí, provádí jen několik pracovišť v Evropě
- průkaz zevní insuficience pankreatu není pro diagnózu nutný, ale je nutný pro rozhodnutí o substituční léčbě, provádí se stanovením koncentrace lidské elastázy ve vzorku stolice
- novorozenecký screening – diagnóza by se měla stanovit co nejdříve, nejlépe v prvních dvou měsících života, kdy jsou klinické projevy většinou nenápadné, proto byl v roce 2009 zaveden screening ze suché kapky krve odebrané mezi 48. – 72. hodinou života, kde se stanovuje imunoreaktivní trypsinogen
- dif. dg. – sinobronchiální syndrom, astma nereagující na protiastmatickou léčbu, celiakie, nefrotický syndrom

Terapie

- terapii řídí specializované centrum, kde pracuje multidisciplinární tým odborníků a které poskytuje komplexní péči, zde musí být pacient jednou ročně kontrolován, sdílená péče je v oblastní nemocnici
- do 24 hodin od stanovení diagnózy je pacient a rodič přijat k edukační hospitalizaci, při které se provádí opakovaná instruktáž metod fyzioterapie, edukace o výživě, nácvik inhalační techniky a podávání léků, zahajuje se léčba pankreatickými enzymy a v tukách rozpustnými vitamíny, děti do jednoho roku dostanou preventivně protistafylokoková antibiotika, která se podávají po celý rok
- důležité je přísná separace pacientů s různými typy infekce, je nutno oddělit pacienty s *P. aeruginosa* a zcela odděleně pečovat o pacienty s *Burkholderia cepacia*
- Infekce dýchacích cest:
 - nutnost léčit infekce dýchacích cest, ATB se podávají kdykoliv se v sekretu dýchacích cest zjistí patogen, nebo se objeví sebemenší příznak infekce
 - pro dosažení správné koncentrace ATB v sekretech a séru potřebují pacienti s CF vyšší dávky a léčba by měla trvat déle, nejméně 2-3 týdny, přednost mají baktericidní ATB, dávají se p.o., i.v. nebo inhalačně v membránových inhalátorech, technika inhalace se musí s dětmi řádně nacvičit
 - inhalačně hlavně kolistin a tobramycin, výhodou je vysoká koncentrace v bronchiálním sekretu
 - *P. aeruginosa* – léčba prvního záchytu probíhá asi 3 měsíce a často vede k eradikaci, chronická infekce se léčí trvalou inhalací ATB, i.v. ATB se podávají vždy v kombinaci a to buď pravidelně 4x ročně nebo ad hoc při exacerbaci, současně dostává nemocný 3x týdně azithromycin jako protizánětlivý lék, nevede to k eradikaci, ale sníží to bakteriální nálož

- B. cepacia – pokus o eradikaci dvěma i.v. ATB a tobramycinem inhalačně, chronická infekce se léčí pouze při akutní exacerbaci
- MRSA – methicilin rezistentní stafylokokus aureus – při pobytu v nemocnici izolovat
- virové infekce – prostatika se podávají zřídka
- očkování jako prevence infekce
- mykotické infekce – často u pacientů léčených i.v. ATB ve vysokých dávkách, při masivním nálezu se podávají antimykotika

Respirační komplikace

- opakované sinusitidy – léčí se pouze klinické projevy – ATB, kortikoidy, mukolytika
- nosní polypy – sanace zánětů vedlejších dutin, lokální podávání kortikoidů formou aerosolů, velké polypy se řeší chirurgicky
- alergická bronchopulmonální aspergilóza
- pneumotorax:
- parciální - <20% vzduchu v hemitoraxu, může být klinicky němý, nebo může vyvolat dušnost, léčí se konzervativně
- rozsáhlý – náhlá bolest na hrudníku s dušností, vyžaduje zavedení hrudní drenáže, dochází-li k recidivám, je na místě chirurgické řešení (pleurektomie, staplerová resekce bronchopleurální komunikace a abraze apikální pleury)
- hemoptyzy – vzniká rupturou bronchiálních arterií, které hypertrofují v bronchiektatických dutinách nebo cév v granulační tkáni zánětem změněných dýchacích cest, jako masivní se označuje ztráta krve více než 240 – 300 ml/24 hodin
- nutná hospitalizace, přerušení léčby mukolytiky, indikuje se i.v. ATB
- případně se podává vit. K, mražená plazma, deriváty vazopresinu
- výsměšně se řeší krvácení bronchoskopicky s balónkovou tamponádou
- parciální respirační insuficience – hypoxémie vede k vazokonstrikci plicních cév a plicní hypertenzi, jejímž konečným důsledkem je cor pulmonale
- globální respirační insuficience s hyperkapnií – může vzniknout náhle při exacerbacích respirační infekce nebo u pneumotoraxu
- terapie – léčba základního onemocnění, oxygenoterapie – ta je indikovaná při poklesu saturace u dětí pod 95%, u dospělých pod 90 – 92%
- transplantace plic je jedinou léčebnou možností pro pacienty s CF v terminální fázi plicního onemocnění, provádí se bilaterální transplantace, která má nízkou operační mortalitu a dobré přežívání
- protizánětlivá léčba – nutná, ale názory na ni nejsou jednotné, kortikoidy mají dlouhodobě NÚ, proto se dávají jen krátkodobě, nesteroidní antirevmatika mají dobré výsledky, ale je třeba opatrnosti vzhledem k NÚ
- péče o průchodnost dýchacích cest – inhalace mukolytik – N-acetylcystein, bromhexin, karbocystein, mesna, ambroxol, inhalace rekombinantní lidské DNázy, která rozpouští DNA uvolňovanou z rozpadlých polymorfonukleárů
- fyzioterapie – aktivní cyklus dechových technik, autogenní drenáž, PEP systémy dýchání, inhalační léčba, respirační handling
- GIT a výživa:
 - pankreatická substituce ve formě kapslí s acidorezistentními minimikropeletami v dávce až 10 000j lipázy/kg/den, podávají se na začátku jídla
 - obvykle potřebují nemocní vyšší příjem energie, přísun solí hlavně v době vyššího pocení

Komplikace:

- mekoniový ileus – náhlá příhoda novorozeneckého období, často nutno řešit chirurgicky
- syndrom distální intestinální obstrukce – ekvivalent mekoniového ileu u starších při dehydrataci nebo nedostatečné pankreatické substituci, léčba spočívá v dostatečné hydrataci, podávání acetylcysteinu per os a gastrografinu per os
- gastroezofageální reflux – omeprazol, ranitidin
- diabetes vázaný na CF – není diabetes ani 1. ani 2. typu, jediným příznakem může být neprospívání, inzulinoterapie
- jaterní onemocnění – kyselina ursodeoxycholová
- portální hypertenze, jaterní selhání – transplantace
- onemocnění ledvin – vzácné, ale podávání neurotoxických léků může vést k selhání
- osteopenie, osteoporóza – zvýšené riziko fraktur, bisfosfonáty
- artropatie
- psychologické problémy

Prevence

- primární – záchyt rodin před narozením prvního nemocného dítěte – vyšetření nosičství u příbuzných pacienta s CF před plánovaným těhotenstvím, vyšetření partnerů před asistovanou reprodukcí
- sekundární – cílená prenatální diagnostika v rodinách s nemocným dítětem

9. Porucha vědomí v novorozeneckém věku dif. dg

Specifika batolecího období

Hemofilie + Von Willebrandova choroba

PORUCHA VĚDOMÍ V NOVOROZENECKÉM VĚKU

dif.dg

- Ztráta vědomí u novorozenců je kritický stav, který vyžaduje okamžitou pozornost a důkladné vyšetření.
- Pochopení základních příčin a diagnostického přístupu je pro včasnou a cílenou terapii nepostradatelné a zlepšuje dlouhodobou morbiditu a kvalitu života dětí.

Patofyziologie

- Vědomí je komplexní stav udržovaný mozkovou kůrou, mozkovým kmenem a retikulárním aktivačním systémem.
- U novorozenců může porucha vědomí vyplývat z různých poruch ovlivňujících tyto složky. Vzhledem k nízké specifitě, úrovni a nevyzrálosti funkcí CNS je mnohdy těžké rozlišit lehkou poruchu vědomí.
- Kvantitativní změnu úrovně vědomí pozorujeme především na spontánní a provokované motorice, svalovém napětí a behaviorálních vzorcích (spánek, kojení).
- Rodič ve velké většině případů dokáže velmi dobře rozpoznat změnu chování dítěte.
- CNS si můžeme představit je jako komplexní strukturu, která ke své správné funkci potřebuje několik klíčových faktorů:
 - Adekvátní přísun kyslíku a odvádění zplodin metabolismu z CNS
 - Prísun kyslíku je zajištěn adekvátní ventilační a oběhovou funkcí.
 - Vyrovnané vnitřní prostředí.
 - Homeostáza intrakraniálního tlaku.
 - Funkční metabolismus makronutrientů.
 - Mozek využívá ke své funkci především glukózu (80 %), ale ke své funkci může krátkodobě využít i jiné zdroje energie (např. ketolátky, laktát).
 - Časně novorozenecké období je obdobím katabolismu (placentární cirkulace je ukončena, laktace se rozbíhá), proto správné fungování energetického metabolismu je nezbytné pro udržení energetické homeostázy mozku.
 - Absence toxických metabolitů (bilirubin, urea, amoniak).

Nejčastější příčiny poruch vědomí

- **Hypoxie-ischémie:** Nedostatečný přísun kyslíku do mozku v důsledku asfyxie při porodu nebo při respiračním či kardiovaskulárním selhání. Porucha vědomí se objevuje ihned nebo v prvních hodinách po porodu či infarktu.
- **Metabolické nerovnováhy:** Abnormální hladiny glukózy (hypoglykémie nebo hyperglykémie), poruchy elektrolytů (hypokalcémie, hypernatrémie) a acidobazické nerovnováhy.
- **Infekce:** Infekce centrálního nervového systému (CNS), jako je meningitida, encefalitida a seps.
- **Intrakraniální krvácení:** Porodní trauma nebo poruchy koagulace vedoucí ke krvácení do mozku. Nezřídka bývají doprovázeny křečovou aktivitou. U předčasně narozených novorozenců intraventrikulární krvácení v důsledku nezralosti germinální matrix.
- **Ložisková ischémie**
- **Vrozené anomálie:** Strukturální abnormality mozku, jako je hydrocefalus, defekty neurální trubice nebo vrozené srdeční vady ovlivňující mozkovou perfúzi.
- **Toxiny a drogy:** Užívání drog či rizikových léků matkou, náhodné požití nebo toxické expozice.

Diagnostika

- Vodítkem k diagnostické a terapii je zhodnocení anamnézy, vitálních funkcí a klinické vyšetření dítěte:
- **Anamnéza:** základem jsou informace o zdraví matky, průběhu těhotenství, výsledcích screeningových vyšetření, průběhu porodu a porodních událostí. Postnatální adaptaci lze hrubě hodnotit skórem dle Apgarové, pupečnickového art. pH.
- Důkladné **fyzikální vyšetření** je nezbytné k identifikaci známek systémového onemocnění, traumatu nebo vrozených anomálií.
- Příznaky a symptomy mohou poskytnout vodítka k základní příčině:
 - Celkový vzhled: Bledost, cyanóza
 - Vitální funkce: Abnormální srdeční frekvence, krevní tlak, dechová frekvence a teplota.
 - Neurologické příznaky: hypotonie nebo hypertonie, apatie, iritabilita, chybějící reflexy, záchvaty, abnormální pohyby očí.
 - Respirační příznaky: Apnoe, namáhavé dýchání, grunting, nazální souhyb.
 - Gastrointestinální příznaky: obtíže při krmení, zvracení, břišní distenze.
 - Kožní nálezy: žloutenka, petechie, vyrážka.
- **Laboratorní vyšetření:** Glukóza v krvi, hladina elektrolytů, kompletní krevní obraz, krevní plyny, hladina laktátu. Vždy je nezbytné vyloučit adnatní či časnou novorozeneckou infekci (IL-6, CRP, mikrobiologické vyšetření - krev, moč, likvor). Mnohdy je nezbytné k vyloučení infekce provést také lumbální punkci (cytologie, glukóza, laktát, bílkovina, kultivace, event. PCR panel k vyšetření bakteriálních a virových patogenů). Novorozenci mají nižší schopnost ohraničit infekci, která pak probíhá systémově. Incidence meningitidy je tedy díky hematogennímu šíření mnohem čtenější než v pozdním věku.
- **Zobrazovací vyšetření:**
 - Ultrazvuk CNS: Počáteční screeningový nástroj pro intrakraniální krvácení a hydrocefalus. Mnohdy lze zachytit i rozsáhlejší ložiska např. ischémie.
 - CT nebo MRI: Podrobné zobrazení strukturálních abnormalit, krvácení nebo ischémie. Obě metody mají své výhody a nevýhody (radiační záření, anestezie, délka vyšetření, charakter zobrazených struktur).
 - **Elektroencefalografie (EEG, aEEG):** Slouží k hodnocení elektrické aktivity mozku, k identifikaci záchvatů nebo míry encefalopatie.

Terapie

- Léčba poruchy vědomí u novorozenců je zaměřena na stabilizaci dítěte, řešení základní příčiny a poskytování podpůrné péče.
- **Stabilizace novorozence:**
 - Dýchací cesty, dýchání, oběh (ABC). Suplementace kyslíku, v případě potřeby neinvazivní či invazivní ventilace. Zajištění intravenózního přístupu pro podávání tekutin a léků.
- **Specifická léčba založená na etiologii:**
 - **Hypoglykémie:** Bolus glukózy následovaný kontinuální infúzí glukózy.
 - **Infekce:** Empirická širokospektrá antibiotika (u časné sepsy či adnatní bakteriální infekce je první volbou ampicilin s gentamicinem), dokud nejsou identifikovány konkrétní patogeny. V případě HSV infekce je nutné podávání antivirotika (acyklovir). Délka terapie je stanovena dle etiologického agens.
 - **Intrakraniální krvácení:** Korekce koagulačních abnormalit a případné krevní ztráty, v případě potřeby neurochirurgická intervence (např. hydrocefalus).
 - **Vrozené srdeční vady:** infuze prostaglandinu k udržení průchodnosti ductus arteriosus, kardiologická konzultace a případný transport do dětského kardiocentra.
 - **Metabolické vady:** u většiny vad je snahou zamezit katabolismu a endogenní tvorbě toxických metabolitů, které se tvoří před enzymatickým defektem. Podáme tedy infúzi

s glukózou a event. inzulínem. Další terapie je specifická dle druhu metabolického onemocnění.

- **Podpůrná péče:** Regulace teploty, hospodaření s tekutinami a elektrolyty, nutriční podpora. Terapie křečí. Jako lék první volby je nyní dle doporučení ILAE (International League Against Epilepsy) fenobarbital. Sledování komplikací, jako jsou záchvaty, sekundární infekce nebo orgánová dysfunkce.

SPECIFIKA BATOLECÍHO OBDOBÍ

- Batole **od jednoho do tří let** již není na pomoc odkázané nemluvně.
- Chodí vzpřímeně, význam- ně se rozvíjí řeč, zdokonaluje se jemná motorika a dítě se začíná osamostatňovat, aby na konci tohoto období zvládlo delší separaci od rodičů, např. pobyt v předškolním zařízení.

Hrubá motorika

- Na počátku toho období se dítě opatrně pouští do prvních samostatných, nedokonalých krůčků. Na konci tohoto období chodí a běhá stabilně bez opory.
- Mezi **13.–15. měsícem** se dítě samo rozejde z volného postoje, po pár krůčcích se zvládne samo zastavit. Chůze je zpočátku velmi nejistá, dítě často padá. Kolem 15. měsíce je chůze stabilnější, ubývá i pádů, dítě je schopno se rozběhnout, většinou strnule o široké bázi. Dítě vyleze na židli, do schodů leze po čtyřech.
- V **18. měsíci** jde ze schodů vedeno za jednu ruku. Chůze je stabilnější. Při hře smíčem zatím nezvládá pravý kop – na míč „našlapuje“.
- Ve **21. měsíci** jde ze schodů, do schodů a přidržuje se zábradlí. Po předvedení již kopne do míče – ohýbá koleno. Jezdí na odrážedle. S oporou stojí na jedné noze, je tedy schopné si nechat nazout botu ve stoje.
- Ve **24. měsíci** dítě dobře utíká, téměř nepadá a zvládá nerovnosti terénu, umí neobratně poskočit snožmo na místě a skočit z malé výšky. Chodí samo ze schodů a do schodů s oporou.
- Ve **36. měsíci** se dítě zdokonaluje v obratnosti při běhu, do schodů střídá nohy dospělým způsobem. Šlape na tříkolce, skáče snožmo 20 cm. Při hře dřepí.

Jemná motorika

- Pohyby rukou a prstů při uchopování, pouštění a manipulování se zdokonalují.
- Kolem **12. měsíce** věku je dítě schopno předmět cíleně a načasovaně pustit – staví věž ze 2 kostek, vkládá předměty do nádoby. Úchop je tzv. klíšťový (pinzetový), sebere drobné předměty.
- Ve **13.–15. měsíci** je dítě schopno ukazovat prstem, postaví věž ze 2–3 kostek.
- V **18. měsíci** obrací listy v knize, staví věž ze 3–4 kostek, nahází kostky do košíku.
- Ve **24. měsíci** dítě staví věž z 5–6 kostek, zkouší vkládat tvary do otvorů, zatím využívá princip pokus – omyl. Jídlo napichuje obratně na vidličku, nají se samostatně lžící, pije z hrníčku (zatím bryndá, rozlévá).
- Ve **30. měsíci** postaví věž ze 7–8 kostek, vkládá lentilky (peletky) obratně do skleničky, otevírá víčka, rozbalí bonbon, zmačká papír do koule.
- Ve **36. měsíci** dítě postaví věž z 9–10 kostek, na výzvu napodobí „most“ ze tří kostek, navléká korálky. Jí a pije téměř čistě, nebryndá.
- Vývoj jemné motoriky lze také sledovat ve vývoji **grafomotoriky**.
- Na začátku batolícího období zachází dítě s tužkou jako s jinými předměty (mává a tluče s ní o stůl).
- Kolem **18. měsíce** drží tužku neobratně celou rukou, čárá i mimo plochu papíru.
- Ve **24.–30. měsíci** spontánně čárá, většinou se již drží papíru, naznačí horizontální a vertikální čáru.
- Ve **30. měsíci** dítě imituje kruhový a vertikální tah, kreslí klubíčka.
- Ve **36. měsíci** je dítě schopno napodobit horizontální tah, kreslí kruh.

Vývoj řeči

- Zde je nutné zdůraznit, že rozdíly ve vývoji řeči v tomto období bývají tak veliké, že jakékoliv normy jsou **pouhým orientačním ukazatelem**.
- Mnoho počátečních rozdílů se v pozdějším vývoji vyrovnává.
- Řeč obecně rozlišujeme na:

- **expresivní** – aktivní slovník (dále E),
- **receptivní** – porozumění (dále R).
- Na začátku batolecího období dítě aktivně užívá asi 5 slov s významem, na konci tohoto období většina dětí hovoří v krátkých větách, užívají zájmena, identifikují své pohlaví, zapamatují si básničku nebo písničku.
- Dítě více využívá komunikačních dovedností, které se naučilo používat před koncem prvního roku, užívá gesta a rozumí gestům druhých lidí:
 - Kolem **18. měsíce věku** dochází u většiny dětí k radikálnímu pokroku v mluvené řeči. Dítě rozumí mnohem většímu počtu slov, receptivní složka řeči bývá lépe rozvinuta než expresivní složka řeči. Dítě bývá v tomto věku schopno kombinovat 2–3 slova „táta jde“, „máma hají“. Ukazuje části panenky, ukazuje jednu část těla na sobě nebo na druhé osobě.
 - Kolem **24. měsíce** začíná skloňovat a časovat, o sobě hovoří ve 3. osobě, tvoří věty z více slov. Začíná doplňovat slůvka do říkanky. Na výzvu ukazuje na větší množství předmětů, ukáže více částí těla.
 - Ve **36. měsíci** bývá schopno identifikovat své pohlaví, hovoří v rozvitějších větách. Plní jednoduché pokyny, např. „dej mi míč“.
 - Kolem **12. měsíce** dítě začíná spolupracovat při oblékání.
 - Kolem **24. měsíce** napichuje jídlo na vidličku, nají se samostatně lžící, pije z hrníčku (bryndá, rozlévá).
- Dozrávání centrální nervové soustavy má významný vliv v aktivním udržování tělesné čistoty.
- Během druhého roku se většina dětí učí aktivnímu udržování tělesné čistoty, s nástupem do školky (tedy kolem třetího roku), většina dětí hlásí svou potřebu dostatečně dopředu, případně si samy dojdou na nočník.
- Během třetího roku života se dítě naučí některým prvkům oblékání a svlékání – natahuje si botičky, rozepíná knoflíky, dítě je schopno se samo obléct s dopomocí.
- Samy si umyje ruce, nepřevrací lžičku, nebryndá.
- Tříleté dítě tak dává najevo svou větší samostatnost.

Hra

- Významná úloha v socializačním procesu dítěte připadá hře
- V první polovině druhého roku mají hry dítěte senzomotorický charakter – děti předměty zkoumají, osahávají a manipulují s nimi.
- Ve dvou letech se začínají objevovat hry, které vyžadují složitější nápodobu.
- V oblasti sociálních her a interakcí děti stále častěji participují s dospělým, více používají v komunikaci verbálních prostředků a někdy již samy takovéto hry zahajují, např. se samy schovávají a chtějí, aby je rodiče hledali; utíkají, když se k nim rodič přiblíží a chtějí, aby je honil.
- Vývojem také prochází míra spolupráce a výběr partnera při hře.
- Zatímco v prvních dvou letech bývá pro dítě herním partnerem většinou dospělý (nejčastěji rodič), kolem druhého roku se začíná dítě zajímat také o své vrstevníky.
- Zpočátku se jedná spíše o krátké výměny pozornosti, případně o neshody kvůli hračkám.
- Děti si hrají vedle sebe, při hře nespolečně – jedná se o tzv. **paralelní hru**.
- Kolem třetího roku se ve hře s vrstevníky objevuje první **kooperace**, popřípadě soutěživost.
- Dítě mezi prvním a třetím rokem získává značně na své samostatnosti a současně se mnohem více zapojuje do lidského společenství.
- Teprve nyní si dítě začíná uvědomovat, že věci může uchopit nebo zahodit, uhodit do nich nebo se stáhnout zpět, někomu něco dát nebo vzít, k němu přijít nebo od někoho utéct, někoho k sobě pozvat nebo odmítnout.
- Poznává, že se může pohybovat kam chce a vzít si co chce.
- Dítě také zjišťuje, že tato jeho touha po pohybu a vlastnictví může být překažena zásahy mocnějších.

- Toto poznání vede k občasným reakcím násilného vymáhání (já chci) nebo odmítání.
- Celé období bývá označováno jako **fáze vzdoru nebo negativismu**.
- Negativismus a snaha o stále větší samostatnost dítěte – jeho věčné „já sám“ a intenzivní prosazování svých přání naznačují, že si dítě právě v této době zřetelně uvědomuje sebe sama jako autonomního jedince.

HEMOFILIE

- hemofilie A a B jsou gonosomálně recesivně dědičné nemoci
- hemofilie A – f. VIII
- hemofilie B – f. IX
- nejčastější je hemofilie typu A, A – 80 – 85%, B je 15 – 20%
- výskyt je okolo 1:5000
- postižení jsou pouze chlapci, vzácně se vyskytne žena hemofilická, pokud by její otec byl hemofilik a matka přenašečka
- matky přenašečky mají také sníženou hladinu F VIII nebo F IX, většinou však jen mírně, takže nemají problémy se zvýšeným krvácením
- oba typy mohou vzniknout de novo mutací (20 – 30%)
- tíže hemofilie se dělí do tří stupňů:
 - těžká forma – hladina do 1% - pacienti trpí spontánním krvácením do kloubů, svalů i vnitřních orgánů
 - středně těžká forma – hladina 1-5% - nekrvácejí spontánně, ale pouze po drobných či větších úrazech
 - lehká forma – nad 5% - unikají řadu let pozornosti, na koagulační poruchu se většinou přijde náhodou, obvykle v souvislosti s operací či úrazem
- projevy – záleží na tíži postižení
 - hemofilie typu B probíhá obvykle lehčeji než typu A
 - krvácivé projevy u těžkých hemofiliků začínají většinou již v novorozeneckém období krvácením z pupečníku, nebo do CNS
 - v lehčích případech se projevy objevují kolem 6. měsíce při prořezávání zubů, později pak kolem 1 roku, kdy se zvyšuje motorická aktivita dětí (krvácení po drobných úrazech, nápadné hematomy v oblasti hýždí, na kolenech, loktech)
 - z kloubů jsou velmi často postiženy kotníky
 - krvácení do kloubů se objevuje po mikrotraumatech, které si postižený neuvědomuje, nejprve se objeví prodromy (mravenčení), později se objeví bolest a porucha hybnosti, současně se vyvíjí otok, kloub je na pohmat teplejší
 - krvácení do svalu – po úderu nebo prudkým pohybem, projeví se bolestí, ztrátou hybnosti, otokem a někdy i promodráváním hematomu pod kůží, velké výrony mohou vázat značný objem krve a vést ke zřetelné anemizaci
 - zvláštní formou je krvácení do m. ileopsoas – může imitovat náhlou příhodu břišní
 - krvácení do měkkých tkání – nebezpečné je krvácení do podjazyčí krajiny v oblasti tonzil a laryngu, kdy může dojít k dušení
 - vnitřní krvácení – nejčastěji jako hematurie nebo krvácení do GIT
 - krvácení do CNS – nejčastěji po úraze, nebo horečce, nebo i bez zjevné příčiny
 - po úrazech – nejčastěji dojde k ošetření suturou bez podání substituce a s několikahodinovou latencí se vyvine hematom v jizvě
- diagnóza – prodloužené aPTT i o 5-6 sekund
- vyšetření koagulační aktivity F VIII nebo F IX
- doba krvácivosti je normální, stejně tak i protrombinový čas
- RA, anamnéza krvácení, analýza mutací, možná prenatální diagnostika
- dif. dg. – von Willebrandova nemoc
- komplikace – chronické synovitidy, hemofilická artropatie s degenerativními změnami kloubů a poruchou hybnosti, hemofilická pseudocysta v důsledku krvácení do svalů, vytvoření protilátky proti F VIII nebo F IX (neutralizace vlastního i exogenního faktoru), HIV pozitivita a hepatitida C (z protivirově neošetřených preparátů ze 70. a 80. let)
- terapie – koncentráty F VIII a F IX z lidské plazmy, jsou protivirově ošetřeny
 - dávka – (požadovaná hladina (%)) x hmotnost / 2

- rekombinantní preparáty, jejichž nevýhodou je vysoká cena
- 1IU koncentrátu na 1 kg hmotnosti pacienta zvýší jeho hladinu F VIII o 2%, F IX o 1%
- k zástavě těžkého krvácení je třeba dosáhnout hladiny 80 – 100%
- antifibrinolytika – brání předčasnému odloučení koagula, KI při krvácení do kloubů a hematurii
- rehabilitace – vodoléčba po každém výronu do kloubu či svalu
- klouby se nesmí dlouhodobě fixovat při výronu
- režimová opatření – nedoporučují se kontaktní sporty a ostatní aktivity s rizikem poranění, ale neomezují se aktivity, které vedou ke zlepšení fyzické kondice, při horečce není vhodné podávat léky s kyselinou acetylsalicylovou, ale paracetamol
- desmopresin – zvýší aktivitu VIII 2-4x uvolněním z endotelu, u těžké hemofilie nedostatečný efekt, u B neúčinný

Von Willebrandova choroba

- nejčastější onemocnění srážlivosti krve
- postihuje 1 člověka z 1000
- převážně jde ale o lehké onemocnění bez závažnějších klinických projevů
- v 50. letech byla prokázána jako příčina nebo špatná funkce von Willebrandova faktoru (glykoprotein účastní se druhé části hemostatického procesu – reakce destiček.)
- projevy:
 - vWF nepatří mezi plazmatické faktory → nejedná se o koagulopatii
 - narušeno srážení krve – časté krvácení z nosu (epistaxe), zvýšená tvorba modřin, silnější menstruační krvácení, může být krev v moči a ve stolici, u těžkých forem krvácení do kloubů
- Vyšetření:
 - krevní obraz
 - APTT
 - Test krvácivosti podle Dukea
 - vyšetření faktoru VIII
 - provedené testy nemusí být u lehčích forem patologické
- Klasifikace:
 - **Typ 1:** lehký kvantitativní defekt – nejčastější
 - **Typ 2:** kvalitativní defekt
 - **Typ 3:** těžký kvantitativní defekt – nejtěžší forma

10. Hepatopatie (dif.dg.)

Specifika předškolního věku

IgA vaskulitida

HEPATOPATIE dif.dg

1. Virové hepatitidy

- **Hepatitida A, B, C, D:** Tyto jsou nejčastějšími příčinami chronických virových hepatitid u dětí. Hepatitida C přechází do chronicity v 85-90% případů, zatímco hepatitida B v 10-15% případů.
- **Virové:** CMV, EBV, žlutá horečka, **Bakteriální:** Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Bartonella henselae, Borrelia burgdorferi, salmonella species, brucella species campylobacter species

2. Autoimunitní hepatitidy

- **Autoimunitní hepatitida (AIH):** AIH je chronický zánětlivý stav jater, který se může projevit v dětství. Je charakterizován přítomností autoimunitních protilátek a často vyžaduje imunosupresivní léčbu.
- **Autoimunitní sclerotizující cholangitida, Primární sclerotizující cholangitida**

3. Metabolické a genetické poruchy

- **Glykogenová skladová onemocnění (GSD):** GSD jsou metabolické poruchy, které mohou vést k hepatopatii u dětí. Tyto poruchy jsou způsobeny defekty v enzymech zapojených do glykogenolýzy.
- **Wilsonova choroba:** Wilsonova choroba je genetická porucha, která vede k akumulaci mědi v játrech a může způsobit hepatitidu a cirhózu.
- **Alfa-1-antitrypsinová deficeience:** Tato porucha je způsobena defektem v genu pro alfa-1-antitrypsin a může vést k chronické hepatidě a cirhóze.

4. Biliární atrezie a další biliární poruchy

- **Biliární atrezie:** Biliární atrezie je závažná choroba, která vede k obstrukci žlučových cest a je jednou z nejčastějších příčin chronických hepatitid u novorozenců a kojenců.

5. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) a nonalcoholic steatohepatitis (NASH)

- **NAFLD a NASH:** Tyto podmínky jsou spojeny s obezitou a metabolickým syndromem a mohou vést k hepatopatii u dětí.

6. Ostatní příčiny

- **Infekce a toxické látky:** Některé infekce, jako je cytomegalovirus (CMV), a toxické látky, jako jsou léky nebo chemikálie, mohou také způsobit hepatopatii u dětí.
- **Kardiální hepatopatie:** Kardiální hepatopatie může nastat u dětí po komplexní kardiologii, zejména u těch s vrozenými srdečními vadami

SPECIFIKA PŘEDŠKOLNÍHO VĚKU

- Rozvoj sociálních dovedností, empatie – hra „spolu“
- **3.- 6. narozeniny**
- Přetrvává symbolické myšlení
- Senzorimotorický a mentální vývoj – období „proč“
- Dosažení schopností pro zapojení do školního kolektivu: sociální zralost, komunikace, sebeobsluha, soustředění

Patologie:

- Infekce (kolektiv! – **hygienická hypotéza**), úrazy,...
- ALL, chronická onemocnění (DM, IBD, astma, alergie,...)
- ADHD, pozdní manifestace mentálního defektu

IgA NEFROPATIE

- Patří k nejčastějším chronickým primárním glomerulonefritidám. Její etiopatogeneze je zkoumána a není dosud úplně objasněna.

Etiologie

- Je to imunokomplexová GN, spouštěčem je virová nebo bakteriální infekce, případně potravinový antigen.

Patofyziologie

- Antigenní stimul způsobí polyklonální syntézu abnormálně glykosylované formy IgA1, což vede ke zvýšené tvorbě IgA1-komplexů. Tyto imunokomplexy mají díky své abnormální IgA1 složce vyšší afinitu k mezangiu glomerulů, kde jsou zvýšeně vychytávány. Současně dochází k intrarenální tvorbě cytokinů a důsledkem je proliferace mezangia glomerulů.

Klinické projevy

- U dětí jsou nejčastější ataky **makroskopické hematurie během respiračního infektu** (na rozdíl od PSAGN, kde se makrohematurie objevuje až s odstupem 1–3 týdnů po infektu), u IgAN je rovněž odlišně od PSAGN **normální hladina C3 složky** komplement
- Dalšími klinickými manifestacemi IgAN mohou být izolovaná mikroskopická hematurie, akutní nefritický syndrom, nefrotický syndrom nebo smíšený nefriticko--nefrotický syndrom.

Diagnostika

- je důležité provedení **renální biopsie**.
- Při vyšetření imuno fluorescenčním mikroskopem je patognomický nálezn depozit IgA v mezangiu glomerulů

11. Malý vzrůst (dif.dg.)

Očkování

Invaginace

MALÝ VZRŮST dif. dg.

- Děti a dospívající, jejichž výška nebo růstová rychlost nejsou v souladu s jejich genetickou predispozicí nebo se výrazně odchyľují od růstových standard, si zaslouží speciální pozornost lékaře.
- Za růstovou retardaci považujeme výšku dítěte pod 3. percentil (-2 SDS) pro daný věk a růstovou rychlost pod 25. percentil pro daný věk.

Fyziologické varianty malého vzrůstu (80%)

- **Familiární malý vzrůst.**
 - U jedinců s **familiárním malým vzrůstem** jsou oba nebo jeden z biologických rodičů menšího vzrůstu.
 - Kostní věk obvykle nebývá opožděný a puberta začíná ve stejném věku jako u vrstevníků.
 - Jejich dospělá výška je v souladu s genetickou predikcí a dosahují jí v přiměřeném věku.
 - U těchto dětí je ale nezbytné vyloučit, zda se nejedná o některou z forem dědičné formy kostních dysplázií, které mohou být spojeny s různě vyjádřenou dysproporcionalitou (např. hypochondroplázie, defekt v *SHOX* genu, vit. D rezistentní křivice, aj.), případně dědičný deficit růstového hormonu nebo některou z dědičných chronických chorob (napr. renální tubulární acidózu).
- **2. Konstituční opoždění růstu (a puberty)**, postihuje především chlapce.
 - Nejsou přítomny klinické ani laboratorní známky žádného chronického onemocnění.
 - Kostní věk bývá opožděn proti věku chronologickému a u jednoho nebo u obou rodičů dítěte zjistíme podobný růstový vzorec a typ dospívání, které začíná obvykle o 2-3 roky později a stejně opožděné je i uzavření růstových štěrbin.
 - Konstituční opoždění růstu není indikací k žádné léčbě.
 - Někdy ale může zejména u chlapců vést ke značnému handicapu při srovnávání výšky se svými vrstevníky.
 - Při kostním věku nad 12 let je možno podat malé dávky mužských pohlavních hormonů (např. depotní testosteron 50 mg/1x měsíc) k indukci puberty a k růstové akceleraci.
 - Léčba nemá na definitivní výšku v dospělosti žádný vliv.

V tabulce 1 jsou uvedeny základní rozdíly mezi těmito klinickými jednotkami.

	Familiární malý vzrůst	Konstitučně opožděný růst
Výška rodičů	malá	normální
Nástup puberty	fyzilogický	opožděný
Kostní věk	odpovídá kalendářnímu	významně opožděný
Dospělá výška	malá	normální
Nutno vyloučit	Dědičné systémové onemocnění (např. renální tubulární acidóza). Dědičnou hormonální poruchu (např. dědičný deficit růstového hormonu). Kostní dysplázii (hypochondroplázií, defekt v SHOX genu, ...).	Chronické onemocnění systémového typu. Hormonální poruchu (hypotyreózu, deficit růst. horm.). Psychické a fyzické týrání.

Chronické nemoci systémové povahy (15%)

- Dlouhodobé onemocnění dítěte, které postihuje organismus jako celek, může vyvolat růstovou retardaci (většinou je jejich průvodním jevem, zejména u problematicky léčitelných chorob, jako vedlejší účinek komplikované léčby nebo při non-compliance pacienta s terapeutickým režimem).
- Příčinou růstové retardace jsou obvykle různé patofyziologické mechanismy, které se mohou navzájem kombinovat a negativně ovlivnit tvorbu IGF1 a tím zpomalit růstové tempo (chronický zánět, metabolické acidóza, malnutrice, hypoxie, apod....)
- Při netypickém průběhu onemocnění může být zpomalení růstového tempa iniciálním příznakem a na závažné onemocnění upozornit (jsou to především nespecifické střevní záněty nebo tzv. silentní, oligosymptomatická celiakie).
- Proto by mělo vést základní vyšetření u všech poruch růstu nejasné etiologie k vyloučení nespecifických střevních zánětů a možné nesnášenlivosti lepku.
- Léčba se zaměřuje na základní onemocnění, při úspěšné léčbě se růstová rychlost zlepšuje velmi rychle.

Hormonální poruchy (1-2%)

- **1. Hypotyreóza.**
 - Nejčastější formou získané hypotyreózy je **autoimunní (Hashimotova) tyreoiditis**.
 - Zpomalení růstu a nárůst hmotnosti bývají nápadné u déle trvající hypofunkce, koreluje s ním i opoždění kostní maturace.
 - Léčba spočívá v substituci thyreoideálními hormony.
- **2. Hyperkorticismus.**
 - Dlouhodobě **zvýšená hladina glukokortikoidů** ať již endogenně Cushingův syndrom nebo Cushingova nemoc nebo exogenně (podávání glukokortikoidů z jiné než substituční indikace) může způsobit výrazné růstové opoždění.
 - Glukokortikoidy inhibují osteoblastickou a stimulují osteoklastickou aktivitu, snižují lineární růst dlouhých kostí).

- Ke klinickým příznakům patří kromě růstové poruchy i trupová obezita, měsícovitý obličej, hirsutismus, osteoporóza, porucha glukózové tolerance a změny v mineralogramu.
- **3. Deficit růstového hormonu**
 - vede k výrazné růstové retardaci.
 - Může být **vrozený** – genově podmíněný (např. mutace nebo delece genu *HESX-1*, *PROP 1*, *PIT 1*, *GHRH*,.. které se podílejí na morfogenezi a diferenciaci hypofýzy) nebo idiopatický.
 - Vrozený deficit GH v důsledku **hypotalamické dysfunkce** provází i syndrom Praderův-Williho (PWS), u kterého je spojen s mentální retardací různého stupně, obezitou v důsledku hyperfagie a hypogonadotropním hypogonadismem.
 - Příčinou **získaného deficitu** může být perinatální trauma (např. porod koncem pánevním).
 - Mezi postnatální příčiny patří nádory (nejčastěji cystický kraniofaryngeom), ozáření, záněty, trauma CNS.
 - Deficit GH může být izolovaný nebo kombinovaný s chyběním jiných hypofyzárních hormonů.
 - V klinickém nálezu dominuje výrazné zaostání v růstu spojené se závažným opožděním kostního zrání.
 - Pacienti mají kratší trup, delší končetiny, akromikrii, často hypogonadismus. Při potvrzení deficitu GH je nutné pátrat i po poruchách funkce dalších hormonálních os (tyreotropní, adrenokortikotropní, gonadotropní).
 - U postnatálně vzniklého deficitu je nutné vyloučit jeho organickou příčinu vyšetřením CNS pomocí MRI.

Genetické příčiny malého vzrůstu

- Většina nosičů chromozomálních aberací spojených s malým vzrůstem, má dysmorfické rysy, případně další vrozené vývojové vady na základě kterých jsou diagnostikovány záhy po narození (Downův, Bloomův, Edwardsův, Noonanové syndrom, asociace CHARGE, apod).
- V klinické praxi jsou nejčastější **numerické nebo strukturální abnormality pohlavních chromozomů (gonozomů)**. Klasickým reprezentantem je **Turnerův syndrom (TS)**.
- Bývá nejčastěji spojován s karyotypem 45,X, ale ukazuje se, že častější je chromozomální mozaika 45,X/46,XX.
- Dívky s TS produkují fyziologická množství GH, avšak jejich výška v dětství i v dospělosti je významně snížena vlivem nižší růstové odpovědi dlouhých kostí.
- Příčinou je ztráta genetického materiálu v PAR1 X chromozomu, kde se nachází **SHOX gen**, který významně ovlivňuje růst dlouhých kostí.
- Bodové mutace, částečné delece či úplné delece v oblasti *SHOX* genu postihují ale i některé pacienty s normálním karyotypem a vzhledem k lokalizaci v pseudoautozomální oblasti (PAR1) X a Y chromozomu (Xp22.3/Yp11.3) se vyskytují u obou pohlaví.
- Klasickým fenotypickým projevem mutace *SHOX* genu v heterozygotním stavu je **Léri-Weillův syndrom**, mesomelická kostní dysplázie charakterizovaná dysproporcionálně malou postavou a Madelungovou kostní deformitou předloktí a zápěstí.
- Mezi kostní dysplázie spojené s významně dysproporcionálním malým vzrůstem a závažnými skeletálními abnormalitami patří také **hypochondroplázie, achondroplázie**.

Psychosociální deprivace

- U psychicky nebo fyzicky týraných dětí nebo dětí nadměrně zatěžovaných dochází ke snížené tvorbě růstového hormonu a IGF –1.
- Příčinou je porucha neuroendokrinní regulace na úrovni hypotalamu v důsledku zvýšené tvorby noradrenalinu a serotoninu při dlouhodobém stresu.
- Současně se zvyšují stresové hormony – glukokortikoidy, které negativně působí na lineární růst kostí.
- Jde o typické psychosomatické onemocnění, které je reverzibilní se všemi svými důsledky po změně prostředí.

OČKOVÁNÍ – PRINCIPY, VÝZNAM, NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

- specifickou imunitu vůči konkrétnímu antigenu může člověk získat čtyřmi způsoby:
 - pasivně, přirozeně (transplacentárně, mateřským mlékem)
 - pasivně, uměle (podání heterologních globulinů, homologních imunoglobulinů)
 - aktivně, přirozeně (postinfekční)
 - aktivně, uměle (postvakcinační)

Pasivní imunizace

- používají se přípravky, které již obsahují specifické protilátky, vyrábějí se z lidské nebo zvířecí plazmy a jsou určeny k profylaxi nebo terapii různých infekcí
- účinek závisí na včasném podání
- heterologní globuliny – získávají se z plazmy hyperimunizovaných zvířat (koní), jsou zpracovány tak, aby obsahovaly účinná množství protilátek při co nejmenším obsahu bílkovin
 - ochranné působení většinou trvá 1-2 týdny
 - lokální NÚ – erytém, edém, bolestivost
 - celkové NÚ – anafylaktický šok (bezprostředně nebo do 30 minut), sérová nemoc (7-10 den po první aplikaci, po opakované za 3-4 dny), neurologické komplikace (neuritida, radikuloneuritida, encefalopatie)
- homologní imunoglobuliny – přípravky z lidské plazmy zdravých dárců, delší doba ochrany (6-8 týdnů)
 - nežádoucí reakce jsou mírné a přechodné

Aktivní imunizace

- používají se očkovací látky (vakcíny), jejichž účinnou složkou jsou antigenní komponenty původců infekčních nemocí
- podle způsobu získání antigenního materiálu rozlišujeme několik typů vakcín:
 - živé atenuované vakcíny – obsahují živé oslabené bakteriální nebo virové kmeny, které ztratily svoji patogenitu, ale zachovaly si antigenicitu. Agens se replikuje, navozuje tak solidní imunitní odpověď a vysokou protekci
 - BCG-vakcína, vakciny proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím, orální vakcína proti dětské obrně, vakcína proti žluté zimnici
 - usmrcené (inaktivované) vakcíny – suspenze usmrcených bakterií (dávivý kašel) nebo virů (chřipka, klíšťová encefalitida, HAV, vzteklin). Infekční činitelé jsou zbaveni reprodukční schopnosti a mají tak nižší antigenicitu
 - toxoidy (anatoxiny) – bakteriální exotoxiny, jejichž toxicita byla chemickou cestou potlačena, ale antigenicita zůstala zachována. Navozuje tvorbu antitoxických protilátek (proti záškrtu, tetanu)
 - split-vakcíny – připravovány rozštěpením a purifikací virových partikulí, odstranění toxických komponent virového proteinu vede ke snížení reaktogenosti vakcíny, nižší imunologická účinnost (chřipka)
 - polysacharidové vakcíny – chemovakcíny, vyrobeny purifikací antigenních komponent (polysacharidová pouzdra) některých mikroorganismů (proti meningokokovým, pneumokokovým a homofilovým infekcím)
 - syntetické vakcíny připravovány chemickou cestou, obvykle rekombinantní technologií a obsahují syntetické antigeny (proti HBV)

- důležitou součástí vakcíny je adjuvans – látka, která se používá pro zvýšení antigenicity očkovací látky, čímž je zajištěna výraznější imunitní odpověď. Působí různým způsobem – aktivuje makrofágy, ovlivňuje lymfocyty.... příkladem je hydroxid hlinitý

Organizace očkování v ČR

- očkování je nejvýznamnějším a vysoce účinným opatřením v prevenci přenosných nemocí
- očkování se dělí na:
 - pravidelné – očkování všech osob určitých věkových skupin nebo očkování skupin fyzických osob vymezených vyšším rizikem infekce z důvodů jiných než pracovních
 - očkování dětí proti (TBC?), záškrtu, tetanu, dávivému kašli, Haemophilus influenzae typu b, přenosné dětské obrně, spalničkám, zarděnkám, příušnicím a HBV
 - očkování proti chřipce a str. pneumoniae u osob umístěných v léčebnách dlouhodobě nemocných, domovech důchodců a ústavech sociální péče, pokud tyto osoby trpí chronickým onemocněním dýchacích cest, srdce, cév, ledvin nebo diabetem
 - očkování proti HBV u osob před zařazením do dialyzačního programu a u osob v rodinném nebo sexuálním kontaktu s onemocněním HBV
 - zvláštní – očkování osob činných na pracovištích s vyšším rizikem vzniku infekce – HBV, vzteklna, chřipka a HAV
 - mimořádné – k prevenci infekcí v mimořádných situacích, na základě rozhodnutí hlavního hygienika
 - očkování při úrazech, poraněních a nehojících se ranách – k prevenci raných infekcí – tetanus a vzteklna
 - očkování před cestou do zahraničí – k prevenci infekcí během pobytu v zahraničí, především v oblastech s vyšším rizikem nákazy
 - očkování na žádost – očkování, které nepatří do ostatních skupin

Pravidelné očkování dětí

- očkování proti tuberkulóze – základní – 4. den – 6. týden po narození, přeočkování v 11 letech věku u dětí s negativním tuberkulinovým testem
- celoplošné očkování bylo zrušeno 11/2010
- hexavakcína – záškrť, tetanus, dávivý kašel, hepatitida B, poliomyelitida, H. influenzae typu b
 - obsahuje – anatoxiny difterie a tetanu, acelulární antigeny Bordetelly pertusis (anatoxin, hemaglutinin a pertaktin), rekombinantní HBsAg, inaktivovaný virus poliomyelitis, adsorbovanou konjugovanou polysacharidovou vakcínu proti H. influenzae typu b
 - základní očkovací schéma:
 - první dávka se očkuje od započatého 9. týdne
 - druhá a třetí dávka se podává v průběhu prvního roku života dítěte, přičemž interval mezi dávkami je nejméně jeden měsíc
 - čtvrtá dávka se podává nejméně 6 měsíců po 3. dávce, nejpozději před dovršením 18. měsíce
 - přeočkování proti záškrť, tetanu a dávivému kašli se provede od dovršení 5. do dovršení 6. roku, dále spolu s aplikací 5. dávky inaktivované očkovací látky proti přenosné dětské obrně
 - přeočkování proti tetanu se dále provede od dovršení 25 let do dovršení 26 let věku, další přeočkování každých 10 – 15 let

- očkování proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (MMR)– trojkombinovaná vakcína obsahující atenuované viry, nebo čtyřkombine i s virem planých neštovic, podává se s.c.
 - základní očkování nejprve 1. den 15 měsíce, přeočkování za 6 až 10 měsíců
- očkování proti HBV – první dvě dávky v prvních měsících života, třetí dávka nejpozději do konce tří let
 - u HBsAG pozitivní matky se očkování zahájí nejpozději do 24 hodin po narození
- očkování provádí praktický lékař pro děti a dorost (s výjimkou TBC – novorozenecké oddělení)

Věk	Povinná očkování (od 1.11.2010)	Nepovinná očkování
4 dny – 6 týdnů		Tuberkulóza (pouze v indikovaných případech)
6 týdnů		Rotavirus (1. dávka)
2 měsíce	Hexavakcína (1. dávka od 9. týdne)	Pneumokok (1. dávka), Rotavirus (2. dávka – odstup 1 měsíc)
3 měsíce	Hexavakcína (2. dávka – odstup 1 měsíc)	Pneumokok (2. dávka – odstup 1 měsíc), Rotavirus (3. dávka – odstup 1 měsíc)
4 měsíce	Hexavakcína (3. dávka – odstup 1 měsíc)	Pneumokok (3. dávka – odstup 1 měsíc)
10 měsíců	Hexavakcína (4. dávka – odstup 6 měsíců)	
11–15 měsíců		Pneumokok (přeočkování)
15 měsíců	MMR (1. dávka)	Plané neštovice (1. dávka)
21–25 měsíců	MMR (2. dávka – odstup 6–10 měsíců)	Plané neštovice (2. dávka)
5 let	1. přeočkování: záškrť, tetanus, pertuse	
10 let	2. přeočkování: záškrť, tetanus, pertuse, polio	
13 let		Dívky: Papilomavirus (3 dávky)
20–25 let	Tetanus (7. dávka)	

Kontraindikace očkování

- u osob s akutním horečnatým onemocněním
- u osob podezřelých z nákazy
- u osob oslabených a ve stadiu časně rekonvalescence (nejdříve za 14 dnů po odeznění infekčního onemocnění)
- u osob s aktivní TBC
- u osob s ověřenou poruchou imunitního systému
- u osob s hemoblastózami a jinými malignitami
- u osob užívajících imunosupresiva

- u osob s přecitlivělostí na vakcinální komponentu
- u osob s mimořádně závažnou reakcí po předchozím očkování
- pertuse je KI u chorob typu epilepsie, kojenecké spasmy, afebrilní křeče, progresivní encefalopatie

Reakce po očkování

- lokální a celkové, bezprostřední, pozdní, velmi pozdní, očekávané a neobvyklé
- lokální – v místě aplikace vakcíny, většinou pod obrazem zarudnutí, otoku, bolestivosti v místě vpichu, častější po aplikaci živých vakcín
- celkové – anafylaktický šok – nastupuje do 30 minut, častěji po podání heterologních imunoglobulinů, neurologické komplikace – všechny projevy postižení neurologického systému 28 dnů po očkování – porucha vědomí, encefalopatie, febrilní křeče, neuritida, polyradikuloneuritida, encefalomyelitida, subakutní sklerotizující panecefalitida (po špalničkách)
- fyziologické (očekávané) – nezávažné, teplota, bolesti ve svalech, únava, vyrážka (spalničky), u živých vakcín obvykle za 1 týden, u inaktivovaných do 48 hodin, většinou není nutné zahájit léčbu
- nefyziologické (neobvyklé) – pod obrazem alergické nebo neurologické reakce – závažnější, vyžadují léčbu, je nutno je hlásit epidemiologovi na hygienické stanici
- selhání očkování – nedostatečná protilátkou odpověď – imunodeficience, očkování během závažného onemocnění, v rekonvalescenci, při přítomnosti mateřských protilátek
- po očkování inaktivovanou vakcínou se má vyvarovat zvýšené fyzické námahy po dobu 48 hodin a po živé vakcíně 14 dnů

ILEÓZNÍ STAV

- náhlá střevní neprůchodnost, porucha střevní pasáže s rozvojem závažných poruch, metabolického rozvratu, multiorgánového rozvratu
- život ohrožující stav, získaná NPB, čím nižší věk, tím vyšší progresa
- hlavní příznaky – bolest břicha, zvracení, porucha střevní pasáže
- dělení – mechanický, neurogenní, spastický a cévní

Mechanický ileus

- překážka – zvýšení peristaltiky a spasmus nad překážkou, obsah městná nad překážkou, střevo ochabuje až zcela ustává v činnosti, hromadění obsahu a plynů – distenze
- omezení resorpce tekutin střevní stěnou – ischemie – prosáklé, barevně změněné, kolem serózní výpotek
- snížená odolnost vůči infekci – prostup bakteriálních toxinů i bakterií
- projevy:
 - kolikovitá bolest (spasmy), zástava odchodu plynů a stolice, zvýšená střevní motilita (hybnost střev), zvracení
 - miserere – zvracení stolice
- obturační – nejčastěji pooperační adheze, prostý ileus
 - intraluminární – biliární ileus (žlučový konkrement do střeva píštělí, Bauhinská chlopeč, cizopasnici, potrava (nestrávené zbytky, pecky)
 - intramurální – striktury – nádory colon, stenózy po operacích/poraněních, postradiační, m. Crohn, UC
 - extramurální – srůsty, uskřínuté kýly, útlak nádorem z okolí
 - projevy – kolikovitá bolest, zvracení, zástava plynů a stolice, neklid, úlevová poloha, často šoková bolest, humorální rozvrat, vzedmuté břicho, zvýšená peristaltika, zvýšené napětí stěny, bez defense
 - vyšetření – RTG, skioskopie
 - terapie – chirurgická
- strangulační – uzavěr průsvitu střeva a stlačení cév ve stěně/v závěsu – nekróza
 - projevy – dány rozsahem a umístěním, krutá, náhle vzniklá bolest, reflexní zvracení, rychlý rozvoj šoku, neklid, pocení, tachykardie, postupně drážděné peritonea, perforace
 - uskřínutí hernie
 - volvulus – rotace některé části žaludku (vzácně) nebo střeva kolem své osy, např. při vrozeném dlouhém mezenteriu
 - invaginace:
 - (intususcepce) porucha, při níž se část trávicí trubice vsune do lumen sousední části trávicí trubice a způsobí střevní obstrukci spojenou se strangulací mezenteria
 - nejčastěji ileokolická
 - je nejčastější příčinou střevní obstrukce u dětí ve věku 3 měsíců až 6 let
 - často sezónní výskyt s maximem na jaře a na podzim
 - etiologie – většinou není známá, byla popsána spojitost s adenovirovými infekcemi, zánětem středního ucha, gastroenteritidou...
 - vodícím bodem invaginace může být hypertrofický lymfatická tkáň Peyerových plátů, Meckelův divertikl,

- polyp, neurofibrom, intestinální duplikatura, hemangiom, lymfom..
 - může jít o pooperační komplikaci nebo může vzniknout u pacientů s cystickou fibrózou
- klinický obraz – většina spontánně nevymizí a bez léčby hrozí perforací, peritonitidou až úmrtím, tyto komplikace většinou nastávají za více než 24 hodin
 - ileokolická invaginace může progredovat až do anální oblasti a je nutno ji diferenciálně diagnosticky odlišit od rektálního prolapsu
 - obleňuje se žilní návrat, vzniká edém střešní stěny a objevuje se krvácení ze střešní sliznice
 - v 60% je přítomna krvavá stolice, někdy s příměsí hlenu – vzhled malinového želé
 - náhlý vznik kolikovitě bolesti, flexe dolních končetin je doprovázena pláčem
 - mezi atakami kolik je dítě klidné a chová se normálně, klidový interval se postupně zkracuje
 - stav progreduje do celkové slabosti, letargie až šokového stavu s horečkou, nález na břiše bývá relativně nenápadný – asi 30% dětí nemá hmatnou rezistenci, u ostatních se objevuje klobásovitě zduření nejčastěji v pravém horním kvadrantu
 - břicho se postupně zvětšuje, je citlivé
 - zvracení až biliárního charakteru
 - stav progreduje v zástavu střešní pasáže a odchodu stolice a plynů
- diagnostika:
 - základní metodou je UZ (obraz solenoidu, kokardy a račích klepet)
 - doplňující – RTG ve stoje, jenž ukáže známky ileózního stavu
 - ileocékální invaginace – diagnosticko-terapeutická metoda – irigografie s kontrastem
 - při selhání desinvaginace je nutné operační řešení
- dif. dg. – gastroenteritida, enterokolitida, krvácení z Meckelova divertiklu, krvácení do GIT při Henochově-Schönleinově purpře, rektální prolaps
- terapie – náhlá příhoda, nutno řešit neodkladně, neléčená je téměř vždy fatální

Neurogení ileus

- neurogení nebo toxická porucha motility
- paralytický – funkční porucha na úrovni nervových pletení střešní stěny – ztrácí hybnost a tonus
 - příčiny – operační trauma, peritonitida, strangulační a cévní ileus, reflexní poruchy při poranění mozku/míchy, koliky (renální, žlučové), otrava Pb, pneumonie
 - projevy – atonie a rozpětí trubice, vzedmuté břicho, poslech – mrtvé ticho, zástava odchodu plynů a stolice, zvracení
 - dg – RTG
 - terapie – konzervativní, odstranění příčiny, parenterální výživa, léky tonizující střešní stěnu (neostigmin), prokinetika

- spastický – vzácný – křečovitý stah svaloviny vlivem podráždění nervových pletení ve střevě
 - u nemocných s neurologickými poruchami (tabes dorsalis, meningitida..), endokrinními, při poranění míchy
 - projevy – příznaky mechanického ileu, netrvá dlouho, celkově dobrý stav
 - terapie – spasmolytika, chirurgie

Cévní ileus

- embolie tepen nebo trombóza žil
- krutá bolest z ischemie
- projevy – u trombózy pozvojnější nástup, u embolie prudká, šokující bolest, těžko lokalizovatelná, rychlá paréza GIT, ticho, vzedmuté břicho, celkově toxický stav s šokem
- diagnostika – nativní RTG ve vzpřímené poloze, které ukáže řadu hladinek tekutiny a vzduchu, u mechanického ileu se RTG obraz zhoršuje
 - je KI vyšetření baryovou kontrastní látkou, lze podat malé množství vodního kontrastu

Meckelův divertikl

- 20 – 60 cm od Bauhinské chlopně, antimezenterická strana terminálního ilea
- zbytek ductus omphaloentericus, v 50% obsahuje žaludeční/pankreatickou tkáň
- projevy – asymptomatický, nebo komplikace – enteroragie, invaginace, ileus, zánět, perforace
- dg – radioizotop
- terapie – chirurgická

Mekóniový ileus

- intraluminální obstrukce středního ilea patologicky vazkou smolkou, orální dilatace kliček s polotekutým obsahem, distálně je střevo úzké
- téměř vždy spojen s CF
- projevy – vzednutí břicha, zvracení, palpační rezistence
- dg – RTG ve visu – suché ileum – distenze kliček bez nápadných hladinek (obraz mýdlových bublin)
- terapie – konzervativní – šetrné klyzma
- operační – resekce dilatovaného segmentu, ileostomie
- komplikace – volvulus, nekróza, perforace, peritonitida

Hirschprungova choroba

- vrozená střevní aganglióza
- častěji u chlapců
- polygenní dědičnost
- úsek trvale stažený, pasáž možná jen se zvýšeným úsilím zdravého střeva (rychle hypertrofuje, dilatuje)
- klasifikace dle délky úseku:
 - ultrakrátká
 - klasická (rektosigmoideum)
 - dlouhá (rektum až colon transversum)
 - aganglióza celého střeva
- projevy – dle věku a délky postižení
 - klasická forma – již v novorozeneckém věku – přestává pít, vzedmuté břicho, ublinkává, zvrací, při vyšetření per rektum vychází hlasitě plyny a smolka, spontánní úprava možná, ale častý návrat
- dg. – anorektální manometrie, irigografie, defektografie, biopsie
- terapie – operační – resekce postiženého úseku

12. Arteriální hypertenze (dif.dg.)

Základy perorální a parenterální rehydratace a realimentace

Herpetické infekce

ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE dif.dg

- TK úzce koreluje s věkem dítěte, pohlavím a výškou
- vždy minimálně 3 měření
- hodnoty posuzujeme dle percentilových tabulek
- pátráme po orgánových změnách důsledkem hypertenze – častěji u HT 2. stupně
 - hypertrofie LK, postižení cév (stenóza retinálních arterií, ztlustění intimy/medie karotid), postižení ledvin (snížení funkcí, albuminurie)
- zvýšený TK – hodnoty nad 90 percentilem příslušného věku, pohlaví, tělesné výšky, při nejméně 3 samostatných měřeních
- vysoký normální krevní tlak – tlak mezi 90 – 95 percentilem
- HT 1. stupně – je-li sTK, dTK nebo oba mezi 95 – 99 percentilem
- HT 2. stupně – TK nad 99 percentilem
- příčiny:

Primární hypertenze (esenciální)

- dg. po vyloučení sekundárních příčin
- u adolescentů vyšší prevalence
- tzv. tracking hypertenze – jev, kdy od předškolního věku má TK tendenci kopírovat určitý percentil
- příčiny – multifaktoriální, 30% genetické faktory
- RF – nadváha, obezita, snížená tělesná aktivita, zvýšený příjem Na, nepříznivé psychosociální vlivy
- režimová opatření – dieta, pohyb..
- farmakoterapie po vyčerpání režimových opatření

Sekundární hypertenze (organická)

- symptom jiného onemocnění
- čím je dítě mladší, tím větší je pravděpodobnost sekundární hypertenze
- příčiny:
 - renální (5% renovaskulární, 60 – 80% renoparenchymatózní)
 - stenóza renální arterie, fibromuskulární dysplazie
 - pyelonefritida, GN, hydronefróza, dysplazie ledvin, polycystická ledvina, VUR, uret obstrukce, tumor, úrazy, rejekce při transplantaci, SLE
 - vaskulární – koarktace aorty, postižení renální arterie (stenóza, trombóza, aneurysma), trombóza renální žíly, vaskulitida
 - endokrinní – hypertyreóza, hyperparatyreóza, KAH, Cushingův syndrom, primární hyperaldosteronismus, feochromocytom, diabetická nefropatie, Liddleův syndrom
 - neurologické – tumor, krvácení

Diagnostika:

- anamnéza
- fyzikální vyšetření
- laboratoř:
 - KO, urea, kreatinin, Na, K, Ca, lipidy
 - moč (chemicky, sediment, mikroalbuminurie)
 - hormony štítné žlázy
 - sono ledvin, nadledvin
 - ECHO
 - EKG
 - doporučená – aldosteron, plazmatická reninová aktivita, kyselina vanilmandlová v moči, dopamin, adrenalin, NA, 24 hodinový monitoring TK, zátěžová ergometrie, DMSA 99mTc scan
 - speciální testy – doppler renálních arterií, DSA renálních arterií, MRA, CT s kontrastem, steroidy v moči, kompletní endokrinní vyšetření, oční pozadí při maligní HT, genetika

Příčiny dle věku:

- novorozenci a kojenci – trombóza renální arterie/vény, vrozená onemocnění ledvin, koarktace aorty
- batole, předškolní věk – renoparenchymatózní, renovaskulární, koarktace aorty
- mladší školní věk – renoparenchymatózní, renovaskulární, primární
- starší školní věk a adolescenti – primární, renoparenchymatózní, léky indukovaná

ZÁKLADY PERORÁLNÍ A PARENTERÁLNÍ REHYDRATACE A REALIMENTACE

Dehydratace

- izotonická – nejčastěji průjmy, ztráta krve/plazmy, popáleniny, punkce ascitu, předávkování diuretiky
 - ztráta vody i iontů, ECT izotonická, Na v normě
- hypotonická – CRI, Addisonova choroba, jaterní cirhóza, pití pouze čisté vody
 - ztráta Na větší než vody – Na v séru < 130mmol/l
 - buňky ohroženy edémem, hlavně CNS, při poklesu Na pod 120 mmol/l – porucha vědomí, křeče
- hypertonická – větší ztráty vody než Na
 - Na v séru > 150mmol/l
 - ztráta hyyposmolární tekutiny – zvracení, profuzní pocení, porucha tvorby moči (polyurie při ARS, DI..)
 - snížení příjmu vody – neschopní se napít/komunikovat, se sníženým pocitem žízně
 - riziko vzniku dysekvilibračního syndromu – u náhlé a rychlé úpravy – edém mozku – akutní změnou objemu a složení krevní plazmy, hladina by měla klesat o 1 mmol/l za hodinu
- dle stupně:
 - lehká – úbytek o 5%
 - časté stolice, nechut, mrzutost, neklid
 - terapie – čaj, odvary, rehydratace
 - asymptomatické
 - střední – úbytek 5-10%
 - snížený turgor, suché sliznice, chladná akra, hypoventilace, pocit žízně, agitovanost, tachykardie, oslabené pulzy na periférii, ortostatická hypotenze, mírně vpadlá fontanela, oligurie
 - terapie – tekutiny i.v.
 - těžká – úbytek více než 10%, až hypovolemický šok
 - poruchy vědomí, tachykardie, nitkovitý pulz, chladná akra, hypotenze, rychlé a prohloubené dýchání, snížený turgor, vpadlá fontanela, velmi suché sliznice, anurie/oligurie, nejsou slzy
- parenterální terapie
 - množství potřebných tekutin:
 - 3 – 10 kg – 100 ml/kg/24 hodin
 - dalších 10 -20 kg – 1000 ml + 50 ml/kg nad 10 kg
 - více než 20 kg – 1500 ml + 20ml/kg nad 20 kg
 - rychlost infuze – 20 ml/kg/30min
 - indikace – při těžké dehydrataci
 - protišoková terapie – 1. fáze rehydratace, aplikace 10ml/kg/20 min F1/1, dle potřeby opakovat
 - účinnější podávání koloidů
 - cíl – úprava hypovolemie, zlepšení cirkulace
- vlastní rehydratace:
 - iniciální – doplnění EC objemu, ½ deficitu vody, ukončení infuze při zlepšení hydratace (úprava TK, TF, prokrvení, začne-li močit

- udržovací – další doplnění EC, snaha upravit IC objem – součet základních potřeb + odhad ztrát
 - infuze Glu 5% + NaCl, KCl
 - hypernatremická rehydratace – nesmí být příliš rychlá (riziko edému, nitrolebního krvácení)
 - podávat pomalu plazmu a roztoky, nikdy ne samotnou glukózu, pokles Na o 1 mmol/l za hodinu
 - úprava MAC – při závažné acidóze, bikarbonát
- roztoky pro i.v. rehydrataci:
 - F1/1 – 150 mmol/l
 - F1/2 – 75 mmol/l + zbytek 5% glukóza (5g Glu ve 100ml)
 - Ringer – NaCl, KCl, CaCl₂
 - Hartmann
- Orální rehydratace
 - indikace – mírná, střední dehydratace
 - nepodávat – kolové nápoje, ovocné šťávy (sorbitol iniciuje motilitu), minerálky, vývary – nevhodné složení iontů
 - orální rehydratační roztoky (ORS):
 - 60 mmol/l Na
 - 20 mmol/l K
 - 70 mmol/l Glu
 - ředění 5% rýžovým odvarem
 - dávka 150 – 200 ml/kg
 - nepodávat déle jak 24 hodin – co nejdříve přechod na původní výživu
 - KI – těžký celkový stav, šok, intenzivní krvácení

Realimentace

- U kojených dětí je použito mateřské mléko, kdy se kojení nepřerušuje ani v případě dehydratace dítěte a podávání rehydratačních roztoků.
- U dětí uměle živěných se realimentace provádí stejnými náhradními mléčnými výrobky založenými na bílkovině kravského mléka, jaké byly používány ve výživě před začátkem akutního průjmu.
- Mléčné preparáty jsou podávány také v plné koncentraci a výhodné je ředění v rýžovém 5% odvaru.
- Podání bezlaktózových a/nebo nízkolaktózových mlék a extenzivně hydrolyzovaných preparátů se nepoužívá v základní léčbě při realimentaci dětí s akutním průjmem.
- U batolat a starších dětí je nezbytné vyloučit stravu s vysokým obsahem disacharidů a tuků.
- Doporučená je mixovaná strava (rýže, brambory, zeleninové nebo ovocné pyré, kuřecí maso, suchary, starší pečivo).

Kategorie	0 - 4 hodiny	Více jak 4 hodiny
Kojené děti	Mateřské mléko + ORS 10 ml/kg/každou stolicí	Mateřské mléko + ORS 10 ml/kg/každou stolicí
Nekojené děti do 1 roku	ORS 30-150 ml/kg dle stupně dehydratace	Původní mléko + ORS 10 ml/kg/každou stolicí
Starší děti	ORS 30-150 ml/kg dle stupně dehydratace	Mixované brambory, rýže, kukuřice, mrkvové, banánové pyré, kuřecí maso, suchary, starší pečivo + ORS 10 ml/kg/každou stolicí

Poznámka: ORS = orální rehydratační roztok.

HERPETICKÉ INFEKCE U DĚTÍ

- sk. herpesviridae – DNA viry s kubickou symetrií kapsidy
- přenos – sliny, genitální sekrety, krví a vertikálně
- je popsáno 8 herpetických virů
- při primoinfekci integrují svou DNA do hostitelských lymfoidních nebo nervových buněk – kompletace nových částic
- jednotlivé herpesviry mohou vyvolat různé onemocnění, primoinfekce většinou v dětství, často asymptomatická, nebo charakteristické manifestace
- sekundární infekce – reaktivace latentní infekce nespecifickým stimulem (teplo, UV záření, menses, horečka, stres)

Herpes simplex

- etiologie – viry herpes simplex HSV-1 a HSV-2
- infekce postihuje téměř každého a to již ve velmi časném věku
- k primoinfekci může dojít intrauterinně, nebo virus přechází na plod při průchodu porodními cestami, či je novorozenec infikován bezprostředně po porodu
- v tomto věku cirkulující mateřské protilátky zabrání diseminaci viru a způsobí, že infekce zůstává nejčastěji bez klinické manifestace
- výjimečně může dojít k rozvoji závažné infekce, která je většinou spojena s alterovanou imunobiologií dítěte
- pozdější primární infekce postihuje kůži a sliznice, vzácněji může virus do organismu vniknout korneálním epitelem
- v bráně vstupu se virus množí, u imunokompetentního jedince tato infekce většinou není spojena s příznaky, jen asi v 10% vznikne puchýřnatá, na určitou oblast kůže lokalizovaná erupce (herpes labialis, facialis, herpetické paronychium), nebo jako aftózní stomatitida, herpetická vulvovaginitida, keratokonjunktivitida, ekzema herpeticarum
- axonálním šířením je virus transportován ke gangliové buňce, tam se replikuje a vyvolává latentní infekci, která může být různými podněty aktivována a po pomnožení viru dochází k jeho zpětné pasáži k periférii provázené tvorbou kožních lézí
- k omezení virového množení dochází přibližně po 5-7 dnech imunitními mechanismy
- k eliminaci viru však nedochází, infekce přetrvává celoživotně
- typ 1 vyvolává infekci lokalizovanou na obličej a ústa, typ 2 se přenáší při průchodu porodními cestami a též pohlavním stykem a vyvolává infekci v oblasti genitálu a na hýždích
- klinický obraz:
 - po první herpetické infekci zůstává většina lidí bez příznaků
 - u některých se výsevy puchýřků opakují a to po určitých provokujících momentech, jako jsou banální infekce, ozáření sluncem, traumata, psychická zátěž, menstruace
 - predilekční lokalizace jsou rty a jiná místa kůže a přechodu kůže a sliznic (herpes genitalis)
 - po pocitu svědění a pálení se objevují skupinky puchýřků, jejichž čirý obsah se během 2-3 dnů hnisavě zkaluje a někdy vyprazdňuje na povrch
 - starší puchýřky bývají ve středu vpadlé, herpes se pak pokrývá žlutavými a hemoragickými krustami a po jejich odloučení přetrvává erytém, později hyperpigmentace
 - pokud nedojde k impetiginizaci, nedochází ke vzniku jizev
 - recidivy bývají ve stejném místě nebo v blízkosti
 - aktivace infekce bývá doprovázena lymfangoitidou, regionální lymfadenitidou, zvýšenou teplotou

- diagnóza – klinický obraz
- terapie – pokud jde o závažnou infekci, nebo rozsáhlý recidivující herpes s celkovými příznaky – acyklovir

- běžné formy ošetřujeme lokálně lihovými roztoky a tekutými pudry, možné ATB masí k prevenci superinfekce
- lokální antivirotika a prostatika v prodromální fázi

Herpes zoster

- původcem je virus varicella-zoster
- primární infekce vyvolává plané neštovice a původním místem replikace je pravděpodobně respirační ústrojí
- virus se roznáší krví, způsobuje projevy na kůži, sliznicích i vnitřních orgánech a šíří se do dorzálních kořenových ganglií, tam zůstává v latenci obvykle mnoho let
- reaktivace latentního endogenního viru vede k projevům herpes zoster
- za rizikové faktory se pokládají věk, trauma, stres, maligní bujení, léčba imunosupresiv
- virus se po aktivaci šíří ze sensorického ganglia centrifugálně podél neuronu, ze zakončení nervů přechází do kůže, kde vyvolává vznik typických eflorescencí
- výskyt je omezen na oblast inervovanou z jednoho sensorického ganglia, nejčastěji některou z větví trigeminu nebo nervy vycházející z paravertebrálních ganglií C3-L2
- infekce zůstává lokalizovaná díky aktivaci imunitního systému
- klinický obraz:
 - mírné prodromální příznaky – malátnost, nechutenství, svalové bolesti
 - neuralgické bolesti v oblasti postiženého nervu, postupné tvoření červených skvrn a zdurlelých ložisek, na nichž se během několika dní vysévají puchýře různého stáří s čirým, později zakaleným obsahem
 - puchýře mohou zaschnout v krusty a zhojit se během 10 – 14 dnů bez jizev nebo s povrchovými nepigmentovanými jizvičkami
 - je-li průběh těžší, bývá obsah puchýřů hemoragický nebo jejich spodina nekrotizuje a vznikají tmavé ložiskové vpadlé eschary, které se jen pomalu odlučují a poté se hojí atrofickými jizvami s depigmentacemi a hyperpigmentacemi
 - neuralgické projevy mohou přetrvávat i po zhojení
 - husté generalizované výsevy bývají příznakem imunitní nedostatečnosti, je nutno vyloučit onkologické onemocnění
 - je-li postižena první větev trigeminu (zoster ophthalmicus), je nebezpečí postižení oka keratitidou, je nutná péče oftalmologa
 - pásový opar u dětí je méně častý, má lehký průběh, často bývá náhodným nálezem, těžší průběh bývá jen u onkologických pacientů
- terapie – hojí se velmi rychle, spontánně ad integruj, stačí jen lokální symptomatologická léčba – metylénová modř, genciánová violeť, antiseptická pasta
 - u onkologických nebo imunosuprimovaných pacientů je nutná celková léčba acyklovirem nejlépe za hospitalizace

HSV-3 – VZV – varicella, herpes zoster

HSV-4 – EBV – infekční mononukleóza, Burkittův lymfom

HSV-5 = CMV – kongenitální infekce u 1-2%, rejekce transplantátu

HSV -6,7 – exanthema subitum, HIV encefalopatie

HSV – 8 – horečka s enantémem, Kaposi sarkom

13. Obstipace (dif.dg.)

Specifika školního věku

Předčasná puberta

OBSTIPACE dif.dg.

- **Zácpa (obstipace)** je velmi častý symptom (nikoli nemoc); = prodloužení intervalu vyprazdňování a obtížné vyprazdňování tuhé stolice.
- **Bristolská klasifikace stolice** – škála skóre 1 (tvrdé hrudky) až 7 (vodnatá stolice)
- Chronická zácpa – trvá déle než 2 měsíce, u dětí do 4 let déle než měsíc

Funkční zácpa

- **nejčastější - ≥ 95 % případů!!** – nedostatek tekutin, vlákniny, změna režimu (cestování), potlačování urgency na stolici (ve školce, v kolektivu), stres, disharmonické prostředí v rodině.
- Stolica zůstává v rektální ampuli, ta se dilataje – při dalším odkládání defekace plní další oddíly střeva.
- Dg. kritéria vyžadují trvání delší než 12 týdnů.
- V průběhu může docházet k samovolnému úniku malého množství stolice do spodního prádla (**paradoxní průjem, umazávání**)

Symptomatická zácpa

- příznak onemocnění či NÚ léků: cystická fibróza (CF) – mekoniový ileus, hypokalcémie, anorektální malformace, **Hirschspungova choroba!!**, a další střevní hypogangliózy, **hypotyreóza**, hypoparatyreóza, celiakie, intolerance bílkoviny kravského mléka, **léky (antiepileptika, anticholinergika, antacida, antihistaminika, antidepresiva)**

Stavy spojené se zácpou:

- Enkopréza – špinění – mimovolní únik stolice po vyloučení organických příčin po 4. Roce života.
- Buď se odrolávají kusy stolice nebo tekutý obsah obtéká rektální masu (paradoxní průjmy)
- Anizmus – rektoanální dyssynergie – patologický souhyb, kdy dítě při zvýšení nitrobřišního tlaku svírá svěrače místo povolení

Římská kritéria pro funkční zácpu pro děti do 4 let – nejméně 2 musí být splněna:

- dvě nebo méně defekací za týden
- nejméně 1 epizoda inkontinence za týden po dosažení období udržení čistoty
- anamnéza manévrů k zadržení stolice
- velké množství stolice v rektu
- anamnéza bolestivých defekací a tvrdých stolic
- anamnéza velmi objemných stolic

Klinický obraz:

- Někdy i bolesti břicha, nechutenství, podrážděnost, močové infekce, inkontinence moči i stolice

Diagnóza:

- Pečlivá anamnéza (trvání, frekvence, spouštěč, dieta)
- Fyzikální vyš.: vyš. břicha – náplň střevních kliček, peristaltika, rezistence, **skybala** (stagnující stolice, často v levém meso- a hypogastriu); vyš. per rectum (příměs krve, náplň, tonus svěrače, přítomnost **perianální ragády** – bolestivá trhlina způsobená tuhou stolicí často dětem komplikuje další defekaci – circulus vitiosus;
- Laboratoř: KO+diff, CRP, biochemie vč. **TSH**, celiakie, moč, elastáza ve stolici (CF)

- Zobrazovací metody: UZ, irigografie, MR pánve, anorektální manometrie, endoskopie+biopsie (m. Hirschprung)
- Psycholog

Terapie:

- Cílem je pravidelné a bezbolestné vyprazdňování – maximálně obden
- Funkční zácpa:
 - Režimová opatření – dieta, vláknina, příjem tekutin, pohyb, polohování, masáž břicha
 - Léčba min 6 měsíců – glycerinové čípky, laxativa (Forlax raději než Lactulosa),
 - Odstranění retinované stolice – klyzma (salinické, Yal), v krajním případě manuálně
 - Edukace, psychologické vedení
- Symptomatická zácpa – léčba základní příčiny



SPECIFIKA ŠKOLNÍHO VĚKU

Školní období: 6. narozeniny-počátek puberty

- Počátek školního období souvisí se školní docházkou, obvykle dítě nastupuje do školy v šesti letech.
- Z různých důvodů však mohou rodiče požádat o odklad školní docházky.
- Nástup do školy je pro dítě velmi náročné období.
- Mění se jeho prostředí i harmonogram dne.
- Hra se mění v učení, proto většinu času stráví produktivní prací ve školním zařízení. Adaptace na nové podmínky je pro dítě často náročná jak po stránce fyzické, tak psychické.
- Velký vliv na utváření jeho postojů ke školním povinnostem má postoj rodičů a školní kolektiv.

Školní období je rozděleno na:

- Mladší školní věk (6 – 11 let)
 - dítě se adaptuje, získává první školní návyky, znalosti a dovednosti.
 - Učí se systematické práci a odpovědnosti za ni (klasifikace a hodnocení výsledků práce žáka).
 - Každodenní harmonogram školáka je nutno upravit tak, aby dítě mělo dostatek volného času určeného jak k aktivnímu odpočinku, tak k nabytí nových sil.
 - Velmi důležitá je spolupráce rodičů dítěte a školy, zejména při eliminaci negativních vlivů kolektivního zařízení např. šikana, ale i pro ocenění práce dítěte a jeho podporu.
 - Preventivním opatřením těchto negativních jevů je každodenní optimální komunikace s dítětem.
 - Dítě se osamostatňuje, rádo spolupracuje se skupinou svých vrstevníků.
 - Sportovní aktivity umožňují upevňování koordinace a získávání obratnosti
- Starší školní věk (12 -15 let)
 - charakterizuje je období velkého rozvoje duševních pochodů.
 - Zdokonaluje se proces učení a uchovávání získaných poznatků v paměti.
 - Rozvíjí se analyticko – syntetický způsob myšlení a aplikace získaných poznatků v modifikovaných situacích.
 - Velké hormonální změny, které jsou na počátku puberty se projevují akcelerací růstu končetin, trupu a výšky.
 - Puberta nastupuje dříve u děvčat než u chlapců.
 - Puberta u děvčat končí mezi 16 – 17 rokem u chlapců mezi 18 – 19 rokem.
 - Základní potřebou je získávání vědomostí a dovedností.
 - Kolem 15 věku života jedince se dítě společně s rodiči rozhoduje o výběru a profilaci svého budoucího povolání.
 - Vzhledem k hormonální akceleraci, kterou prochází se objevují změny v chování a protřívání – často začátek výchovných problémů.

Patologie:

- Specifické poruchy učení – „dys-“, poruchy chování
- Psychosomatická onemocnění (nadměrná zátěž)
- Chronické nemoci systémového typu

PŘEDČASNÁ PUBERTA

- izosexuální:
 - idiopatická
 - organická:
 - vrozená
 - získaná
- heterosexuální

Puberta u dívek

- skládá se ze dvou nezávislých procesů s odlišnými regulačními mechanismy (adrenarche a gonadarche)
- mezi 6-8 rokem začíná zrání nadledvinové žlázy reticularis (adrenarche) a stoupá tvorba adrenálních androgenů, které ovlivňují vývoj pubického ochlupení (pubarche, obvykle kolem 11 roku), axilárního ochlupení a stimulují růst
- gonadarche (nástup endokrinní funkce pohlavních žláz) souvisí s aktivací reprodukční osy hypotalamus-hypofýza-gonády, stoupá sekrece gonadoliberinu (pulzní charakter), také tvorba gonadotropinů má pulzní charakter a stoupá zpočátku jen v noci (LH), frekvence a amplituda pulzů FSH i LH se zvyšuje, narůstá i ve dne, sekrece nabývá cyklického charakteru. Ovaria se zvětšují, stoupá tvorba estrogenu a poté i progesteronu, pod jejich vlivem se vyvíjejí pohlavní orgány a sekundární pohlavní znaky, urychluje se růst, podkožní tuk má ženské rozložení
- vývoj prsu začíná mezi 10 – 11 rokem
- asi 1 – 1,5 roku před první menstruací (menarche obvykle v období 12,5-13 let) dochází k pubertálnímu růstovému spurtu
- menstruační cykly jsou v prvních dvou letech často anovulační, mohou být nepravidelné
- **pubertas praecox centralis (gonadotropin-dependentní)**
 - rozvoj sekundárních pohlavních znaků před 8. rokem věku
 - je-li předčasná pohlavní zrání vyvoláno aktivací reprodukční hormonální osy, jedná se o centrální předčasnou pubertu, která je vždy izosexuální, pubertální vývoj je urychlený, postup je stejný jako při normální pubertě
 - dochází k urychlení růstu, kostního zrání a bez léčby k předčasnému uzavěru růstových štěrbin a nižší konečné výšce postavy
 - pro diagnostiku jsou významné hladiny LH a FSH a jejich poměr po stimulaci gonadoliberinem (LHRH stimulační test), sérové hladiny estrogenů mohou být zvýšené, hormonální cytologie poševní sliznice prokazuje různý stupeň extrogenizace
 - organickou příčinu lze prokázat asi ve 30% případů, jedná se o nádory a vrozené anomálie CNS, hydrocefalus, trauma či zánět CNS, neléčenou hypotyreózu, neurofibromatózu, stav po radioterapii při nádorech CNS
 - terapie – u idiopatické formy – analoga gonadoliberinů, která dočasně zastavují urychlený pohlavní vývoj a zlepšují růstový potenciál, léčbu je nutno zahájit co nejdříve, před dosažením kostního věku 11 roků, končíme ji při kostním věku 12 roků (triptorelin)
 - u organických léčíme základní onemocnění
- **pseudopubertas praecox isosexualis et heterosexualit** – není aktivována osa hypotalamus-hypofýza-gonády a rozvoj pohlavních znaků není kompletní, může se vyskytovat ve formě izosexuální i heterosexuální, kdy se manifestují znaky opačného pohlaví
 - pseudopubertas praecox isosexualis – příčinou mohou být hormonálně aktivní nádory ovaria, kdy dochází k rychlé progresi bez typického sledu dílčích znaků dospívání, dále ovariální cysty, nadledvinové feminizující nádory nebo nádory produkující gonadotropiny

- McCuneúv-Albrightův syndrom – předčasná puberta, polyostotická fibrózní dysplazie a kožní pigmentace (barvy bílé kávy)
- kostní věk může být urychlen, cytologie poševní sliznice vykazuje různý stupeň estrogenizace, zvýšené bývají plazmatické hladiny estrogenů
- izolovaný předčasný výskyt pubického a/nebo axilárního ochlupení (pubarche, adrenarche precox) nebo vývoj prsu (telarche precox) bez celkového biologického urychlení a patologického podkladu nepokládáme za předčasnou pubertu
- pseudopubertas praecox heterosexualis – dochází u dívek při zvýšené tvorbě androgenů k nadměrnému ochlupení a virilizaci, příčinou jsou bloky adrenální steroidogeneze, arhenoblastom, nebo jiné androgeny produkující nádory ovarií nebo nadledvin
- u obou forem je nutno vyloučit působení exogenních steroidních hormonů
- terapie – odstranění vyvolávající příčiny, někdy se podávají blokátory tvorby pohlavních steroidů

Puberta u chlapců

- hormonální regulace a změny podléhají stejným zákonitostem jako u dívek
- první somatickou známkou puberty je zvětšování objemu varlat, vyvíjí se pubické ochlupení, narůstá penis působením testosteronu, rozvíjí se svalovina, mění se hlas, rostou vousy
- růstové urychlení je nejvyšší ve věku 13,5-14 let
- předčasná puberta – objeví-li se zvětšení genitálu (délka testes nad 2,5cm, objem nad 4ml, penis, hyperpigmentace a rýhování skrota) nebo pubické/axilární ochlupení před 9. rokem, jedná se o předčasnou pubertu
 - centrální – gonadotropin-dependentní – organickou příčinu lze nalézt u více než 60% chlapců, je nutno vyloučit patologický proces na mozku, dále nádory varlat a testotoxikózu
 - pseudopubertas praecox
 - je nutno vyloučit vliv zevního hormonálního zdroje
 - léčba – závisí na vyvolávající příčině, centrální předčasná puberta se léčí analogy gonadoliberinu, u některých chlapců s předčasnou pseudopubertou lze použít cyproteron acetát
- heterosexuální vývoj – gynekomastie, hypogenitalismus, eunuchoidní proporce
 - adrenální/testikulární estrogeny, exogenní steroidy, návykové látky (amfetamin, THC, antidepresiva)

Kongenitální adrenální hyperplazie

- AR, celoplošný novorozenecký screening
- při pozitivní RA – prenatální terapie plodu dalšího těhotenství
- blok (částečný nebo kompletní) v syntéze nadledvinových glukokortikoidů v důsledku chybění enzymů steroidogeneze (21-hydroxyláza)
- zvýšení adrenálních androgenů
- snížení glukokortikoidů, nejsou schopny blokovat ACTH
- nadledviny často zvětšené
- laboratoř – zvýšení 17-hydroxyprogesteronu, snížení kortizolu, zvýšení ACTH
- klinický obraz:
 - forma se solnou poruchou – (deficit kortizolu i aldosteronu) – hyperK, hypoNa, dehydratace, šokový stav, u dívek virilizme zevního genitálu, u chlapců stigmatizace zevního genitálu (větší penis, pigmentace)

- prostá virilizující forma – (pouze nadprodukce androgenů) – bez metabolického rozvratu, u dívek virilizme genitálu, u chlapců až později jako pseudopubertas praecox
- neklasická forma – dg. až v adolescenci, primární amenorea, akné, hirsutismus)
- terapie – akutní stav – i.v. hydrokortizon 50 – 100 mg + rehydratace, korekce iontogramu
 - hydrokortizon + synt. mineralokortikoid

Variety normálního vývoje

- předčasná telarché – izolované zvětšení prsních žláz
 - projev minipuberty (CAVE centrální předčasná puberta)
 - před 6 rokem, může být asymetrické
 - zvýšená odpověď FSH na stimulaci GnRH, LH zůstává v prepubertálních hodnotách
 - většinou ustoupí do dvou let i bez léčby
- předčasná adrenarché – izolované axilární ochlupení (pubarché – izolované pubické ochlupení)
 - časný začátek exkrece nadledvinových androgenů
 - časná aktivace H-H-adrenergní osy (CAVE tumor)
 - předčasná menarche – CAVE pohlavní zneužití
- gynecomastie – zvětšení prsní žlázy u chlapce
 - konverze testosteronu na E2 v játrech, zvýšená citlivost E2 receptorů
 - fyziologicky – 40 – 50% chlapců na začátku puberty
 - patologicky – unilaterální – tumor prsní žlázy
 - bilaterální – zvýšená hladina PRL (prolaktinom, subklinický hypotyreóza se zvýšením TSH), zvýšený poměr estrogen/testosteron (47 XXY)

14. Apnoe (dif.dg.)

Nedonošený novorozenec

Opožděná puberta

APNOE dif.dg

- **Apnoe**, neboli apnoická pauza, je vynechání dechu trvající déle než **20 vteřin** s **poklesem saturace O₂** (cyanózou) nebo i **bradykardií** (tepová frekvence < 100/min.).
- Často se objevují u nedonošenců jako tzv. *idiopatické apnoe* způsobené nezralostí dechového centra.

Příčiny

- Na vzniku obstrukce HCD vedoucí k apnoické pauze se podílí více faktorů.
- Nejvíce zřejmým a léčebně ovlivnitelným je hypertrofie krčních mandlí a adenoidní vegetace.
- Zvětšení mandlí vede ke vzniku apnoe zejména u predisponovaných jedinců, kteří mají mírné odchylky struktury a funkce dýchacích cest.
- U dětí s OSA je patrné zúžení faryngu, retropozice maxily a krátká mandibula, vysoké úzké patro (někdy na familiárním podkladě).
- Pravděpodobně se uplatňují také lehké odchylky v inervaci HCD, které způsobují jejich hypotonii a větší tendenci k částečnému nebo úplnému uzávěru během spánku.
- Zvětšené mandle jsou pak posledním faktorem, který omezí průchodnost dýchacích cest.
- Největší výskyt OSA proto spadá do období mezi 2. až 8. rokem, kdy je poměr mezi velikostí tonzil a HCD z hlediska možné obstrukce nejméně příznivý.

Klinický obraz

- Noční příznaky
 - typickým projevem je chrápání přerušované apnoickými pauzami nebo změlním dechu.
 - Objevuje se dyspnoe, lapání po dechu.
 - Spánek je neklidný, děti často mění polohu, někdy zaujímají nezvyklé pozice, které pomáhají uvolnit dýchací cesty (např. hlava v záklonu), zvýšeně se během noci potí.
 - Častěji se vyskytují parasomnie (náměsíčnost, noční děsy, primání noční enuréza).
 - Ráno se děti obtížně budí, jsou mrzuté, někdy si stěžují na bolesti hlavy nebo mají sucho v ústech.
 - Významné procento dětí se spánkovou apnoe má noční enurézu
 - Vyšší výskyt enurézy se vysvětluje jednak mechanickým tlakem na močový měchýř při zvýšeném nitrobřišním tlaku a dále zvýšením nitrohrudního tlaku, které vede ke kardiální distenzi a stimuluje tak sekreci atriálního natriuretického peptidu a zvýšenou tvorbu moči.
- Kardiovaskulární příznaky
 - Nejzávažnější následky OSA, jako je plicní hypertenze a pravostranné srdeční selhání, jsou v současné době u dětí vzácné.
 - Při pravostranném srdečním selhání nejasné etiologie je však vždy nutno po OSA pátrat.
 - U dětí s OSA byla však zachycena řada odchylek funkce srdeční a krevního tlaku (dysfunkce levé i pravé komory srdeční, zvýšení diastolického krevního tlaku, poruchy regulace krevního tlaku ve spánku i v bdělosti, zvýšená aktivita sympatiku) a elevace CRP

- Na základě těchto nálezů se předpokládá, že OSA u dětí je spojená se zvýšeným rizikem aterosklerózy a rozvoje kardiovaskulárního onemocnění v dospělosti

Druhy apnoe dle etiopatogeneze

- Obstruktivní:
 - Chybí průtok vzduchu, ale dýchací pohyby jsou zachované.
 - Nejčastěji jsou pharyngeálního původu, mezi provokující faktory patří mmj. pronační poloha = poloha na břiše a flexe hlavy.
 - Další příčiny: zhltnutí dýchacích cest, stenózy, atrezie, komprese dýchacích cest.
- Centrální (nejčastější):
 - Chybí průtok vzduchu i dýchací pohyby.
 - Příčiny: nezralost, medikace matky nebo dítěte, sepse, vrozené srdeční vady, CNS inzulty – VVV, trauma, krvácení, záněty, křeče, hypotermie/hypertermie, šok, asfyxie, anémie.
 - Metabolické příčiny – acidóza, hypoglykemie, hypokalcemie, hyponatremie, DPM.
- Reflexní:
 - Příčina: GER – prostředníkem je zde n.vagus
- Pozn.: každé apnoe u novorozence narozeného v termínu je třeba považovat za patologické.
- Symptomatické:
 - Způsobené intrakraniálním krvácením, Syndrom dechové tísně, sepsí, aspirací, abúzem drog u matky, obstrukcí dýchacích cest

Diagnostika

- Dotazy na kvalitu spánku v rámci anamnestické zprávy
- I když anamnestické údaje (chrápání, apnoe, lapání po dechu, dyspnoe, neklidný spánek, obtížné ranní probouzení, poruchy soustředění) vedou k podezření na OSA, pro spolehlivé stanovení diagnózy je nutná noční polysomnografie
- Během spánku se sleduje řada parametrů: EEG, pohyby očí, EMG svalů brady, EKG, proud vzduchu před nosem a ústy, dýchací pohyby hrudníku a břicha, transkutánní oxymetrie.
- Toto vyšetření umožňuje rozlišení mezi obstrukční a centrální apnoe (při obstrukční apnoe ustává proud vzduchu, ale pokračují dýchací pohyby hrudníku a břicha, kdežto při centrální apnoe nejsou tyto dýchací pohyby patrné).
- Sledují se poklesy saturace hemoglobinu kyslíkem a v EEG probouzení reakce spojené s apnoickou pauzou.
- Stanovuje se počet apnoe za hodinu spánku (tzv. apnoe index-AI) a počet apnoe a hypopnoe za hodinu spánku (apnoe/hypopnoe index-AHI).
- Apnoe index nemá být u zdravého dítěte větší než 1.
- Hodnoty AI > 5 se považují za jednoznačnou indikaci k léčbě

Léčba

- Léčbou první volby je ve většině případů adenotomie a tonsilektomie, která vede u 70–90 % dětí k úpravě dýchání a ústupu klinických příznaků.
- V současné době se doporučuje současně provedení adenotomie a tonsilektomie
- Tento přístup je vzhledem ke kombinované etiologii OSA veden snahou o maximální zprůchodnění HCD.

NEDONOŠENÝ NOVOROZENEC – CHARAKTERISTIKA, NEJČASTĚJŠÍ PROBLÉMY PO PORODU, ZÁKLADY PÉČE (RESUSCITACE, STABILIZACE, ZAHÁJENÍ KOMPLEXNÍ PÉČE, TRANSPORT)

- porodní hmotnost a délka (pod 2 500g, pod 47 cm)
- kůže-barva, podkožní tuk, lanugo, podkožní rýhy
- délka nehtů - na ruku nepřesahují konečky prstů
- genitál - nesestouplá varlata, u dívek labia maiora nekryjí labia minora
- úpon pupečníku - posunut distálně k symfýze
- kosti lební a fontanely - MF, široce otevř. VF
- poměr mozkové a obličejové části - mozková větší
- chrupavky - boltce ušní měkké, nedostat. tvarované
- prsa - areola nezřetelná, bez bradavky

Novorozenec nižšího stupně nezralosti (33.-37. gestační týden)

- v průběhu novorozeneckého období jsou známky mírných poruch adaptace
 - **Dýchání** – může být periodické, někdy s apnoickými pauzami (> 10 sekund), po porodu může být tranzientní tachypnoe novorozence (TTN, dříve syndrom vlhké plíce), která po pár hodin odeznívá, někdy je nutná oxygenoterapie
 - **Příjem potravy** – obvykle nebývá novorozenec schopen ihned plného kojení, proto se v prvních dnech dokrmuje odstříkaným mateřským mlékem ze stříkačky/sondy, případně se parenterálně podávají tekutiny, může být výraznější váhový úbytek s delším trváním, vrchol bilirubinémie může být o několik dní posunut a ikterus může přetrvávat déle

Novorozenec s těžší prematuritou (< 33. gestační týden, hranice viability je dokončení 24. týdne gravidity)

- dominuje plicní nezralost, hlavně z nedostatku surfaktantu, kdy hrozí rozvoj RDS (respiratory distress syndrome, spojeno se vznikem mnohočetných atelektáz, a tím sníženou vzdušností plic), s klesajícím gestačním týdnem narození a s klesající porodní hmotností roste riziko vzniku a závažnost problémů poporodní adaptace
- KO – tenká růžovočervená kůže, husté lanugo, tenké dlouhé končetiny, jemné řídké vlásky, nepřítomnost mázku, měkké a pouze lehce zakřivené ušní boltce, slabě viditelné rýhování na chodidlech, u chlapců nejsou sestouplá varlata v šourku, u děvčat velké stydké pysky nepřekrývají malé stydké pysky, málo vyvinutá prsní žláza (< 5 mm), málo vyvinutá bradavka (může být až plochá)
- Příznaky:
 - **nevyzrálost plic** - riziko rozvoje RDS
 - teofylin, exogenní surfaktant, oxygenoterapie, ventilace
 - **nestabilita oběhu** - riziko hypotenze s hypoperfuzí orgánů, může přetrvávat ductus arteriosus
 - transfúze, dopamin, erythropoetin při anémii, indometacin při ductus arteriosus
 - **poškození mozku** - z komorového krvácení po porodu

- *nezralost GIT* - zpomalení pasáže, nemožnost enterální výživy, riziko nekrotizující enterokolitidy
 - parenterální výživa
 - *nezralost glomerulů a tubulů ledvin* – velké ztráty vody a iontů nebo naopak zadržování vody a iontů
 - *nestabilní termoregulace* – nedostatečná vrstva podkožního tuku, ↑riziko podchlazení/přehřátí novorozence
 - *nezralost imunitního systému*
 - *nezralost sítnice* – retinopatie, toxicita oxygenoterapie
- RDS – ↓ vzdušnost plic způsobená jejich částečným kolapsem z nedostatku surfaktantu, tvoří se drobné atelektázy
- KO – dušnost (zatahování jugula, mezižeberních prostor a epigastria), grunting (typický hekavý náříkavý výdechový zvuk), postupný rozvoj respirační insuficience
 - možné komplikace: perzistující ductus arteriosus, intraventrikulární a periventrikulární krvácení do CNS, retinopatie, nekrotizující enterokolitida, plicní interstiální emfyzém, bronchopulmonální dysplazie

Ošetření

- porod by měl být na pracovišti s neonatologickou JIP, u plodů s hmotností < 1500 g výhradně v perinatologickém centru, v indikovaných případech transport in utero, na začátku předčasného porodu se podávají tokolytika, aby byl čas na dozrání plic po aplikaci kortikoidů, důležité co nejšetrnější vedení porodu, nejlépe SC, při spontánním porodu tlumit kontrakce tokolytiky, po porodu se hodnotí skóre podle Apgarové v 1., 5. a 10. minutě

Apgar

Hodnocení	0	1	2
Barva kůže	Kompletně lividní	Akrocyanóza	Kompletně růžová
Akce srdeční	Nepřítomná	Pod 100/min.	Nad 99/min.
Dechová aktivita	Nedýchá	Pomalá, povrchní, nepravidelná	Silný křik, pravidelná
Svalový tonus	Bez flexe, atonie	Chabý, malý odpor vůči extenzi	Dobrá flexe, silný odpor vůči extenzi
Odpověď na podráždění	Žádná reakce	Chabá odpověď	Reakce s křikem

- po porodu se v případě potřeby novorozenec resuscituje, popř. intubace, při projevech RDS se podá surfaktant, po stabilizaci se dítě převáží na JIRP
- JIRP – sledují se základní vitální funkce a příznaky RDS, v případně nutnosti se zahájí dechová podpora pomocí CPAP nebo ventilátoru (konvenční nebo nekonvenční, kdy vysokofrekvenční ventilace), s novorozencem se manipuluje velice opatrně (soft care)
 - zajistí se žilní vstup cestou v. umbilicalis nebo periferní žilou (v těžších případech CŽK) a podává se infuze, při těžké oběhové

- nestabilitě se invazivně měří TK cestou a. umbilicalis nebo periferní arterií
- stav novorozence se neustále monitoruje (dohled sester, EKG, dýchání, saturace, glykémie, ABR, ionogram)
- novorozenec musí být udržován v termoneutrálním prostředí (výhřevné lůžko, inkubátor)
- výživa – strava se podává PO ideálně od 2. dne pomocí sondy ve velmi malých dávkách, sonda se může odstranit až po relativním dovršení 34. postkoncepčního týdne, kdy dozrává sací a polykací reflex
- resuscitace novorozence – prvním úkolem je udržovat stabilní teplotu, osušit novorozence a uložit do správné polohy – na zádech s lehce podloženými rameny, hlava je v nepatrném záklonu
 - následuje uvolnění dýchacích cest šetrným odsátím nejprve z úst a poté z nosu
 - při poklesu srdeční akce pod 60/min, zahájíme resuscitaci kompresemi srdce prsty přiloženými na střed dolní třetiny sternu, komprese se provádí pomocí dvou prstů nebo palců
 - provádí ji dvě osoby – jedna zajišťuje dýchání a druhá masáž
 - poměr srdečních kompresí a vdechů je 3:1 při rychlosti kolem 90 kompresí na 30 dechů za minutu
 - při nedostatečné odpovědi na 20 sekund trvající KPR je dalším krokem podání farmak:
 - adrenalin 0,1 ml/kg (ředění 1:10 000)
 - fyziologický roztok pro volumoexpansi
 - 4,2% NaHCO₃
 - katecholaminy pro podporu oběhu (adrenalin, dopamin)

Perinatální poškození

- perinatální asfyxie
 - nejtěžší postnatální porucha, nedostatek kyslíku, začátek často již intrauterinně
 - klinicky – bradykardie, porucha dýchání
 - 90% pre-/perinatální příčiny
 - RF – infekce matky, onemocnění matky, vícečetná těhotenství, insuficience placenty/pupečníku, anomálie plodové vody, anomálie polohy, předčasný porod, závislá matka
 - projevy – bradykardie, respirační insuficience, těžké případy – apnoe, asfyxie, cyanóza, nebo bledost a šok, dráždivost, zvýšená svalový tonus, hypoventilace, křeče, edém mozku
 - terapie – KPR, kyslík a UPV, podpora oběhu, léčba křečí (diazepam, barbituráty), USG kontrola edému
 - komplikace – cysty po zániku nervových buněk, atrofie mozku, PMR, DMO, epilepsie
- zlomeniny:
 - klíční kost – u obtížného porodu nebo u vztyčené ručky při anomáliích polohy
 - pažní kost – při poloze KP
 - femur zřídka
 - lebeční kosti – nejčastěji impresivní fraktury, spojené s kefalhematomem, někdy intrakraniální krvácení, příčiny – úzká pánev, klešťový porod
 - projevy – dítě končetinu šetří, patologická pohyblivost, krepitace, později hmatný svalek, někdy otok, hematoma, bolest, neurologické postižení při porušení nervového plexu



- poškození nervů:
 - obtížný porod, porod KP, makrosomie
 - projevy – obrna brachiálního plexu horního typu (C5-C6) – Erbova Duchennova – chabá obrna svalů paže a předloktí, HK leží bez pohybu natažená a ve vnitřní rotaci, pohyblivost prstů zachována
 - dolního typu (C8-Th11) – Klumpkeové – vzácný, většinou kombinace s horním typem, celá HK včetně prstů, ipsilaterálně paréza bránice nebo Hornerův syndrom (ptóza, mióza, enoftalmus)
 - obrna lícního nervu – po klešťovém porodu, většinou spontánně
 - terapie – fyzioterapie, cíl je uchování pohyblivosti
- krvácení:
 - intramuskulární – hlavně m.SCM při obtížném vybavení hlavičky, hmatný uzle, může ústít v torticollis, hematoma na USG
 - intrakraniální – epidurální, subdurální, SAH, mozeček; vyklenutá fontanela, ostrý pláč, nedostatečná schopnost pít, u velkých – anémie, možná kombinace se zlomeninami lebky
 - extrakraniální – caput succedaneum (těstovité zduření přesahující lebeční švy, léčba není nutná), kefalhematom (fluktuující, subperiostálně, nepřekračuje lebeční švy, poraněním periostálních cév, možná hyperbilirubinémie, často pomalé vstřebávání)

OPOŽDĚNÁ PUBERTA

Pubertas tarda u dívek

- pokud u dívky po 13 narozeninách nedošlo k začátku vývoje pohlavních znaků, jedná se o opožděnou pubertu
- od 1. známky puberty nedojde po 5 letech k dosažení pohlavní zralosti - menarché
- příčinou může být přechodné benigní konstituční opoždění pohlavního zrání
- pozornost je nutno věnovat výživě a fyzické aktivitě dívky (mentální anorexie, vrcholové sportovkyně, baletky)
- tyto stavy se zlepšují po odstranění vyvolávajících příčin, někdy je vhodná indukce puberty a přechodná hormonální substituce
- opoždění menarche (po 15 roce) je indikací k endokrinologickému a gynekologickému vyšetření, důležitým kritériem je kombinace s poruchou růstu nebo s celkovým onemocněním a odlišení hyper- a hypogonadotropního hypogonadismu
- **Turnerův syndrom** – 45, XO, mozaika 45, XO/46,XX
 - nízká vlasová linie, malformace učních boltců, gotické patro, pterygium colli, štítovitý hrudník, cubiti valgi, kongenitální lymfedémy
 - zvýšen výskyt vrozených vývojových vad a autoimunitních onemocnění, časté jsou poruchy sluchu, hypertenze, malý vzrůst, syngeneze gonád (hypergonadotropní hypogonadismus), většinou nenastupující spontánní pohlavní vývoj a neplodnost
 - poruchy růstu lze zlepšit včas zahájenou léčbou růstovým hormonem, je nezbytná indukce puberty a udržení feminizace pomocí hormonální substituční léčby
 - dosáhnout těhotenství a narození zdravého dítěte je možné pomocí darovaného oocyty

Pubertas tarda u chlapců

- pokud u chlapce po 14. narozeninách nedošlo k začátku pohlavního vývoje, jde o opožděnou pubertu
- od 1. známek puberty nedojde po 5 letech k dosažení pohlavní zralosti – adultní velikost varlat
- u chlapců je častější než u dívek (opačně je tomu u předčasné puberty)
- obvykle se jedná o konstituční opoždění puberty, nevyžadující léčbu
- v některých případech provádíme indukci puberty (androgeny, cg)
- může se jednat i o hypogonadismus a to hypogonadotropní, jehož příčinou mohou být poruchy centrální, celková onemocnění, stavy po léčbě nádorů CNS, některé syndromy (Prader-Willi, Fröhlichův...), nebo hypergonadotropní, který nacházíme při poškození gonád (zánět, trauma, nádor, léčba cytostatiky) a Klinefelterově syndromu
- léčba – u nenastupující a nepostupující puberty při permanentní poruše - indukce puberty a trvalá hormonální substituce androgeny

Příčiny hypogonadismu:

- v pohlavní žláze – primární (hypergonadotropní)
- v hypofýze, hypotalamu – sekundární, terciární (hypogonadotropní)
- fyziologický hypogonadismus – jen oddálení přirozené aktivace HT-HY-G osy, zejména u psychosociálně deprivovaných jedinců

Primární hypogonadismus

- gonády - ↓estrogenů, androgenů
- hypofýza - ↑LH, FSH
- hypotalamus - ↑LH-RH
- ženský fenotyp:

- vrožené – geneticky podmíněné (Turnerův syndrom, jiné gonadální dysgeneze), galaktosémie, oboustranná ovariální ageneze
- získané – ozáření ovarií (nad 8Gy), cytostatika, AI záněty
- mužský fenotyp:
 - vrožené – Klinefelterův sy. (47XXY, 48XXXY, mozaika 47/XXY/46XY), syndrom Noonanové, poruchy syntézy testosteronu, oboustranná anorchie
 - získané – sekundární atrofie po operačních výkonech (orchidopexie), radio-, chemoterapie, úraz, zánět, torze

Sekundární hypogonadismus

- hypothalamus - ↓LH-RH
- hypofýza - ↓LH, FSH
- gonády - ↓estrogenů, androgenů
- izolovaný deficit gonadotropinů (FSH, LH)
 - bez jiných příznaků
 - s poruchou čichu – Kallmanův syndrom
 - s adrenální hypoplazií
 - u různých polymalformačních syndromů s hypothalamickou dysfunkcí (Prader Willi)
- mnohočetný deficit hypofyzárních hormonů
 - prenatálně – procha morfogeneze a diferenciací hypofýzy
 - perinatálně – porodní trauma –porod KP
 - postnatálně – tumor, zánět, radioterapie

Kallmanův syndrom

- projevy – hypogonadotropní hypogonadismus – porucha tvorby LH-RH v hypothalamu, anosmie (hypoplazie bulbi olfactorii)
- příčina – mutace KAL 1 genu, AR, AD, sporadicky
- terapie – hormonální substituce

Syndrom Prader-Willi

- delece části 15 chromozomu
- projevy – obezita hypoth, typu, mentální defekt středního stupně, malý vzrůst (deficit STH), hypogonadotropní hypogonadismus

Fyziologický hypogonadismus

- varianta normálního vývoje
 - prosté opoždění aktivace osy
 - spojeno s opožděním růstu a kostního zrání
 - častěji u chlapců
 - 50% familiární výskyt
 - může provázet chronické onemocnění systémové povahy
 - často u psychosociálně deprivovaných
 - dg per exclusionem

15. Bolest na hrudi (diff.dg.)

Screeningová vyšetření v pediatrii

Sideropenická anémie

BOLEST NA HRUDI dif.dg

- V reálné praxi je překvapivě u dětí bolest na hrudi velmi zřídka vyvolána problémy se srdcem.
- V prospektivní studii čítající 50 dětí ošetřených na kardiologické klinice pro bolest na hrudi vyplynulo, že u 76 % dětí pocházela bolest ze svalů, kostí nebo chrupavek, u 12 % byla příčinou ponámahová dušnost s astma bronchiale, u 8 % dětí byla příčina v zažívacím ústrojí a u 4 % dětí byla psychogenního původu.
- Bolest na hrudi může mít původ v postižení hrudní stěny, nitrohrudních orgánů i okolních oblastí (krk, ramena, nadbřišek).
- Bolest hrudi má rozmanitou řadu příčin, ale jen výjimečně jsou příznakem závažného stavu.
- Její závažnost je zveličována úzkostnými a hyperprotektivními rodiči.
- Rozlišení původu:
 - na základě informací z předchorobí (charakter bolesti a okolnosti jejího vzniku, doprovodné příznaky),
 - fyzikálního vyšetření (pohled, pohmat, poklep, poslech),
 - elektrokardiogramu (EKG),
 - laboratorních testů a zobrazovacích vyšetření (rentgen, ultrazvuk, počítačová tomografie, popř. endoskopické vyšetření).
- Existují zásadní rozdíly v charakteru hrudní bolesti, které jsou dány rozdílným nervovým zásobením jednotlivých hrudních struktur, z nichž bolest vychází.
- Bolest hrudní stěny je ohraničená a dobře lokalizovaná, pociťovaná obvykle povrchově.
- Bolest vycházející z nitrohrudních orgánů (viscerální – útrobní bolest) je neohraničená, difuzní, je pociťována v hloubce.
- Je vedena útrobními (vegetativními) nervy, které ovlivňují činnost vnitřních orgánů nezávisle na naší vůli.
- U bolesti hodnotíme její charakter (tlaková, bodavá, vrtavá, pálivá apod.), intenzitu a dobu trvání (záchvatovitá nebo dlouhotrvající), šíření a faktory, které ji zmírňují či zhoršují. Někdy jsou bolesti srdečního původu vnímány atypicky spíše jen jako „tíseň“.
- Častou příčinou bolestí jsou infekce dýchacího ústrojí – **bronchitida, pneumonie, pleuritida, ev. pneumotorax.**

Bolest na hrudi při onemocnění dýchacích cest

- Bolesti na hrudi vznikají při postižení sliznice průdušnice.
- Postižení vlastní plicní tkáně a poplicnice (tzv. viscerální pleury tj. blány pokrývající plíce) působí jen hluboko usazenou, neurčitou, tupou bolest vznikající drážděním nervových čidel rozepjetím plicní tkáně (tzv. viscerální - útrobní bolest).
- U zánětu průdušnice pacient pociťuje palčivou až řezavou bolest za hrudní kostí, zvětšující se při kašli.
- Bolest hrudi bývá častá u pneumonií, kdy pacient kromě bolesti na hrudi má zvýšenou teplotu a suchý kašel nebo vykašlává hlen.
- Příčinou bolestí dýchacích mezižeberních svalů a nervů bývá nadměrná námaha dýchacího svalstva při onemocnění průduškovým astmatem anebo při chronickém zánětu průdušek.
- Povrchové, většinou ohraničené bolesti hrudní stěny se mohou objevit i při onemocnění vnitřních orgánů (tzv. bolestivé vyzařování - Haedovy zóny).
- Bolesti průdušnice a velkých průdušek se projevují do oblasti horní části hrudní kosti, bolesti srdce do oblasti nad prsními bradavkami, především vlevo, ale i do oblasti levého ramenního kloubu.

- Haedova zóna na levé straně zad ukazuje na onemocnění žaludku, bolesti zad vpravo odpovídají postižení východové části žaludku (vrátníku) a dvanáctníku, nejčastěji při vředové chorobě.
- Také nemoci slinivky břišní a jícnu mohou vyvolat ohraničenou, jedno- nebo oboustrannou bolest v zádech nebo v ramenech.
- Bolest vyzařuje do ramen prostřednictvím bráničního nebo bloudivého nervu.

Myoskeletální příčiny

- Hrudní bolest vychází nejčastěji ze svaloviny a kostí.
- Je většinou jasně závislá na pohybu, zhoršuje se při hlubokém dýchání nebo kašli.
- Taková bolest může vzniknout již při prosté nadměrné námaze hrudních svalů, např. i při silném dráždivém kašli.
- Při tupém poranění hrudní stěny (pohmoždění měkkých tkání při autonehodě, zlomenině žeber, týra- né dítě, pád z výšky), akutně vzniklé myalgie např. při skocích do vody po hlavě nebo při nerovnoměrném namožení svalů při jízdě na tobogánech ve vodních centrech, je přítomna ohraničená tlaková bolestivost hrudní stěny.
- Bolest hrudi od hrudní páteře (vertebrogen- ní algický syndrom) je častou příčinou bolesti.
- Bodavá bolest vystřeluje z oblasti hrudní páteře do hrudníku
- Další častou příčinou bolestí na hrudi jsou svalové spazmy vzniklé po předcházející fyzické námaze nebo sportovní aktivitě.
- Kostochondritida nebo kostosternální syndrom, vzniklý po předchozí virové infekci nebo fyzické námaze je další častou příčinou bolesti na hrudníku.
- Při palpaci prokazujeme většinou jednostranně typicky bolest v oblasti 4.- 6. kostochondrální junkci bez otoku nebo je vyvolána bolestí pohybem ramene nebo paže na postižené straně.
- Naproti tomu Tietzův syndrom se odlišuje místním zduřením, tlakovou bolestivostí a spontánní klidovou bolestí v oblasti spojení kostěné části horních (především 2. a 3.) žeber s chrupavkou v místě úponu na hrudní kost.
- Jde o zánětlivé onemocnění nejasného původu; v místě postižení nacházíme typické vřetenovité zduření, které je pohmatově bolestivé.

Kardiální příčiny

- Do ordinace dětského kardiologa jsou děti odeslány k vyšetření v 75–90 % dif. dg. se srdeč- ním šelestem, který není příznakem závažného srdečního onemocnění, pro poruchy rytmu a asi jen 6/1 000 vyšetření je bolest na hrudi.
- Kardiální příčiny bolestí na hrudi nejsou tak časté, ale jsou potenciálně nejzávažnější.
- Podle etiologie je můžeme rozdělit:
 - 1. Strukturální onemocnění srdce.
 - 2. Získaná onemocnění myokardu nebo peri- kardu nebo postižení koronárních tepen.
 - 3. Dysrytmie.
- Mezi nejčastější příčiny bolestí na hrudi kardiálního původu jsou zánětlivá onemocnění – myokarditidy (coxsackie B viry, echo viry, adenoviry, bakteriální toxiny – spála a perikarditidy (coxsackie B viry, adenoviry, virus chřipky a EBV virus).
- K těmto onemocněním může dojít v průběhu autoimunitních onemocnění (systémový lupus erytematodes, revmatoidní artritida, revmatická horečka či mukokutánního syndromu mizních uzlin – Kawasakiho syndromu).
- Ale i u dětí se může prokázat vzácný infarkt myokardu po prodělané Kawasakiho nemoci.
- Vzácnějším syndromem je tzv. Syndrom zlomeného srdce, který napodobuje infarkt myokardu jako následek emocionálně stresových situací, jako je např. smrt blízkého člověka.
- Plicní embolie je ucpání některé plicní cévy krevní sraženinou. Velmi závažný stav nastává, pokud se krevní sraženina dostane do plicní tepny, která vede krev z pravé komory srdce do plic.
- Plicní embolie může probíhat velmi nenápadně (bolest hrudi, dušnost a suchý kašel), ale může být i příčinou náhlého úmrtí.

- V případě ucpání pacient pociťuje prudkou bolest hrudi, těžkou dušnost a má nepravidelný pulz.
- Tento stav vyžaduje stejně jako srdeční infarkt neprodlený převoz do nemocnice.
- **Rizikové faktory:**
 - Deficit antitrombinu (dříve antitrombinu III).
 - Deficit proteinu C a S
 - APC rezistence (mutace faktoru V-Leiden)

Gastrointestinální příčiny

- Nejčastěji se jedná o gastroezofageální reflux a ezofagitida
- K potvrzení je potřeba provést 24hodinovou pH metrii, endoskopii

Pásový opar

- U imunokompromitovaných se objeví pásový opar, vyvolaný herpetickým virem Vricella zoster
- Kromě puchýřků se v prvních stádiích se může vyskytnout různě závažná pálivá nebo řezavá bolest na hrudi

SIDEROPENICKÁ ANÉMIE

- anémie z nedostatku železa, patří mezi relativně nejčastější anémie v dětském věku, hlavně v prvních dvou letech života, počínaje 6 měsícem
- rovnováha železa v organismu závisí na zásobách železa, tj. feritinu a hemosiderinu
- proporcionálně menší zásoby železa z novorozeneckého období se rychleji vyčerpávají a anémie z nedostatku železa se může objevit již od 3. měsíce věku
- etiologie:
 - nedostatečné zásoby železa (nedonošenost, dvojčata, perinatální ztráty, nedostatečné předporodní zásoby železa u matky)
 - nedostatek železa v potravě (mléčná výživa kojenců, chybění látek, které vstřebávání železa podporují, jako je kyselina askorbová, některé cukry, aminokyseliny), jednostranná výživa (vegetariánství)
 - poruchy v resorpci železa (onemocnění GIT, nedostatek kyseliny solné v žaludku, malabsorpce, malformace GIT)
 - zvýšené nároky na příjem železa – období růstu u nedonošených, kojenců, dětí v pubertě a prepubertě, akutní nebo chronické krvácení, akutní a chronické infekce, děti s polyglobulií při cyanotických vadách srdce
 - poruchy přenosu železa při stavech vrozené a získané hypotransferinémie
 - chronické ztráty krve jakékoliv příčiny
- klinický obraz – sideropenie lehčího rázu probíhá většinou bez významnějších klinických příznaků
 - výraznější deficit se projevuje únavností, zvýšenou dráždivostí, svalovou slabostí, nechutenstvím, dušností, opožděným motorickým vývojem, bledostí kůže a slizni, lomivostí nehtů, glositidou, ragádami koutků, zvýšenou nemocností
- laboratoř – vyšetření KO – hemoglobin, počet červených krvinek, hematokrit, průměrný objem erytrocytů, průměrná hmotnost hemoglobinu v 1 erytrocytu v pg a průměrná koncentrace hemoglobinu v erytrocytech
 - hodnoty hemoglobinu bývají často pod 90 g/l, MCHC pod 300 g/l, MCH pod 27 pg, MCV pod 78 fl
 - hladina plazmatického železa, celková a nenasycená vazebná kapacita transferinu pro železo, hladina feritinu
 - nátěr z periferní krve – mikrocyty, poikilocyty, anulocyty, eliptocyty, terčovitě erytrocyty
 - počet retikulocytů je normální nebo lehce snížený, po zahájení terapie se retikulocyty zvyšují 8-10 den
- dif. dg.:
 - anémie chronických chorob a nádorů s poruchou uvolňování železa z buněk retikuloendotelového systému, nebývá snížena hladina feritinu
 - talasemie
 - chronická otrava olovem
- terapie – dostatečný přívod železa v potravě, perorální přívod železa v dávce 5mg na 1 kg ve třech dávkách mezi jídly, resorpce se zhoršuje neužívá-li se preparát nalačno
 - u lehčích stačí 3 mg/kg
 - kojenci ve formě kapek, u batolat sirup, u větších dětí tablety
 - jen vzácně je nutná parenterální aplikace obden hluboko do svalu (nesnášenlivost perorálních přípravků, Crohn..)
 - u nedonošených je potřeba doplnit železo zvláště tehdy, byla-li porodní hmotnost nižší než 1500 g

- u dospívajících podáváme 100 – 200 mg železa denně
- při infekcích se doporučuje podávání železa přerušit
- KI terapie železem jsou jiné anémie, např. sideroblastová, hemolytická, posttransfuzní
- při správné terapii – zvýšené hemoglobinu o 10-20 g/l, 4. – 10. den zvýšení počtu retikulocytů

Sideropenie v dospívání

- výskyt neanemické (latentní) formy sideropenie je v dospívání vysoký, bývá začátkem pozdější sideropenní anémie dospělých žen
- etiologie – rychlý růst, intenzivní sportovní zátěž, nedostatek železa živočišného původu v potravě
- projevy – svalová únavnost při dlouhodobé vytrvalostní submaximální námaze a dále pseudoneurastický syndrom včetně poruch kognitivního procesu
- laboratoř: v začátcích normocytová, normochromní, při infekčních onemocněních a v rekonvalescenci může být změněna hladina Fe v séru (klesá) a i feritinu (stoupá)
- terapie – nalézt příčinu negativní bilance Fe a pokud možno ji odstranit, doplnit Fe 100-200 mg, po normalizaci 100 mg denně 2-4 měsíce, při infekcích vysadit

SCREENINGOVÁ VYŠETŘENÍ V PEDIATRII

- screening – systematické cílené vyhledávání určité choroby před její klinickou manifestací se snahou předejít včas jejím možným následkům
- prvním a dosud nejrozšířenějším screeningem je screening fenylketonurie
- cíle – odhalení členů populace, kteří trpí určitou skrytě probíhající nemocí, nebo těch, kdo mají skrytý předpoklad ke vzniku nemoci
- odděluje jedince, kteří s vysokou pravděpodobností trpí určitou poruchou od těch, kteří jí netrpí
- **celoplošný** – u celé zvolené populace, např. novorozenecký, vyhledávání metabolických, endokrinních a vývojových poruch
- **selektivní** – zaměřen na vyhledávání konkrétní, většinou vzácně se vyskytující poruchy v rizikové populaci, tedy v rodinách probandů, kteří jsou jejími nositeli
- novorozenecký screening slouží k částečné identifikaci novorozenců, kteří trpí určitou zdravotní poruchou a kteří mohou mít prospěch z jejího včasného odhalení. Umožňuje identifikovat postižené jedince v době, kdy ještě příznaky nemoci chybějí, nebo je lze snadno přehlédnout
- **povinný screening** – červený reflex, USG kyčlí, infekce, VVV, chromozomální aberace, Apgar skóre, kredeizace, kanavit, suchá kapka
- **nepovinný screening** – USG ledvin, otoakustické emise
- **selektivní screening** – dle anamnestických dat, klinického podezření, USG, laboratoře
- jsou vyhledávány:
 - některé vrozené vývojové vady včetně koarktace aorty
 - vrozená dysplazie kyčelních kloubů – první vyšetření provádí ortoped za pobytu dítěte na novorozeneckém oddělení, pak následuje ještě dvakrát sonografické a ortopedické vyšetření
 - některé vrozené metabolické a endokrinní poruchy – analýza suchých krevních kapek odebraných novorozencům 3-4 den života z vpichu do paty. Hyperfenylalaninémie, kongenitální hypotyreóza, kongenitální adrenální hyperplazie
- celoplošné zavedení screeningu vyžaduje splnění některých podmínek:
 - vyhledávaná porucha je klinicky diagnostikovatelná obvykle až v době, kdy již došlo k nevratnému poškození ohroženého systému, nebo bez jejího stanovení může být bezprostředně ohrožen život nositele poruchy
 - porucha má v populaci dostatečnou incidenci, aby bylo možné reálně očekávat zachyt významného počtu postižených jedinců
 - je k dispozici efektivní léčba, která zásadně ovlivní vývoj a zdravotní stav postiženého a zachová mu kvalitu života
 - je k dispozici test s vysokou senzitivitou, aby zachytil všechny postižené, s dostatečnou specifitou, aby nezachycoval příliš mnoho jedinců nepostižených, relativně rychlý, aby postižení byli identifikováni včas a přiměřeně levný
 - jsou zdůvodnitelné nejen etické výstupy, ale také ekonomické náklady
- **primární prevence** – očkování proti přenosným nemocem
- **sekundární prevence** – novorozenecký screening a preventivní prohlídky
- **terciární prevence** - dispenzarizace

Postnatální screening

- **Skóre dle Apgarové** - hodnocení vitálních funkcí
- **Kredeizace** - Ophthalmo-Septonex gtt.
- **Vitamín K (Kanavit)** - prevence hemoragické nemoci novorozence
- **Katarakta** - oftalmoskopie
- **Kyčle** – „trojí síto“: ortoped na novoroz. odd., v 6 tý., 3 měs.

- **Kalmetizace** = aplikace BCG vakcíny – od 2010 jen u rizikových novorozenců stran TBC
- **UZ ledvin a močových cest**
- **Sluch** – otoakustické emise (OAE)
- **Screening vrozených metabolicko-hormonálních poruch**

Celoplošný novorozenecký screening : ze zákona povinný!

- Fenylketonurie (PKU)
- Kongenitální hypotyreóza (CH)
- Kongenitální adrenální hyperplázie (CAH)
- Cystická fibróza (CF)
- + dalších 14 dědičných poruch metabolismu
- **Kdy:** odběr mezi **48.-72. hod. života**
u nedonošených novorozenců – **rescreening**
- **Kde:** Centra pro novorozenecký screening: Praha, Brno, u metab. vad Praha a Olomouc

Screening hyperfenylalaninémie

- porucha metabolismu fenylalaninu charakterizovaná jeho patologickým nahromaděním v krvi a ostatních tělesných tekutinách
- působením na CNS závažně postihuje duševní vývoj dítěte a vede k těžké oligofrenii
- smyslem screeningu je časné zavedení léčby s cílem eliminovat toxický vliv hyperfenylalaninémie na mozek dítěte
- děti s fenylketonurií se při narození jeví jako zdravé, hladina fenylalaninu stoupá s tím, jak dítě začne přijímat mléko, v jehož bílkovině je fenylalanin zastoupen
- teprve 3 – 4 den života, kdy dítě přijímá mléčnou stravu, se provádí odběr suché krevní kapky
- potvrdí-li test zvýšenou hladinu fenylalaninu, je zapotřebí diagnózu potvrdit a rozhodnout o léčbě
- kritéria pro diagnózu:
 - hladina fenylalaninu nad 20 mg/dl
 - normální nebo snížená hladina tyrozinu
 - přítomnost abnormálních metabolitů v moči
 - normální koncentrace tetrahydrobiopterinu, kofaktoru hydroxylace fenylalaninu na tyrosin

Screening kongenitální hypotyreózy

- hormony štítné žlázy ovlivňují na enzymové úrovni rychlost metabolických dějů téměř všech buněk lidského těla
- u nejmenších dětí jsou zcela nepostradatelné pro růst a vývoj mozku, a to zejména v období do 7 měsíců života
- neléčená – narušení vývoje mozku s následným ireverzibilním mentálním defektem různého až nejtěžšího stupně
- screening je přínosem zejména pro děti s primární vrozenou hypotyreózou na podkladě dysgeneze štítné žlázy, nebo na podkladě dyshormonogeneze
- celoživotní léčba L-tyroxinem je třeba zahájit do 14 dnů života, aby byly výsledky optimální
- stanovení TSH fluoroimunoanalýzou (v ČR od 1996)

Selektivní novorozenecké screeniny

- zaváděny pro závažné vrozené poruchy familiárního charakteru, jejichž výskyt v populaci je méně častý nebo pro které dosud není známá účinná léčba

- u řady vrozených poruch metabolismu aminokyselin, tuků a cukrů, u vrozených hemoglobinopatií (talasemie), u chromozomálních aberací (Down) a u cystické fibrózy
- dříve screening kongenitální adrenální hyperplazie – od 2006 zaveden jako celoplošný
 - porucha syntézy steroidních hormonů z důvodu chybění nejčastěji 21 hydroxylázy – zvýšená tvorba adrenálních androgenů s následnou virilizací zevního genitálu ženských plodů, předčasnou pseudopubertou a výsledně malou postavou u obou pohlaví, často také defekt tvorby mineralokortikoidů, který vede k život ohrožující adrenální krizi v novorozeneckém a raném kojeneckém období
- Vrozená katarakta- před zavedením screeningu se podílela významně na dětské slepotě.
- Včasnou operací a komplexní péčí se dá dosáhnout normální zrakové funkce
- Sluchové vady- výběrový screening u rizikových novorozenců- hl. u nedonošených.
- Vyš: otoakustické emise
- **Lues** kongenitální- pupečnická krev na RRR (rychlá reaktivní reakce) a TPHA (Treponema pallium hemaglutinace)
- preventivní prohlídky praktickým lékařem – v prvním roce 9x (po narození, za 14 dnů, 6 týdnů, ve 3, 4 a v 6 měsících a dále pak v 8 a 10 měsících, poslední ve 12), 18. měsíc, ve 3 letech a poté jedenkrát za dva roky, naposledy v 19

Screening u gravidních žen ve vztahu k vývoji plodu/dítěte

- **Infekce:** kapavka, lues, Streptococcus agalactiae, **TORCH**
- **Krevní skupina a Rh faktor** - prevence hemolytické nemoci novorozence; **anti-D globulin** Rh-gravidním od 28. g.t.; i po porodu, potratu!
- **Gestační diabetes** - 24-28. týden: glykémie, oGTT, správná kompenzace již dříve léčené diabetičky
- **Chromozomální aberace-Downův sy – triple test**, UZ plodu, karyotyp z plodové vody, DNA analýza z choriových klků,...
- **VVV/malformace:** SONO plodu v 1., 2., 3. trimestru

16. Porucha vědomí (dif.dg.)

Puberta – fyziologický průběh

Atopie v dětském věku

DIF. DIAGNOSTIKA PORUCH VĚDOMÍ

- **Porucha vědomí** – útlum mozkové kůry, *kvantitativní* (senzorická, motorická - apatie, somnolence, sopor, semikoma, subkoma, koma, hluboké koma a smrt) nebo *kvalitativní* (amence, dezorientace, delirium depersonalizace),
- **Glasgow Coma Scale** (hodnotí nejlepší odpověď motorickou, slovní a otevření očí, minimálně 3 body, maximálně 15 bodů), vs podle **Beneše** (oslovení a bolestivý podnět)
 - za otevírání očí jsou celkem 4 body (spontánně, na oslovení, na bolest, vůbec)
 - za slovní odpověď je 5 bodů
 - za motorickou odpověď je 6 bodů (tam je důležitá decerebrace – 2b, a dekortikace – 3b)
 - pro děti pod jeden rok jsou malinko jiná kritéria (u slovní odpovědi vymezujeme ještě skupinu dětí mezi 2-5lety)

Bezvědomí

- útlum vědomí a vigility různé intenzity,
- **DD** – s horečkou – febrilní křeče, neuroinfekce, toxiny..
- bez horečky – úraz, epilepsie, intoxikace, metabolický důvod – hypo/hyperglykemie, uremie, tetanie, jaterní selhání, rozvrat vnitřního prostředí, Reyeův sy, těžká hypoxie
- Příčiny:
 - *primární mozková léze* – trauma, neuroinfekce, epilepsie, cévní léze, subarachnoidální krvácení, akutní dekompenzace hydrocefalu nebo nádoru
 - *extrakraniální příčiny*- nedostatek energetického substrátu - hypoglykémie, hypermetabolické stavy (hyperpyrexie, křeče), hypoxie – poruchy cirkulace (srdeční/vagovazální synkopa, hypoxický záchvat při FT), šok, otrava CO (je normální saturace, ale ↓pO₂)
 - osmotický stres – jiná než isoosmolární dehydratace, diabetická ketoacidóza
 - toxiny – endogenní (hyperamonie, uremie, jaterní selhání),
- DMP bílkovin – tyrozinémie, leucinóza, neketotická hyperglycinémie, poruchy cyklu močovin, organická acidurie (metylmalonová, izovalerová)
- DMP glycidů – galaktosémie, fruktosémie, perzistující hyperinzulinemická hypoglykémie
- DMP energetického metabolismu – dědičné poruchy metabolismu tuků, poruchy beta oxidace exogenní

Etiologie dle věku

- **kojenci** – infekce CNS, metabolický rozvrat, trauma, hyperpyrexie, febrilní křeče, DMP
- **batolata, předškolní** – intoxikace, trauma, febrilní křeče, epilepsie, infekce CNS, metabolický rozvrat, hyperpyrexie, DMP
- **školní věk, adolescenti** – vagovazální synkopa, intoxikace (alkohol), trauma, infekce CNS, epilepsie, hypoxie

Diagnóza

- anamnéza
- fyzikální vyšetření – zhodnocení vitálních funkcí (TF, DF, TK, saturace), trauma, motorické funkce, svalový tonus, zornice, okulomotorické reflexy, EKG, GCS

- dýchání
 - **Cheyne-Stokes** - střídání period křešendo-dekrešendo s apnoickými periodami, je výrazem poruchy reakce organismu na $p\text{CO}_2$, kdy je ztráta cerebrální, talamické a hypotalamické modulace dýchání, které je řízeno pouze kmenem
 - **Centrální neurogení hyperventilace** – velice rychlé dýchání, je výrazem poruchy v oblasti střední etáže kmene
 - **Gaspig** – nepravidelné lapavé dýchání, je výrazem poruchy v nižší etáži kmene (prodloužená mícha), většinou vyústí v terminální apnoi
 - **okulocefalické reflexy** (sledování očí pacienta při pasivním otáčení hlavy), **okulovestibulární reflexy** (stříknutí studené vody do ucha, vybaví se tak nystagmus oka na stejné straně směřující do opačné strany) – vyšetření slouží k zhodnocení poruchy mozkového kmene
 - lateralizace – aktivně hledáme příznaky asymetrie – motoriky a zornice
 - pohyby bulbů – bloudivé - zachované okulomotorice, jsou dobrým příznakem
 - zornice – velikosti (zaznamenáme v mm), symetrie a reakce na osvit
 - anizokorie – svědčí o útlaku n.III na okraji tentoria
 - symetrická mióza – pokud je dekortikační reakce na bolest, svědčí o centrální herniaci
 - symetrická mydriáza bez fotoreakce – velmi pokročilá deteriorace funkcí kmene
 - podezření na nitrolební hypertenzi – edém papily, paréza III. a VI. hlavového nervu
- **laboratorní vyšetření** – KO + dif, hemokoagulace, krevní skupina, biochemie (ionogram, glykémie, urea, kreatinin, jaterní testy, amoniak, CRP), ABR, hemokultura, toxikologické vyšetření, osmolalita moče a séra
- neurologické vyšetření (CT, MRI, EEG), kardiologické vyšetření (echo, holter), lumbální punkce (předtím oční vyšetření), případně invazivní měření intrakraniálního tlaku

Terapie

- transport na JIP/JIRP/ARO, zajištění základních životních funkcí, zajištění optimálního vnitřního prostředí, zavedení ČŽK, invazivní měření TK, případně volumexpanze, inotropní podpora
- u všech poruch vědomí je určujícím činitelem hypoxie mozku
- zajištění adekvátní cirkulace a ventilace – normoxémie, normokapnie, včasná UPV
- vstup do cévního řečiště – ČŽK, invazivní měření tlaku, kontinuální monitorace EKG
- podpora oběhu – volumexpanze, inotropní podpora
- vnitřní prostředí – nepřipustit hypovolémii, anémii, hyponatrémii, hyperglykémii
- totální parenterální výživa, přesná bilance tekutin, ABR, ionogram, glykémie
- včasná kontrola křečí – diazepam 0,2-0,5mg/kg i.v.
- diagnostika a léčba edému mozku - manitol
- poloha – zvýšená poloha (25°), hlava ve středním postavení, péče o oči, kůži, sliznice
- péče o GIT – profylaxe stresových vředů

ATOPIE V DĚTSKÉM VĚKU

- atopie – geneticky determinovaná schopnost organismu reagovat na antigen přecitlivělostí a onemocnět alergií na rozvoji atopie se podílí genetika (řada atopických genů kódujících atopický fenotyp, hlavně na 11. a 5. chromozomu) a pak vnější prostředí
 - atopiků je v populaci 30-40%, alergiků 22-24%
- alergie je vlastně klinickým projevem atopie
 - pro atopii je typický rodinný výskyt alergických onemocnění
 - riziko alergického onemocnění v případě alergie sourozence – 30%
alergie 1 rodiče – 40%
alergie obou rodičů – 5%
postižení obou rodičů toutéž alergií – 70%
 - průkaz atopie – výskyt alergie v rodině, zvýšené IgE v séru, pozitivita kožních testů s alergeny, průkaz specifických IgE, projevy hyperreaktivity
- termín alergie – pochází z řeckého „ally ergia“ – to znamená změněná schopnost reagovat - změněná reaktivita imunitního systému ve smyslu patologické přecitlivělosti (hypersenzitivity)
- alergie je hyperergní imunitní reakce antigenu s protilátkou (alergenu s IgE) při časně přecitlivosti nebo alergenu se senzibilizovaným T-lymfocytem při přecitlivělosti oddálené
- typický projev – atopický ekzém (dermatitida), pylová alergie (alergická rýma + alergický zánět spojivek), alergické astma

Mechanismy alergie

- alergeny jsou pohlceny makrofágem a ty senzibilizují T-lymfocyty
- atopii charakterizuje funkční převaha Th₂ → ty tvoří hlavně IL-4 a IL-5 - IL-4 aktivuje Bb ke tvorbě IgE
- IgE se váží na receptory žírných bb., ty uvolní řadu mediátorů s vazoaktivním, spazmogenním, chemotaktickým a protizánětlivým účinkem - hlavní složku tvoří histamin a leukotrieny (C₄, D₄, E₄) – jsou odpovědné za rychlou časnou fázi
- rychlá časná fáze - probíhá v minutovém časovém rozpětí, max. 30 min
- příznaky alergických exantémů, kopřivek, otoků, projevů svědivosti, překrvení sliznice, slzotoku, bronchospazmu
- další mediátory (opět leukotrieny) navodí do místa zánětu chemotaxineutrofilů, krevních destiček a hlavně eosinofilů
- eosinofily tvoří toxické látky, které destruuje okolí
- hlavní látky – **ECP** (eosinofilní kationický protein) – prokazatelný v séru, moči, BAL; **MBP** (hlavní bazický protein) a **EPO** (eosinofilní peroxidáza)
- klíč k ovlivnění prognózy alergie je hlavně v té druhé fázi
- pokud se alergie opakují, zánět progreduje a stává se chronickým (ztráty čichu u rýmy, ztráta reverzibility obstrukce u astmatu...)

Atopie a vlivy prostředí

- atopie je dědičně založená vlastnost a vlivy prostředí není přímo ovlivnitelná
- vznik alergie může ale být prostředím výrazně ovlivněn
- škodliviny prostředí působí na cílová místa
- snižují ciliární aktivitu, poškozují epitel, zvyšují propustnost pro alergeny, zvyšují uvolňování histaminu

Podmínky vzniku alergie

- schopnost rozeznat alergen a reagovat specifickou IgE reakcí

- zvýšená tvorba IgE
- zvýšená úloha bb. zánětu
- hyperreaktivita cílových tkání a orgánů
- vedle dispozice je hlavním předpokladem kontakt s alergeny
- senzibilizace může začít již 22. týden gravidity, mimořádně rizikový je první rok
- nejrizikovější jsou alergeny vdechované
- všechny typy sekundárních imunodeficitů a imunitních dysfunkcí zvyšují možnost alergie

Typy alergických reakcí

- **I. typ – protilátky** se váží přes Fc receptory na žírné buňky a bazofily, pokud se na ně následně naváže alergen, → uvolnění mediátorů alergické reakce → během minut vazodilataci, ↑cévní permeabilitu, vyvolá kontrakci hladké svaloviny a ↑produkci hlenu ve žlázách, v *pozdní fázi* (za 6-12 hodin) je místo kontaktu alergenu infiltrováno neutrofily, makrofágy a eozinofily
 - Generalizovaně – celková anafylaktická reakce
 - Lokálně – astmatický záchvat, angioedém, urtikárie, atopická dermatitida, alergická rýma, konjunktivitida, potravinová alergie,
 - Další vyvolávající momenty: fyzikální faktory, léky (PNC, aspirin), anafylatoxiny, tělesná námaha
- **II. typ (cytotoxické protilátky IgM a IgG)** – transfúzní reakce, revmatická horečka
 - cefalosporiny (hemolytická anémie), chloramfenikol (až agranulocytóza), sulfonamidy (trombocytopenie)
 - transfúzní rce krevních skupin, hemolytická nemoc novorozenců (Rh), dále autoimunitní cytopenie, Goodpasture sy, pemphigus..
- **III. typ (imunokomplexový IgG)** – komplexy se vážou na Fc-receptory fagocytů nebo aktivují komplement, usazují se v ledvinách na endotelu a v kloubních synoviích → glomerulonefritidy, vaskulitidy, artritidy
- sérová nemoc, SLE, farmářská plíce, léková reakce, revmatoidní artritida, poststreptokoková gnis..
- Sérová nemoc – generalizovaná reakce za 5-20 dní po opakovaném podání cizorodého séra (protitetanové, antirabické) nebo jiného alergenu (peniciliny, hmyzí jedy)
 - KO – urtikárie, angioedém, lymfadenitis, polyarthritis, vakulitis, karditis
 - T - symptomatická
- **IV. typ (pozdní přecitlivělost – buněčně zprostředkovaná)** – ekzém, alergie na náplasti, chronické střevní záněty, rejekce transplantátu, RS, tvorba granulomů – vaskulitis, sarkoidóza, tuberkulinová reakce
- **V. typ** (protilátky blokují membránový receptor pro hormony a neuromediátory, někde typ II.) – tyreotoxikóza, myasthenia gravis, perniciózní anémie, hypothyreóza, diabetes, antifosfolipidový syndrom, hemofilie

Atopický ekzém

- neinfekční zánětlivé onemocnění kůže, typicky u atopiků (spolu s asthma bronchiale a polinózou), kteří mají zvýšenou tendenci k produkci IgE protilátek, často současně defekty buněčné imunity nebo nedostatek IgA
- *Dermorespirační syndrom* – kombinace astmatu/bronchitidy/polinózy a ekzému
- Mění se s počasím – v létě mizí, v zimě/ na podzim exacerbují
- Kojenci nedokáží v prvních měsících po narození tvořit vlastní IgA (ochrana sliznic respiračního a trávicího traktu), dostávají ho proto z mateřského mléka, pokud dítě není kojené, je zvýšené riziko vzniku atopie

- Průběh – svědí, po 20. roce intenzita nemoci ustupuje
 - *fáze (eczema infantum)* – kojenci - výsev papul až vezikul na tvářích a čele, splývají do edematózních svědících ploch, při rozškrábání riziko infekce
 - *fáze (eczema flexurorum)* – u batolat a školních dětí, ekzém hlavně na předloktích, na krku, zápěstí, rukách a v podkoleních jamkách, charakter chronického zánětu – malé zarudnutí, olupování, zhrubění kůže
 - *stádium (Prurigo Besnier)* – u mladistvých, trvá do dospělosti, kůže je suchá, zhrubělá, lichenifikovaná, svědí (pruriginosní uzlíky), při exacerbacích může dojít k sekundární infekci bakteriemi nebo plísní s regionální lymfadenitidou, ↑ permeabilita kapilár – edém – hypomimie, krk, čelo, oční víčka, hrudník, adnexa
- Faktory vyvolávající zhoršení ekzému
 - dítě < 1 roku – potravinové alergen (nejčastěji vaječný bílek, bílkovina kravského mléka a soja)
 - dítě > 1 roku – alergen roztočů, zvířat (kočka) a pyl

Diagnostika

- hlavně anamnéza, kožní testy (obtížné při změně reaktivit kůže),

Terapie

- životospráva
- omezení potravin s vysokou koncentrací histaminu (čokoláda, kakao, jahody, ryby)
- hypoalergenní strava, antihistaminika (Zyrtec)
- kromoglykát sodný (potlačení účinku mediátorů zánětlivé reakce)
- alergenová imunoterapie (u starších dětí s výraznými inhalačními alergiemi)
- masti (kortikoidní, promašťující, hydratační)

Dermatitis seborrhoica

-seborrhoická místa: střední část obličeje, kštice, střed zad a hrudníku, nesvědí!! Načervenalé

Rhinitis alergica

- souhrnný název pro onemocnění nosní sliznice, základ je predispozice k nežádoucím reakcím jak imunitním, tak neimunitním, převážně probíhá jako přecitlivělost I. nebo IV. typu
- Příznaky – prudké, opakované kýchání, zduřená nosní sliznice, sekrece, bez jiných známek zánětu
- Alergeny – inhalační (prach, roztoče, bakterie, peří), alimentární (krmiva, potraviny, ovoce, léky), kontaktní (kosmetika, rostlinné a živočišné produkty)
Minimální podráždění vyvolá neúměrně silnou reakci

Chronická rýma

- záněty vedlejších dutin a středouší, bolesti hlavy, poruchy čichu, nosní polypy, může přispívat k astma bronchiale
- u atopiků to považujeme za preastmatický stav

PUBERTA – FYZIOLOGICKÝ PRŮBĚH

- puberta je hormonálně podmíněný proces, na jehož konci je dosaženo pohlavní zralosti a schopnosti reprodukce (ovulace u dívek, spermatogeneze u chlapců)
- podmínkou puberty je normální funkce reprodukční osy hypotalamus-hypofýza-gonády
- reprodukční osa je aktivní již ve fetálním a kojeneckém období, hormonální hladiny dosahují maxima ve 20. gestačním týdnu, poté klesají
 - po narození hladina gonadotropinů a pohlavních steroidů vrcholí mezi 3-4 měsícem a blíží se hodnotám typickým pro pubertu, následuje pokles hormonálních hladin, který trvá celé dětství až do nástupu puberty
- dětství je obdobím nízké sekreční aktivity GnRH neuronů, příprava na pubertu začíná postupným zvyšováním amplitudy a frekvence pulsů GnRH, v důsledku toho stoupají hladiny gonadotropinů, zejména LH (nejprve v noci), a pohlavních steroidů a nastavuje se jejich diurnální rytmus.
- K tomu dochází více než 4 roky před začátkem vývoje sekundárních pohlavních znaků
- začátek puberty je kontrolován hypotalamem, klesá inhibiční tonus GABA neuronů a tvorba endogenních ovoidů a stoupá tvorba norepinefrinu, neuropeptidu Y a glutamátu, tyto změny mají vliv na neurosekreci gonadoliberinu
- Uplatňují se i jiné neurotransmitery a přesný mechanismus a vliv není plně objasněn
- dochází k hormonální interakci hypotalamu, hypofýzy, gonád a funkční aktivaci neuronální a astrogliové sítě
- nástup puberty ovlivňují i genetické faktory
- nutriční stav může ovlivnit začátek puberty, je možné, že narůstající obezita způsobuje časnější nástup puberty
- v průběhu puberty stoupá sekrece gonadotropinů, zrají pohlavní žlázy – gonadarche, zvyšuje se tvorba pohlavních hormonů, estradiol a testosteron působí na cílové tkáně, vyvíjí se vnitřní a zevní genitál a sekundární pohlavní znaky
- vliv má i zrání nadledvin, adrenarche je proces aktivace zona reticularis, adrenální androgeny ovlivňují vývoj pubického a axilárního ochlupení, akné, tělesný oděr, není však jasný spouštěcí faktor
- pro posouzení pohlavního vývoje se používá Tannerova stupnice, u dívek se hodnotí vývoj prsů, u obou pohlaví vývoj pubického ochlupení, případně i axilárního a u chlapců vývoj genitálu
 - klidové stádium se značí jako 1, dospělý stav odpovídá stupni 4 nebo 5
 - u chlapců se navíc vždy posuzuje objem varlat v ml
- u většiny dívek se první somatické projevy dospívání objevují mezi 8-13 rokem, začátek vývoje pubického ochlupení přichází obvykle o 6 měsíců později
- pubarche je projevem adrenarche, telarche souvisí s gonadarche a tvorbou estrogenů
- růstová rychlost dívek vrcholí kolem 12 let
- menarche přichází kolem 13 let, v té době už dochází k fyziologickému zániku růstových plotének a dívka dosahuje zhruba 95% své finální výšky
- u chlapců začíná puberta zvětšením varlat mezi 9-14 lety, za nástup puberty se považuje velikost 4ml, záhy poté se objevuje pubické ochlupení, k urychlení růstu dochází v době, kdy objem varlat dosahuje 7-10ml, nejvyšší růstová rychlost je mezi 13-14 rokem
- mutace hlasu nastává kolem 14 roku, vousy začínají růst kolem 15. roku, růst po 16. roce zahrnuje především trup a svalovou hmotu, objem varlat dospělého muže je 17-30 ml
-
- tělesné změny – **Tannerovo skore:**
 - dívky – prsní žlázy (M) pubické ochlupení (Pu), axilární ochlupení (A), menarche
 - chlapci – testis volum (Te), velikost penisu (G), pubické ochlupení (Pu), axilární ochlupení (A)
- stanovení objemu testes – Praderův orchidometr, případně USG

17. Meningeální syndrom (dif.dg.)

Prevence v pediatrii

Infekce močových cest

ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ MOZKU A MOZKOVÝCH BLAN (NEUROINFEKCE)

- zánětlivá onemocnění nervového systému infekčního původu
- podle toho, která část mozku je nejvíce postižena, hovoříme o meningitidách, encefalitidách nebo myelitidách, zánětlivý proces ale není vždy přesně ohraničen, pak hovoříme o meningoencefalitidě nebo encefalomyelitidě (zpravidla virové)
- meningismus – meningeální syndrom bez zánětlivých změn v likvoru
- etiologie:
 - bakteriální – *Neisseria meningitis*, *Hem. influenzae*, *Str. pneumoniae*, *Listeria*...
 - virové (HSV, CMV, poliovirus, coxsackie...)
 - parazitární (toxoplazmóza)
 - mykotické (*kandida albicans*)
- dle průběhu se dělí na akutní, subakutní a chronické
- toxiinfekční encefalopatie – v průběhu různých infekcí, nejčastěji při nástupu vyšší horečky, se někdy objeví krátkodobé generalizované křeče, event. i bezvědomí (při bacilární úplavici, chřipce), jde o stavy benigní, ale mohou i ohrozit život
- příznaky – nespecifické („chřipka“), specifické – meningeální, encefalitické, kombinované
- meningeální příznaky:
 - horní – opozice šíje, Brudzinski I-IV, příznak trojnožky, spirální znamení (nedá ústa ke kolenům)
 - dolní – Kernigův – koleno ve flexi do 90° s kyčlí – emendujeme – nelze – pozitivní, Lasegueův – flexování, natažení nohy v kyčli
 - další – Flatauův – při anteflexi šíje - mydriáza

Meningitidy

- záněty mozkových blan
- mohou být způsobeny bakteriemi, viry i prvoky
- život ohrožující jsou zejména akutní bakteriální meningitidy – velmi prudký začátek s vysokou horečkou, bolestmi hlavy, zvracením a ztrátou vědomí, smrt může nastat během 24 – 48 hodin
 - brzy jsou přítomny meningeální příznaky, u novorozenců a kojenců zjistíme vyklenutí fontanely, ale meningeální příznaky nebývají tak výrazné
 - při lumbální punkci je mok zkalený až hnisavý, bělavý, nažloutlý až nazelenalý, jsou v něm tisíce leukocytů, vysoká hladina bílkovin a snížená hladina cukrů
- parazitární meningitidy – obdobný nález v likvoru, jsou ale velmi vzácné
- virové meningitidy – pozvolnější průběh a jen zřídka dochází k poruchám vědomí
 - v moku jsou desítky až stovky lymfocytů, bílkovina je zvýšena, ale ne tolik jako při bakteriálních meningitidách, hladina cukru je normální
- TBC – snížená hladina cukrů a chloridů
- před lumbální punkcí vždy vyšetřujeme oči – intrakraniální hypertenze

Bakteriální (purulentní) meningitida
hnisavý zánět mozkových blan

- etiologie – N. meningitidis, Hem. influenzae, Str. pneumoniae, E. coli, Listeria monocytogenes
- obvykle 1 měsíc – 5 let
- primární – meningokoková meningitida
- sekundární – přestup z ložiska mimo CNS (hematogenně, per continuitatem) – otitida, endokarditida
- projevy – nespecifické příznaky (horečka, nechutenství, exantém, petechie, myalgie, artralgie..), známky iritace CNS (nejdou u kojenců), zvýšený nitrolební tlak – bolest hlavy, vyklenutí fontanely, rozevření švů
- starší děti – katar HCD, sinusitida, úraz
 - začátek obvykle náhlý, z plného zdraví – horečka, kruté bolesti hlavy, apatie, poruchy vědomí
 - meningeální syndrom – cefalea, opozice šíje, foto-/fonofobie
 - u sekundární nástup pozvolnější
 - N. meningitidis, Hem, inf., Str. pneum.
- novorozenci a kojenci:
 - začátek symptomaticky chudý – neklid, dráždivost, spavost, špatné pití, porucha termogeneze (horečka není častá)
 - za 1-3 dny zvracení, křeče, poruchy vědomí, vyklenutí fontanely
 - E.coli, Pseudomonas, Enterobacter, Str agalactiae, Listerie
- diagnóza – co nejrychleji:
 - lumbální punkce (ne při zvýšeném nitrolebním tlaku, sepsi, krvácivé poruše) – zkalený, nižší glykorachie
 - kultivace, hemokultura, vyšší CRP
- komplikace – akutně – septický šok, mozkový absces, edém mozku, DIC, selhání orgánů, dlouhodobě – parézy, hluchota PMR
- terapie:
 - cefalosporiny III gen. (cefotaxim, ceftriaxon) 7-10 dní, cefalosporiny III gen. + gentamycin
 - dexametason – prevence neurol. poškození
 - symptomatická léčba

Meningokoková meningitida

- nejčastějším původcem akutních bakteriálních meningitid u nás je Neisseria meningitidis, u nás nejčastěji sérotypu B a C
- asi 1/2 novorozenců má v prvních měsících života pasivně předány protilátky od matky, proto v tomto věku nejsou meningitidy časté
- postihuje nejčastěji děti předškolního věku a mladistvé
- nález meningokoků při výtěrech z nosohltanu je častý (až 10%)
- inkubační doba je 1-8 dní
- klinický obraz:
 - začátek je velmi prudký, během několika hodin se rozvíjí typický obraz – kruté bolesti hlavy, vysoká horečka, zvracení, tuhost šíje, křeče, bezvědomí
 - na kůži trupu i v obličeji se objevují petechie, vzácněji i rozsáhlé sufuze
 - kolem úst a na obličeji se vytváří rozsáhlý opar
 - je zvýšená povrchová i hluboká citlivost
 - červený dermografismus
- diagnóza:
 - lumbální punkce, mikroskopické vyšetření moku

- terapie:
 - co nejdříve podání antibiotik (do 30 minut) jako prevence neurologických komplikací
 - léčba se zahajuje aplikací dexamethazonu 0,15 mg/kg i.v., pak každých 6 hodin 2-4 dny
 - za 15 minut po dexamethazonu se podává krystalický penicilin v dávce 200-300 000 IU/kg/den
 - není-li původce znám, pak buď ceftriaxon nebo cefotaxim
 - dostatečný přívod tekutin a minerálů
 - heparin při známkách DIC
- komplikace – myokarditida, artritida, nekrózy v místech efuzí, hluchota
- prognóza – umírá kolem 5%
- prevence – vakcína proti sérotypu A a C, chrání 1 – 3 roky

Hemofilová meningitida

- vyvolává ji *Haemophilus meningitidis* typu b a postihuje děti od tří měsíců do pěti let
- v předchorobí bývá nevýrazná infekce dýchacích cest, horečka, nechutenství, zvracení
- klinický obraz
 - po necharakteristických příznacích se zvyšuje horečka, u kojenců je vyklenutá fontanela, u větších dětí horní i dolní meningeální příznaky, křeče nebo i bezvědomí
- diagnóza:
 - při lumbální punkci vytéká hnisavý mok pod vyšším tlakem, hladina bílkovin je vysoká, v nátěru je záplava leukocytů a mikroskopicky či kultivací lze prokázat *H. influenzae* typ b
- komplikace – blokování likvorových cest a vznik hydrocefalu, psychomotorická retardace a poruchy hlavových nervů, hluchota
- terapie:
 - zahájí se i.v. podáním dexamethazonu, ihned poté aplikujeme cefalosporiny III. generace

Pneumokokové meningitidy

- původcem je grampozitivní pneumokok *Streptococcus pneumoniae*
- onemocnění se vyskytuje spíše u dospělých, většinou mu předchází zánět čelních či sfenoidálních dutin, mastoiditida a méně často jiná pneumokoková infekce
- průběh je pozvolnější, nemoc se rozvíjí v několika dnech, během nichž stoupá horečka, objevují se bolesti hlavy, dochází ke zvracení a meningeálnímu syndromu
- diagnóza:
 - pozitivní kulturační nález z hnisavého moku
- terapie
 - odstranění primárního ložiska (mastoidektomie, sanace zlomenin, sinusitid), jinak může dojít k recidivě sinusitidy, ATB – benzylpenicilin, chloramfenikol, cefalosporiny III. generace
- prognóza – až 20% postižených umírá
- prevence – polyvalentní vakcína Pneumo23

Meningitidy novorozenců a malých kojenců

- jsou častější u nedonošenců, po instrumentálních porodech a u dětí s malformacemi CNS
- zdrojem nákazy je matka a k infekci dochází při průchodu plodu porodním kanálem
- vstupní branou jsou dýchací cesty, drobná poranění kůže nebo pupečník
- infekce je vyvolána nejčastěji *E. coli* a streptokoky ze skupiny B

- inkubační doba je 1-7 dní
- průběh je značně odlišný, stanovení diagnózy je obtížné a bývá pozdní, v době, kdy již vznikly ireparabilní změny v CNS
- děti jsou spavé, neklidné, líně pijí, křičí, během 1-3 dnů se vyklene fontanela, objeví se křeče, nebo ztuhlost šíje, zvracení
- diagnóza:
 - v moku je hnisavý nález, ale často je již obstrukce mokových cest a vytváří se hydrocefalus
- komplikace – subdurální výpotek, mozkový nebo mozečkový absces
- terapie
 - dostatečný přívod tekutin a minerálů, kombinace dvou ATB – cefalosporiny III. generace, nebo ampicilin s aminoglykosidy
- prognóza je velmi závažná

Aspetické meningoencefalitidy

- serózní záněty mozku a mozkových blan
- etiologie:
 - viry – arboviry, enteroviry, adenoviry, herpes viry
 - bakterie – borrelie, mycoplasma, leptospiry
- projevy:
 - lehký průběh až velmi těžké stavy
 - horečka, subfebrilie, bolest hlavy, zvracení, meningeální syndrom, nekrózy, hemoragie CNS
- diagnóza:
 - lumbální punkce – mok čirý, pleiocytóza – polymorfonukleáry 10 – 100 (hlavně lymfocyty), bílkovina v normě, cukr v normě
 - serologie, PCR
- terapie – symptomatická, virostatika

Encefalitidy

- zánět mozkového parenchymu, často vede k mozkové dysfunkci
- většinou akutní průběh, ale pomalé – virové, postinfekční
- lokální nebo generalizovaná
- etiologie
 - akutní virová (arboviry – klíšťová encefalitida, enteroviry, HSV)
 - subakutní – HIV, priony
 - méně bakteriální (mykoplasma, rickettsie), protozoární, plísňové
 - akutní disseminovaná – komplikace spalniček, planých neštovic, vzácně po očkování
- patogeneze – způsobeno přímo agens, nebo imunitní podklad – několik dní po infektu
- projevy:
 - prodromy – kašel, bolest v krku, horečka, bolest hlavy, břicha
 - progredující letargie, změny chování, neurologický deficit, často epileptické záchvaty
- komplikace – periferní neuropatie, myelitida, fulminantní průběh
- diagnóza
 - lumbální punkce (pleiocytóza, normální proteiny i cukr), serologie, PCR
- dif. dg. – encefalopatie, hypoglykémie, otravy, Reyeův syndrom, hypertenze, malignity
- terapie
 - u virových jen podpůrná, JIP (HIV – antiretroviretika, HSV – acyklovir)

- mykoplasma – ATB (doxycyklin, erytromycin, azitromycin)
 - diseminovaná – kortikosteroidy
- prognóza – 5% mortalita, 30% komplikace

Evropská klíšťová encefalitida

- zdrojem nákazy jsou drobní hlodavci i větší lesní zvířata
- přenos na člověka se uskuteční sáním krve infikovanými nymfami a dospělci klíštěte obecného, vzácně pitím mléka infikovaných koz a ovcí
- virus je ve slinách klíšťat
- inkubační doba je 7 – 14 dní
- většina probíhá inaparentně, manifestní formy probíhají jako serózní meningitidy, meningoencefalitidy až encefalomyelitidy s parézami většinou velkých svalů horních končetin
- postižení CNS probíhá zpravidla dvoufázově – nejprve 1-3 dny horečka, bolesti hlavy, únavnost, pak přichází několik dní bez příznaků a poté vlastní onemocnění s vysokou horečkou, bolestmi hlavy, světloplachostí, poruchou spánku, zvracením, třes, meningeálním syndromem, to trvá 2-7 dní, poté nastává ústup potíží
- chabé obrny se mohou objevit po skončení horeček
- diagnóza – anamnéza, dvoufázový průběh, IgM protilátky
- terapie – symptomatologická – odlehčovací lumbální punkce, v moku jsou desítky až stovky lymfocytů, mírně zvýšené bílkoviny, klid na lůžku alespoň 14 dní, dispenzarizace alespoň 1 rok
- prognóza – obrny ustupují jen zvolna a mohou zůstat i trvalé
- prevence – očkování inaktivovaným virem ve třech injekcích, chrání 3 – 8 let

Lymeská borelióza – viz. jiná trojkombinace

Tetanus

- příznaky způsobuje neurotoxin tetanospazmin produkovaný anaerobním Clostridiem tetani, který je saprofytem střevního obsahu koní, hovězího dobytka, ale i člověka
- hnojením se dostává do země
- k onemocnění vedou nejčastěji drobná, ale uzavřená poranění způsobená předměty, které byly kontaminovány zemí nebo hnojem
- inkubační doba je několik dní až týdnů
- v ČR díky očkování zcela vymizel tetanus v dětském věku, u dospělých je 1-5 případů ročně
- toxin se dostává do CNS, kde vede k bloádě vedení vzruchů, zvýšenému svalovému tonu až křečím příčně pruhovaného svalstva
- onemocnění začíná trismem (neschopností otevřít ústa), poté křečí mimického svalstva, napětím svalů šíjových, zad a i břicha
- na minimální podněty dochází ke generalizovaným křečím, opistotonu, laryngospasmu a zástavě dechu
- nemocný je stále při vědomí, potí se, má horečku, dusí se
- komplikace – ruptury svalů, fraktury bederních obratlů, aspirační pneumonie, krvácení z dekubitů
- prognóza – umírá 30 – 50%
- prevence – očkování anatoxinem chrání až 15 let, při rizikových úrazech se podává i dříve booster dávka anatoxinu a profylaktická dávka imunoglobulinu
- terapie – hyperimunní globulin jednorázově 2000 – 5000 IU i.m., prokain benzylpenicilin a chirurgické ošetření podezřelé rány, která se neuzavírá

PRIMÁRNÍ, SEKUNDÁRNÍ A TERCIÁRNÍ PREVENCE V PEDIATRII

- trojstupňová prevence dle WHO
- primární – očkování, sekundární – screening, terciární – dispenzarizace
- prenatalní – gynekolog, porodník, genetik
- postnatální – neonatolog, pediatr, pneumoftizeolog

Primární prevence

- zahrnuje multidisciplinární pohled na vznik zdravotních odchylek
- odhalením možných či předpokládaných souvislostí a znalostí rizik lze snižovat riziko vzniku patologií včasným poradenstvím nebo aktivním přístupem
- rozvoj genetiky spolu s přibývajícími diagnostickými možnostmi výrazně ovlivnil klinickou praxi
- genetické poradenství je schopno odhalit rizika pro rodinu, sourozence, prognózu vlastního onemocnění, možnosti prenatalní diagnostiky a plánovaného rodičovství
- prenatalní prevence je téměř vždy v plné kompetenci prenatalního poradenství, pokud víme o potenciálních rizicích
 - infekce matky – serologie (TORCH, lues, parvovirus B19), stěry na kultivaci, rubeola v 1. trimestru
 - prevence hemolytické nemoci novorozence – Rh faktor, titr protilátek v séru Rh- matky, aplikace anti-D globulinu Rh negativní matce po porodu/potrátu
 - ABO inkompatibilita – není tak rychlý vznik hemolytické nemoci, až po četných těhotenstvích, není tak závažná
 - Rh – rychlý sérologický konflikt, prudká hemolytická reakce – hyperbilirubinémie dítěte, u dalšího těhotenství je to ještě horší, anémie, hemolytická nemoc (riziko postižení BG), hydrops fetus universalis, prevence – anti-D globulin každé Rh- mate
 - screening gestačního DM – oGTT, optimální kompenzace léčené diabetičky, rizika pro plod – makrosomie, funkční nezralost, VVV, hypoglykémie
 - hypoglykémie – glukóza do plodu, tvorba inzulínu – GF je inzulín a IGF I dependentní – ukončení těhotenství dříve – velký plod, nezralý, hypoglykémie, riziko vrozené malformace
 - screening Downovy choroby a jiných chromozomálních vad – rizikový věk nad 35 let
 - trimestr – biochemický – ↓PAPPA, ↑volný beta hCG; UZ screening – absence nosní kosti, nuchální translucence (šíjové projasnění); odběr choriových klků – DNA analýza
 - trimestr – biochemický – TRIPLE test – AFP, hCG a volný estriol v séru (zvýšené AFP – riziko rozštěpu neurální trubice, snížené AFP a zvýšený hCG – riziko Downa); UZ; amniocentéza (karyotyp)
 - rizika pro dítě s Downovým syndromem – VVV srdce, GIT, mentální retardace, malý růst, výskyt autoimunit
 - screening VVV – UZ screening srdce, ledvin, CNS, břišní stěny
rizikové faktory – riziková gravidita

- perinatální prevence
 - záležitost porodníka ve spolupráci s neonatologem
 - Apgar skóre – nízké v první minutě – ani velmi nízké hodnoty nejsou spojeny s poruchou dlouhodobého vývoje, přetrvávající nízké skóre v 5. a 10. minutě – nepříznivá prognostická známky
 - kredeizace – prevence konjunktivitid, Ophthalmo-Septonex gtt.
 - kanavit – prevence hemoragické choroby – první dávka 1mg po narození, v prvním měsíci 1 gtt 1x týdně
 - dříve kalmetizace – BCG – od 4. dne života
 - novorozenecký screening metabolických vad – kapilární krev z patičky (metoda suché kapky), celoplošný screening fenylketonurie, kongenitální hypotyreózy, kongenitální adrenální hyperplazie
 - selektivní screening – oční vyšetření (červený reflex – vyloučení katarakty), vyšetření kyčlí (trojí síto), UZ ledvin a močových cest, pulzace AF, otoakustické emise
- očkování
 - je v kompetenci pediatriů, v předcházení závažných komplikací v souvislosti s očkováním je nutné dodržet určité zásady:
 - neočkovat, pokud není jistota, že je dítě opravdu zdravé a že není v inkubaci infekčního onemocnění
 - znát kontraindikace očkování
 - rizikové jsou děti s epileptickými záchvaty v kojeneckém, batolecím a předškolním věku, děti s reakcí na očkování, děti po překonané neuroinfekci, s progresivním onemocněním
- infekce – prevence je vázána především ve vztahu k očkování
- prevence úrazů lebky - přilby při rizikových sportech, výchova k bezpečnému sportování a chování
- systém jednotlivých preventivních prohlídek – 19 za 19 let věku, 9 v prvním roce

Sekundární prevence

- výchova k osobní zodpovědnosti za své zdraví a zdraví svých dětí
- včasná terapie s přiměřeným sledováním
- výchova pacienta a nejbližšího okolí k dodržování léčebných postupů
- výchova pacienta a nejbližšího okolí k harmonickému životnímu stylu
- prevence sociálního handicapu

Terciární prevence:

- psychosociální a odborně vzdělávací rehabilitace
- psychosociální podpora
- odstranění restriktivní legislativy a regulace

INFEKCE LEDVIN A MOČOVÝCH CEST

- infekce močových cest je definována jako přítomnost bakterií v uropoetickém systému, z klinického hlediska jde o stav, kdy má pacient přítomnost významného množství bakterií v moči, pyurii a klinické příznaky
- 2 – 3 nejčastější onemocnění u dětí, prevalence v populaci je 1-2%
- postihuje obě pohlaví, u chlapců je častější jen v novorozeneckém věku, ve školním věku je poměr děvčat a chlapců asi 10:1
- neléčené nebo pozdě léčené – chronické změny ledvinového parenchymu, hypertenze a snížení renálních funkcí
- dělení:
 - infekce dolních močových cest:
 - asymptomatická bakteriurie
 - akutní cystitida
 - chronická a recidivující cystitida
 - infekce horních močových cest:
 - akutní pyelonefritida
 - chronická pyelonefritida
- v praxi se rozlišuje:
 - primární IMC – nekomplikovaná, která postihuje anatomicky normálně utvářený uropoetický trakt
 - sekundární IMC – je přítomna anatomická nebo funkční porucha odtoku moči, nebo má dítě základní chorobu, která predisponuje k IMC (diabetes mellitus)
- někteří jedinci mají trvale významnou bakteriurii bez jakýchkoliv dalších symptomů a nálezů na uropoetickém traktu – asymptomatická bakteriurie
- etiologie - nejčastějšími vyvolavateli jsou *E. coli*, méně často pak *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* a *Pseudomonas*
- signifikantní bakteriurie – více než 10^5 mikrobů v 1 ml ze středního proudu, více než 10^4 v 1 ml při katetrizaci močového měchýře, nebo jakékoliv množství při suprapubické punkci
- nejčastější je ascendentní cesta, zvláště u ženského pohlaví, kde je krátká uretra a její zevní ústí je osídleno patogenními organismy, možná je i cesta hematogenní (u novorozenců)
- rizikové faktory:
 - věk a pohlaví – v kojeneckém a batolecím věku vznikají převážně těžší formy IMC
 - perineální a uretrální faktory – chlapci – *E. coli* adheze na prepuций, dívky – krátká uretra, špatná hygiena genitálu
 - dysfunkce močového měchýře
 - obstipace
 - vezikouretrální reflux a obstrukční vady
 - genetické faktory

Akutní pyelonefritida

- novorozenci – často septický průběh
- u kojenců a batolat je pyelonefritida provázená symptomy, které ukazují spíše na onemocnění trávicího ústrojí nebo jater – nechutenství, neprosívání, zvracení, průjem, ale objevuje se i ikterus nebo dokonce obraz sepse. Neobvyklý zápach moči a skvrny na plenách
- u větších dětí často polakisurie, dysurie, strangurie, bolesti břicha nebo v zádech, enuréza
- laboratoř:
 - moč chemicky + sediment ze středního proudu
 - mikrobiologické vyšetření moči před nasazením ATB

- KO a diferenciál – leukocytóza s posunem doleva
 - biochemie
- Jodalova kritéria – signifikantní bakteriurie, teplota $\geq 38,3$ °C, CRP ≥ 20 mg/l, FW ≥ 30 mm/h
- Terapie
 - ATB léčbu zahájit co nejdříve, sníží se tím riziko vzniku jizev parenchymu
 - cefalosporiny II a III generace, nebo kombinované aminopeniciliny (amoxicilin a kys. klavulanová), u novorozence je 1. volbou kombinace ampicilin + gentamycin
 - celková léčba je 10 dní, u novorozence 14

Chronická pyelonefritida

- přítomný jizvy parenchymu, ledvina neroste, bývá následkem akutní pyelonefritidy, zejména recidivující
- k jejímu vzniku současně přispívá VUR a obstrukční vady ledvin
- akutní exacerbace probíhají klinicky jako ataky akutní pyelonefritidy a jsou také tak léčeny
- v rámci celkové léčby je potřeba odstranit překážky v odtoku moči, upravit dysfunkční mikci a zajistit dostatečný přísun tekutin

Akutní cystitida

- povrchový zánět sliznic močového měchýře a uretry
- projevy – polakisurie, dysurie, pomočování u dítěte, které již kontrolovalo mikci, teplota bývá normální nebo lehce zvýšená, není celková alterace stavu
- diagnóza – pyurie v močovém sedimentu a signifikantní bakteriurie
- léčba – chemoterapeutika – nitrofurantoin, trimethoprim, cotrimoxazol, délka léčby 5-7 dní
- dostatečný příjem tekutin a podávání analgetik

Chronická a recidivující cystitida

- klinické příznaky podobné jako u akutní cystitidy
- často u dívek s dysfunkcí dolních močových cest
- vyžaduje podrobné vyšetření urotraktu včetně vyšetření urologického
- asymptomatická bakteriurie – opakovaný nález signifikantní bakteriurie ve třech po sobě následujících vzorcích moče bez pyurie, bez klinických známek IMC
 - obvykle náhodný nález při screeningových vyšetřeních
 - není indikací k antimikrobiální léčbě, je vhodné provést UZ ledvin a základní biochemické vyšetření a pokud nezjistíme patologii, není zvýšené riziko poškození ledvin
- riziko vzniku jizev v parenchymu, ve věku do 3-4 let je riziko největší, ledvina s jizvami představuje riziko vzniku další ataky pyelonefritidy, jizvy jsou také rizikem pro rozvoj hypertenze, dále hrozí pokles renálních funkcí
- prevence
 - úprava potravního a mikčního režimu, péče o pravidelné vyprazdňování stolice a zvýšená hygiena genitálu
 - u chlapců by měla být volná předkožka
 - sexuálně aktivním dívkám se doporučuje dodržování hygienických pravidel jako je vymočení po pohlavním styku a dostatek tekutin
 - chemoprophylaxe – nitrofurantoin, trimethoprim, cotrimoxazol v jedné večerní dávce, už se od ní ale upouští

18. Průjem (dif.dg.)

Specifika adolescence

Akutní poškození ledvin

PRŮJEM dif.dg

Konzistence stolice:

- **Bristolská klasifikace stolice** – škála skóre 1 (tvrdé hrudky) až 7 (vodnatá stolice)
- dle obsahu vody – 75% - tuhá, 90% - tekutá
- novorozenec – do 3. dne vazká konzistence – tmavě zelená až černá– **smolka (mekonium)**, obsahuje spolykané částice plodové vody, střevních epitelů, součástí žluče, další dva dny **přechodná stolice**
- plně kojené dítě – stolice zlatožlutá, masťovitá, kyselý zápach, řidší a frekventnější (ALE: pokud zdravý, prospívající kojenec nemá stolicí několik dní, je to také normální)
- uměle živěný kojenec – stolice formovaná/kašovitá, hnědá, typicky páchne, alkalická, větš. 1-2x denně
- obsah vody je dán:
 - motilitou střevní (motorický průjem)
 - sekrecí (sekreční průjem)
 - resorpcí (resorpční průjem)
- voda a soli se resorbují v tlustém střevě, obsah posunován peristaltickými pohyby (PASY vlákna)
- pasáž GIT – u přirozeně živěných 15 hodin, uměle živěný 20-24 hodin, dospělý 40-48 hodin
- bakteriální flóra – v děloze je GIT sterilní, během porodu pronikají bakterie ústy, přes nosohltan a konečníkem, potravou 2. den do tenkého a tlustého střeva
- osídlení – acidofilní *E. coli*, stafylokoky, streptokoky, pneumokoky
- při kojení převládne bifidogenní flóra (vliv na nespecifickou imunitu)
- obranné mechanismy – osobní hygiena, acidita žaludku, střevní mikroflóra, střevní motilita, IgA

Akutní průjem

- zvýšený obsah tekutin ve stolici - nad 10ml/kg/den u dětí a 200 ml/den u dospělých
- ztráta konzistence a zvýšení frekvence stolice ≥ 3 /den (neplatí u kojených dětí- norma i 5-6 stolic/den)
- často provázen zvracením, což zvyšuje riziko dehydratace
- etiologie – nejčastěji infekce (rotaviry), často kojenci, batolata
- agens se daří identifikovat v 60-70 %: rotaviry, noroviry, astroviry, adenoviry, caliciviry, viry Norwalk a Norwalk-like; *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *E. coli* (enterotoxická, enteroinvazivní, enteropatogenní, enterohemoragická), *Shigella*, *Yersinia enterocolitica*
- patogeneze – nepoměr mezi absorpcí a sekrecí
- **sekreční průjem** (nezánětlivý, vodnatý) – vodnaté průjmy, není přítomna krev, většinou bez zvracení; agens neproniká do střevní stěny/ krevního oběhu, ale produkuje **enterotoxiny** (aktivní sekrece chloridů a vody v morfologicky nezměněném střevě)
- **zánětlivý průjem** (vyvolaný invazivními patogeny) – může být přítomnost krve nebo okultní krvácení, vzniká invazí patogenů do střevní stěny/ krevního oběhu (*Salmonella*, *Campylobacter*)
- Klinický obraz:
 - většinou průjem trvá den až několik dní, odezní sám, pokud jsou průběžně hrazeny ztráty vody a iontů
 - dehydratace: dle poměru ztrát vody a iontů (Na, Cl) izotonická, hypotonická (ztráty iontů >ztráty vody), hypertonická

- Komplikace:
 - ehydratace je nejčastější příčinou acute renal injury u dětí!
 - v extrémních případech hypovolemický šok až úmrtí (CAVE: 15-30% úmrtí rozvojových zemích), HUS po infekci enterohemoragickou E.coli, bacilonosičství (*Salmonella*),...
- Diagnostika:
 - zhodnocení stupně dehydratace – posouzení úbytku hmotnosti (těžká $\geq 10\%$!!), turgoru, vlhkosti sliznic, slz: je zásadní pro rozhodnutí o hospitalizaci, způsobu rehydratace (perorální, parenterální)
 - laboratoř – ABR, KO+dif, mineralogram, CRP, **funkce ledvin** (CAVE: elevaci urey a kreatininu může progredovat s latencí – při mírném zvýšení s odstupem zkontrolovat), moč chem+sed, mikrobiologie stolice (výtěr), vzorek stolice na viry (serologie – ELISA)
- Terapie:
 - **Rehydratace** – základ léčby
 - perorálně – při lehké dehydrataci (do 5% úbytku) může být dítě léčeno doma - k dodání elektrolytů, sacharidů - ORS Kulíšek, Iontia
 - parenterálně – od 10% dehydratace, při šoku, selhání orální rehydratace
 - po rychlé rehydrataci má následovat rychlá realimentace – úprava střevní funkce, minimalizace ztrát bílkovin a energie; u kojených dětí kojení nepřerušovat
 - strava nemastná, nedráždivá: čaj, piškot, rohlík, ovocná pyré, mixovaná strava z brambor a rýže, libové maso, suchary; omezit koncentrované džusy, výrobky z kravského mléka, nadýmavá a kořeněná jídla
 - probiotika – mírně zkracují dobu průjmu
 - antibiotika pouze při infekci shigellou, *Entamoeba histolytica*, *Giardia intestinalis*, choleře; salmonela u dětí s rizikem invazivního onemocnění – věk do 6 měsíců, hemoglobinopatie, porucha imunity
 - antiemetika – cerucal, metoklopramid – riziko neurologických NÚ, nepoužívat u kojenců a malých dětí, dobré výsledky má perorální ondansetron (rozpustný v ústech)
 - léky zpomalující motilitu (loperamid, kodein) –nepoužívat při infekčním průjmu!!

Neinfekční průjmy

- Dietní chyby – kvantitativní/kvalitativní
- alimentární průjmy – otrava z potravin:
 - stafylokoková enterotoxikóza
 - u nás nejčastější, termostabilní toxin *Staph. aureus* (snese 20 minut varu)
- zdroj – potravinářství - nosiči *S. aureus* v nosohltanu/na prstech, zejména u potravin, které se nechají uležet/podávané ohřáté (smetana, sekaná..)
 - projevy do 8 hod po požití – náhle, bez horečky, nevolnost, zvracení, průjem, mizí do 24 hodin
- otravy toxiny bacillus cereus
 - 2 toxiny – termolabilní (bakterii přímo ve střevě), termostabilní – výrobky, které se ohřívají

Vyvolané léky

- ATB (porušení střevní mikroflóry)
- **pseudomembranózní enterokolitida**
 - po ATB léčbě (nejč. 5-10 dní) přemnožení *Clostridium difficile* – enterotoxin A a cytotoxin B
 - náhlé, četné vodnaté průjmy, horečka, leukocytóza, stolice silně páchne, přítomna krev
 - při progresi šok až úmrtí!!
 - Dg: endoskopie (bělavé/nažloutlé pseudomembrány v kolon), ELISA
 - terapie – metronidazol, vankomycin
 - radiační enteritida, cytostatika (CAVE: NEC!), digitalis

Chronický průjem

- ≥3 stolice /den po dobu delší než dva týdny
- menší děti: po vyloučení infekční příčiny- intolerance bílkoviny kravského mléka; deficit disacharidáz, laktázy; cystická fibróza, kongenitální adrenální hyperplazie, lymfangiektazie, kongenitální mikrovilózní atrofie, vrozené defekty
- více věkových kategorií - m. Hirschsprung !!! (CAVE – paradoxní průjem při těžké zácpě – umazávání)
- starší děti: **dráždivý tračník**, postenteritický syndrom, protrahovaný infekční průjem (cestovatelské průjmy); malabsorpční syndrom - **celiakie** (dnes ale převažují méně typické formy), nespecifické střevní záněty (IBD) – tenesmy, četné průjmy s hlenem či krví; cystická fibróza (insuficience pankreatu), imunodeficit; vzácně nádory secernující hormony (karcinoid, gastrinom), tyreotoxikóza; syndrom krátkého střeva; parazitózy
 - nadměrná konzumace ovocných nápojů, abúzus projímadel (poruchy příjmu potravy); bakteriální přerůstání, průjem běžců 😊



SPECIFIKA ADOLESCENTA

- **první známky puberty – dosaž. pohlavní zralosti (menarché, spermarché)**
- Vývoj druhotných pohlavních znaků
- Kompletní maturace nadledvin a pohlavních žláz
- Dosažení dospělého stavu vývoje skeletu, svaloviny a tukové tkáně
- Dosažení kompletní psychosociální zralosti
- „transition period“

Patologie

- Poruchy somatosexuálního vývoje
- Rizikové jevy dospívání
- Adolescentní období se vyznačuje velkými změnami tělesnými a psychickými.
- Dokončuje se pohlavní zrání, včetně sekundárních pohlavních znaků.
- Období dospívání trvá asi 2 -3 roky než adolescent dosáhne plné pohlavní zralosti (menarché, poluce).
- Zatím co v pubertě byl tělesný růst akcelerován, v adolescentním období se růst zpomaluje a dokončuje.
- Adolescent má potřebu se zcela osamostatnit, převládá touha stát se plnohodnotným dospělým.
- Setkává se s novými životními podmínkami, na které reaguje.
- Pro adolescenta je toto období velmi těžké, zejména v citové oblasti.
- Adolescent hledá své „životní místo“, postavení v rodině a především mimo ni.
- Vlastní zařazení do nových kolektivů klade na adolescenta velké nároky.
- K postupnému osamostatnění jej motivuje i snaha o naplňování společných cílů z prohlubujících se sociálních vztahů.
- Adolescent se musí vyrovnat nejen se svým vzhledem, ale i připravit se i na úlohu sociálně a ekonomicky samostatného jedince, na roli partnera i rodiče.
- Při navazování sociálních vztahů hledá vhodného partnera pro založení rodiny.
- Adolescentní období provází pocity nejistoty, strachu, úzkosti i obavy z budoucnosti.
- Projevuje se zhoršeným sebeovládáním, zhoršenou pozorností a pracovní schopností.
- Aby se jedinec mohl dobře vyvíjet, musí být na prvním místě uspokojeny nejdůležitější tělesné, psychické a sociální potřeby.
- Pokud jsou v plné míře uspokojeny a adolescent přesto projevuje příznaky, které naznačují, že jeho zdravý vývoj je ohrožen, neměli by rodiče váhat kontaktovat co nejdříve odborníka.
- V tomto období jsou adolescenti náchylnější nejen k nemocem z důvodu oslabení, ale celkově mohou těžké citové zklamání řešit sebevraždou.
- Prudké a přecitlivělé způsoby reagování v důsledku hormonální přeměny působí na centrální nervový systém.
- Správný odborný pohled pomůže konkrétnímu jedinci pomoci, aby se jeho tělesný a duševní vývoj správně utvářel.

AKUTNÍ POŠKOZENÍ LEDVIN

- náhlý pokles metabolické a exkreční funkce ledvin, které byly dosud zdravé nebo jen lehce poškozené.
- Výskyt: 10-15 dětí na 1 milión dětské populace

Manifestace

- při poklesu glomerulární filtrace pod 0,33ml/s (tj. 20 ml/min/1,73m²)
- Oligurické - diuréza nižší než 180ml/m² /24 h (prerenální selhání, HUS, ak. glomerulonefritis)
 - Oligurie=množství moči menší než 1 ml/kg/h
 - Anurie=množství moči menší než 0,5 ml/kg/h
- Non-oligurické (intersticiální nefritis, nefrotoxické postižení)

Akutní selhání ledvin

- P: snížení perfúze v kortikální části ledvin
 - Autoregulace ledvinové perfúze: průtok krve ledvinami je 20-25% minut. srdečního výdeje.
 - Souhra vas afferens-vas efferens: perfúzní tlak v glomerulu, efektivní filtrační tlak.
 - ASL= důsledek vazokonstrikce aferent. arteriol, redukce glomerulární kapilární sítě, snížení glomerulární permeability, vazodilatace eferentních arteriol, nekrózy tubulárních buněk s následným influxem filtrátu do intersticia, tubulární obstrukce.
 - Oxidační poškození bb. - Aktivace volných kyslíkových radikálů zánětem (glomerulonefritidy, vaskulitidy), antibiotiky, rtg kontrastem, infekcí (HUS)...
- Etiologie ASL:
 1. Prerenální selhání ledvin
 - hypovolémie (dehydratace, gastroenteritida, krvácení, popáleniny, ztráty do třetího prostoru- nefrotický syndrom)
 - periferní vazodilatace-sepsy, srdeč. selhání
 - úkol: předejít poškození ledvin, parenchym ledvin je primárně zdravý a po včasném obnovení perfúze se funkce ledvin znormalizuje.
 2. Renální selhání ledvin
 - Hemolyticko-uremický sy
 - Akutní glomerulonefritis
 - Akutní intersticiální nefritida
 - Těžká oboustranná pyelonefritida
 - Hypoxicko-ischemické postižení ledvin
 - Léky: aminoglykosidy, cytostatika, NSA
 - Toxiny: ethylenglykol, houby, těžké kovy, hemoglobinurie, myoglobinurie
 3. Postrenální selhání ledvin- obstrukce
 - Obstrukce solitární ledviny
 - Oboustranná ureterální obstrukce
 - Uretrální obstrukce- chlopeč zadní uretry
 - Litiáza
 - Tumor
 - Trauma

- Neurogenní močový měchýř - závažná forma

Diferenciální diagnóza

- Vyloučit obstrukci- UZ, Rozlišit prerenální a renální formu
- Rozdílný způsob léčby.,
- Při včasné korekci prerenální a postrenální příčiny nemusí dojít k poškození parenchymu ledvin.

Parametry k rozlišení prerenálního a renálního ASL

Parametr	Prerenální (Novorozenci)	Prerenální (Děti)	Renální (Novorozenci)	Renální (Děti)
FENa (%)	<2	<1	>3	>1
UNa (mmol/l)	<40	<20	>40	>50
Uosm (mOsm/kg)	>400	>500	<400	<300

Klinický průběh:

- Iničiální fáze – fáze poškození do vývoje anurie, 24-48 hodin
 - příznaky základního onemocnění, postupně snižování diurézy
- Anurická fáze
 - diuréza pod 100ml/24 hodin, trvání dny až týdny, nemusí se obnovit
 - rychlý vzestup dusíkatých látek – urea o 8mmol/24hodin, kreatinin o 100 mmol/24 hodin
 - hyperkalemie – riziko arytmie, srdeční zástavy (při 8mmol/l)
 - zvýšené sulfáty aj. – zadržování vody, snížení osmolarity, hyponatremie, edémy (plíce, CNS, periferie – hypertenze, zvýšené hmotnosti, dušnost, edém mozku)
 - subjektivně – nechutenství, pocit sucha v ústech, těžkost, nauzea, ztráta zájmu o okolí, inverze spánku, zvýšené neuromuskulární dráždění až tetanie, uremický zápach z úst, zvracení, kussmaulovo dýchání – porucha vědomí až koma
 - v posledních fázích – anemie, krvácivost, infekce
- fáze včasné diurézy
 - zvýšení diurézy nad 500ml/24 hodin a trvá do začátku poklesu urey
 - obnova funkce ještě nestačí odstraňovat metabolity
- fáze polyurie
 - snížení urey a kreatininu, zvýšení diurézy (až 10l/24 hodin)
 - ztráta vody a K – hrozí dehydratace, hypokalemie, trombotizace
- fáze rekonvalescence
 - postupná úprava GF a tubulárních funkcí

Konzervativní léčba ASL

- Bilance příjmu a výdeje tekutin, Korekce ABR a iontových dysbalancí, zajištění dostatečné kalorické dodávky
- Bilance příjmu a výdeje tekutin
- Močový katetr- hodinová diuréza
- Hmotnost (i víckrát denně), lůžkové váhy

- Dehydratace – doplnit intravask. volum: 0,9% NaCl 10-20 ml/kg/h
- Oligoanurie bez dehydratace-restrikce tekutin na ztráty insenzibilní perspirací 400ml/m²/den (tj. 12-15ml/kg/24h) +ztráty (diuréza, teplota, žal. sonda,...)
- Ztráty: zvýšení teploty o 1° C zvýší spotřebu tekutin o 12%.
- Pravidelné měření TK, resp. i centrální žilní TK.
 - **Diuretika u oligurické formy ASL:** Furosemid 1-5mg/kg v kapací infúzi – pokud je odezva.

Acidobazická rovnováha

- Ztráta funkce ledvin neutralizovat kyselé degradační produkty-metabolická acidóza. - Dobrá tolerance pH 7,15-7,20.
- Při nižším pH **korekce 4,2% NaHCO₃** (1 ml - 0,5mmol Na⁺ a 0,5mmol HCO₃⁻) dle BE x hm x 0,3.
- Podat 1/3 vypočteného mn. a labor. kontrola.
- Nezbytná je přiměřená ventilace (vzniká CO₂).

Iontové dysbalance

- Hyponatrémie- často diluční - Hodnoty Na mezi 120-130 mmol/l nekorigovat, ledviny Na nevyloučí.
- Těžká hypo i hypernatrémie- dialýza
- Hyperkalémie - Nestačí restrikce přívodu K⁺, metabol. acidóza zvyšuje K⁺ (pokles pH o 0,1 vede ke zvýš. extracel. K⁺ o 0,6 mmol). Katabolismus. Ohrožení života, K⁺ nad 6,0 mmol/l aktivně léčit, K⁺ nad 7,0 mmol/l- akutní dialýza.
 - β₂-mimetika (Ventolin, Bricanyl) inhalačně během 10 min, p.o., 4 ug/kg i.v. během 20 min, délka trvání efektu 4-6 hod, NaHCO₃ 4,2% i.v., Calcium gluc. 10% i.v. Furosemid 1 mg/kg i.v., 10% glukóza (s inzulinem) i.v. Iontoměniče 1g/kg p.o. nebo p.r.
- Hypokalémie- ve fázi obnovení a vzestupu diurézy (diuretika, anabolismus). nepřekračovat substituci 20 mmol K⁺ během/1 hod.
- Hypokalcémie- většinou nevyžaduje substituci, pokud ano, pak 10% Ca gluc. i.v. 0,5-1 ml/kg/dávku.
- Hyperfosfatémie.
- Hyperurikémie- allopurinol.

Výživa u ASL

- Negat. dusík. balance, katabolismus tkáňových proteinů- v játrech glukoneogeneza, tvorba urey.
- Hlavní energetický substrát: glukóza.
- Hyperlipoproteinémie IV.typu dle Fredricksna (zvýš. TG, norm cholesterol) v důsledku sníž. aktivity lipoproteinové a jaterní triglyceridové lipázy.
- Cíl: bránit výraznému katabolismu. Energie: aspoň 40-50 kcal/kg
- Často totální parenterální výživa- CŽK., Redukce bílkovin na 0,2-0,4g/kg/24h
- Speciální roztoky AMK:Aminomel-Nephro, Nutramin NEO 8%.Podávat s glukózou. Inzulín při hyperglykémii nad 10 mmol/l. Tuhy 20-30% energetického přívodu. Limitace: omezením přívodu tekutin. per os: glukopur, med, šlehačka.
 - Fáze obnovy ledvinových funkcí:: výživa per os, nazogastriká sonda-nutriční pumpa. Směsi na bázi vaječných, mléčných proteinů: Nutrodrip Energy, Sonana ren-o-pro.
 - Fáze uzdravy, event. non-oligurické ASL: nízkoproteinová dieta+suplement (AMK, ketoanaloga).

Kriteria k zahájení eliminačních technik u ASL

- S-Kreatinin 600-700 $\mu\text{mol/l}$
- S-urea 40-50 mmol/l
- Oligurie/anurie trvající 3 dny a více
- Nezvladatelná: hyperkalémie, metabolická acidóza, hypo-/hypernatrémie, hypertenze, hypokalcémie, hyperfosfatémie
- Symptomy urémie (perikarditida, encefalopatie), Tumor lysis syndrom, některé intoxikace

Peritoneální dialýza (osmóza, difúze)

- Peritoneum=semipermeabilní membrána.
- Transport látek na základě rozdílů koncentrací mezi sítí peritoneálního kapilárního řečiště a volnou peritoneální dutinou.
- Dialyzační roztok: elektrolyty+ glukóza,
- Dialyzační cyklus: napouštění (10-15 min.) ekvilibrační čas (30 min.), vypouštění (20 min.).
- Komplikace: poruchy vypouštění, peritonitis.

Hemodialýza (difúze, filtrace)

- Dialyzátor=soustava semipermeabilních membrán oddělujících krev pacienta a dialyzační roztok (v protisměru).
- Očištěná krev se vrací zpět do systémové cirkulace.
- Pumpa.
- Cévní přístup: CŽK .
- Heparinizace..
- Komplikace: krvácení, iontové dysbalance, hypotenze.

Hemofiltrace

- Přístrojové zapojení a vytvoření mimotělního oběhu obdobné jako u hemodialýzy.
- Nepoužívá se dialyzační roztok.
- Nutná heparinizace.
- Hemofiltr=obdoba dialyzátoru, ale jiná konstrukce membrán, na kterých probíhá konvektivní transport solutů a vody na základě uměle vytvořeného tlakového gradientu.
- Vzniká ultrafiltrát – do odpadu, do oběhu pacienta náhradní roztok, modifik.
- Ringer laktát.
- Účinnost hemofiltrace je vyšší než při hemodialýze, při hyperhydrataci lze získat až 6 litrů ultrafiltrátu/h.

Průběh ASL

- Iniciální fáze s/bez oligoanurie
- Fáze časně diurézy- začíná zvýšením diurézy, končí jakmile začne klesat s-urea
- Fáze pozdní diurézy- do normalizace s-urey
- Fáze reparace- bez potíží, GF se normalizuje do 3 měs., konc. schopnost do 6 měs.
- Prognóza: dle zákl.onemocnění (HUS, multiorgánové selhání) a včasné léčby.

19. Dušnost (dif.dg.)

Výživa v dětském věku

Diabetes mellitus I. typu

DUŠNOST (DIF.DG.)

Dušnost

- subjektivní pocit ztíženého a namáhavého dýchání, je akutní a chronická

Dušení (sufokace)

- patofyziologický děj, který má za následek poruchu transportu kyslíku k cílovým tkáním, provázený objektivními klinickými známkami dechové tísně.
- Má formu zevní (asfyktickou) a vnitřní (neasfyktickou).

Dyspnoe

- vystihuje objektivní známky dušnosti, tedy to, co lze pozorovat na dušném pacientovi (tachypnoe, ortopnoe).
- Může být akutní nebo chronická.
- Může být projevem nedostatečného zásobení tkání kyslíkem, patologického dráždění dechového centra v prodloužené míše, nebo změny kvality a kvantity dechového úsilí.
 - dyspnoe **při vdechu** (akutní subglotická laryngitida, akutní epiglotitida, pablánová laryngotracheobronchitida, aspirace cizího tělesa, alergický otok laryngu a subglotického prostoru)
 - dyspnoe **při výdechu** (akutní bronchiolitida, astma bronchiale)
 - dyspnoe **při vdechu i výdechu** (obstrukce mezi předchozími etážemi, akutní bronchopneumonie)

Respirační insuficience

- dechová nedostatečnost, stav nedostatečnosti zevního dýchání, kdy se hodnoty parciálních tlaků arteriálních krevních plynů (pO₂ ukazatel oxygenace, pCO₂ ukazatel ventilace) pohybují mimo normální rozmezí.
- Jde o neschopnost udržet výměnu plynů podle metabolických požadavků organismu.
- Porucha se může týkat všech funkcí respiračního systému (ventilace, difuze, perfuze plic).
- Výsledkem je hyperkapnie (nedostatečné vylučování CO z krve), hypoxémie (nedostatečná dodávka kyslíku do krve) nebo obojí současně.
- Podle rozvoje v čase dělíme na akutní či chronické a podle manifestace na latentní (pokles pO₂ podmíněno námahou) a manifestní (změny v krevních plynech i v klidu).
- Obecně porucha na úrovni
 - 1. ventilace (etiologie CNS, PNS, svalová, respirační) – vede k hypoventilaci (hyperkapnie),
 - 2. difuze (respirační) – vede k hypoxémii,
 - 3. perfuze (etiologie cévní, kardiální, embolizační).
 - **Parciální respirační insuficience** (hypoxemické)
 - **Globální respirační insuficience** (hypoxemicko-hyperkapnické)

- Pozn.: **Zvláštnosti dýchacího systému u dětí** – anatomické zvláštnosti hlavně u malých dětí. Dutina nosní klade největší průtočný odpor u dětí do 3 let (CAVE! otok sliznice vede již k dušnosti), dále krátký krk, široký jazyk, dlouhá epiglottis formovaná ve tvaru „U“, krátká trachea, odstup hlavních bronchů pod stejným úhlem, úzké průdušky (CAVE! i malé prosáknutí vede ke zvýšení rezistence). Nejužší místo subgloticky v oblasti krikoidální chrupavky (naopak u dospělých v

oblasti hlasových vazů). Žebra v horizontálním průběhu, méně vyvinuty interkostální svaly. Hlavním dýchacím svalem bránice. Hrudník má vyšší compliance a dává menší oporu plicím. Plíce naopak méně poddajné.

Diagnostika a klinický obraz dušnosti:

Anamnéza:

- NO: začátek a trvání příznaků, doprovodné příznaky
- Trauma? PNO, kontuze plíce, srdeční tamponáda, břišní poranění, poranění CNS.
- Změna hlasu – chrapot, dysfonie, tlumený hlas? Patologie v oblasti hrtanu a HDC.
- Náhle vzniklé dávení či dušení? Aspirace cizího tělesa, alergická reakce.
- Náhle vzniklá bolest na hrudi? PNO.
- Pozvolný nástup dušnosti s retrakcí měkkých tkání? Exacerbace asthma bronchiale.
- Znamky infekce – horečka, rýma? Respirační infekce, myokarditida, sepe.
- Bolesti břicha či známky NPB? Apendicitida, ileus, bazální pneumonie, výpotek.
- Recidivující obtíže při respiračních infekcích a pozitivní účinek bronchodilatací? Asthma bronchiale.
- Neprospívání/hubnutí, polyurie a polydypsie? Diabetická ketoacidóza.
- OA: perinatální období (IRDS/BPD), vrozené vady, recidivující infekty, neprospívání, asthma bronchiale a jiná chronická onemocnění
- AA: kontakt se známým alergenem
- EA: kontakt s infektem
- RA: diabetes mellitus, dědičné metabolické poruchy, atopická zátěž, vrozené srdeční vady

Klinické vyšetření

- Celkový vzhled: Stav vědomí – somnolence a letargie (hyperkapnie, respirační únava) vs. neklid, úzkost a bojovnost (hypoxie). Slinění (orofaryngeální nebo laryngotracheální obstrukce, epiglotitida). Poloha (epiglotitida, čichací poloha vsedě při obstrukci HDC, trojnožka s rukama opřenými vzadu při obstrukci DDC, ortopnoe). Barva, kůže: Cyanóza. Foetor ex ore (DKA).
- Respiračně:
 - Měření vitálních funkcí
 - Dechová frekvence – tachypnoe (typicky při dušnosti, mimo to také při horečce, námaze, pláči, onemocnění srdce či metabolické acidóze), apnoe a bradypnoe (novorozenci a kojenci. vyčerpání dýchacích svalů, u nezralých nezralé dechové centrum, nebo první známka pertusse či bronchiolitidy u kojenců, dále trauma hlavy, otrava).
 - Saturace hemoglobinu kyslíkem
 - Pohledem
 - Vzorec dýchání
 - Asymetrie hrudníku
 - Zapojení pomocných dýchacích svalů, zatahování jugula, mezižebří, podžebří, alární souhyb, paradoxní pohyby
 - Poslech
 - Distanční zvukové fenomény – chrápání, stridor, chrapot, ztlumení hlasu, afonie, kašel (štěkavý, sakadovaný, suchý neproduktivní, produktivní), pískoty, grunting.
 - Fonendoskopem – pískoty, oslabení, chrůpky, krepitace, pleurální tření, ticho nad hrudníkem i při usilovných dýchacích pohybech (úplná obstrukce), prodloužené expirium.
 - Pohmat a poklep – třaskání podkoží, fremitus pectoralis, poklep

- Oběhově
 - Měření vitálních funkcí
 - Tepová frekvence – tachykardie typicky při dušnosti, bradykardie varovnou známkou při dušnosti, riziko hypoxické zástavy oběhu.
 - Tlak krve
 - Pohmat – pulzace, kapilární návrat, teplota periferie, otoky, náplň krčních žil
 - Poslech – šelest
- Ostatní – vyšetření břicha, hlavy atd.
- Další postup dle klinického stavu a zjištěné anamnézy:

Laboratoř

- ASTRUP, KO+diff, elektrolyty, urea, kreatinin, glykémie

Zobrazovací metody:

- RTG, Echo, EKG, UZ hrudníku, RTG břicha, CT a MR hlavy

Konziliárně: Laryngoskopie, Bronchoskopie

Diferenciální diagnostika a klasifikace:

- selhání řízení dýchání
 - dysfunkce respiračního centra – intoxikace (sedativa, opiáta), krvácení do mozku, trauma CNS, tumory CNS, degenerativní a demyelinizační procesy, endokrinní poruchy, MTB alkalóza, spánková deprivace, pokročilý věk ad.
 - postižení míchy – krční či hrudní léze, tetanus, onemocnění motorické jednotky
- selhání plicní pumpy
 - nervosvalové postižení – sy Guillan-Barré, neuropatie a polyneuropatie, myastenie, myopatie, periferní neuromuskulární poruchy
 - postižení hrudní stěny a hrudníku – kyfaskolióza a jiné abnormality skeletu, hyperinflace plic, vřadivý hrudník, PNO, fluidothorax, pleuritida, trauma, defekty a dysfunkce bránice, vadné držení těla (subj. pocity dušnosti popř. píchání na hrudi u dospívajících jako typický projev funkčních bloád)
- selhání dýchacích cest (obstrukce proudění plynů)
 - obstrukce extrathorakální – Infekty (epiglottitis, laryngitis, abscesy ORL oblasti), hypertrofie tonzil, adenoidní vegetace, vrozené vývojové vady a kongenitální stridor (choany, deviace septa, makroglosie, laryngomalácie, tracheomalácie, stenózy, cévní prstence), tumory (hemangiomy, fibromy), otok (alergie, angioedém, anafylaxe), cizí těleso
 - obstrukce intrathorakální – bronchiální stenózy, cizí těleso, bronchitidy, bronchiolitida, asthma bronchiale, tumory (včetně mediastinálních, lymfomy), cystická fibróza, primární ciliární dyskineze
- selhání plicního parenchymu (alveolů, alveolokapilární membrány, surfaktantu, plicního intersticia)
 - pneumonie (bakteriální vs. virové, atypická pneumonie), ARDS, intersticiální plicní onemocnění, tumor, kontuze plic, kontuze hrudní stěny, krvácení do plic
- selhání plicních cév a plicní perfúze
 - tromboembolismus (plicní embolie), hypoperfúze (šok a jiné kardiovaskulární příčiny viz níže)

- kardiiovaskulární
 - myokarditida, perikarditida, srdeční tamponáda, kardiomyopatie, arytmie, srdeční selhání, vrozené srdeční vady (cyanotické vady, srdeční selhání u necyanotických vad), plicní AV malformace, šok, plicní hypertenze
- metabolické
 - diabetická ketoacidóza, metabolické vady, renální selhání, jaterní selhání, methemoglobinémie
- gastrointestinální
 - ileus, brániční hernie, ascites (různé etiologie)
- hematologické
 - anémie
- psychogenní
 - hyperventilace, panická ataka

VÝŽIVA V DĚTSKÉM VĚKU

- Adekvátní výživa v dětském věku je důležitá pro zdravý vývoj a růst dítěte.
- U dětí, které jsou nevhodně živeny, je v důsledku alterovaného stavu imunitního systému vyšší frekvence výskytu akutních onemocnění ve srovnání s dětmi se správnou výživou, častěji trpí i poruchami růstu.
- Zvyšuje se u nich riziko mentálního deficitu, následně poruchy koncentrace a soustředění, v pozdějším období výskyt chronických onemocnění.
- Poškození nesprávnou výživou v průběhu prvních 2 let věku jsou ireverzibilní a mají dalekosáhlé důsledky v dalším období, dokonce i v dospělosti.
- Požadovaným cílem je optimální kvalitativní i kvantitativní složení výživy u dětí.

Požadavky energie pro fyziologický růst organismu:

- 0–6 měsíců věku: 108 kcal/kg/den,
- 6–12 měsíců věku: 98 kcal/kg/den,
- 1–3 roky: 100 kcal/kg/den,
- 4–6 let: 90 kcal/kg/den,
- 7–10 let: 70 kcal/kg/den.

Kojení

- Proces přípravy mléčné žlázy na tvorbu mateřského mléka probíhá po celou dobu gravidity zároveň s vývojem plodu. Podílí se na něm komplex tzv. prolaktačních hormonů – uplatňují se estrogeny, gestageny, hormony placentární – lactogen, růstový hormon, inzulin a hormony štítné žlázy.
- Nejvýznamnější roli však zastává prolaktin a oxytocin, které jsou potřebné pro úspěšnou laktaci.
- Prolaktin:
 - Produkuje se v hypotalamu, transportuje do předního laloku hypofýzy a následně do tkání sekrečních buněk alveolů, které tvoří mléko.
 - Sání dítěte vytváří senzorické impulzy a stimulaci tvorby prolaktinu, který odpovídá za sekreci mléka.
 - Prolaktin prodlužuje postpartální amenoreu útlumem funkcí ovarií, jeho zvýšená tvorba probíhá v noci.
 - Prolaktin inhibující hormon je dopamin.
- Oxytocin:
 - Tvoří se v hypotalamu a přes zadní lalok hypofýzy se hormon dostává k cílovým tkáním – myo-epiteliálním buňkám mléčné žlázy, kde vyvolává kontrakci a následnou ejekci mléka.
 - Ovlivňuje tok mléka ve žláze v průběhu kojení.
 - Oxytocin se produkuje rychleji než prolaktin.
 - Hormon současně vyvolává děložní stahy po porodu, podílí se na odloučení placenty, efektivní postnatální involuci dělohy a snižuje tak poporodní ztrátu krve.
 - Oxytocin je odpovědný za humorální podstatu vazby mezi matkou a dítětem, tzv. bonding hormon.
 - Je snadno ovlivnitelný i negativními zevními vlivy, například stresem a bolestí, adrenalin působí supresivně na ejekční mléčný reflex.
 - Při jednom kojení se uvolní až 100 IU oxytocinu. Porodem placenty končí inhibice placentárními hormony a začíná tvorba mléka, která je pozitivně stimulována přiložením novorozence k prsu, optimálně do 30 minut po porodu. Včasně přiložení novorozence k prsu optimalizuje laktální reflexy a hormonální sekreci přes intranatálně vyplavené neurotransmitery a endorfiny.

- Ke správné technice kojení jsou potřebné reflexy: hledací reflex, sací reflex a polykací reflex, tvoří se od 32. týdne gravidity.

Složení mateřského mléka

Proteiny

- Tvoří 12–14 % energetické potřeby dítěte.
- Jeden gram bílkoviny představuje 17 kJ (4,1 kcal).
- Jsou nejstálější složkou mateřského mléka, které obsahuje zejména laktalbumin a laktoferin.
- Vzhledem k optimálnímu poměru laktalbuminu a kaseinu je mateřské mléko dobře stravitelné a tranzitní čas žaludkem krátký.
- Nižší zastoupení proteinů v mateřském mléce představuje nižší zátěž pro funkčně nezralé ledviny a současně plně postačuje pro zdravý vývin dítěte.
- Nutriční potřebu kojence zabezpečí 8 g/l bílkovin mateřského mléka.
- Tato nízká potřeba je daná optimálním kvalitativním složením.
- Z látek zastoupených v mateřském mléku jsou důležité hlavně taurin a cystein, které slouží jako transitory a faktory maturace CNS.
- Hlavní antigen kravského mléka β -laktoglobulin se v mateřském mléce primárně nevyskytuje.
- Při vyšší konzumaci kravského mléka u matky může β -laktoglobulin prostupovat do mateřského mléka a způsobit hypersenzitivní reakci u dítěte.

Sacharidy

- Převažuje laktóza, dále je to galaktóza, fruktóza
- Laktóza napomáhá resorpci kalcia a železa, podporuje růst *Lactobacillus bifidus*, který vytváří fermentací laktózy kyselé prostředí bránící růst koliformních bakterií ve střevu.

Lipidy

- Nejvariabilnější složkou mléka jsou tuky, které tvoří 35–45 % denního příjmu energie.
- Na jejich trávení se podílí enzym lipáza přítomný v mateřském mléce, protože sekrece pankreatické lipázy u novorozence je nedostatečná.

Vitamíny

- Jejich obsah v mateřském mléce je většinou postačující pro vývoj zralého novorozence.
- Z vitamínů rozpustných ve vodě bývá u žen na vegetariánské dietě nedostatečný vitamín B12 a je nutno ho dodávat.
- Výjimkou jsou vitamíny D a K u výhradně kojených dětí.
- Obsah vitamínu D v mateřském mléce je nízký a je nutná jeho suplementace.
- K prevenci výskytu hemoragické nemoci novorozence a jeho vážným důsledkům je doporučována suplementace vitamínu K.
- **Doporučení pro donošené novorozence – 1 mg vitamínu K intramuskulárně**, aplikováno nejlépe mimo bezprostřední poporodní adaptaci (mezi 2.–6. hodinou po porodu), dávku již není nutno opakovat.
- Dle doporučení České neonatologické společnosti je **možné alternativní podávání 2 mg vitamínu K perorální cestou do 6 hodin po porodu, následně nutno 1x týdně opakovat dávku 1 mg do stáří 10–12 týdnů věku po dobu výhradního kojení.**

Ostatní složky mateřského mléka

- Celulární složku představují makrofágy – schopné adherence a fagocytózy kvasinek a bakterií, lymfocyty T a B – které aktivují cytokiny, dále produkují interleukiny, interferon gama, IgA a neutrofilní granulocyty a epitelální buňky.
- Laktoferin je glykoprotein, váže železo a má antibakteriální účinky.
- Laktoferin kompetitivně vychytává železo, které je faktorem růstu a patogenicity většiny bakterií.

- Spolu s imunoglobuliny, které dítě získalo transplacentárně, umožňují imunologické faktory mateřského mléka úspěšný přechod nedostatečně imunního novorozence do zevního prostředí a jeho bezpečné a fyziologické osídlení bakteriemi.
- Humorální složku představuje sekreční IgA, který pokrývá sliznici střev a působí protektivně při invazi patogenů.
- Je odolný vůči proteolytickým enzymům zažívacího traktu.
- Je základním faktorem ochrany gastrointestinálního traktu před virovými a bakteriálními patogeny.
- Významný je tzv. **Homing fenomén** – IgA protilátky jsou specifické proti patogenům trávicího traktu kojící matky.

Pozitivní aspekty kojení

- Mateřské mléko je nejpřirozenější a nejlepší způsob výživy novorozenců a kojenců.
- Kojení poskytuje nejen výhody z nutričního hlediska dítěte, jeho dobrého zdraví, optimálního vývoje, zdraví matky, ale i z hlediska psychologického, sociálního, ekonomického a ekologického.
- **Evropská a severoamerická pediatrická společnost pro gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN a NASPGHAN) a Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučují výhradní kojení během prvních 6 měsíců věku dítěte (minimálně 180 dnů) a pokračování v kojení s příkrmem do věku 1–2 let.**
- Kojení snižuje riziko onemocnění:
 - **gastrointestinálního traktu** (akutní virová a bakteriální gastroenteritida, nekrotizující enterokolitida),
 - **respiračního traktu** (bronchiolitida, bronchitida, pneumonie atd.),
 - **dalších akutních onemocnění** (infekce močových cest, otitis media, akutní meningitida)
 - **autoimunitních onemocnění v pozdějším období** (diabetes mellitus, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, celiakie atd.),
 - **v dospělém věku** (hypertenze, ateroskleróza, obezita, kardiovaskulární onemocnění, metabolický syndrom, sclerosis multiplex).
- Výživa mateřským mlékem má protektivní význam na frekvenci výskytu a intenzitu průběhu alergických a nádorových onemocnění, je popsán nižší výskyt syndromu náhlého úmrtí u kojených dětí.
- Významný je psychosociální aspekt kojení budující úzký vztah mezi matkou a dítětem.
- Pozitivně ovlivňuje psychosomatický vývoj dítěte.

Pozitivní aspekty kojení pro kojící matku

- **Časné** – elevace hladiny oxytocinu snižuje intenzitu poporodních hemoragií, urychluje involuci dělohy, opoždí nástup ovulace, prodlužuje laktální amenorea, urychluje dosažení předporodní hmotnosti.
- **Pozdní** – nižší riziko karcinomu ovarií a prsu, nižší výskyt fraktur v menopauze v důsledku lepší poporodní remineralizace skeletu.

Kontraindikace kojení a výživy mateřským mlékem

- Vrozené metabolické vady dítěte
- Galaktosemie
 - deficit galaktoso-1-fosfát uridylyltransferázy
 - Při klasické variantě galaktosemie není v erytrocytech prokazatelná aktivita tohoto enzymu a dítě není schopno metabolizovat laktózu.
 - Novorozenci nemohou být kojeni ani krmeni běžnou umělou mléčnou formulí.
 - K výživě musí být použity preparáty neobsahující laktózu.

- Fenylketonurie
 - deficit hepatálního enzymu fenylalaninhydroxylázy
 - Ke stanovení diagnózy fenylketonurie se používá stanovení hladiny fenylalaninu z krve metodou suché kapky po 48–72 hodinách života
 - Screening fenylketonurie byl prvním novorozeneckým screeningovým vyšetřením
 - Dítě může být částečně kojeno a současně krmeno dietním přípravkem s aminokyselinovou směsí bez fenylalaninu
- AIDS/HIV infekce
- Infekce lidským lymfotropním T-buněčným virem (HTLV)
- Infekce Herpes simplex virem s lézemi lokalizovanými na prsou jsou absolutní kontraindikací kojení.
- CMV infekce
- Hepatitida B a C – u matek HbsAg pozitivních a u pacientek infikovaných hepatitidou C není pro kojení kontraindikováno.
 - U novorozence však musí být včas zahájena pasivní a aktivní imunizace. Dítěti je aplikován do 12 hodin po porodu imunoglobulin proti hepatitidě B (HBIG) 50–100 IU intravenózně a současně do 24 hodin po porodu je podána 1. dávka vakcíny proti HBV, 10 mcg intramuskulárně. Stejný postup je i u nekojeného novorozence.
- Léky užívané matkou
 - Kontraindikací jsou radiofarmaka v terapeutické či diagnostické dávce, včetně expozice radioaktivními materiály.
 - Nevhodné jsou námelové preparáty, antimetabolity, cytostatika, lithium, z antibiotik chloramfenikol, tetracykliny, chinolony, metronidazol.

Umělá mléčná výživa

- **Období výhradně mléčné výživy – optimální množství mléka: 150–180 ml/kg/24 h, tj. 1/6 hmotnosti do objemu 1 litru, max. 100 kcal/kg/den**
- Počáteční startovací mléčné formule
 - Jedná se o humanizované formule na základě kravské bílkoviny.
 - Podávají se kojencům, kteří nemají možnost být živeni mateřským mlékem.
 - Bílkovina kravského mléka je adaptovaná – upravený poměr syrovátky a kaseinu ≤ 1 , použití je možné od narození **do 5.–6. měsíce**.
 - Jsou označovány obvykle číslem 1 nebo mají v názvu Start.
- Pokračovací mléčné formule
 - Jsou určeny pro kojence od ukončení 4. měsíce až do skončení batolecího věku.
 - Vzhledem k neúplné saturaci potřeb dítěte se doporučují až po zavedení nemléčného příkrmu od 5. měsíce.
 - Bývají fortifikovány železem, jódem, zinkem a liposolubilními vitamíny.
 - Pokračovací mléka jsou přechodem mezi počátečním mlékem a neupraveným mlékem.
- Modifikované mléčné formule
 - Neonatální mléčné formule pro předčasně narozené a nezralé novorozence.
 - Parciálně, extenzivně hydrolyzované a aminokyselinové formule pro děti se zvýšeným rizikem nebo s diagnózou alergie na bílkovinu kravského mléka.
 - Antiregurgitační mléka pro děti s gastroezofageálním refluxem.
 - Specificky modifikované mléčné formule pro děti s metabolickými poruchami.

Komplementární strava – nemléčné, solidní příkrmy

- vhodné příkrm podávat nejdříve **od ukončeného 4. měsíce a nej- později na konci 6. měsíce**.
- V našich zeměpisných podmínkách se obvykle začíná s masozeleninovým příkrmem a po něm se do jídelníčku přidává ovocné pyré.
- Obsah sacharidů v ovocném pyré by neměl překročit 20 g/100 g, nepřislazuje se.
- Vhodné potraviny
 - **Zelenina:** mrkev, saláty, cuketa, okurka, dýně, fenykl, kedluben, chřest, čekanka, květák.
 - **Ovoce:** meloun, jablka, hrušky, mirabelky, meruňky, borůvky, švestky.
 - **Maso:** drůbeží, jehněčí, králíčí.
 - Koncem 1. roku dítěte se postupně mohou zařazovat další vhodné potraviny konzumované v rodině. Nejsou doporučeny potraviny tvrdé, případně malých rozměrů, u kterých hrozí aspirace (např. ořechy). Množství vypitého mléka do konce 2. roku by nemělo být nižší než 500 ml na den.

Zavádění lepku do jídelníčku

- Dle aktuálního doporučení ESPGHAN by gluten na základě výsledků realizované metaanalýzy měl být zařazen do stravy kojeného dítěte **od ukončeného 4. měsíce do 6. měsíce věku**, a to v malém množství.
- Kojení by mělo pokračovat minimálně 2–3 měsíce po zavedení lepku.



DIABETES MELLITUS I. TYPU

- metabolické onemocnění charakterizované chronickou hyperglykémií v důsledku poruchy tvorby inzulínu
- incidence – 18,5/100 000/rok, během posledních let stoupá
- rozdílná incidence v jednotlivých zemích – faktory genetické, ale vysoký vliv prostředí
- autoimunitní destrukce β -buněk – významnou roli v iniciaci hrají virové infekce (především enteroviry), při kterých dojde k nespecifickému poškození pankreatických buněk, uvolní se do extracelulárního prostoru intracelulární peptidy, které fungují jako antigen, se kterým se imunitní systém běžně nesetká a u geneticky predisponovaných jedinců dojde ke vzniku autoimunitního procesu proti těmto buňkám
- celoživotní závislost na inzulínu (před jeho objevením se jednalo o smrtelné onemocnění)
- příznakový soubor – hyperglykémie, glykosurie, absolutní nedostatek inzulínu, riziko komplikací
- asociace některých genetických markerů – HLA-DQ a HLA-DR
- diagnostická kritéria:
 - příznaky diabetu (polyurie, polydipsie, hubnutí) a současně glykémie $\geq 11,1$ mmol/l kdykoliv během dne nebo ≥ 7 mmol/l nalačno nebo $\geq 11,1$ mmol/l ve 120. minutě oGTT (orální glukózový toleranční test)

Klinické příznaky:

- první příznaky – osmotické – polyurie, polydipsie spojené s úbytkem hmotnosti
- u menších dětí sekundární noční enuréza
- často v návaznosti na prodělaný infekci, který nebyl vyvolávajícím faktorem diabetu, ale zvýšil nároky na inzulínovou sekreci u dítěte s hraničním deficitem inzulínu, což vedlo k hyperglykémii, glykosurii a osmotické diuréze
- projeví se v době, kdy autoimunitním zánětem bylo zničeno více než 85% buněk
- později se objevuje diabetická ketoacidóza – zvracení, extrémní žízeň, dehydratace, bolesti břicha, acetonemický foetor ex ore a Kussmaulovo dýchání
- může vyústit až do diabetického komatu
- glykosurie, hyperglykémie (normální hodnoty 3,3 – 5,5 mmol/l, za 1 hodinu po jídle nemá překročit 7,7 mmol/l), ketonurie – při poklesu inzulínu se v játrech zvyšuje β -oxidace mastných kyselin na ketolátky (kyselina β -hydroxymáselná, kyselina acetoctová a aceton), renální práh pro vylučování ketolátek je 1-2 mmol/l

Diabetická ketoacidóza – závažná, život ohrožující komplikace

- projevy jsou podmíněny stupněm dehydratace a hloubkou metabolické acidózy
- hyperosmolární dehydratace, hypoventilace, zvracení, přesun z ICT do ECT
- dominuje porucha funkce CNS
- Kussmaulovo dýchání jako kompenzace metabolické acidózy, zvýšená svalová práce je pro dítě značně vyčerpávající
- poruchy vědomí

Hyperosmolární koma

- při hyperglykémii, osmolarita až 360 – 380 mosmol/kg, vysoká mortalita, terapie malými dávkami inzulínu a infuze glukózy s ionty, riziko edému mozku při rehydratační léčbě

Diagnóza je založena na laboratorním vyšetření

- vyšetření protilátek – proti inzulínu (IAA), dekarboxyláze kyseliny glutamové (anti-GAD65) a tyrozinové kináze (anti-IA2)

Terapie:

- dlouhodobá aplikace inzulínu s cílem dosáhnout co nejnornálnější glykémie a zabránit tak chronickým komplikacím, zajistit fyziologický růst a vývoj dítěte, předejít těžším hypoglykemiím a zamezit poškození mozku
- základem je edukace rodiny a pacienta
- snaha o napodobení fyziologické sekrece inzulínu
- po jídle je inzulín u zdravého jedince vyplaven ve formě dvouvrcholové křivky, u diabetika pro dřívější vzestup inzulínémie než glykémie aplikujeme inzulín před jídlem
- používají se vysoce čištěné rekombinantní inzulíny
- aplikace je hluboko podkožně, nejrychleji se vstřebá z podkožních tkání břicha, nejpomaleji z hýždí, kam se aplikují depotní inzulíny
- nejčastěji se používá systém bazál-bolus, před každým hlavním jídlem se aplikuje non-depotní inzulín a noční potřeba inzulínu se hradí depotním preparátem před spaním
- inzulínové pumpy – fixní nebo variabilní bazální dávka + bolusy před jídlem v trvalé subkutánní infuzi
- dávkování je individuální, závisí na věku, zbytkové sekreci inzulínu, tělesné hmotnosti, stupni kompenzace
- průměrná sekrece inzulínu je mezi 20 a 30 jednotkami a průměrná denní dávka by tuto hranici neměla překročit o více než 10 – 20%
- self-monitoring pomocí glykemických profilů - malý profil znamená měření glykémie před hlavními jídly, před spaním a kolem 3. hodiny ranní, velký profil znamená měření glykémie navíc ještě 1 – 2 hodiny po jídle
- úprava životosprávy – pravidelnost, tři hlavní jídla, dopolední a odpolední svačina a druhá večeře, omezení tuků, zvýšení obsahu vlákniny, před fyzickou zátěží zvýšit množství jídla a snížit předchozí inzulín
- současný výskyt jiných AI
 - celiakie (10%), AI tyreoiditis (20-30%), Addisonova choroba (1,6%)
 - v rámci APS – autoimunitní polygenní syndrom
- zvláštnosti léčby:
 - vývoj – somatický-motorický-psychický-imunologický – průběžná modifikace léčby
 - různá citlivost na inzulín v předškolním věku a např. v pubertě
 - nízký věk při manifestaci – nemocnost – dekompenzace, nepoznají hypoglykémie, nepravidelné zvyklosti jídla, reakce na bolest při injekci, jehlová fobie, nepravidelná pohybová aktivita
 - non compliance, rodinné zázemí

Strava diabetika:

- 1 ze základů léčby, hlavní cíl edukace
- cíl – dosažení rovnováhy mezi příjmem jídla, dávkami inzulínu a výdejem energie
- denní příjem – 15% živočišných bílkovin, 30 – 35% tuků (nenasycené), 50 – 55% cukrů (složené)
- stravovací režim – individuální jídelní plán, 6x denně, adaptace na fyzickou zátěž, glykémie
- výměnné jednotky (chlebové, sacharidové) – 1VJ = 10g sacharidů
- Pohybová aktivita – neosvobozovat z TV, stimulovat rekreační sport, závodní sporty u edukovaných pacientů, intenzita zátěže dle glykémie, stravy a kompenzace
- cíl léčby – zabránit akutním komplikacím (hypoglykémie, ketoacidóza) a pozdním komplikacím (mikro-, makroangiopatie)

Hodnocení kompenzace:

- biochemická kritéria – selfmonitoring glykémie (doporučeno 3-4x denně, změny při sportu, při nemoci..)
 - HbA1c – dlouhodobý ukazatel – predátor pozdních komplikací
 - lipidy – predátor makrovaskulárních komplikací

- ostatní – frekvence a závažnost hypoglykémie
 - frekvence ketoacidózy
 - somatický vývoj – růst, hmotnost, puberta
 - kvalita života
- monitoring glykosurie – ketonurie a ketonemie (při zátěžové situaci), glyk Hb (HbA1c) v minulých 6-12 týdnech, fruktosami – míra glykace bílkovin séra (minulé 3-4 týdny)

20. Edém (dif.dg.)

Základy farmakoterapie a její zvláštnosti v dětském věku

Asthma bronchiale

EDÉM dif.dg.

- Edém je viditelné a hmatatelné prosáknutí, které je podmíněné nadbytkem tekutiny v intersticiu

Faktory ovlivňující rozvoj otoků

1. Rovnováha mezi intravaskulárním hydrostatickým a onkotickým tlakem a tlakem interstitiální tekutiny
2. Poměr mezi kapilární permeabilitou a lymfatickou drenáží
3. Koncentrace plazmatických bílkovin
4. Koncentrace interstitiálních proteinů
5. Hormonální výkyvy
6. Aktivace zánětlivé kaskády, včetně aktivace leukocytů

Diagnostika otoků dolních končetin

- Důsledná anamnéza, klinický obraz otoků, laboratorní a pomocná vyšetření. V nejasných případech je nutné provést všechna doporučená vyšetření.

Klinická diferenciální diagnostika otoků dolních končetin

Typ otoku	Příčiny
Jednostranný akutní otok	Flebotrombóza, tromboflebitida, pooperační otoky, poúrazové otoky, bakteriální záněty, ekzémy, útlak tumorem, artritida.
Oboustranný akutní otok	Oboustranná flebotrombóza, trombóza v. cava inferior, idiopatický cyklický otok, paroxysmální kapilární hyperpermabilita.
Oboustranný symetrický chronický otok	Kardiální, ledvinné, jaterní selhání, hypoproteinemie, hypofunkce štítnice, lipedém, statické otoky, hormonální otoky, léky, alergické otoky.
Jednostranný nebo oboustranný asymetrický chronický otok	Chronická žilní insuficience, posttrombotický syndrom, lymfedém, angiodysplazie.

Kardiální otok

- Etiopatogeneticky jde o venostatický edém.
- Příčinou je selhávání srdce jako pumpy, jehož následkem je zvýšení hydrostatického tlaku na venózním konci kapiláry.
- Vzroste tak filtrace vody z kapiláry do tkáně a klesne zpětná resorpce.
- Tekutina uniká do intersticia tak dlouho, dokud se hydrostatické tlaky nevyrovnají.
- Snížením objemu intravaskulárního řečiště je přes baroreceptory aktivována smyčka R-A-A, která způsobí zadržování vody.

- U *pravostranného* srdečního selhání
 - je základním projevem vznik perimaleolárních symetrických otoků u stojících či sedících pacientů.
 - U ležících jsou oteklé zádové oblasti a genitál.
 - Otoky postupují směrem vzhůru.
 - Dále u pacientů můžeme pozorovat zvýšenou náplň krčních žil, až s pulzacemi, hepatjugulární reflux (zvýšená náplň krčních žil při tlaku na játra), hepatomegalii, splenomegalii a ascites
- U *levostranného* srdečního selhávání
 - vzniká edém plic
 - Nejprve intersticiální, překročí-li však hydrostatický tlak tekutiny tlak alveolárního vzduchu, vzniká edém alveolární. Pacient poté vykašlává zpěněnou tekutinu.
- Základem diagnostiky je ECHO, Změny jsou viditelné i na RTG či EKG

Jaterní otoky

- Jaterní otoky jsou kombinací toxického a hypalbuminemického otoku.
- Nejčastější příčinou je jaterní cirhóza.
- Základem je stáza krve v portálním systému, do níž pronikají gramnegativní střevní bakterie, které běžně bývají eliminovány v játrech.
- Stázou se otevírají portokavální anastomózy, kterými se gramnegativní bakterie dostávají do systémového oběhu.
- Tato endotoxémie způsobí zvýšenou tvorbu oxidu dusnatého, jenž působí v periférii vazodilatačně.
- Následkem je otok, snížení cirkulujícího objemu krve a aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron.
- Poškozená syntetická funkce jater zároveň zapříčiňuje hypalbuminémii a pokles onkotického tlaku
- Diagnostika:
 - Se zaměřujeme na anamnézu, kde pátráme například po etylismu.
 - Dále využíváme fyzikální vyšetření jater a ascitu.
 - Ze zobrazovacích metod můžeme použít sono břicha. Jaterní funkce můžeme zkoumat i biochemicky. Zjišťujeme hladinu albuminu, prealbuminu, ALT a AST

Renální otoky

- Renální otoky vznikají na základě špatné funkce ledvin.
- Mohou být způsobeny dvěma mechanismy:
 - retencí sodíku a vody při oligourii nebo anurii
 - hypalbuminemií, vzniklou v důsledku proteinurie
- V diagnostice je kromě biochemického vyšetření důležitá sonografie ledvin

Hypalbuminotický edém

- Při nedostatku plasmatických bílkovin (zejména albuminů) dochází k poklesu onkotického tlaku krve.
- Klesá tak zpětné vstřebávání vody z intersticia do kapilár.
- Tekutina pronikající do intersticia zvětšuje jeho hydrostatický protitlak a po ustavení rovnováhy se tvorba otoku zastaví.
- Úbytek intravaskulární tekutiny aktivuje systém R-A-A, který ovlivněním renálních funkcí způsobí zadržování vody.
- Tento mechanismus se uplatňuje u edému způsobeného jaterním selháváním či renální dysfunkcí, kdy dochází k proteinurii.

- K hypalbuminémii může dojít v důsledku nedostatečného přísunu bílkovin v potravě u poruch příjmu potravy, dysfagií, malabsorpčních syndromů či nádorových onemocnění.
- Nízká hladina albuminu může být také způsobena ztrátou bílkovin močí proteinurie, stolicí (exsudativní enteropatie) či přestupem bílkovin do výpotků (ascites, fluidothorax, hydroperikard)
- Hypalbuminemický otok vzniká zejména tam, kde je málo elastického pojiva, typicky v oblasti očních víček (periorbitální edém).
- V diagnostice vycházíme z anamnézy a fyzikálního vyšetření. Opíráme se na prvním místě o průkaz hypalbuminémie. Na místě je dále vyšetření syntetické funkce jater, biochemické vyšetření moči či sono břicha.

Angioneurotický edém

- Jde o otok vzniklý zvýšením permeability kapilár účinkem různých toxinů (bodnutí hmyzem), při sepsi, šoku, inhalaci dráždivých látek apod.
- Rozlišujeme tři mechanismy:
 - edém na podkladě IgE zprostředkované reakce u alergií,
 - angioedémy,
 - QUINCKEHO edém - hereditární nebo získaný defekt inhibitoru C1 proteinu.

Nepravý otok typu myxedému

- Myxedém je otok připomínající stav u velmi pokročilé hypotyreózy
- Nejedná se o hromadění samotné tekutiny v intersticiu, ale i o hromadění mukopolysacharidů
- Myxedém je oproti pravým otokům tvrdý.
- Klinický obraz doplňuje únava, somnolence a pomalý, huhňavý hlas.

Otoky u preeklampsie

- Jde o uvolnění angiogenních faktorů z placenty následkem placentární hypoxie.
- Následkem je systémová endoteliální dysfunkce.
- Otoky zhoršuje proteinurie

Polékové otoky

- Jde o nežádoucí účinek léků.
- Časté jsou např. otoky u blokátorů kalciových kanálů, kortikoidů, hormonální antikoncepce.

Cyklické otoky

Premenstruálně se o některých žen vyskytují otoky, jejichž etiologie je neznámá

Lymfostatický edém (lymfedém)

- Při poruše lymfatické drenáže intersticia se hromadí bílkoviny a roste osmotický tlak intersticia.
- Lymfedém je lokalizovaný, tuhý, asymetrický otok.
- Příčinou je blokáda lymfatických uzlin a cév nebo jejich úplné chybění.
- Na končetině vede ke vzniku elefantíazy.
- Může být:
 - Primární
 - vrozený deficitní vývoj mizních cév (hypoplazie mizních kapilár a prekolektorů).
 - Vzácné jsou hereditární lymfostatické edémy, u nichž klinický obraz dokresluje žluté nehty
 - Primární lymfedém je obvykle ascendentní formy.
 - Nejdříve je postižena periferie a později se šíří proximálně.

- Sekundární lymfedém vzniká druhotně v důsledku:
 1. streptokokové infekce - erysipelu
 2. parazitární infekce - filariózy (vlasovci)
 3. mechanického přerušení mizních cév při úrazu nebo operaci (např. odstranění či ozařování lymfatických uzlin v rámci protinádorové léčby),
 4. nádoru (nejčastěji metastázy karcinomu v lymfatických uzlinách),
 5. extirpace v. saphena magna pro bypassové operace,
 6. zánětu
 - Sekundární lymfedém je obvykle descendentní.
- Terapie:
 - Základem léčby je fyzikální terapie (lymfodrenáž), kompresivní bandáže a punčochy, péče o kůži, režimová opatření (pravidelná péče o končetinu, vyvarování se i drobným traumatům, pobytu v horkém prostředí, intenzivní fyzické práci a sportu).

Diferenciální diagnostika nejčastějších otoků dolních končetin – flebedému, lymfedému a lipedému

	Flebedém	Lymfedém	Lipedém
Stemmerovo zn.	–	+	–
Pitting test	+	+	–
Hyperpigmentace	+	–	–
Otok dorsa nohy	–	+	–
Symetrie	–	–	+
Tuhost podkoží	+/-	+	–
Ústup po elevaci	+	+/-	+/-
Hematomy	+/-	–	+
Palpační bolestivost	+/-	–	+
Postihuje jen ženy	–	–	+

DOPORUČENÁ VYŠETŘENÍ

Laboratorní vyšetření: krevní obraz, urea, kreatinin, jater- ní testy, bilirubin, glykemie, Na, K, celková bílkovina, albumin, hormony štítné žlázy včetně autoprotilátek proti štítnici, CRP, ASLO, RF, serologické vyšetření chlamydií

Pomocná a klinická vyšetření: Stemmerovo znamení, pitting test, duplexní sonografie žilního systému a podko- ží, pletysmografie, sonografie břicha, echo srdce, lymfos- cintigrafie, event. CT/MRI podkoží, gynekologické/urolo- gické vyšetření

V indikovaných případech angiologické, kardiologické, nefrologické, endokrinologické, revmatologické, alergolo- gické, ortopedické, kožní nebo onkologické vyšetření

Typ otoku	Příčina	Doporučená terapie	Kontraindikace
Kardiální selhání	Kombinované příčiny	Ovlivnění příčiny, vhodná pohybová aktivita, péče o kůži	Kompresivní terapie
Ledvinné selhání	Kombinované příčiny	Ovlivnění příčiny, vhodná pohybová aktivita, péče o kůži	Kompresivní terapie
Jaterní selhání	Kombinované příčiny	Ovlivnění příčiny, vhodná pohybová aktivita, péče o kůži	Kompresivní terapie
Myxedém	Hormoniální poruchy	Ovlivnění příčiny, vhodná pohybová aktivita, péče o kůži	Kompresivní terapie
Hypoproteinemie	Nízký protein v krvi	Ovlivnění příčiny, vhodná pohybová aktivita, péče o kůži	Kompresivní terapie
Akutní otoky (flebotrombóza)	Trombotické komplikace	Antikoagulační terapie, včasná kompresivní bandáž	Lymfodrenáž, jiné fyzikální postupy
Otoky z léků	Lékové účinky	Zvážení záměny léku	N/A
Tumorové/cystické otoky	Útlak nádorem nebo cystou	Chirurgické řešení	N/A
Maligní lymfedém	Útlak nádorem nebo metastázou	Paliativní kompresní terapie, manuální lymfodrenáž v indikovaných případech	N/A
Akutní zánět podkoží	Zánětlivé procesy	Celková antibiotická terapie, kompresivní terapie po odeznění zánětu	N/A
Ekzémové projevy	Dermatologické onemocnění	Léčba pod dohledem dermatologa	N/A
Chronická žilní insuficience	Venózní dysfunkce	Kompresivní terapie (bandáže, elastické punčochy), vhodná pohybová aktivita, péče o kůži	N/A
Posttrombotický syndrom	Komplikace po trombóze	Kompresivní terapie, lymfodrenáž, vhodná pohybová aktivita, péče o kůži	N/A
Primární/sekundární lymfedém	Lymfatické poruchy	Kompresivní terapie, lymfodrenáž, vhodná pohybová aktivita, péče o kůži	N/A
Poúrazové/pooperační otoky	Traumatické nebo chirurgické příčiny	Kompresivní terapie, lymfodrenáž, vhodná pohybová aktivita, péče o kůži	N/A

ASTMA BRONCHIALE

- chronické onemocnění dýchacích cest charakterizované chronickým zánětem průduškové stěny, kterého se účastní především lymfocyty, eozinofilní granulocyty a žírné buňky
- chronická zánětlivá reakce vede ke zvýšené průduškové reaktivitě, která má za následek variabilní obstrukci dýchacích cest způsobenou stahem hladké svaloviny, edémem, zánětlivou infiltrací a sekrecí hlenu
- tato obstrukce je buď plně nebo částečně reverzibilní a to buď spontánně nebo vlivem léčby
- v ČR prevalence u dětí více než 10%
- nejčastější chronické onemocnění dětského věku

Etiologie a patogeneze

- nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro vznik astmatu je atopie, čili genetická predispozice ke schopnosti tvorby specifických protilátek ve třídě IgE
- roli hraje prostředí (spouštěcí vlivy: potraviny, prach, pyl, roztoči, domácí zvířata; podpůrné vlivy: škodliviny, respirační infekty, pasivní kouření), virové infekce (rinoviry, respirační syncytiální virus)
- rozvoj souvisí i s interakcí mezi epiteliálními a mezenchymovými buňkami, strukturálními změnami stěny dýchacích cest jako reakcí na poškození a hojení a se změnami masy a vlastností hladkého svalu ve stěně průdušek (genetické pozadí)
- zánět dýchacích cest byl prokázán u všech forem astmatu, jde o zánět shodný se zánětem při alergické rýmě, na jeho vzniku se podílí deregulace imunitního systému s relativní převahou Th2 odpovědi nad Th1, což vede k produkci protilátek typu IgE proti různým antigenům
- IgE protilátky se váží na mastocyty a při následném kontaktu s alergenem dochází k degranulaci mastocytů a uvolnění mediátorů akutní alergické reakce – leukotrieny, prostaglandin D2, histamin – to vede ke stahu hladkého svalu a obstrukci, stimulaci edému a hypersekreci hlenu
- mastocyty uvolňují také TNF α , který se účastní chronické zánětlivé reakce a ovlivňuje strukturu a funkci hladkého svalu
- souběžně s akutní reakcí dochází k influxu dalších buněk zánětu, které se podílejí na opožděné fázi alergické reakce a jsou hlavními aktéry chronického zánětu dýchacích cest – dendritické buňky, eozinofilní granulocyty, bazofilní granulocyty, Th2 lymfocyty
- poškození epitelu, stimulace přestavby dýchacích cest – zmnožení hladké svaloviny a změna jejích vlastností, zmnožení pohárkových buněk a zvýšení vaskularizace sliznice, ukládání kolagenu, lamininu, tenascinu do lamina reticularis bazální membrány epitelu a do subepiteliálního prostoru – zvýšená rigidita průduškové stěny a postupná ztráta reverzibility obstrukce
- remodelace probíhá souběžně s rozvojem zánětu, není jeho pozdním následkem
- expozice alergenů – alergická reakce časněho typu (minuty), pozdního typu (několik hodin) – antigen zpracovaný APC buňkami nabídnutý Th2 lymfocytům (CD4) – aktivace eozinofilních granulocytů – sekrece IL-4, IL-13 – stimulace B-lymfocytů – produkce alergen specifických IgE – váže se na receptory žírných buněk a granulocytů – degranulace – histamin, leukotrieny, prostaglandiny, cytokiny – během několika minut reakce – bronchokonstrikce + aktivace dalších mediátorů
- obstrukce DC po 3-6 hodinách (pozdní reakce) – může přetrvávat bez léčby i několik dní, spojena s vycestováním lymfocytů a granulocytů do plicního parenchymu a epitelu DC
- dlouhodobě – přestavba a ztlustění stěny DC depozity kolagenu, zvýšená vaskularizace, hyperplazie buněk hladké svaloviny, ireverzibilní změny s omezením plicních funkcí
- charakterizování – 1. eozinofilní zánět, 2. reverzibilní bronchiální obstrukce, 3. bronchiální hyperreaktivita

Klinický obraz:

- písky při dýchání, nejvíce ve výdechu, kašel
- rozvinutá obstrukce – dušnost, pokles saturace a hypoxie
- omezení fyzické aktivity, suchý, dráždivý kašel, zatahování mezižebří, jugula
- obstrukční příznaky nastupují pomalu nebo se vyvíjejí velmi rychle
- i u dobře léčeného nemocného se mohou objevit příznaky obstrukce, často noční ve druhé polovině noci
- akutní astmatický záchvat – při inspekci inspirační postavení hrudníku, úlevová poloha vsedě (ortopnoe), slabý, suchý, dráždivý kašel, dušnost, prodloužené expirium, auxiliární dýchání
 - pacienti se snaží brzdít výdech přivřenými rty se snahou zabránit kolapsu bronchů během expirační fáze
 - při vyšetření – hypersonorní poklep, masivní expirační písky a vrzoty obou plic, cyanóza, v těžkých případech dýchání poslechově oslabeno (silent chest)
 - úzkost, strach, tachykardie
- status asthmaticus – astmatický záchvat trvající více než 1-2 dny, $pCO_2 > 60 \text{ mmHg}$, není ovlivnitelný β -sympatomimetiky
- mezi záchvaty – dny až týdny i zcela bez potíží
- možné vyvolání – pasivní kouření, respirační virové infekty, sezónní inhalační alergen, fyzická námaha

Komplikace

- pneumotorax
- pneumomediastinum
- segmentární/lobární kolaps plic
- lokální hyperinflace s vývojem emfyzému

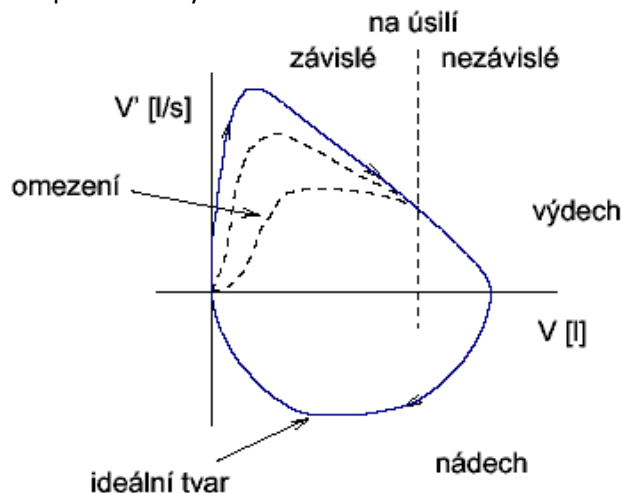
Klasifikace GINA

- stupeň 1 – intermitentní bronchiální obstrukce, příznaky méně než 1x týdně, krátké exacerbace, normální funkce plic mezi epizodami, intermitentní kašel, lehká dušnost, intervaly bez obtíží > 2 měsíce
 - $FEV_1 > 80\%$
- stupeň 2 – lehké perzistující astma, příznaky častěji než 1x týdně, normální funkce plic mezi epizodami, noční příznaky více než 2x měsíčně, narušení spánku i denních aktivit
 - $FEV_1 < 80\%$
 - terapie – inhalačně β -mimetika
- stupeň 3 – středně těžké perzistující, příznaky denně, noční potíže nejméně 1x týdně, exacerbace mohou narušit aktivitu a spánek, téměř denně potřebuje bronchodilatancia
 - terapie – budesonid, teofylin, β -mimetika s delším účinkem, zafirlukast
- stupeň 4 – těžké perzistující – každodenní příznaky, časté exacerbace, časté noční astmatické potíže
 - $FEV_1 < 60\%$

Diagnostika

- anamnéza – průběh, RA
- klinické projevy, zhodnocení typu obtíží, jejich časového průběhu a okolností jako je alergická senzibilizace, rizikovým faktorem je atopická dermatitida
- RTG hrudníku – hyperinflace plicní tkáně, snížený stav bránice, štíhlý srdeční stín, zmnožení perihilové kresby
- celkové IgE – zvýšené, eozinofilie
- RAST – radio-alergo-sorbent test

- Prick test – kožní expoziční testy



Funkční vyšetření plic:

- křivka průtok-objem – vyšetření vitální kapacity a výdechových rychlostí, od věku kolem 4 – 5 let, děti s astmatem mohou mít mimo období obtíží výsledky zcela normální, proto je vhodné provést bronchoprovokační test – inhalace metacholinu nebo histaminu, výsledek se hodnotí pomocí koncentrace, při které došlo k poklesu FEV1 o 20%; nepřímé testy – tělesná zátěž – koreluje se stupněm zánětu
- pokud se zjistí přítomnost obstrukce, provádí se test bronchodilatační – inhalace léku s β_2 -agonistickým účinkem – salbutamol, hodnotí se změna funkce plic za 20 minut po aplikaci léku
- kritéria:
 - 3 epizody s typickým poslechovým nálezem během posledních 6 měsíců
 - manifestní atopie
 - výskyt astmatu/atopie v rodině

Terapie:

- cílem je uvést astma pod kontrolu, aby se neprojevovalo dušností a neomezovalo v denních činnostech
- kontrola = vymizení chronických příznaků, snížení příznaků na ojedinělé akutní exacerbace, žádná/minimální potřeba úlevových léků, stabilizace plicní funkce, normální tělesná výkonnost
- péče o prostředí – optimální teplota a vlhkost, bezalergenní prostředí, odstranění škodlivých látek
- sanace infekčních ložisek
- specifická alergenová imunoterapie (SAIT – léčebný zásah, hlavně v období sezónního pylového astmatu, naočkování, léčba trvá 3 roky)

Farmakoterapie:

- léky úlevové – krátkodobý účinek, na akutní stavy
- léky preventivní – protizánětlivé, na akutní stavy
- přednost má inhalační podání
- inhalační systémy:
 - dávkovaný aerosolový inhalátor – nejrozšířenější, dávka stlačena v nádobce – po stlačení se dávka uvolní – nutno dokonale koordinovat vstřik a nádech, do 5 let nejsou schopny aplikaci provést. Nádech pomalý, po nádechu 5 – 10 sekund zadržení dechu

- inhalační nástavce – usnadnění podávání, dechem aktivované aerosolové inhalátory, není třeba koordinovat nádech/vstřik, pružina uvolní potřebnou dávku sama
 - práškové formy antiastmatik – nemá freonové plyny, jednodušší inhalace, spuštění nádechem
 - nebulizátory – roztokové formy bronchodilancií, léčivo rozpuštěno v kapalině nebo rozptýleno – z nich aerosol
 - podstatou je alergický zánět – zavedení postupů, jejichž cílem je potlačení aktivity zánětu
 - protizánětlivá léčba – cílem je potlačení zánětu ve sliznici, snížení počtu buněk zánětu a tím omezení rizika uvolnění jejich mediátorů
 - kortikosteroidy v inhalační formě – 100 - 400µg denně – beclometason, budesonid, fluticason, n.ú. jen při nutnosti vysokých dávek
 - nutno monitorovat růstovou rychlost dětí
 - antileukotrieny – blokují receptory pro leukotrieny, potlačí zánět a sníží riziko akutních stavů, k léčbě mírnějších forem
 - kortikoidy a dlouhodobě působící β2-agonisté – fluticason a salmeterol, budesonid a formoterol – synergický protizánětlivý účinek, možnost použití nižších dávek kortikoidů
- pro dlouhodobou léčbu dětí do 2 let je v popředí především léčba symptomatická podáváním β2-agonistů inhalačně při potížích
- bronchodilatační léčba – rezervovány pro řešení ojedinělých dechových obtíží, které mohou nastat i přes protizánětlivou léčbu
 - inhalační β2-agonisté s rychlým nástupem účinku – salbutamol, fenoterol
 - nástup během několika minut, účinek 4-6 hodin, neužívají se pravidelně, lze použít před tělesnou zátěží
- biologická léčba – monoklonální protilátka proti IgE
 - určeno pro nemocné s těžkým astmatem, špatně zvládnutelným omalizumab, aplikuje se injekčně jedno až dvakrát měsíčně
- inhalační techniky
 - je třeba zvolit vhodnou inhalační techniku, kterou je dítě schopno zvládnout
 - u kojenců a batolat je nejvhodnější podávání z tlakového aerosolového dávkovače přes inhalační nástavec s maskou, poté s náustkem
 - u předškolního a školního věku je vhodné používat inhalace práškových forem léků – uvolnění léku je závislé pouze na nádechu dítěte
- komorbidity – alergická rýma a GER
- režimová opatření – omezení styku se známými alergeny, protiprachový režim v domácnosti, není vhodné chovat domácí zvířata (hlavně kočky), astma by se mělo léčit tak, aby byl nemocný schopen tělesné zátěže a sportu – osvobození od tělesné výchovy jen při zhoršení nemoci
- akutní exacerbace:
 - stav, kdy dojde k výskytu těžších dechových obtíží, které neustupují po jednotlivé podání úlevové léčby
 - může vzniknout náhle, nebo se postupně rozvíjí zhoršením tolerance zátěže, větší frekvencí kašle až nakonec propuknou příznaky dušnosti
 - časně rozpoznané rozpoznané exacerbaci lze často zabránit vyloučením podnětu a úpravou léčby

- léčba spočívá v podání vyšších dávek rychle působících β -agonistů – 4 aplikace salbutamolu v intervalu 20 – 30 minut, 400 μ g
- pokud po první sérii inhalací nedojde ke zlepšení, je indikováno podání kortikosteroidu per os 0,5 – 1 mg na 1 kg tělesné hmotnosti, nejvýše 60mg, pokud není dostatečná odpověď – volat rychlou zdravotnickou pomoc, i zvládnutý stav by se měl konzultovat s lékařem
- zdravotnická léčba – inhalačně β_2 agonisté, kortikosteroidy per os, oxygenoterapie

Akutní terapie (úlevová) = bronchodilatancia

- β_2 -agonisté s krátkým účinkem – salbutamol (ventolin), fenoterol, terbutalin
 - dle potřeby, k potlačení akutních atak, lze používat preventivně před tělesnou zátěží
 - účinek asi 4 hodiny, neužívají se pravidelně, přednostně inhalační
- β_2 -agonisté s prodlouženým účinkem – salmeterol, formoterol
 - účinek kolem 12 hodin, stačí 2x denně
 - u nočních záchvatů, prevence pozátěžového astmatu, kombinovaná léčba
 - lze podávat pravidelně-dlouhodobě, při současné protizánětlivé steroidní a nesteroidní léčbě
- anticholinergika – ipratropium bromid (aerosol, inhalery, roztoky k nebulizaci)
 - samostatně menší účinek (kombinace fenoterol/salbutamol)
 - u dětí s příznaky dráždivého kašle, při zvýšené citlivosti a nesnášenlivosti β_2 -agonistů
- xantiny – teofylin, aminofylin
 - inhibice fosfodiesteráz – zvýšení cAMP
 - s krátkým účinkem – doba účinku 4-6 hodin, inj, aplikace při těžkých astmatických záchvatech c kombinací s β_2 -agonisty a kortikoidy (většinou hospitalizace)
 - při léčbě retardovanou formou teofylinů – hlídat plazmatické hladiny
 - nú – tachykardie, palpitace, nauzea, zvracení, bolest hlavy, křeče
 - s prodlouženým účinkem – 12 – 24 hodin, i protizánětlivě
 - u chronických perzistujících forem – v kombinaci s protizánětlivou léčbou, zejména u nočního astmatu

Protizánětlivá léčba

- potlačení příznaků během několika dní, zánět potlačen během týdnů až měsíců, snížení hyperreakivity měsíce až roky
- léčba pravidelná a dlouhodobá i v bezpříznakovém období
- antihistaminika
 - kromoglykát – stabilizuje membrány histiocyty, bazofilů a eozinofilů – snižuje uvolňování mediátorů
 - 4x denně, dříve v prášku
 - u lehkých, středně těžkých forem perzistujícího astmatu, pozátěžové astma
 - nedokromil – podobné indikace, vliv na Cl kanály – snižuje i neurogení senzorké dráždění – potlačuje dráždění ke kašli, 2x denně
- antileukotrieny – zafirlukast, montelukast
 - LTC₄/D₄/E₄ působí v časně fázi spasmogenně, v pozdní fázi migrace eozinofilů a aktivace fibroblastů, bronchokonstrikční účinek (nejsilnější endogenní působek)

- tlumí buněčné reakce, i reakci na ASA a NSAID, mírný bronchodilatační účinek
 - indikace – aspirinové astma, pozátěžové astma, lehké a střední perzistující astma
 - zafirlukast – 2x denně, snížení účinku erytromycinem, teofylinem, od 12 let
 - montelukast – 1x denně (večer), od 6 let
- kortikoidy
- největší protizánětlivý účinek
 - ovlivňují tvorbu transkripčního faktoru – snižují tvorbu cytosinů
 - opakované/dlouhodobé podávání – útlum nadledvin, poruchy růstu, vliv na kostní reziduum
 - snížení rizika pomocí inhalačních kort. (beklometazon, budesonid) – podáváme před jídlem, po podání vypláchnout ústa (prevence kandidózy dý)
 - zahájení vyšší dávkou, poté snižování
 - nú – dysfonie (změna hlasu, chrapot), orofaryngeální kandidóza

Kombinovaná léčba

- vyžaduje-li léčba opakovaně β_2 -agonisty a vyšší dávky kortikoidů – kombinace
- akutní exacerbace astmatu – 3-7 dní prednison p.o., i.v. metyprednison, hydrokortizon
- systémové kortikoidy u perzistujícího astmatu dlouhodobě – u nejtěžších forem



ZÁKLADY FARMAKOTERAPIE A JEJÍ ZVLÁŠTNOSTI V DĚTSKÉM VĚKU

- bezpečná a efektivní terapie závisí na volbě správného léčiva, jeho dávkování a volbě optimální lékové formy
- zvláštnosti farmakokinetiky i farmakodynamiky, určení správné dávky
- pro děti by měly být dostupné léky, které byly klinicky testovány na dětské populaci, jsou vyráběny ve vhodné lékové formě a mohou být aplikovány způsobem, který zajišťuje optimální compliance, případně alespoň co nejmenší traumatizaci nemocného
- léky mimo schválené indikace:
 - každé léčivo by mělo být používáno v souladu s registrační dokumentací, která zahrnuje schválené indikace, dávkování a další údaje
 - vzhledem k nedostatečnému množství validních dat pro dětský věk jsou však pediatři často nuceni vycházet z klinických studií u dospělých
 - unlicensed – léky, které nemají doporučené dávkování pro děti, specifika farmakokinetiky, farmakodynamiky nebo NÚ většinou nejsou známa, nejsou dostupné v lékových formách vhodných pro děti a často se musí dodatečně upravovat
 - off-label – ty léky, které se u dětí používají jinak, než schváleným způsobem, jsou předepisovány v jiné dávce nebo indikaci, než jaké jsou v registrační dokumentaci
 - používání unlicensed a off-label léků je v pediatrii poměrně běžné

Zvláštnosti farmakokinetiky

- odlišnost farmakokinetických dějů a jejich změny během vývoje dětského organismu
- snížená vazba na bílkoviny plazmy, relativně větší objem extracelulární tekutiny, nezralost enzymatických biotransformačních systémů a ledvin a nedokončený vývoj hematoencefalické bariéry
- Absorpce:
 - průnik rozpuštěného léčiva z místa podání do krve, uplatňuje se vždy s výjimkou intravenózního a intraarteriálního podání
 - žaludeční pH je u доношенého dítěte zásadité (6-8) a v průběhu následujících 24-48 hodin dosáhne hodnot dospělého (1-3), potom žaludeční sekrece opět klesá a u novorozence do 1 měsíce je pH vyšší než 5, poté se postupně snižuje
 - vyprazdňování žaludku a intestinální motilita jsou u novorozenců zpomalené, доноšení novorozenci jsou srovnatelní s dospělými, ale u nezralých je motilita GIT chaotická
 - pankreatické a biliární funkce, bakteriální mikroflóra a aktivita enzymatických transportérů jsou u novorozence nezralé, mikroflóra odpovídá dospělé okolo 4. roku
 - všechno má vliv na absorpci léčiv, proto je potřeba počítat se zpožděným nástupem účinku perorálně podaných léčiv
-
- Distribuce:
 - proces, při kterém dochází k přestupu léčiva z krevního řečiště do tělesných tkání a orgánů
 - u dětí ovlivňuje distribuci – postnatální změny v tělesné kompozici, odlišnost ve vazbě na plazmatické proteiny a tkáně a hemodynamické faktory

- snížené množství tělesného tuku a svaloviny, větší objem celkové tělesné vody (po narození 74%), distribuční objem hydrofilních léčiv je proto větší
- postupný pokles extracelulární tekutiny a nárůst intracelulární
- Metabolismus:
 - souhrn biochemických reakcí, kterými jsou endogenní i exogenní látky přeměňovány na metabolity, jejich cílem je zbavit tělo těchto látek
 - po narození jsou enzymy nezralé, naopak mezi 1. – 6. rokem je enzymatická aktivita větší než u dospělých, clearance je zvýšená a poločas zkrácený
 - adolescenti mají enzymatickou aktivitu stejnou jako dospělí
 - reakce I. fáze – mají za cíl přeměnit léčivo na metabolity rozpustné ve vodě
 - hlavní je cytochrom P450, jehož aktivita postupně narůstá v jednotlivých složkách
 - reakce II. fáze – konjugací, transport do extracelulárního prostoru, vylučování žlučí nebo močí
 - enzymy dozrávají postupně
- Exkrece:
 - zahrnuje děje, kterými tělo vylučuje léčivou látku a její metabolity
 - uskutečňuje se zejména ledvinami, ale také žlučí, plícemi
 - rychlost je značně variabilní
 - glomerulární filtrace – nedostatečně vyvinuta zejména v prvních 6 měsících života
 - tubulární sekrece – nedostatečná po dobu 12 měsíců, hodnot srovnatelných s dospělým organismem je dosaženo od 24. měsíce života
 - do 2 let věku musíme počítat s rizikem kumulace metabolitů vylučovaných ledvinami – prodloužení dávkovacích intervalů nebo redukce udržovací dávky
- Lékové formy:
 - parenterální lékové formy:
 - nutnost použít velmi malé dávky
 - u intramuskulárně a subkutánně podávaných léčiv je značně variabilní absorpce zejména v prvních měsících života, protože závisí na krevním průtoku v místě aplikace
 - perorální lékové formy:
 - nejobvyklejší metoda
 - riziko uvíznutí v jícnu nebo vdechnutí, do 3 let se nedoporučuje perorální podávání léčiv, které by nebylo možno rozpustit v tekutině
 - za věk, od kterého se můžou běžně používat kapsle či tablety se považuje 6 let
 - důležitá je i chuť a vůně – pomocné látky
 - perorální roztoky, šumivé tablety, sirupy, žvýkácké tablety, perorální suspenze
 - rektální lékové formy:
 - spolehlivý přívod účinné látky a rychlý nástup účinků
 - antipyretika jako paracetamol nebo ibuprofen
 - čípky jsou menší než pro dospělé
 - pomocné látky:
 - můžou být také toxické vzhledem k omezené metabolické kapacitě
- aplikační cesty:
 - parenterální – zajištění přístupu je problémové, častěji se používá intraoseální aplikace
 - strach z injekcí a jehel

- perorální – důležitý je objem – do 6 let maximálně 5 ml, u školních dětí 10 ml
- inhalační – nejvýhodnější pro respirační choroby
 - léková forma musí být vybrána s ohledem na motorické a mentální schopnosti dítěte
 - do 5 let aerosol s nástavcem
 - 5 – 9 let – dávkovaný aerosol s nástavcem nebo práškový inhalátor
 - od 9 let – dávkovaný aerosol bez nástavce
- rektální – někdy nebývá dobře tolerována
- nasální – u kojenců nutno nejméně 20 – 30 minut před krmením
- ušní – v poloze vleže na boku táhnout jemně ušní lalůček dozadu dolů, u starších dozadu nahoru
- topická kožní – zvýšená absorpce léčiv na kůži a sliznici, přímá prokrvení
 - nejvyšší zejména u nedonošenců a dětí s nízkou porodní hmotností
 - aplikace pod pleny – okluze
 - poměr kožního povrchu k tělesné hmotnosti je až 3x vyšší
- dávkování:
 - musíme brát na zřetel věk, tělesnou hmotnost a povrch těla
 - vždy by se mělo dodržovat dávkování doporučené výrobcem, pokud jsou tyto údaje k dispozici
 - jinak výpočet – dávka pro dítě = povrch těla dítěte v $m^2/1,7$ x dávka pro dospělého
 - povrch těla lze vyčíst z nomogramu dle hmotnosti a výšky
 - od 15 let lze dávkovat jako u dospělých
- nežádoucí účinky:
 - většina je shodná s NÚ u dospělých, nejčastěji se jedná o kožní symptomy a gastrointestinální obtíže
 - nejčastěji po vakcínách, antibioticích, antipyreticích, nesteroidních antirevmaticích
 - jen v dětském věku – Reyův syndrom, Grey syndrom, poruchy vývoje kostí, zubů a pojivových tkání způsobené tetracykliny, poruchy tělesného růstu způsobené kortikoidy
 - Reyův syndrom – souvisí s podáním kyseliny acetylsalicylové při virovém onemocnění, jaterní postižení a encefalopatie, často spojené s edémem mozku, mortalita okolo 40%
 - Grey syndrom – po chloramfenikolu v důsledku akumulace toxických metabolitů, zvracení, dechové obtíže, abdominální distenze, popelavě šedá cyanóza, slabost, KVS kolaps
 - poruchy vývoje kostí, zubů a pojivových tkání – dysplazie skloviny, hypoplazie a tvorba žlutých fasetovaných zubů s vysokým sklonem ke kazivosti po tetracyklinech, ty jsou KI u dětí do 8 let
 - poruchy tělesného růstu – glukokortikoidy narušují normální růst, inhibují osteoblasty a aktivují osteoklasty, snižují resorpci vápníku ve střevě a zvyšují sekreci vápníku a fosforu v ledvinách, negativně ovlivňují dospělou výšku

21. Pneumonie (dif.dg.)

Léčba antibiotiky v dětském věku

Chronická renální insuficience

PNEUMONIE

- zánětlivé onemocnění dolních dýchacích cest a plicního parenchymu probíhající na úrovni relačních bronchiolů, alevolů a intersticiální plicní tkáň
- akutní/chronický zánět plicního parenchymu na podkladě infekční, alergické, fyzikální, chemické noxy
- projevuje se jako febrilní onemocnění s kašlem, případně tachypnoí až respirační tísní, poslechovým nálezem jsou chrůpky, na RTGjsou typicky infiltráty v plicní tkáni
- často v 1. roce života, poté výskyt klesá
- etiologie
 - hlavně infekčního původu, G- bakterie u CF, leukemie, UPV, tracheostomie
 - 1-2 týden – B-streptokoky, E. coli, RSV, chlamydie, ureaplazma
 - 1-3 měsíce – RSV, chlamydie, adenoviry
 - 3 měsíc – 1 rok – H. influenzae, Str pneumoniae, RSV, Mykobakterie
 - 5 – 14 let – Str. pneumoniae, Staph. aureus, mykoplasma
 - další noxy – alergické, chemické, fyzikální
- patogeneze:
 - kapénková infekce, méně mikroaspirace slin a hlenu
 - po úvodním infektu HCD – infekce proniká do bronchů a alveolů
 - vzácně hematogenní rozsev
 - prevalence bakteriálních pneumonií nižší než virových, ale je 3x větší úmrtnost
- projevy:
 - novorozenci, kojenci
 - nespecifické příznaky, hůře pijí, kašlou, teplota kolísá, poslechově často normální
 - starší děti
 - kašel, teplota, tachykardie, bledost, cítí se nemocné,
 - těžká forma – tachypnoe, dyspnoe, alární souhyb, zatahování
 - poslech – oslabené dýchací fenomény, jemné až středně silné vlhké chropy
 - u atypických pneumonií může být poslech normální
 - při pneumonii plicní baze – bolesti břicha
- klasifikace:
 - z epidemiologického hlediska - komunitní x nozokomiální, ventilátorová
 - infekční x neinfekční (pneumonitida)
 - primární x sekundární
 - podle klinického obrazu - typická (horečka, produktivní kašel, expektorace hnisavého sputa) x atypická (suchý kašel, chudý nález při fyzikálním vyšetření, rozsáhlý RTG)
 - podle RTG – alární, lobární, bronchopneumonie, intersticiální
 - akutní x chronická x recidivující
 - při jiných chorobách, u imunokompromitovaných, aspirační
 - zvláštní formy – hnátní, aspirační, abscedující

Komunitní pneumonie

- vzniká mimo nemocnici, nebo je diagnostikovaná do 48 hodin po přijetí u osob, které v předchozích 2 týdnech nebyly hospitalizovány

Typická pneumonie

- ohraničené zánětlivé postižení zejména plicních alveolů, projeví se vzestupem teploty, produktivním kašlem někdy i pleurální bolestí

Atypická pneumonie

- diskrepance mezi minimálním fyzikálním nálezem při objektivním vyšetření a rozsáhlým nálezem na RTG, dominuje pozvolný nástup, suchý kašel a mimoplicní chřipkovité příznaky

Bronchopneumonie

- zánět plicního parenchymu navazující na infekci bronchiálního stromu a šířící se do přilehlé tkáně

Alární pneumonie

- zachvacuje celé plicní křídlo, lobární – postihuje laloky

Chlamydiová pneumonie

- záchvatovitý kašel, zrychlené dýchání a rýma u kojenců, poslech – u části dětí pískoty nebo chrůpky

Mykoplazmová pneumonie

- školáci, podzimní měsíce, malé epidemie, celkový stav dětí dobrý, na počátku příznaky akutního virového onemocnění (bolest hlavy, krku, myalgie, horečka), prohloubení kašle
- velmi často chabý poslechový nález
- záchvatovitý charakter kašle i řadu týdnů, RTG nález, neúspěšná ATB terapie peniciliny/cefalosporiny
- rizikové faktory:
 - nízký věk, nedonošenost, chronické plicní a neurologické onemocnění, VVV srdce, podvýživa, primární/sekundární imunodeficiencie
 - kolektivní zařízení, expozice cigaretovému kouři, nízká socioekonomická úroveň rodiny, životní prostředí, přeplněné dopravní prostředky
- závažnost:
 - lehká – kašel bez tachypnoe a dušnosti
 - střední – kašel a tachypnoe bez dušnosti
 - těžká – kašel, tachypnoe, dušnost se zapojením přídatných dechových svalů
- tachypnoe:
 - 0-2 měsíce - > 60 dechů za minutu
 - 2-12 měsíců - > 50 dechů za minutu
 - 1-5 let - > 40 dechů za minutu
 - 6 – 8 let > 30 dechů za minutu
- v ČR přibližně 30 000 případů u dětí do 5 let za rok
- nejčastější smrtelné infekční onemocnění v rozvinutých zemích
- nejčastější bakteriální příčina – *S. pneumoniae*
- klinický obraz:
- kašel, horečka, dyspnoe, poslechový nález (oslabené dýchání, trubicovité dýchání, chrůpky), tachypnoe, bolesti břicha, zvracení po kašli, průjem, meningeální syndrom při vysoké horečce, známky pleurálního dráždění (bolesti na hrudi a v rameni)

- mimoplicní příznaky – průjem, monoartikulární přechodná artritida, septická meningitida, periferní neuropatie, multifonní erytém, myokarditida, perikarditida, hemolytická anémie, otitis media acuta

Komplikace:

- plicní – nekróza, fluidothorax, empyém, absces, gangréna, atelektáza, pneumotorax, RDS
- mimoplicní – metastatické infekce – mozek, klouby, endokard, perikard, peritoneum; hemolyticko-uremický syndrom, syndrom nepřiměřené sekrece ADH, sepse

Diagnostika:

- zhodnocení klinického obrazu, důkladná anamnéza, zadopřední RTG hrudníku, UZ k posouzení pleurálního výpotku, při podezření na komplikace – CT plic
- RTG
 - nově vzniklé zastínění, které může být infiltrátem nebo atelektázou – nevzdušnost plicní tkáně při závažném postižení a obturaci bronchů
 - fluidothorax
 - difúzní rozsev při bronchogenním a hematogenním šíření
 - kavitace – dutina
 - absces – dutina ohraničená zánětlivou tkání
- hemokultura, kultivace sputa, pleurálního punkátu, průkaz virových antigenů, sérologická vyšetření
- FW, CRP, krevní obraz, pH, krevní plyny, iontogram
- bronchoskopie při komplikacích
- serologie – u susp. virové/atypické pneumonie
- dif. dg.:
- aspirace cizího tělesa, trombóza žil s plicní embolií (hlavně dívky – trombofilní stavy, HA), akutní apendicitida (pneumonie v pravém dolním laloku – bolest břicha)
- u recidiv – vyloučit jiná plicní onemocnění
- terapie:
 - u bakteriální etiologie – ATB ihned po odebrání základního mikrobiologického materiálu, nejprve empirická, pak zaměřená na vykultivovaného patogena
 - empiricky – penicillin, amoxicillin, ampicilin, cefalosporiny, makrolidy
 - u nekomplikovaného stavu – 7 – 10 dní
 - symptomatická terapie – kyslík, antipyretika, mukolytika, bronchodilatancia při známkách bronchiální hyperreakivity, oxygenoterapie
 - chirurgická – fluidothorax nebo empyém
 - ventilační podpora až umělá plicní ventilace
 - mykoplazmová a chlamydiová – makrolid (klaritromycin, azitromycin)
 - léčba komplikací (fluidotorax, poškozená plicní tkáň..)
- prevence:
- očkování proti chřipce, proti *S. pneumoniae*, proti *H. influenzae* typu B
- prognóza
- dle stáří pacienta, základního onemocnění – horší je to pro mladšího s těžším základním onemocněním

CHRONICKÁ RENÁLNÍ INSUFICIENCE

- hyperazotemie – hladina plazmatického kreatininu vyšší než je Pkr, které trvá déle než 6 měsíců
- CHRI – takové snížení GF, kdy hladina plazmatického kreatininu je vyšší než 175 $\mu\text{mol/l}$ (u dětí pod 5 let nad 132), schopnost ledvin udržet stabilní vnitřní prostředí je omezena na bazální podmínky, ne při zátěži
- CHRS – neschopnost udržet vnitřní prostředí ani za bazálních podmínek, specifické medikace a dietních opatření bez dialýzy/transplantace zemře pacient během několika dní/týdnů
- KDOQI stadia:
 - poškození ledvin s normální/zvýšenou GF $\geq 1,5 \text{ ml/s/1,73m}^2$
 - mírně snížená GF 1,0-1,49 ml/s/1,73m^2
 - A – středně snížená GF 0,75-0,99, B 0,5-0,74
 - závažně snížená GF 0,25-0,5
 - selhání pod 0,25 ml/s/1,73m^2
- komplex klinických příznaků, biochemických nálezů a metabolických poruch, které jsou způsobeny trvalým poklesem funkce ledvin
- klinické příznaky jsou většinou nenápadné, odkud glomerulární filtrace neklesne pod 30 ml/min/1,73 m^2 tělesného povrchu
- příčiny jsou hlavně vrozené anomálie ledvin a močových cest, hypoplazie a dysplazie ledvin, glomerulonefritidy, hereditární nefritidy (Alportův syndrom), Fanconiho nefronoftiza, AR polycystická choroba ledvin, hemolyticko-uremický syndrom, refluxová nefropatie
- kongenitální anomálie mohou vést k CHRI už před 5. rokem, zatímco glomerulopatie a hereditární nefritidy vedou k selhání ledvin většinou až ve školním věku nebo v pubertě
- projevy závisí na základní diagnóze, společný je progredující pokles glomerulární filtrace a vzestup plazmatické urey, kreatininu a kyseliny močové
- oproti ASL zůstává velmi dlouho zachována bilance natria i kalia

Klinický obraz

- projevy závisí na rozsahu funkční poruchy
- začátek je nenápadný, plíživý, bez specifických obtíží, dítě si může stěžovat na únavu, na bolesti hlavy, je bledé, objevuje se nechutenství, nauzea, bývá polyurie a polydipsie, bolesti v dolních končetinách, svědění kůže, parestézie, svalové křeče
- jedinou známkou progredující CHRI může být porucha růstu
- pokles GF pod 10 – 5 ml/min/1,73 m^2 je doprovázen závažnými příznaky (urémie) – oligurie s retencí tekutin, edémy, zvracení, průjem, výrazná anémie, poruchy vědomí, krvácivé projevy, dušnost, známky přetížení oběhového systému a hypertenze, pokud není dítě léčeno, vyvíjí se edém plic a mozku
- laboratorní známky: zvýšení urey, kreatininu a kyseliny močové, tendence k hyperkalémii, hyperfosfatémii, hypokalcémii, zvýšená hladina parathormonu, anémie, poruchy v hemokoagulačním systému, snížená adhezivita krevních destiček, aktivace destičkového faktoru 3 s prodlouženou dobou krvácení
- RTG vyšetření kostí nebo denzitometrie odhalí renální osteodystrofii

Diagnostika:

- laboratorní – zvýšená urea, kreatinin, močová kyselina, tendence k hyperkalemii, hyperfosfatémii, hypokalcemii, zvýšený parathormon, anémie, poruchy koagulace
- RTG – renální osteodystrofie

Terapie:

- závisí na základní diagnóze
- nutno udržet bilanci tekutin a solí i za pomoci diuretik, snaha o dostatečný kalorický příjem, při hypertenzi diuretika (furosemid 1-5-10 mg/kg/d), β -blokátory, Ca-blokátory, ACEi, nezvládnutá hypertenze urychluje progresi CHRI
- korekce MAC podáváním hydrogenkarbonátu sodného
- snaha o zábranu vzestupu fosforu v séru (ten vede k rozvoji kostní nemoci) – snížení příjmu per os, omezení střevní resorpce vazbou na kalcium carbonicum
- kalcium dodáváme v tabletách spolu s 1,25-dihydroxycholecalciferolem
- anémie se léčí rekombinantním erythropoetinem
- zabránit dalšímu poškození ledvin, dehydrataci
- pokud CHRI progreduje do stádia, kdy ledviny nejsou schopny udržet bazální homeostázu, nahradí se jejich funkce dialýzou nebo transplantací
- většinou peritoneální dialýza
- indikace k zahájení dialýzy je kreatinin 700 mmol/l, GF pod 0,25, K nad 6mmol/l
- podávání GH při poruše růstu
- lipidový metabolismus – statiny, fibráty se u dětí nedoporučují, proto dieta a pohyb

LÉČBA ANTIBIOTIKY V DĚTSKÉM VĚKU

- bakterie jsou nedílnou součástí života člověka, podílejí se na zpracování potravy, produkují některé vitamíny, osidlují kůži a sliznice a jako první kontakt s vnějším prostředím zabraňují usídlení a proliferaci patogenních bakterií
- jsou také ale schopny způsobit infekce různé závažnosti, u oslabených osob se mohou uplatnit i mikrobi s velmi nízkou patogenitou
- největším problémem je rezistence bakterií k antibiotikům, roste počet bakterií zasažených rezistencí i počet antibiotik, k nimž jsou jednotlivé druhy bakterií rezistentní
- mnohé infekce způsobené rezistentními původci proto vzdorují léčbě původně účinnými antibiotiky
- nejzávažnější jsou infekce způsobené multirezistentními bakteriemi, pro které neexistuje žádné účinné antibiotikum
- rezistentní kmen je ten, pro jehož inhibici je zapotřebí vyšší minimální inhibiční koncentrace určitého antibiotika než k inhibici ostatních členů daného druhu
- mechanismy rezistence – produkce enzymů, které antibiotikum inaktivují, specifické vlastnosti, které zabrání antibiotiku zasáhnout místo svého účinku
 - beta-laktamázy – inaktivace beta-laktamových antibiotik
 - adaptace buňky na přítomnost antibiotika, snížení propustnosti buněčné stěny
 - mutace v cílových místech působení antibiotik
 - možnost vzájemných kombinací
 - sdružená rezistence – bakterie nesoucí tyto genetické elementy jsou rezistentní k několika skupinám antibiotik najednou – beta-laktamy, aminoglykosidy, fluorochinolony a sulfonamidy najednou
- látky s antimikrobním účinkem potlačují citlivou populaci mikrobů a umožňují přežití a množení mikrobů rezistentních, které nakonec nad citlivou populací převládou
- hrozbou pro šíření rezistence jsou kromě antibiotik také hlavně dezinfekční prostředky používané ve zdravotnictví, veterinářství, zemědělství a v domácnostech
- k potlačení výskytu a šíření rezistentních kmenů a k zachování účinnosti stávajících antibiotik je nutné dodržovat požadavky na cílenou léčbu, která vyžaduje průkaz původce infekce a preferenci volby antibiotik v případě, kdy je aplikace nezbytná
- nejlepší způsob jak zvolit nejvhodnější a neúčinnější antibiotikum je mikrobiologické vyšetření z místa infekce a vyšetření citlivosti prokázaného původce
- urgentní potřeba okamžité ATB terapie se týká jen malého zlomku infekcí
- každý jedinec je nositelem asi $10^3 - 10^5$ živých mikrobů, tato mikroflóra je v rovnováze s okolím a probíhá neustálá výměna
 - kůže – staphylococcus epidermidis, corynebacterium, mycobacterium smegmatis
 - dutina ústní a pharynx – viridující streptokoky, nepatogenní korynebakteria, některé enterobakterie (E.coli), Haemophilus, anaerobní bakterie (fusobakterie, spirochety), i některé viry a kvasinky
 - nosní sliznice – odpovídá zhruba bakteriím, které se nachází v dutině ústní – stafylokoky, mikrokoky, korynebakteria
 - GIT – v dolní části tenkého střeva a ve střevě tlustém horní část GIT je sterilní, hlavně anaerobní bakterie, aerobní enterobakterie (E.coli), stafylokoky, plísňe a prvoci, u kojenců dominují laktobacily
 - vaginální sliznice – lactobacillus vaginalis
 - močové cesty – ledviny a horní část močových cest jsou sterilní, močová trubice, vagina a předkožka jsou osídleny laktobacily, gardnerelami, hemolytickými streptokoky

- antibiotika se dělí na bakteriostatické, které inhibují růst a množení, a na baktericidní, které zcela inaktivují citlivé bakterie, dále se dělí na širokospektrá a úzkospektrá podle toho, na kolik druhů bakterií antibiotikum účinkuje
- širokospektrá antibiotika mají vyšší výskyt nežádoucích účinků (dysmikrobie, kvasinkové suprainfekce, postantibiotická kolitida), proto je preferována léčba antibiotiky s úzkým spektrem namířeným na původce infekce
- mechanismus účinku ATB:
 - buněčná stěna – k antibiotikům, která inhibují syntézu peptidoglykenu patří beta-laktamy (peniciliny, karbapenemy, cefalosporiny) a glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin)
 - proteosyntéza – tetracykliny, aminoglykosidy, makrolidy
 - syntéza nukleových kyselin – chinolony, které inhibují replikaci DNA, případně poškozuji bakteriální DNA (metronidazol)
 - metabolismus bakterie – anitmetabolity – sulfonamidy, které inhibují syntézu kyseliny listové
- indikace k antibiotické terapii – nejčastější onemocnění horních cest dýchacích jsou způsobena většinou viry a ne bakteriemi, antibiotika tedy nejsou indikována, před každým podáním antibiotika by si měl lékař být jistý, že se jedná o bakteriální infekci
- zásady antimikrobiální terapie:
 - cílená terapie – léčba infekcí na základě správné diagnózy a identifikace původce infektu, podstatou je výběr antibiotika s nejužším spektrem účinku a zároveň nejnížší možnou toxicitou
 - léčba empirická (iniciální) – volba antibiotika, které nejvíce odpovídá očekávanému spektru patogenních mikroorganismů a má potřebné farmakokinetické vlastnosti. U život ohrožujících infekcí jsou indikována širokospektrá antibiotika, nebo kombinace antibiotik, které široké spektrum obsáhnou
 - kombinace antibiotik – z důvodu rozšíření antibakteriálního spektra, oddálení vzniku rezistence, docílení synergického účinku, snížení dávky jednotlivých antibiotik a tím snížení vedlejších účinků
 - doba léčby – vychází ze znalosti původce, lokalizace infekce a stavu nemocného, předčasné ukončení je jedním z hlavních faktorů, které se podílí na vzniku rezistence bakteriálních kmenů
 - velikost dávky – je dána charakterem infekce a vlastnostmi antibiotika, aktuálním stavem nemocného, věkem, cestou podání
 - cesta podání – závisí na absorpci, distribuci a eliminaci, na stavu nemocného a charakteru infekce
 - parenterálně – u těžkých systémových infekcí
 - perorálně – pro léčbu lehkých a středně těžkých infekcí

Peniciliny

- jedna z nejčastěji používaných skupin antibiotik
- jsou velmi málo toxické, nevýhodou jsou alergické reakce
- betalaktamová antibiotika, inhibují syntézu buněčné stěny
- baktericidní
- dělení:
 - úzkospektré – účinné proti G+ bakteriím, oxacilin jen proti stafylococcus aureus a částečně proti streptokokům, penicilin G, penicilin V, oxacilin
 - širokospektré – účinné proti G+ i G-, ampicilin, amoxicilin, piperacilin
- perorálně alespoň 1 hodinu před jídlem, i.m. se v pediatrii prakticky nepoužívá, nevstupují intracelulárně, špatně pronikají přes hematoencefalickou bariéru
- vylučují se především močí, mají účinek nezávislý na koncentraci
- ojedinělé nežádoucí účinky – Hoigného syndrom, Nicolaův syndrom

Cefalosporiny

1. generace:

- vysoká účinnost na G+, na G- nízká, odolnost vůči beta-laktamázám je omezená
- cefazolin, cefalotin
- ne na oxacilin rezistentní

2. generace

- na G+ jako 1. generace, na G- mají účinnost větší (Klebsiella, Proteus, E.coli)
- cefuroxim, cefuroxim-axetil, cefamandol

3. generace

- nižší účinnost proti stafylokokům, ale dobrá účinnost proti ostatním G+ kokům, nejvyšší účinnost na G- ze všech cefalosporinů, vyšší odolnost proti beta-laktamázám
- sepse, pneumonie, pyelonefritidy, nitrobřišní infekce, meningitidy, těžké pseudomonádové infekce
- cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim

4. generace

- vysoce účinné proti G+ i G- včetně Pseudomonas, vysoká odolnost vůči betalaktamázám
- sepse, meningitidy, těžké infekce dýchacích cest, nitrobřišní infekce
- cefepim, ceftipom

Monobaktamy

- nová skupina beta-laktamových antibiotik, spektrum je takřka úplně zacíleno na G-, včetně Pseudomonas aeruginosa, na G+ neúčinkuje
- aztreonam

Karbapenemy

- beta-laktamová antibiotika s velkou odolností vůči betalaktamázám
- imipenem-cilastatin – široké spektrum, vysoká odolnost vůči betalaktamázám
- meropenem – stejný účinek, umožňuje podávání bez cilastatinu
- ertapenem – není účinný proti Pseudomonas ani enterokokům

Makrolidy

- rozšířené zejména v ambulantní péči
- vzestup rezistence
- nutnost stanovení citlivosti zejména u stafylokoků a streptokoků
- možnost použití i při přecitlivělosti na beta-laktamy
- citlivé jsou G+ i G-, anaeroby, spirochéty, intracelulární parazité
- neproniká do mozkomíšního moku, pronikají placentou a do plodu
- účinek nezávislý na koncentraci, v nižších koncentracích bakteriostatický, ve vysokých baktericidní
- NÚ – GIT obtíže – průjem, anorexie, nauzea, zvracení
 - generace – erytromycin, spiramycin
 - generace – clarithromycin, azithromycin

Linkosamidy

- klindamycin
- dobrý účinek na G+ koky, baktericidní účinek na anaerobní koky i anaerobní G- tyčky
- velké množství rezistencí a občasný výskyt pseudomembranózní kolitidy vedly k omezení jeho používání
- u pacientů přecitlivělých na penicilin, léčba G+ a anaerobních infekcí, osteomyelitida způsobená *S. aureus*, infekce kloubů, šlach

Glykopeptidová antibiotika

- vankomycin – účinný proti G+ kokům
- teicoplanin
- při infekcích G+ koky, koryneformními bakteriemi a listeriemi, u závažných stavů a imunodeficientních pacientů v kombinaci s jinými širokospektrými ATB
- NÚ - flebitidy, ototoxicita, nefrotoxicita, red man syndrom při rychlém podání (proto v i.v. infuzi alespoň po dobu 1 hodiny)

Tetracyklinová antibiotika

- tetracyklin se v pediatrické praxi již nedává pro svou výraznou toxicitu
- původně velmi široké spektrum se hojným užíváním zúžilo
- *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, *Actinomyces israeli*, *Chlamydia*, *Rickettsia*, *Borrelia*, *Brucella*, *Francisella tularensis*
- bakteriostatické
- doxycyklin
- thiacyklin
- KI u dětí do 8 let věku z důvodu poruchy vývoje kostí, zubů a pojivových tkání

Aminoglykosidová antibiotika

- streptomycin – řada rezistentních kmenů, má nefrotoxický a ototoxický účinek
- působí velmi dobře na mykobakterie, dobře citlivé jsou i G- bakterie
- gentamycin, tobramycin, amikacin
- hlavně G- včetně problémových
- v pediatrii se nejvíce využívá netilmicin
- doporučuje se monitorace hladin v krvi
- baktericidní, často se kombinují s beta-laktamy

Chinolonová chemoterapeutika

- v léčbě močových infekcí
- deriváty se systémovým účinkem – fluorchinolony
- rezistence vzniká velmi rychle
- chinolinové deriváty první generace se používají minimálně
- ciprofloxacin, ofloxacin, pefloxacin, norfloxacin
- G- bakterie, baktericidní
- KI v těhotenství a laktaci, u dětí a adolescentů pro poškození růstových chrupavek

Sulfonamidová antibiotika

- působí bakteriostaticky, zamezují správnému průběhu cyklu kyseliny listové
- kotrimoxazol (směs trimethoprimu se sulfametoxazolem, jejich působení je synergické) – baktericidní, široké spektrum, zabírá i na pneumocystis jiroveci
- vylučuje se hlavně močí, proto se v pediatrii často používá při léčbě infekcí močových cest i jako profylaxe

Chloramfenikolová antibiotika

- chloramfenikol – dobře proniká do tkání a také do mozkomíšního moku
- indikace – břišní tyfus, těžké anaerobní infekce, meningokokové nebo pneumokokové infekce CNS (absces)
- možnost vzniku myelodepresivního účinku s výskytem těžké agranulocytózy – omezuje jeho využití v pediatrii

Nitroimidazoly

- metronidazol a ornidazol
- anaerobní infekce, v kombinaci s betalaktamy se používají i na terapii smíšených anaerobních a aerobních infekcí i na eradikaci *H. pylori*
- trichomonádové infekce, giardiózy, amébové dyzentérie

Nitrofurany

- nitrofurantoin a nifuratel
- široké spektrum účinku, použití hlavně při infekcích močových cest
- G- bakterie, neúčinkuje na *Pseudomonády*

22. Bolest hlavy (dif.dg.)

Nejčastější otravy v dětském věku

Poruchy srdečního rytmu

BOLEST HLAVY dif.dg

- bolest hlavy (**cefalea**) je v dětství častá, ale nesmí být podceňovaná
- může být příznakem jiného, i závažného onemocnění (**sekundární**), nebo **primární** - život neohrožující chronická migrenózní, ale i benigní, psychogenní

Cefalea sekundární

- často první příznak mnohých syndromů nebo postižení mozkových nervů:
 - **syndrom nitrolební hypertenze** (expanzivní intrakraniální proces - **nádor** CNS, absces, **zánět** (meningitis/meningoencefalitis), posttraumatická komplikace – hematoma, poruchy cirkulace likvoru - **pseudotumor cerebri, hydrocefalus, zánět**)
 - bolest při cévním onemocnění – akutní mozková ischemie, intrakraniální hematoma, SAK, arteriitidy, **hypertenze**, žilní trombózy – vzácně např. **trombóza nitrolebních splavů**
 - **meningeální syndrom** (soubor příznaků vznikajících drážděním mening patologickým procesem, což vede k reflexním kontrakcím především paravertebrálního svalstva - intrakraniální krvácení, posttraumatické, neuroinfekce, tumor,...) CAVE: foto, fonofobie, opisthotonus, hyperestézie,...
 - **meningismus** - příznaky obdobné meningeálnímu dráždění, zejm. ztuhlost šíjových svalů, které mohou vznikat nejč. u dětí při vysoké horečce a nejedná se o neuroinfekci
 - akutní **vertebrogení, cervikokraniální syndrom** (blokáda krční páteře, nucené držení hlavy, tortikolis, trauma, infekce) – vyžaduje hospitalizaci, analgezii, vyloučení jiných příčin
 - **bolest způsobená intoxikací/ chemikáliemi** - nitráty, glutamát sodný, CO, alkohol, ergotamin, abusus analgetik, abstinenční syndrom, HAK, poruchy metabolismu (hypoxie, hyperkapnie, hypoglykémie, dialýza)

Cefalea primární

- vazomotorická – konstriktce mozkových cév s následnou ischemií různých částí mozku, mohou být i další ekvivalenty migrény – břišní migréna, cyklické zvracení, benigní paroxysmální závrať, oftalmická migréna
- tenzní cefalea – difuzní, tupé bolesti, familiární výskyt dlouhodobý stres, chronická únava, psychosomatické onemocnění, provázené bolestmi břicha, odpoledne, večer, zvýšené napětí krčních svalů, svalové kontraktury
- Bolest bez strukturního poškození (idiopatická) - bodavá, ze zevní komprese, vyvolaná chladem, při kašli, z námahy
- Hortonův syndrom (cluster headache) - spíše dospělý věk, trigeminální cefalgie, velmi silná šlehavá bolest za okem, zúžení zornic, slzení, ucpaní nosu, otok víček, zarudnutí obličeje, často v noci, do 2 hodin odezní; jedna z nejhorších bolestí vůbec, pacient nevydrží ležet, musí chodit

Migréna

- první záchvat migrény vyžaduje vyšetření k vyloučení sekundární etiologie vč. CT/MRI a EEG
- opakovaný záchvat lze zvládnout i ambulantně, pokud není provázen parietickými projevy
- charakteristika migrény:
 - záchvatovitý charakter bolesti hlavy a periodicita
 - aura, především zraková, světloplachost
 - převažuje jednostranný začátek, ale i trvání bolesti
 - pulzující charakter, protahovaný průběh bolesti

- nauzea a zvracení
 - spánek po záchvatu
 - často genetický podklad
- komplikovaná migréna je doprovázena někdy až dramatickými projevy s přechodným deficitem nervových funkcí (hemianopsie, poruchy řeči, hemiparetická symptomatologie imitující RS, poruchy okohybných nervů)

Diagnostika:

- při bolesti s postupným rozvojem a s negativním vstupním neurologickým nálezem jsou nutné pravidelné kontroly k vyloučení možné sekundarity;
- většinou se na ní podílí více etiologických faktorů

Anamnéza:

- výskyt migrény v rodině = výrazná predispozice
- věk v době prvních příznaků
- průběh bolesti: délka trvání bolesti, denní doba, víkend? budí ze spánku? úleva v klidu, závislá na poloze? nauzea, zvracení? (u tumorů CNS typicky ranní zvracení bez nausea s následnou úlevou)
- charakter bolesti: akutní/chronické, tupé/tlakové/difúzní
- lokalizace bolesti (čelo, zátylek, hemikranie – bolest poloviny hlavy)
- kontakt s infekcí (herpes!!), příznaky infekce, stav imunity
- traumatizující prožitek, změna prostředí, rozvod rodičů, narození sourozence, šikana, poruchy spánku, stravovací návyky, ranní snídání, pitný režim, školní a mimoškolní zátěž (koníčky)
- u dívek nástup menarche, vztah bolesti k menstr. Cyklu

Vyšetření

- fyzikální vyšetření, včetně tlaku krve (CAVE: hypertenze), stav vědomí,
- držení páteře, skolióza? blokáda krční páteře?
- neurologické vyšetření (mozečkové, paretické příznaky? postižení hlavových nervů – n. V., n. IX -
 - iritaci může způsobit angína či procesy v nosohltanu; paréza n. VII – neuroborrelióza)
- neurolog ev. indikuje EEG nebo zobrazovací vyšetření (zejm. MRI, CT spíš při susp. traumatu)
- KO+diff, biochemie - mineralogram (Na, K, Cl, Ca, Mg, osmolalita), jaterní testy, CRP, zvážit endokrinologii včetně TSH, moč+sed
- oční vyšetření (městnání na očním pozadí!, vizus - krátkozrakost a další poruchy vidění mohou způsobit cefaleu)
- ORL vyšetření (chronická sinusitida)
- lumbální punkce (vždy při podezření na neuroinfekci) CAVE: před LP vždy vyloučit nitrolební hypertenzi – oční pozadí nebo zobrazení – hrozí míšní konus až úmrtí!!!
- psychologické vyšetření – jako psychosomatickou bolest uzavřít až po vyloučení organické příčiny!

Léčba:

- režimová opatření: pravidelný spánek (ne přes den), dost spánku, omezit čas u obrazovky (PC, mobil)
- pravidelný příjem jídla, nehladovět, nevynechávat snídani, dodržování pitného režimu
- rozumná pohybová aktivita, posílení zádových svalů (CAVE: vertebrogenní původ bolesti - skolióza, vadné držení těla - fyzioterapie), ale nepřetěžovat, omezit stresory
- u psychogenních bolestí – psychologická/psychiatrická terapie
- vazomotorická bolest – běžná analgetika (ibuprofen, paracetamol), účinnější dihydroergotamin gtt. 2x denně 6-8 týdnů s následným postupným snižováním, při profúzním zvracení při migréně antiemetika

NEJČASTĚJŠÍ OTRAVY V DĚTSKÉM VĚKU A JEJICH LÉČBA

- základ první pomoci – zachovat klid, zjistit co nejpresnější informace o vzniklé nehodě, telefonická konzultace s TIS (laik, ošetřující lékař nemá-li zkušenosti s danou látkou)
- 1/10 dětských nehod vyžaduje následnou lékařskou nemocniční péči
- nejintenzivnější je batolecí věk – značné dovednosti, neodhadnou riziko, nebezpečnost situace
- nemalý počet i u mladších dětí
- první půlrok – léčebné omyly pečujících dospělých osob/nehody při podání léčivých přípravků (vylití tekutých přípravků na kůži, obličej, do očí, úst)
- druhý půlrok – děti loží po bytě, nehody s pokojovými rostlinami na zemi, listy rostlin spadlé na zem, obsah odpadkových košů
- mezi 2 – 3 rokem – přípravky zejména v dosahu, kosmetické produkty, domácí i venkovní rostliny, větší zručnost a šikovnost, touha napodobovat dospělé, častější otravy léky
- léky jsou nejčastější noxou všech skupin
- 2. nejčastější noxou jsou čističí, prací a dezinfekční prostředky (saponáty, s přídavkem dráždivých/žíravých látek)
- další látky v dětských otravách méně – organická rozpouštědla (benzin), petrolej, oleje do aromalampy, glykoly, alkoholy, pesticidy, kosmetické přípravky, školní potřeby, některé hračky, silikagel, polystyren, hlavičky zápalek
- obecné zásady:
 - zachovat klid, nepanikařit
 - bez rady TIS nevyvolávat zvracení, nepodávat solný roztok
 - je-li dítě bez příznaků – může se napít vody, čaje, NE mléka
 - zjistit množství substance (počet tablet, ml tekutiny..), co nejvíce informací z obalu, odhad doby od požití, hlídat hodnotu tělesné hmotnosti
 - kontaktovat TIS – toxikologické informační středisko
- vyvolání zvracení, roztok solný – zkomplikování – otrava NaCl, poranění, aspirace zvratků – je-li indikováno, jedná se o velmi vážnou/smrtnou nemoc
- při požití léků (laická pomoc) – dokud je bez příznaků – aktivní uhlí – většina léků i jiných látek se na něj naváže, část požitá dávka se nevstřebá
- co nejšetnější a nejbezpečnější doprava do nemocnice
- přinést reprezentativní vzorek čím se dítě poškodilo (zbytek balení, obal přípravku)
- na dětské JIRP / ARO v ČR se ročně přijímá 1000 dětí s dg. (susp.) intoxikace
 - 10% vyžaduje intenzivní péči
 - 1-5% vyžaduje resuscitační péči
- děti (0 - 14 let):
 - 80% náhodné požití
 - 18% léčebný omyl, návykové látky
 - 2% suicidia (věk 14 – 20 let: 20% suicidií)
- Etiologie:
 - 38% léky (dětí do 6ti let)
 - 12% rostliny, houby, hadí jedy
 - 22% chemikálie, pesticidy, čističí prostředky
 - 28% ostatní (CO, alkohol, návyk. látky)
- Podezření na intoxikaci:
 - zjištění času, druhu a množství požití látky
 - získat svědky intoxikace, údaje o klinickém stavu před přijetím do zdravotnického zařízení

- zajistit zbytky léků, rostlin, chemických látek
- Podezření na intoxikaci:
 - CNS: porucha vědomí, spavost, excitovanost, změna svalového napětí, změna chování, řeči
 - zornice: mioza (opiáty), mydriaza (benzodiazepiny)
 - oběh: hypo/hypertenze, arytmie (antihistaminika)
 - dýchací systém: hypoventilace, apnoe (opiáty, barbituráty, benzodiazepiny, alkohol), hyperventilace
 - GIT: zvracení (syntophyllin), foetor ex ore
 - kůže a sliznice : barva, vpichy
 - poruchy termoregulace

	opiáty	Anticholinergní úč.	Cholinergní úč.	Sympatomimetický úč.
TF	↓	↑	↓	↑
TK	↓	↑	variabilní	↑
DF	↓	variabilní	bronchospazmy ↑ bronch.sekrece	↑
TT	↓	↑	↓	↑
peristaltika	↓	↓	↑	normální
kůže	potí se	suchá, horká, červená	Potí se	potí se
vědomí	porucha vědomí	agitovanost delirium, křeče	porucha vědomí / agitovanost	křeče, delirium
zornice	mioza	mydriaza	mioza	mydriaza
ostatní	vpichy	retence moče nepotí se	slabost fascikulace	skřípání zuby

Definice a anamnéza

- jde o požití nepochybně toxické nebo potenciálně toxické látky
při nejistotě, zda dítě látku požílo, postupujeme jako při prokázaném požití
- léky nebo toxická látka ležící v okolí
- náhlé poruchy chování, úporné zvracení, bezvědomí, křeče nejasného původu, arytmie a náhlé poruchy oběhu...

Klinický obraz

- vyšetříme dítě, zjistíme stav životních funkcí, stav vědomí dle Beneše, provedeme základní interní vyšetření – tlak, arytmie, neuro nález...
- pátráme po látce – neznámé plody, houby, tablety, prázdné lahvičky...
- terapie – zajistíme základní životní funkce, je-li to třeba
- při vědomí vyvoláme zvracení podrážděním kořene jazyka, příp. ipekakuanový sirup - má význam do 60 minut po požití
- zvracení nevyvoláváme – u kyselin a louhů, kerosenů (nafta, benzín), saponátů
- výplach žaludku jen výjimečně
- při požití kyseliny – vypláchneme ústa vodou, neředíme žaludeční obsah vodou, aplikujeme antacidum v suspenzi
- při požití louhu – vypláchneme ústa vodou, nic per os!!
- zajistíme transport – při podezření na požití etylenglykolů, tricykl. antidepresív, organických rozpouštědel, jedovatých hub – dítě patří na JIP
- není-li problém přívod per os – aplikujeme 50-150g carbo adsorbens

- v nemocnici - požití kyselin a louhů – do tří hodin lze odsát obsah žaludku měkkou tenkou sondou
- eliminační metody – forsirovaná diuréza, plazmaferéza, hemoperfúze, hemodialýza...

Některá antidota

- metylalkohol, ethylénglykol → ethanol 40% (1,5ml/kg per os)
- BZD → flumazenil (0,2mg i.v., za 60s opakovaně 0,1mg do celkové dávky 1mg)
- opioidy → naloxon (10µg/kg i.v.)
- CO → kyslík
- ethanol (je-li koma) → glukóza (10ml 40%glc i.v.)
- tricyklická antidepresiva → diazepam + fyzostigmin (diazepam 5-10mg i.v., fy. – 0,03mg)
- organofosfáty → atropin (2-5mg i.v. opakovaně)

Návykové látky

- mění psychický stav a můžou vytvořit závislost
- alkohol, barbituráty – abstinční syndrom do 24 hodin
- amfetamin – stimulační, předávkování – psychomotorický neklid
- THC
- kokain – šňupání, kouření, vyvolává euforii
- halucinogeny (LSD)
- opiáty
- solvencia (čičači) – rozpouštědla, demence
- tabák (nikotin)
- kofein

Alkohol

1. stupeň opilosti – excitační opilost – veselý, mnohmluvný, excitovaný, do 1 promile podnapilost
 2. stupeň – lehká opilost (prodloužené reakce)
 3. stupeň – vrávorá, padá, agrese, pláč
- těžká opilost nad 2 promile – není schopen samostatně sedět
 - těžká intoxikace nad 3 promile – porucha vědomí

Drogy

- kanabinoidy (marihuana, hašiš) – zarudlé oči, zrychlený pulz, pot páchne po spálené trávě, apatie, zhoršená paměť, sucho v ústech
- stimulancia (pervitin, kokain, crack) – vzrušenost, zrychlený tep, mydriáza, halucinace, i.v. diazepam
- halucinogeny (LSD) – halucinace, zorničky, zčervenání, tachykardie, hypertenze, toxické psychózy
- opioidy (kodein, heroin) – zlepšení stavu, pak útlum a zúžení zornic, výrazné abstinční příznaky, antidotum – naloxon
- těkavé látky (toluen, lepidla) – z dechu jdou cítit chemikálie, nepřítomný pohled

SRDEČNÍ ARYTMIE V DĚTSKÉM VĚKU

- bradykardie:
 - dysfunkce sinusového uzlu
 - AV – blokáda
- tachykardie – sinusové
 - supraventrikulární
 - komorové
- normální hodnoty:
 - novorozenec, kojenec, děti do 3 let - $\geq 100/\text{min}$
 - 3 – 9 let - $\geq 60/\text{min}$
 - 9-16 let - $\geq 50/\text{min}$
 - nad 16 let - $\geq 40/\text{min}$
- zátěžové EKG – minimální dosažená frekvence při vrcholné zátěži v pulzech za minutu = $0,7 \times (220 - \text{věk})$

Bradykardie

Dysfunkce sinusového uzlu

- sinusová bradykardie s frekvencí nižší než norma vztažená k věku
- sinoatriální blokáda 2. stupně s absencí P vln
- děletrvající funkční rytmus
- AV disociace při nízké frekvenci sinusového uzlu
- funkční (90%) – neléčíme srdce, ale příčinu, je-li třeba
 - vagotonie u sportovců, mentální anorexie
 - intoxikace digitalisem, hypotyreóza
 - intrakraniální hypertenze, extrémní podchlazení
- organické – přímé poškození uzlu chirurgickým zákrokem, přerušení krevního zásobení
 - chirurgický zákrok na síních – totální kavopulmonální spojení, fyziologická korekce nekorigované transpozice velkých tepen

AV blokáda

- a 2. stupeň u sportovců fyziologický
- jakákoliv nová dg AV bloku – možná boreliosa – vždy vyloučit/potvrdit myokarditidu
- blok 1. stupně – prodloužený PR interval
 - příčiny – idiopaticky, vagotonie (sportovci), VVV srdce (defekt síňového septa), myokarditis (borelióza), po kardiokirurgické operaci, předávkování dioxinem
 - terapie – nevyžaduje léčbu
- blok 2. stupně – intermitentní výpadek převodu ze síní na komoru
 - Wenkebachův typ (prodloužený PR)
 - Mobitzův typ (náhlý výpadek PR)
 - příčiny – vagotonie (sportovci), VVV srdce, myokarditis (borelióza), po kardiokirurgické operaci, předávkování dioxinem
 - terapie – asymptomatická nevyžaduje terapii
- blok 3. stupně – úplná disociace P vln a QRS komplexů
 - štíhlý QRS – blokáda a náhradní centrum automate nad větvením Hissova svazku
 - široký QRS – blok a náhrada pod Hissovým svazkem
 - příčiny – kongenitální (matky se SLE) – prenatální dg, lze farmakologicky ovlivnit
 - tumor v oblasti převodního systému (mezoteliom AV uzlu)

- komplikace chirurgických zákroků
- ischemie převodního systému
- myokarditida
- terapie – kongenitální a chirurgický AV blok – trvalá kardiostimulace
 - myokarditida – trvale monitorace, přechodná kardiostimulace (u závažné bradykardie/bradykardie s ektopickou komorovou aktivitou), borelióza – ATB

Farmakologická léčba bradykardií

- akutně léčíme jen symptomatického pacienta
- snaha léčit příčinu (hypoxémie, intoxikace...)
- krátkodobá a monitoring – atropin i.v. 0,01 – 0,04 mg/kg/dávka
 - isoprenalin 0,01 – 0,05 µg/kg/min
 - zevní stimulace
- kardiostimulace u bradykardie:
 - anatomicky zdravé srdce – synkopa
 - vrozená srdeční vada – synkopa
 - asymptomatický pacient – zvážit celkový hemodynamický stav
 - elektrody epikardiálně (nelze intravaskulárně – riziko trombu)

Tachykardie

Sinusová

- frekvence 220 – 230/min
- vlna P - + ve svodu II, - v aVR (ektopická síňová tachykardie – vysoká frekvence i ve spánku)
- příčina – srdeční selhávání, myokarditida, horečka, tyreotoxikóza, šok, neklid
- terapie – vždy léčit příčinu, NE antiarytmika

Supraventrikulární

- nejčastější symptomatická arytmie v dětském věku
- prenatálně – hydrops plodu, intrauterinní úmrtí
- novorozenci, kojenci – změna chování, odmítání potravy, prošetnutí, pocení
- starší děti – palpitace
- krátkodobá – nevede k srdečnímu selhání a synkopě
- protrahovaná – srdeční selhání, KMP
- patofyziologie:
 - reentry mechanismus – přídatná síňokomorová / intranodální spojka
 - obvykle paroxysmální charakter
 - AV reentry tachykardie, AV nodální reentry tachykardie
 - abnormální automacie – ložisko abnormální automacie v síních/Hisově svazku
 - obvykle incesantní charakter (týdny, měsíce) – KMP
 - síňová ektopická tachykardie, junkční ektopická tachykardie
- WPW syndrom
 - typ AV reentry tachykardie
 - přídatná síňokomorová spojka (Kentův svazek)
 - je-li spojka schopna antegrádně vést – delta vlna
 - může se uplatňovat intermitentně
 - P vlna před každým QRS, délka PR < 0,125, QRS > 0,10 s, delta vlna předchází QRS
 - otrodromní tachykardie – komory aktivovány AV uzlem, štíhlé komplexy QRS

- antidromní tachykardie – komory aktivovány spojkou, široké komplexy QRS
 - riziko náhlé smrti 0,1%/pacient/rok
 - rychlý síňokomorový převod přídatnou spojkou při náhle vzniklé FiS – kontaktní sporty
 - zvýšené riziko u spojky s krátkou antegrádní periodou
- prognóza
 - 93% kojenců s AVRT v 1 roce asymptomatických
 - recidiva záchvatů u 30 – 40% dětí v mladším věku
- terapie:
 - vagové manévry (prodloužení refrakterní periody AV uzlu)
 - diving manévr
 - valsalvův manévr
 - adenosin 0,1 – 0,3 mg/kg (max 12 mg)
 - žilní linka co nejbližší srdci, rychlý bolus
 - antiarytmika – propafenon, sotalolol
 - radiofrekvenční ablace

Komorové tachykardie

- 3 a více po sobě jdoucích ES o frekvenci nad 120/min
- akcelerovaný komorový rytmus
- setrvale – nad 30 s (synkopa)
- nesetrvale pod 30 s
- dif, dg, tachykardie se širokým QRS:
 - EKG artefakty
 - komorová tachykardie
 - supraventrikulární tachykardie (aberrace vedení – RBBB, LBBB, preexcitace/frekvenčně závislý, vedení přes akcesorní spojku)
 - proarytmogenní efekt antiarytmik
 - komorová stimulace
 - iontové dysbalance – hypokalemie
 - intoxikace TCA
- vrozený syndrom dlouhého QT
 - charakteristický nález – prodloužené QT na povrchovém EKG, synkopy či náhlé úmrtí v důsledku komorové tachykardie u strukturálně normálního srdce – torsades se pointes
 - synkopa – vedoucí příznak
 - při zátěži, skoku do vody, reakce na silné akustické podněty
 - křeče – mylná dg. epilepsie
 - náhlé úmrtí – 1. příznak v 95%
 - Jerwell-Lande-Nielsen syndrom – AR, spojený s hluchotou
 - Romano, Ward syndrom – AD, 95% případů
 - vazba na 11 chromozom
 - narušení iontových kanálů v myocytech
 - poškození kanálů pro Ca/K/Na – narušení rovnováhy proudu iontů do a ven z buněk
 - prodloužení trvání depolarizace – snadný vznik komorové tachykardie
 - prodloužení QT odpovídá prodloužení repolarizace – zvýšené riziko časných následných depolarizací (EAD – early afterdepolarizations) – torsades se pointes

- metodika měření:
 - svod II, V5 nebo nejlépe čitelná vlna T
 - Bazettova formule – $QTc = QT / \sqrt{RR}$
 - dvouvrcholová vlna T, alterující vlna T (beat to beat variation)
- sekundární prodloužení – hypokalcémie, myokarditida, éky (makrolidy, ampicilin, antimykotika, antidepresiva, antipsychotika, prokinetika – cisaprid)
- terapie – vyhnout se rizikové medikaci
 - β -blokátory
 - implantabilní defibrilátor
 - L sympatektomie
- akutní léčba komorové tachykardie:
 - kvůli akutní hemodynamické nestabilitě – synkopa, známky sníženého srdečního výdeje
 - zajistit 12 svodové EKG
 - synchronizovaná kardioverze – je-li při vědomí – anal

23. Krev ve stolici (dif.dg.)

Hodnocení psychomotorického vývoje u kojence

Komplikace diabetu mellitu I. typu

KREV VE STOLICI dif.dg

- Enteroragie – jasně červená krev, častěji původem z dolního GIT; z horního GIT při masivním krvácení či rychlé pasáži
- Meléna – černá natrávená krev původem z horního GIT (cave zbarvení stolice potravinami – např. borůvky, červená řepa; léčivý – živočišné uhlí, preparáty železa)
- Okultní krvácení – makroskopicky nerozpoznatelné

Diagnostika

- anamnéza – množství krve, četnost, konzistence stolice, barva, další potíže (zvracení, febrilie, bolest břicha)
- klinické vyšetření – včetně aspekce anu, per rektum
- krevní odběry – krevní obraz, koagulace, jaterní enzymy
- vyšetření stolice – kultivace, při nejasnosti imunochemický průkaz krve ve stolici
- zobrazovací metody - UZ břicha, RTG břicha, scintigrafie (ektopická žaludeční sliznice v Meckelově divertiklu)
- endoskopické vyšetření – gastrokopie, koloskopie

Etiologie:

Krvácení do horního gastrointestinálního traktu

- Spolykaná krev – např. epistaxe, extrakce chrupu, adenotomie, ragády bradavek matky u kojených dětí
- Žaludeční nebo duodenální vřed – nesteroidní antiflogistika, kortikoterapie, *Helicobacter pylori*, stresový vřed
- Jícnové varixy – pacienti s portální hypertenzí

Krvácení do dolního zažívacího traktu

- Deficit vitamínu K u novorozenců
- Nekrotizující enterokolitida – nezralí novorozenci
- Alergie na bílkovinu kravského mléka - kojenci
- Nespecifické střevní záněty
- Polypy střeva
- Akutní enteritida – např. *Campylobacter jejuni*
- Fissura ani – zejména při obstipaci
- Hemeroidy
- Invaginace – stolice charakteru „malinového želé“
- Meckelův divertikl
- Koagulopatie

HODNOCENÍ PSYCHOMOTORICKÉHO VÝVOJE U KOJENCE

- v prvních týdnech života mluvíme jen o vývoji motoriky, protože prakticky všechny hybné projevy jsou nepodmíněně reflexní
- ve chvíli, kdy se hybnost stává uvědomělou, volní, hovoříme o vývoji psychomotorickém
- hodnocení psychomotorického vývoje v prvním rove života se opírá především o rozvoj hrubé motoriky, hybnost dítěte se postupně stává uvědomělou
- uvědomělý a cílený pohyb je základem pro rozvoj duševní činnosti
- vývoj motoriky směřuje k dosažení vzpřímené polohy těla a k chůzi
- základní stadia vývoje hybnosti člověka:
 - holokinetické – 1. – 6. týden – obživné reflexy, úchopový reflex, chůzový automatismus
 - monokinetické – 2. – 5. měsíc – přechod do začátku cílené motoriky, osamostatnění pohybu jedné končetiny, pohyby jsou zpočátku necílené
 - dromokinetické – 6. – 12. měsíc – vývoj cílené hybnosti, pohyby mají již správný směr, po 9. měsíci nastává vertikalizace, cílený úchop
 - kratikinetické – od 12. měsíce – rozvoj hybných dovedností
- vývoj motoriky probíhá ve třech základních směrech:
 - kefalokaudální – šíjové svalstvo → osová svalstva → dolní končetiny
 - proximodistální – svalstva pletenců → zápěstí → prsty
 - ulnoradiální – od reflektorického úchopu po špetku
- při posuzování psychomotorického vývoje kojence využíváme hodnocení tří základních oblastí – vývoj hrubé motoriky (v poloze na zádech, na břišku a ve vzpřímené poloze), vývoj jemné motoriky (vývoj úchopu) a vývoj sociálního chování a řeči
- ke standardizaci slouží škály, u nás se používá škála podle Vlacha (obrázek na konci otázky)

Vývoj motoriky podle Vlacha

- **Novorozenec** – v poloze na zádech můžeme pozorovat občasné primitivní pohyby všech končetin, v poloze na břišku asymetrické držení hlavy, flekční držení v oblasti pánve a flekční držení končetin
 - při tahu za ručičky do sedu klesá hlava dítěte zprvu vzad, pokud trup svírá s podložkou pravý úhel, napřímí se i hlava a dítě ji chvílemi udrží, pak hlava klesá vpřed nebo vzad
 - v poloze na břiše dokáže novorozenec na krátkou chvíli emendovat šíji a pozvednout hlavu nad podložku, končetiny jsou přitom flektovány pod trupem
 - při postavení ploskami na podložku se celý napřímí a dokáže provádět koordinované kroky pokud jej držíme a posouváme vpřed – spinální chůzový mechanismus
- **Kojenec, 6 týdnů** - začíná se objevovat v poloze na břišku symetrická extenze šíje – první článek vzpřimovacího mechanismu, pokud se nevytvoří, bude se celá hybnost dítěte dále rozvíjet patologickým způsobem
- **Kojenec, 3 měsíce** – v poloze na zádech se čile pohybuje, hlavu drží většinou ve střední poloze a spontánně jí rotuje, končetiny už nejsou tak flektovány jako u novorozence
 - od 2. měsíce sleduje pohybující se předměty, usmívá se na matku, začíná si hrát s rukama
 - při tahu do sedu se hlava dostává do roviny trupu, při posazení dítě drží hlavičku zpříma

- v poloze na břiše je hlava vztyčená přibližně do úhlu 45 – 50°, lokty jsou opřeny o podložku a ruky pootevřeny
 - postaveno na podložku se dítě staví na špičky a neudrží váhu těla
- **Kojenec, 6 měsíců** – v poloze na zádech se čile vrtí, dokáže pozvednout hlavu a obrací se na jeden i druhý bok a na břicho
 - při tahu do sedu anteflektuje hlavu a přitahuje se rukama, současně flektuje trup i dolní končetiny a to ve třech kloubech (kyčle, kolena, dorzální flexe v hlezenních kloubech), nožky se tak dostanou vysoko nad podložku
 - v poloze na břiše drží hlavičku zpříma v úhlu 90°, horní končetiny jsou nataženy v loktech, dítě se opírá o celou otevřenou ruku
 - napřímení postoupilo až do bederní oblasti
 - dolní končetiny jsou mírně abdukovány a semiextendovány na podložce
 - postaveno na chodidla se dítě o ně opře, natáhne dolní končetiny a udrží na nich svou vlastní váhu
- **Kojenec, 9 měsíců** – dlouho nevydrží v poloze na zádech, obrací se na bok a břicho, posazuje se
 - v poloze na zádech jsou končetiny volně emendované
 - sám si sedne, sedí stabilně s hlavou i trupem dobře vyváženým
 - začíná používat klíšťový úchop – špetku
 - v poloze na břiše dokáže dítě zdvihnout trup nad podložku a opřít se o kolena a ruce, leze
 - postaveno dobře udrží svou váhu, vytáhne se do stoje u pevné opory
 - lezení je prvním projevem samostatné lokomoční tendence u kojence
- **Dítě, 1 rok** – dokončuje samostatný vzpřímený stoj
 - v poloze na zádech jen chvíli odpočívá, jinak tuto polohu nevyhledává
 - při pasivním přitahování do sedu silně anteflektuje hlavu, umí se mohutně přitáhnout pomocí horních končetin, které se přitom flektují, zatímco dolní končetiny zůstanou emendovány
 - rychle leze po ruce a po kolenou
 - postaveno udrží váhu těla, chodí kolem nábytku, koncem prvního roku se postaví a udrží se bez opory krátkou dobu vestoje

Vývoj řeči

- předřečové stádium – broukání a žvatlání, tyto zvuky postupně pomáhají vytvářet fonaci a respiraci, která v dalším vývoji umožní pravou řeč, ta se objevuje kolem prvních narozenin dítěte
- řečové stádium – první slova vyjadřující určitý obsah používá dítě kolem 1 roku, jsou to slova používaná spontánně a s jasným úmyslem, postupně narůstá slovní zásoba
- kolem druhých narozenin dítě začíná používat jednoduché věty o dvou až třech slovech

Vývoj dítěte v batolecím a předškolním věku

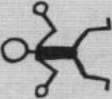
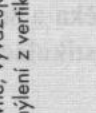
- keratikinetické stádium, to pak trvá celý život
- mezi 2. a 3. rokem dítě zvládá chůzi do schodů a později ze schodů
- stoj na jedné noze zvládá bez opory až kolem 3. roku a poskok na jedné noze až kolem 4.-5. roku
- rozvíjí se jemná motorika a celková koordinace pohybů
- veškerý vývoj hybnosti je zpravidla ukončen kolem 25. roku života

Poruchy neuropsychického vývoje

- dítě dosáhne dokonalého rozvoje pohybových dovedností pouze tehdy, proběhne-li u něj normálním způsobem posturální vývoj, všechny další formy vývoje na něj navazují
- příčiny a mechanismy poruch – perinatální nebo časně postnatální noxa, která vede k zániku neuronů – narušení procesu zrání a propojování struktur v CNS, to vede k omezení dítěte v motorickém vývoji
- zaostávání hybného vývoje je často provázáno opožděním vývoje mentálního

- RF – perinatální hypoxie, krvácení do CNS, hyperbilirubinémie, infekce, poruchy vnitřního prostředí
- příznaky – chudší spontánní motorika, opoždí se vývoj vzpřimovacích mechanismů
- DMO a ADHD

Tab. 4.2. Psychomotorický vývoj kojence (volně podle Vlachy)

Věk (měsíce)	Poloha na zádech	Posazování	Poloha na břiše	Vzpřímená poloha	Jemná motorika	Řeč a sociální chování
0 (novorozenec)	flekční držení HK i DK, ruce převážně v pěst, primitivní novorozenecké reflexy 	při tahu do sedu neudrží hlavu v prodloužení trupu 	nezdvihá hlavu, flektované HK pod hrudníkem, flekční držení DK v kyčelních kloubech 	reflexní stoj, reflexní chůze 		
3	přechod do začátku cílné motoriky 	udrží hlavu v prodloužení trupu, do sedu se aktivně nepřítahuje 	zdvihá hlavu v úhlu 50–90° nad podložku, zdvih je symetrický s oporou na předloktí, ruce drží volně, předloktí se posouvají před hrudník 	opře se o špičky, váhu těla neudrží 	ručky se dostávají do kontaktu, dítě si je prohlíží	usmívá se, brouká si, reaguje na zvuk změnou motoriky
6	začíná se přetáčet na bříško 	aktivně se přitahuje do sedu 	zdvihá hlavu a hrudník, opírá se o natažené paže, dlaně otevřené, prsty vějířovitě rozevřeny 	drženo v podpaží udrží váhu svého těla 	sáhá po hračce, hračku uchopuje do pěstí s palcem částečně v opozici proti ostatním prstům	noje zdroj zvuku očima, začíná vyslovovat slabiky
9	rychlý vývoj cílené hybnosti 	dítě se samo posadí, sedí pevně, vyvažuje při vychýlení z vertikální polohy 	koordinovaně leze 	postaví se samo u nábytku 	dokáže uchopit malý předmět s pomocí ukazováku a palce v opozici – špetka	zdvojuje slabiky, napodobuje jednoduchou aktivitu
12			vyleze na schod či jinou plochu vysokou až 20 cm 	staví se bez držení, chodí samo nebo s oporou za ruce	uchopí předmět a na požádání ho předá; schopnost uvolnit ruku narůstá s věkem; vkládá malé předměty do nádoby	užívá alespoň dvě smysluplná slova

ČASNÉ KOMPLIKACE DM I. TYPU

Diabetická ketoacidóza

- závažný stav, který může ohrozit život dítěte, pokud není včas a adekvátně léčena
- vzniká v důsledku nedostatku inzulinu spolu se zvýšenou sekrecí kontraregulačních hormonů – katecholaminů, glukagonu, kortizolu a růstového hormonu
- vzniká u nového diabetika, nebo jako dekompenzace léčeného diabetika (interkurentní onemocnění, přerušení dodávky inzulinu pumpou, non-compliance – často v pubertě)
- nejčastější příčina smrti u diabetických dětí (edém mozku)
- projevy jsou podmíněny stupněm dehydratace a hloubkou metabolické acidózy:
 - hyperosmolární dehydratace, hypoventilace, zvracení, přesun z ICT do ECT (což dehydrataci maskuje)
 - dominuje porucha funkce CNS – mírná porucha vědomí až hluboké koma
 - Kussmaulovo dýchání jako kompenzace metabolické acidózy, zvýšená svalová práce je pro dítě značně vyčerpávající, acetonový zápach dechu
 - často se sdružuje s laktátovou acidózou
 - bolesti břicha s úporným zvracením, mohou imitovat náhlou příhodu břišní
- diagnostika:
 - hyperglykémie – nad 11 mmol/l
 - hyperosmolární hyperglykemická dehydratace s osmolaritou na 320 – 330 mosmol/l
 - metabolická ketoacidóza
 - hyponatrémie, hyperkalémie (při rehydratační léčbě a substituční terapii inzulinem se hladiny sérového kalia snižují a pacient je ohrožen hypokalémií
 - těžší dehydratace mohou být provázeny zvýšenou hladinou urey
 - pro diagnózu jsou určující – hyperglykémie, hyperketonémie a metabolická acidóza
 - ketóza – ketony v krvi/moči
- terapie:
 - cíle – korekce dehydratace, acidózy a deficitu minerálů, postupná normalizace glykémii, zabránit komplikacím léčby, rozpoznat a léčit vznikající problémy
 - postupy: rehydratace, inzulinoterapie, substituce kalia a dalších iontů, zajištění energetických zdrojů, frekventní monitoring laboratorní a vitálních funkcí
 - před zahájením rehydratace je důležité zhodnotit klinickou tíži dehydratace, deficit extracelulárního objemu bývá obvykle 5-10%
 - rehydrataci zahajujeme před inzulinovou léčbou, protože současné podání inzulinu by mohlo vést k prudkému poklesu glykémie a osmolarity séra, a tím zvýšit riziko rozvoje edému mozku
 - základním roztokem je fyziologický, nutné je pečlivé sledování bilance tekutin a iontů
 - za 1-2 hodiny po zahájení rehydratace se zahajuje léčba inzulinem, kontinuální intravenózní infuzí, obvykle v dávce 0,1 IU/kg a hodinu, rychlost se koriguje podle poklesu glykémie a vývoje hodnot pH
 - jakmile dojde k úpravě acidózy a pacient je schopen perorálního příjmu, přecházíme na aplikaci inzulinu podkožními injekcemi

- současně s podáním inzulínu začínáme se substitucí kalia, které se přesunuje z IC při acidóze, k substituci volíme roztoky kalia o koncentraci 40 mmol/L v 1 litru
- alkalizace bikarbonátem není indikována, ketokyseliny se po podání inzulínu na bikarbonát metabolizují, podává se pouze u pacientů s těžkou acidózou a kardiovaskulární nestabilitou

Hypoglykémie

- vyskytují se u všech diabetiků léčených inzulínem
- mohou mít nepříznivé důsledky pro vývoj mozku a jeho funkcí
- nízká koncentrace glukózy v krvi, hranice stanovena na 3,9 mmol/L, cíl léčby DM 1. typu – neklesnout s glykemií pod 4 mmol/L
- při glykémii:
 - 4,6 mmol/L – útlum sekrece inzulínu
 - 3,8 mmol/L – aktivace kontraregulace
 - 3,2 – 3,8 – příznaky hypoglykémie
 - 2,8 – kognitivní dysfunkce
 - pod 2 mmol/L – změny EKG
 - pod 1,5 mmol/L – bezvědomí, křeče
- u diabetika 1. typu nefungují obranné mechanismy – nemůže s poklesem glykémie klesnout endogenní sekrece inzulínu a nezvedá se produkce glukagonu pravděpodobně z důvodu nedostatečné produkce inzulínu
- sekrece adrenalinu se objeví až při výraznějším poklesu
- práh glykémie u diabetiků může být posunut na obě strany
- příčiny – nepoměr mezi dávkou inzulínu, konzumovanou porcí sacharidů a fyzickou aktivitou (dávka je moc vysoká)
- v prevenci je nejdůležitější edukace pacienta, plánování aktivity a porcí jídla a obsahu sacharidů vzhledem k podané dávce inzulínu
- symptomy:
 - autonomní – třes rukou, chvění v nohách i celého těla, bušení srdce, chladná kůže, úzkost, pocení, hlad, parestezie
 - projevy neuroglykopenie – únava, slabost, nestabilní chůze, emoční labilita, bolest hlavy, zpomalené myšlení a výbavnost, zhoršená krátkodobá paměť, porucha koncentrace, zmatenost, porucha vizu, zhoršený sluch, závratě, točení hlavy, spavost, poruchy vědomí, křeče, smrt
- klasifikace:
 - těžká hypoglykémie – pacient vyžaduje pomoc jiné osoby (podání sacharidů, glukózy i.v.), porucha vědomí, bezvědomí, křeče
 - dokumentovaná symptomatická hypoglykémie – typické symptomy, glykémie $\leq$ 3,9 mmol/L
 - asymptomatická hypoglykémie – bez typických symptomů, glykémie $\leq$ 3,9 mmol/L
 - pravděpodobně symptomatická hypoglykémie – přítomny symptomy bez stanovení glykémie
 - relativní hypoglykémie – některé symptomy pacient uvádí, ale glykémie je vyšší než 3,9 mmol/L
- terapie:
 - cílem je rychle normalizovat glykémii (5,6 mmol/L)
 - perorální podání rychle vstřebatelných sacharidů, nejlépe v tekuté podobě, vyčkat 10 – 15 minut, případně postup opakovat, je vhodné

podat poté i složené sacharidy, aby se zabránilo znovuvzniku hypoglykémie

- pokud není diabetik shopen sám konzumovat sacharidy, je třeba mimo nemocnici aplikovat glukagon s.c. nebo i.m., kterým je každý diabetik vybaven, ve zdravotním zařízení se podá glukóza 200 – 500 mg/kg i.v.

24. Lymfadenopatie (dif.dg.)

Screening v novorozeneckém období

Hemolyticko-uremický syndrom

LYMFADENOPATIE dif.dg

- Lymfatické uzliny u dětí jsou dobře přístupné přímé palpaci a jemně se dají nahmatat už i u zdravých novorozenců. Lymfatická tkáň s věkem narůstá a zvětšuje svůj „objem“ až do období puberty.
- Už u 1/3 zdravých novorozenců je možno jemnou palpaci nahmatat lymfatické uzliny v inguině, v krční a axilární oblasti. Až u 1/2 dětí do konce 1. roku života přetrvávají hmatatelné uzliny nejčastěji v oblasti krku.
- u zdravých dětí před dovršením 1. roku nejsou hmatatelné supraklavikulární uzliny.
- uzliny v okcipitální oblasti se mohou vyskytovat u kojenců trpících seborrheou
- Velikost lymfatické uzliny u zdravého jedince dosahuje méně než 3 mm. Za zduřené a zvětšené uzliny se považují:
 - v epitrochleární oblasti uzliny větší než 5 mm,
 - v cervikální oblasti více jak 10 mm a
 - v inguině více než 15 mm.
- Slezina je hmatatelná u 14 % novorozenců, ale jen u 7 % dětí mladších 10 let. Aktivní složkou retikuloendotelového systému (RES) je také tymus. U kojenců se jeho stín často zobrazuje na RTG, u většiny dětí spontánně vymizí do 3 let života.
- Lymfadenopatie - častější u starších dětí, což se vysvětluje vývojem lymfatické tkáně a chronickou či rekurentní stimulací.
- Hojení uzlin je spojené s fibrózou → zvětšené uzliny někdy přetrvávají měsíce, nebo roky.
- generalizované zvětšení – nejčastěji systémové onemocnění (benigní x maligní)
- **Dif. Dg generalizované a lokální (regionální).**
- Generalizované zvětšení lymfatických uzlin nejčastěji způsobují systémové choroby (benigní nebo maligní).
- chorobné stavy se překrývají Epstein-Barrové infekcí (EBV)
- faryngitidou a lymfadenopatií v cervikální oblasti, ale také generalizovanou lymfadenopatií

Generalizovaná lymfadenopatie

- nález zvětšených uzlin v dvou a více, navzájem nesouvisejících oblastech; doprovodným příznakem je hepatosplenomegalie. nejčastěji - infekce; na 2. místě – malignita- 20 %
- Závažné pyogenní infekce
 - bezprostředně stimulují tkáň uzliny.
 - Chronická streptokoková infekce u malých dětí - teploty, hnisavá rinitida, úbytek hmotnosti a generalizovaná lymfadenopatie.
 - Exantémové virové infekce- rubeola - zvětšené a na dotyk citlivé lymfatické uzliny.
- Infekční mononukleóza CMV nebo EBV
 - k regionální (cervikální) a / nebo generalizované lymfadenopatii
 - hepatitida sdružená s papulární akrodermatitidou (Gianottiho-Crostiho syndróm)
 - mykoplazmová infekce
- choroby z kočičího škrábnutí - jsou obvykle zduřené lokální uzliny, u 40 % - postihnuté uzliny ve více oblastech
- HIV

- Systémové infekce - Bakteriální endokarditida, Tuberkulóza, Syfilis, Toxoplazmóza, Brucelóza, Histoplazmóza, Coccidioidomykóza, Tyfus, Malárie, Chronická granulomatózní choroba, HIV infekce
- Imunologicky zprostředkované zánětlivé choroby - Systémový lupus erythematosus, Juvenilní rheumatoidní artritida, Sérová choroba, Kawasakiho choroba, Hyper IgD syndrom, Hyper IgE syndrom
- Dědičné metabolické choroby z ukládání - Gaucherova choroba (glukocerebrosidy), Niemannova-Pickova (sfingomyelin a neesterifikovaný cholesterol), Tangierova choroba
- Malignity - Leukémie, Lymfom, Neuroblastom, Histiocytóza X, Lymfoproliferativní syndrom vázaný na chromozóm X
- Endokrinní choroby - Hypertyreóza, Adrenální insuficience
- jiné - Lékové reakce (fenytoin, hydralazin, atd.), Hemolytické anémie, Imunoblastická lymfadenopatie, Sarkoidóza
- Hyperimmunoglobulinémie D
 - (hyperIgD syndrom) je vzácná choroba charakterizovaná periodickými horečkami, zimnicí, bolestmi hlavy, adenopatií a méně často i bolestmi břicha s průjmy
- Kawasakiho choroba
 - obvykle jednostranná lymfadenopatie v krční oblasti, vzácněji všechny uzliny.
- Tangierova choroba
 - familiární porucha metabolismu apolipoproteinu A-I - s extrémně nízkými koncentracemi lipoproteinů s vysokou denzitou a hypertriacylglycerolémií; hepatosplenomegálie a adenopatie - ukládání esterů glycerolu v RES, - *jsou velké, oranžově zbarvené tonzily.*
- Malignity
 - Zduření uzlin je podmíněné lymfomatózní přeměnou buněk, nebo invazí metastatickými buňkami - 70 % dětí s akutní lymfatickou leukémií a 30 % dětí s myelocytovou leukémií má v čase klinické manifestace také nález zduřených lymfatických uzlin. Při neuroblastomu jsou zvětšené uzliny z metastáz, při maligní histiocytóze X z neoplastické proliferace Langerhansových buněk.
- Toxická reakce
 - na léky např. po fenytoinu.
- Hemolytická anémie
 - pokud je spojená s interkurentní virovou infekcí je provázena zvětšenými uzlinami
- Sarkoidóza
 - granulomatózní choroba s postihnutím plic a s hilární adenopatií
 - sinusová histiocytóza, klinicky - nespecifické příznaky - horečka a nebolestivě oboustranně zduřelé uzliny, leukocytóza, neutrofilie a hypergamaglobulinémie

Regionální lymfadenopatie

- *Hlava a krk*
 - jsou nejtěžším „diagnostickým oříškem“ - infekce a malignity, kongenitální léze.
 - léze rostoucí pomalu - obvykle benigní charakter,
 - prudce se zvětšující bez známek zánětu - maligní proces - hluboká fixace uzliny na okolní tkáň, velikost > 3 cm, pevná konzistence, pakety (horečka, noční pocení a hmotnostní úbytek). lokalizace - před musculus sternokleidomastoideus - obvykle benigní povaha (kromě thyroideálních uzlin)
 - **Z kongenitálních lézí** - cysty thyreoglosálního vývodu (72 %), cysty brachiálního cleftu, cévní malformace
 - **virové infekce** HCD - drobné uzlinky měkké konzistence, poseté po obou stranách, citlivé na dotek – anamnéza nedávné virózy a benigní lokální nález.

Etiologie - adenoviry, herpetické infekce, EBV, CMV infekce; Okcipitální uzliny - rubeola, seborhea; preaurikulární - při chlamydiové konjunktivitídě, adenovir - DD parotitidy a cysty branchiál. cleftu.

- **Bakteriální lymfadenitida**- HCD, fokální infekce zubů či dásní, poranění. 40 - 80 % akutních jednostranných – *Staf. aureus* nebo *Streptokokus*. Pokud lymfatické uzliny fluktuují - incize a drenáž. U malých kojenců – otitida, méně často je vyvolavatelem *Haemophilus influenzae* typu B, infekční nemoci - brucelóza, tularémie. (teplota, anamnestický údaj o kontaktu se zvířetem)
- Syfilis - anamnéza a pozitivita sérologických testů
- Příklad studeného zánětu - **choroba z kočičího škrábnutí** a zoonózy.
- **Atypická mykobakteriová infekce** - uzliny jsou opuchlé, na povrchu - tenká matná kůže a difúzní erytém, pozitivní tuberkulínový test, v současnosti specifické kožní testy
- zduřené krční uzliny spojené s uveitidou, postihnutím plic a se zvětšenými mediastinálními uzlinami → **sarkoidóza**
- Získaná **toxoplazmóza** – nebolestivé zduřené uzliny, lehko zaměnitelné s malignitou v oblasti zadního triangu krku, nespecifické příznaky - subfebrilie, únava, bolest hrdla, kašel nebo nechutenství. Dg - titr protilátek.
- **Nekrotizující lymfadenitida** (Kikuchiho choroba) je benigní choroba, která může připomínat malignitu
- lymfom - subfebrilie, zvracení, hubnutí, lehká bolestivost uzlin, leukopenie, mírně zvýšená sedimentace. Lymfatické uzliny - ztráta architektury s nekrózou, histiocyty a nedostatkem neutrofilů
- **hyperIgD syndrom a hyperIgE syndrom.**
- >25 % **maligních tumorů** - rychle progresivně rostoucí uzliny, ulcerace kůže, fixace do hloubky k fascii a tuhé pakety uzlin s průměrem víc než 3 cm. Tumory v oblasti hlavy a krku jsou obvykle mezenchymového původu, predominantně - lymfoidní tumory např. Hodgkinova choroba, lymfosarkom, rhabdomyosarkom, fibrosarkom, thyroidální malignita a epidermoidní karcinom. U malých je nejpravděpodobnější neuroblastom, u starších Hodgkinova choroba a lymfosarkom; malignita štítné žlázy a rhabdomyosarkom jsou méně časté
- **Hodgkinova choroba** - nebolestivé, jednostranné pakety uzlin v horní třetině krku, nebo v supraklavikulární oblasti. **Lymfosarkom** - hlavně u mladších dětí a extranodální místa, např. tonsily. **Rhabdomyosarkom** - nejčastější solidní tumor v oblasti hlavy a krku spojený s nebolestivými lymfatickými masami; ze středního ucha, nazofaryngu, z mastoidu či orbity. **Fibrosarkom a neurofibrosarkom** - vzácnější, nebolestivé masy z oblasti tváře, brady, nosu, sinusů s nízkou tendencí k metastázování; thyroidální uzliny - nádor medulárního, papilárního či folikulárního typu. Neuroblastom = Neurologické příznaky se vyvíjejí později než při primárním neuroblastomu z ganglia např. Hornerův syndrom; leukémie, nazofaryngeální ka...
- **Supraklavikulární uzliny** u zdravých dětí nejsou hmatatelné; fixované k spodině a v anamnéze teploty, úbytek hmotnosti- riziko malignity- RTG snímek hrudníku - Hodgkinova choroba, lymfom, tuberkulóza nebo sarkoidóza. DD –infekce ruky, ramena, stěny hrudníku, prsu či horní části břišní stěny. Choroba z kočičího škrábnutí predilekčně - axilární uzliny. Syfilis a HIV, po vakcinaci do deltoidního svalu, např. po BCG, proti tetanu či tyfu.
- **Inguinální uzliny** - při zánětu vycházejícím z oblasti penisu a skróta, vulvy a vagíny, dolní části břicha, perinea, gluteální oblasti a dolních končetin. DD inguinální hernie, ektopický semeník, aneuryzma a lipomy.
- **Mezenterické uzliny** - reaktivní zvětšení v rámci generalizované lymfadenopatie. Projevují se bolestmi břicha, zad, zácpou a vzácně obstrukcí střev z intususcepce.; uzliny v okolí ileocekální chlopně - příznaky akutní apendicitidy.

- Anamnéza

- Pro **systémovou infekci** nebo chorobu svědčí **teplota**- vysoké opakované výstupy horečky - abscesové ložisko; relabující a perzistující - při brucelóze, transfúzi krvi
- **malignity** - horečka, ztráta hmotnosti, noční pocení, bolesti kostí a svalů
- **regionální lymfadenopatie** - kongenitální cysty nebo anomálie, držení hlavičky - tortikolis.
- Uzliny v střední části- retrahovatelné při vyplazení jazyka = cysty thyreoglosálního vývodu.
- Drenující fistuly v nižší části - cysty branchiálního cleftu. Spongiózní, pomalu rostoucí lézie zvětšující se při pláči – cévního původu; infekce horních dýchacích cest, zubů, tonzil a traumata
- Při **fyzikálním vyšetření**– jejich lokalizace, velikost, počet zduřených uzlin, pohyblivost, konzistence, citlivost, či fluktuace obsahu.
- Výskyt charakteristického exantému bývá při šarlachu, rubeole, systémovém lupu, juvenilní reumatoidní artritidě, Oslerové uzlíky na prstech rukou poukazují na infekční endokarditidu; hepatosplenomegalie- systémová infekce, EBV infekce či glykogenóza.
- V krevním obraze - anémie, trombocytopenie nebo trombocytóza, pozornost třeba upřít na počet a morfologii leukocytů.
- Nález atypických lymfocytů;
- Zvýšená sedimentace erytrocytů, zkoušku Mantoux a RTG snímku hrudníku indikujeme při podezření na tuberkulózu; infekční mononukleózu potvrdíme sérologicky; odebereme kultivaci z uzliny a hemokulturu, rozšíříme vyšetření o testy na hypertyreózu, CMV, toxoplazmózu, chorobu z kočičího škrábnutí (pokud je indikovaná), syfilis, event. na vyloučení HIV infekce, méně často se vyskytujících onemocnění jako jsou SLE, brucelóza či histoplazmóza a vykonáme příslušné sérologické vyšetření
- Pokud se velikost uzlin po 3 až 4 týdnech nemění - *biopsie a histologické vyšetření*

SCREENINGOVÁ VYŠETŘENÍ V PEDIATRII (OD NOVOROZENECKÉHO VĚKU)

- screening – systematické cílené vyhledávání určité choroby před její klinickou manifestací se snahou předejít včas jejím možným následkům
- prvním a dosud nejrozšířenějším screeningem je screening fenylketonurie
- cíle – odhalení členů populace, kteří trpí určitou skrytě probíhající nemocí, nebo těch, kdo mají skrytý předpoklad ke vzniku nemoci
- odděluje jedince, kteří s vysokou pravděpodobností trpí určitou poruchou od těch, kteří jí netrpí
- celoplošný – u celé zvolené populace, např. novorozenecký, vyhledávání metabolických, endokrinních a vývojových poruch
- selektivní – zaměřen na vyhledávání konkrétní, většinou vzácně se vyskytující poruchy v rizikové populaci, tedy v rodinách probandů, kteří jsou jejími nositeli
- novorozenecký screening slouží k částečné identifikaci novorozenců, kteří trpí určitou zdravotní poruchou a kteří můžou mít prospěch z jejího včasného odhalení. Umožňuje identifikovat postižené jedince v době, kdy ještě příznaky nemoci chybějí, nebo je lze snadno přehlédnout
- povinný screening – červený reflex, USG kyčlí, infekce, VVV, chromozomální aberace, Apgar skóre, kredeizace, kanavit, suchá kapka
- nepovinný screening – USG ledvin, otoakustické emise
- selektivní screening – dle anamnestických dat, klinického podezření, USG, laboratoře
- jsou vyhledávány:
 - některé vrozené vývojové vady včetně koarktace aorty
 - vrozená dysplazie kyčelních kloubů – první vyšetření provádí ortoped za pobytu dítěte na novorozeneckém oddělení, pak následuje ještě dvakrát sonografické a ortopedické vyšetření
 - některé vrozené metabolické a endokrinní poruchy – analýza suchých krevních kapek odebraných novorozencům 3-4 den života z vpichu do paty. Hyperfenylalaninémie, kongenitální hypotyreóza, kongenitální adrenální hyperplazie
- celoplošné zavedení screeningu vyžaduje splnění některých podmínek:
 - vyhledávaná porucha je klinicky diagnostikovatelná obvykle až v době, kdy již došlo k nevratnému poškození ohroženého systému, nebo bez jejího stanovení může být bezprostředně ohrožen život nositele poruchy
 - porucha má v populaci dostatečnou incidenci, aby bylo možné reálně očekávat záchyt významného počtu postižených jedinců
 - je k dispozici efektivní léčba, která zásadně ovlivní vývoj a zdravotní stav postiženého a zachová mu kvalitu života
 - je k dispozici test s vysokou senzitivitou, aby zachytil všechny postižené, s dostatečnou specificitou, aby nezachycoval příliš mnoho jedinců nepostižených, relativně rychlý, aby postižení byli identifikováni včas a přiměřeně levný
 - jsou zdůvodnitelné nejen etické výstupy, ale také ekonomické náklady
- primární prevence – očkování proti přenosným nemocem
- sekundární prevence – novorozenecký screening a preventivní prohlídky
- terciární prevence - dispenzarizace

Screening hyperfenylalaninémie

- porucha metabolismu fenylalaninu charakterizovaná jeho patologickým nahromaděním v krvi a ostatních tělesných tekutinách
- působením na CNS závažně postihuje duševní vývoj dítěte a vede k těžké oligofrenii

- smyslem screeningu je časně zavedení léčby s cílem eliminovat toxický vliv hyperfenylalaninémie na mozek dítěte
- děti s fenylketonurií se při narození jeví jako zdravé, hladina fenylalaninu stoupá s tím, jak dítě začne přijímat mléko, v jehož bílkovině je fenylalanin zastoupen
- teprve 3 – 4 den života, kdy dítě přijímá mléčnou stravu, se provádí odběr suché krevní kapky
- potvrdí-li test zvýšenou hladinu fenylalaninu, je zapotřebí diagnózu potvrdit a rozhodnout o léčbě
- kritéria pro diagnózu:
 - hladina fenylalaninu nad 20 mg/dl
 - normální nebo snížená hladina tyrozinu
 - přítomnost abnormálních metabolitů v moči
 - normální koncentrace tetrahydrobiopterinu, kofaktoru hydroxylace fenylalaninu na tyrosin
- incidence 1:10 000

Screening kongenitální hypotyreózy

- hormony štítné žlázy ovlivňují na enzymové úrovni rychlost metabolických dějů téměř všech buněk lidského těla
- u nejmenších dětí jsou zcela nepostradatelné pro růst a vývoj mozku, a to zejména v období do 7 měsíců života
- neléčená – narušení vývoje mozku s následným ireverzibilním mentálním defektem různého až nejtěžšího stupně
- incidence 1:3000
- screening je přínosem zejména pro děti s primární vrozenou hypotyreózou na podkladě dysgeneze štítné žlázy, nebo na podkladě dysgonadotropinémie
- celoživotní léčba L-tyroxinem je třeba zahájit do 14 dnů života, aby byly výsledky optimální
- stanovení TSH fluoroimunoanalýzou (v ČR od 1996)

Selektivní novorozenecké screeniny

- zaváděny pro závažné vrozené poruchy familiárního charakteru, jejichž výskyt v populaci je méně častý nebo pro které dosud není známá účinná léčba
- u řady vrozených poruch metabolismu aminokyselin, tuků a cukrů, u vrozených hemoglobinopatií (talasemie), u chromozomálních aberací (Down) a u cystické fibrózy
- dříve screening kongenitální adrenální hyperplazie – od 2006 zaveden jako celoplošný
 - porucha syntézy steroidních hormonů z důvodu chybění nejčastěji 21 hydroxylázy – zvýšená tvorba adrenálních androgenů s následnou virilizací zevního genitálu ženských plodů, předčasnou pseudopubertou a výsledně malou postavou u obou pohlaví, často také defekt tvorby mineralokortikoidů, který vede k život ohrožující adrenální krizi v novorozeneckém a raném kojeneckém období
 - incidence 1:8000
- Vrozená katarakta- před zavedením screeningu se podílela významně na dětské slepotě. Včasnou operací a komplexní péčí se dá dosáhnout normální zrakové funkce
- Sluchové vady- výběrový screening u rizikových novorozenců- hl. u nedonošených. Vyš: otoakustické emise
- **Lues** kongenitální- pupečnická krev na RRR (rychlá reaktivní reakce) a TPHA (Treponema pallidum hemaglutinace)
- preventivní prohlídky praktickým lékařem – v prvním roce 9x (po narození, za 14 dnů, 6 týdnů, ve 3, 4 a v 6 měsících a dále pak v 8 a 10 měsících, poslední ve 12), 18. měsíc, ve 3 letech a poté jedenkrát za dva roky, naposledy v 19

HEMOLYTICKO-UREMICKÝ SYNDROM

- 2 základní formy D+ a D- HUS (D= diarrhoea, průjem)

D+ HUS

- glomerulopatie při systémovém poškození kapilár řady orgánů (zejména ledvin) postihující především kojence a batolata
- v Evropě je incidence nízká
- v anamnéze je často podávání nepřevařeného kravského nebo kozího mléka, konzumace nedostatečně tepelně upraveného masa, po požití kontaminované zeleniny, koupání v bazénech s kontaminovanou vodou
- typickou formu způsobuje shiga-like toxin produkovaný některými sérotypy E.coli (O157:H7 nebo jinými), ten poškozuje převážně endotel glomerulárních kapilár a vede k lokální intravaskulární koagulaci, která může být i extrarenální (pankreatitida, hepatitida, krvácení do CNS)
- projevy:
 - hemoragická kolitida s průjmem s krví
 - asi po 1 týdnu se objevuje bledost, oligurie
 - při poškození CNS od začátku poruchy vědomí až křeče
 - laboratorně výrazná hemolytická anémie s deformací erytrocytů, trombocytopenií, hemoglobin pod 70g/l
 - zvýšená hladina bilirubinu a sérových transamináz
 - UZ – zvětšení ledviny
 - stanovení shiga-like toxinu ve stolici nebo v krvi
 - GF výrazně snížena, až akutní selhání ledvin
- terapie - symptomatická
 - sleduje se diuréza, podporuje se furosemidem
 - antihypertenziva
 - eliminační léčba u ASL
 - transfuze při poklesu hemoglobinu pod 60g/l
- letalita okolo 5%

D- HUS

- závažnější, v anamnéze není průjem
- heterogenní skupina, která ještě není plně objasněna
- časté rekurence, mnohdy familiární výskyt
- závažný průběh s významnou hypertenzí a poruchou renálních funkcí
- většinou se jedná o poruchy v oblasti aktivity komplementu nebo nedostatku tzv. clearing protézy von Willebrandova faktoru – při mutaci chybí v séru enzym, který degraduje makroagregáty vWF, jež vyvolávají změny na endotelu kapilár v ledvinách i CNS
- poškození ledvin často spojeno i s poškozením CNS s rizikem krvácení, významnou hypertenzí špatně reagující na antihypertenziva
- většinou končí selháním ledvin, následná transplantace ledviny je spojena s rizikem rekurence ve štěpu

25. Leukocytóza a leukopenie (dif.dg.)
Období poporodní adaptace novorozence
Vrozená hypotyreóza

LEUKOCYTÓZA A LEUKOPENIE dif.dg

= zvýšení celkového počtu leukocytů v krvi nad normální rozmezí pro daný věk

Leukocytóza s převahou neutrofilů (neutrofilii):

- fyziologická: fyzická námaha, stres
- zánět
 - infekční: bakteriální, seps
 - neinfekční: systémová juvenilní idiopatická artritida, Kawasakiho syndrom
- hematologická onemocnění:
 - akutní myeloidní leukémie, chronická myeloidní leukémie, pravá polycytémie, st. p. splenektomii
- maligní onemocnění (sarkomy)
- poruchy metabolismu: ketoacidóza, laktátová acidóza, urémie
- endokrinní onemocnění: Cushingova nemoc, Cushingův syndrom
- křeče: epilepsie, paroxysmus u hypoglykemie, hypokalcémie, hypertenzní krize
- akutní krvácení
- poléková: kortikosteroidy, ACTH
- intoxikace: abúzus nikotinu, otrava olovem, insekticidy

Leukocytóza s převahou lymfocytů (lymfocytózou):

- Infekce
 - virové: EBV, CMV
 - bakteriální: pertuse, tyfus, brucelóza
- hematologická onemocnění: akutní lymfoblastická leukémie, Hodgkinův lymfom, chronická lymfatická leukémie
- po vakcinaci

Leukocytóza s převahou eozinofilů (eozinofilii):

- zánět
 - infekční
 - mykotický – aspergilóza
 - parazitární: askariáza, toxokaróza, teniáza, echinokokóza
 - neinfekční
 - alergie: potravinové, atopický ekzém, alergická rýma, asthma bronchiale
 - eozinofilní ezofagitida, eozinofilní gastroenteritida, vaskulitidy, sarkoidóza
- maligní onemocnění – paraneoplastické: leukémie, lymfomy, karcinomy
- endokrinologická onemocnění: Addisonova nemoc
- poruchy imunity: Wiskottův-Aldrichův syndrom, Omennův syndrom, IPEX syndrom
- polékové: antibiotika, alopurinol, nesteroidní antiflogistika, DRESS syndrom!
- hypereozinofilní syndrom
- rekonvalescence po zánětech (červánky úzdravy)

Leukopenie

= snížení celkového počtu leukocytů v krvi pod normální rozmezí pro daný věk

Neutropenie:

- infekce
 - virové: EBV, CMV, parvovirus B19, exanthema subitum, rubeola, morbilli, HIV
 - bakteriální: tyfus, brucelóza, TBC
 - protozoární: leishmanióza, malárie
- hematologická onemocnění a poruchy imunity:
 - těžká vrozená neutropenie (Kostmannův syndrom), cyklická neutropenie, těžká kombinovaná imunodeficiencie (SCID), běžná variabilní imunodeficiencie (CVID), Shwachmanův-Diamondův syndrom, Wiskottův-Aldrichův syndrom, Fanconiho anémie, aplastická anémie, infiltrace kostní dřeně při leukémii, myelodysplastický syndrom, hemofagocytující lymfohistiocytóza (HLH), imunitní neutropenie, kongenitální dyskeratóza
- poruchy metabolismu: deficit vitamínu B12, deficit kyseliny listové (megaloblastová anémie), glykogenózy, organické acidurie, Gaucherova choroba, Niemann-Pickova choroba (hypersplenismus při splenomegalii)
- polékové: cytostatika, antibiotika, antikonvulziva, nesteroidní antiflogistika, metamizol, alopurinol, diuretika
- radioterapie
- intoxikace: ocún

Lymfopenie:

- poruchy imunity: SCID, DiGeorgův syndrom, Wiskottův-Aldrichův syndrom, ataxia teleangiectasia (Louis-Barové syndrom)
- zánět
 - infekční: influenza, COVID-19, morbilli, HIV, akutní bakteriální infekce
 - neinfekční: systémový lupus erythematosus, dermatomyozitida, sarkoidóza
- endokrinologická onemocnění: Cushingova nemoc, Cushingův syndrom
- neurologická onemocnění: sclerosis multiplex, myasthenia gravis, Guillainův-Barrého syndrom
- polékové: kortikosteroidy, ACTH, cytostatika, imunosupresiva
- radioterapie

OBDOBÍ POPORODNÍ ADAPTACE

- Péče o novorozence se zaměřuje na zajištění optimálních podmínek pro fyziologický novorozenec, včetně prevencí komplikací a podpoře zdravého vývoje. Tento článek se soustředí na současné postupy a změny v péči.
- **Donošený novorozenec:** Dítě narozené mezi 38. a 42. týdnem těhotenství po nekomplikovaném těhotenství.
- **Hodnocení zralosti:** Používá se skórovací systém dle Ballardové, který hodnotí somatické znaky a funkční vývoj.

Základní kroky péče

1. **Termoneutrální prostředí:** Zajištění teploty 33 °C pro novorozence, s normální rektální teplotou mezi 36,5–37,5 °C.
2. **Kontakt skin to skin:** Preferovaný po porodu, podpora bonding mezi matkou a dítětem.

Péče o pupečník

- Odložené přerušování pupečníku: Ideální mezi 1–3 minutou po porodu, aby se zajistil přísun krve a železa.
- Údržba pupečního pahýlu: Udržovat v suchu a čistotě, umožnit spontánní mumifikaci.

Péče o kůži

- Osušení a ponechání mázku: Krátké osušení a ponechání vernix caseosa jako ochranného filmu. První koupání se doporučuje až po 6 hodinách.

Výživa

- Kojení: Preferováno přikládání k prsu ihned po porodu. V případě neschopnosti kojit doporučeno pasterizované mateřské mléko nebo počáteční formule.

Hmotnost novorozence

- Monitorování hmotnosti: Hmotnost se měří ihned po porodu a každý den až do propuštění. Normální úbytek hmotnosti do 10 %.

Další nezbytné úkony

1. Kredeizace: Prevence novorozenecké konjunktivitidy výplachem spojivkového vaku.
2. Hodnocení dle Apgarové skóre: Provádí se v 1., 5. a 10. minutě po porodu.
3. Označení novorozence: Identifikační náramky s informacemi o dítěti a matce.
4. Prevence krvácivé nemoci: Podání vitaminu K co nejdříve po porodu.
5. Měření délky novorozence: Standardní měření během prvního vážení.

Očkování a screening

- BCG vakcinace: Není plošná, pouze pro rizikové novorozence.
- Laboratorní novorozenecký screening: Kontroluje 13 povinných chorob.
- Screening sluchu: Prováděn 2.–3. den po porodu.

Režimová opatření

- Rooming-in: Podpora společného pobytu matky s dítětem na oddělení šestinedělí, separace je možná pouze v nutných případech.
- Zajištění správné péče o novorozence zahrnuje komplexní přístup, který se neustále vyvíjí a přizpůsobuje aktuálním poznatkům v oblasti neonatologie.
- Dodržování těchto doporučení pomáhá předcházet komplikacím a podporovat zdravý vývoj novorozenců.

- Skóre podle Apgarové (neboli Apgar skóre) slouží ke zhodnocení vitality a poporodní adaptace novorozence.
- Novorozenec se posuzuje po 1, 5 a 10 minutách po porodu.
- Hodnotí se 5 kritérií, každé 0–2 body.
- Maximum je 10 bodů.
- Prognosticky důležitá je hodnota skóre v 5 minutách života.

Kritérium	2 body	1 bod	0 bodů
Vzhled, barva kůže	růžová	akrocyanóza	bledá nebo modrá
Akce srdeční	nad 100/min.	pod 100/min. (bradykardie)	pod 60/min. (asystolie)
Dýchání	silný křik (eupnoe)	nepravidelné, pomalé (bradypnoe)	žádné (apnoe)
Tonus, spontánní aktivita	aktivní pohyby	slabá flexe končetin	bez pohybu
Reakce na podráždění (grimasy při odsávání nosu)	kašel	protažení/stažení obličeje	žádné

Vyhodnocení

- 8–10 bodů – normální novorozenec
- 7–4 body – lehká porodní asfyxie
- < 3 – těžká porodní asfyxie

VROZENÁ HYPOTYREÓZA

- hormony štítné žlázy hrají klíčovou roli při vývoji mozku, a to zejména v období do 8 měsíců věku a v menší míře do věku 3 let
- primární kongenitální hypotyreóza je většinou podmíněna nedostatečným vývojem žlázy ve smyslu aplazie, dysplazie nebo ektopie, méně často chybným enzymovým vybavením tyrocytů
 - 65% - defekt vývoje štítné žlázy
 - 25% - dědičný defekt syntézy hormonů
 - 10% tranzitorní hypotyreóza – protilátky matky transplacentárně (inhibují vazbu TSH na receptor – inhibice růstu štítné žlázy i syntézy hormonů), nedostatek/nadbytek jódu matky, vliv léků obsahujících jód nebo tyreostatika užívané matkou v graviditě
 - centrální hypotyreóza – velmi vzácná
 - nejčastěji primární permanentní hypotyreóza
- primární kongenitální hypotyreóza:
 - dysgeneze šž (atyreóza, hypoplazie), dystopie/ektopie (sublingválně)
 - dyshormonogeneze (enzymatický deficit)
 - protilátky proti TSH (inhibice vazby na receptor, transplacentárně)
 - periferní rezistence na hormony šž (porucha receptorů) – genetické mutace
- sekundární, terciární kongenitální hypotyreóza – velmi vzácné, porucha sekrece TRH a TSH – malformace hypotalamu a hypofýzy
- genetické vlivy – mutace genů pro transkripční faktory – exprese i v jiných tkáních – postižení více orgánů
- je předmětem screeningu novorozenců 4.-5. den po porodu (stanovuje se hladina TSH)
- důsledky neléčeného stavu – neurologické poruchy s postižením intelektového vývoje v různém stupni až těžká mentální retardace, zpomaluje se i somatický růst a vývoj - kretenismus
- klinický obraz:
 - protrahovaný novorozenecký ikterus, neprospívání, opožděné růstové tempo i kostní zrání, opožděná erupce mléčné dentice, makroglosie, svalový hypotonie a omfalokéla, obstipace
 - většinou je při diagnóze již ireverzibilně poškozen vývoj mozku – sporadický kretenismus
 - neostrá vlasová hranice, hypotermie, mrkvové zbarvení kůže
 - opožděný odchod smolky, potíže s krmením, spavost, umbilikální hernie
 - drsný hlas (myxedém hlasivek), myxedém obličeje
 - bradykardie, snížená voltáž EKG, zvětšené srdce, perikardiální efúze
 - široce otevřená velká fontanela, někdy neuzavřená malá, rozestup lebečních švů
 - struma při dyshormonogenezi
 - u starších – hlavně získaná hypotyreóza:
 - únava, letargie, intolerance chladu
 - retardace růstu, osifikace, dentice, puberty
 - snížení mentální výkonnosti, deprese, pomalé tempo a řeč
 - xerodermie, bledá kůže, otoky
 - myopatie, bolesti a křeče svalů

Diagnóza

- opírá se o hladinu TSH, která je v případě primární poruchy výrazně zvýšena (horní hranici normálu je 10 mU/l)
- snížení FT4

- zvýšená celkového cholesterolu, LDL, LpA, ApoB, E, ALT, AST, CK
- anémie, hypoglykémie, hyponatrémie
- důležité je pátrání po štítné žláze sonograficky a scintigraficky

Léčba

- substituce L-thyroxinem co nejdříve, nejdéle do 14. dne života, počáteční dávka je 10-15 µg/kg/den v jedné dávce ráno nalačno, cílem je dosažení TSH do 3,0 mIU/l
- screening – od 1985 – suchá kapka, stanovení hladiny TSH mezi 48 – 72 hodinou po narození
- nutná spolupráce ORT – k vyloučení sluchové poruchy, neurologa, psychologa

26. Proteinurie (dif.dg.)

Psychosomatické potíže v dětském věku

Akutní leukemie

PROTEINURIE dif.dg

Proč diagnostikovat a léčit proteinurii?

- Proteinurie a arteriální hypertenze jsou nejdůležitější rizikové faktory pro progresi jakéhokoliv chronického onemocnění ledvin.

Původ bílkoviny v moči

- může být různý, většina proteinů s vyšší molekulární hmotností se filtruje poškozenou glomerulární membránou a dostává se tak do definitivní moči.
- Nízkomolekulární proteiny se do značné míry resorbují tubuly a do definitivní moči se prakticky nedostávají (např. beta2-mikroglobulin nebo cystatin C), jejich nálezy jsou známkou poškození tubulů.
- Další příčinou proteinurie může být sekrece bílkoviny ledvinnými tubuly nebo epiteliemi vývodných močových cest.
- Proteinurie může být fyziologická, kterou nacházíme i u zdravých lidí, nebo patologická, rozdíl je v množství bílkoviny vyloučené ledvinami do moči.
- Podle intenzity můžeme proteinurii rozdělit na fyziologickou, patologickou a nefrotickou. Nefrotická proteinurie se nachází u nefrotického syndromu.

Vyšetření proteinurie v praxi

1. Testační proužky - např. Albu PHAN

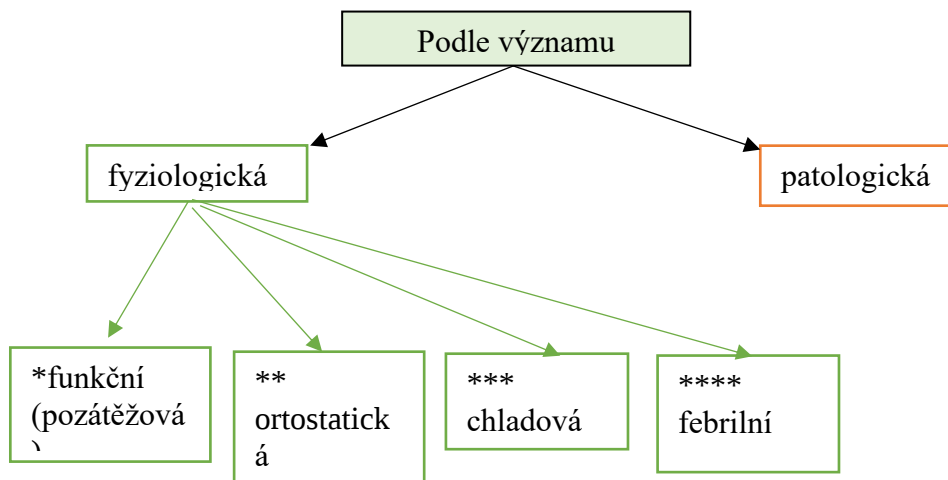
2. Vyšetření moči 20% kyselinou sulfosalicylovou

Do zkumavky s močí se přidá několik kapek kyseliny, hodnotíme zákal: bílkovina na 1+ = skrze zkumavku lze číst text, na 2+ = text jen tušíme, na 3+ = text ani netušíme, na 4+ = vzniká sraženina).

Patologická proteinurie

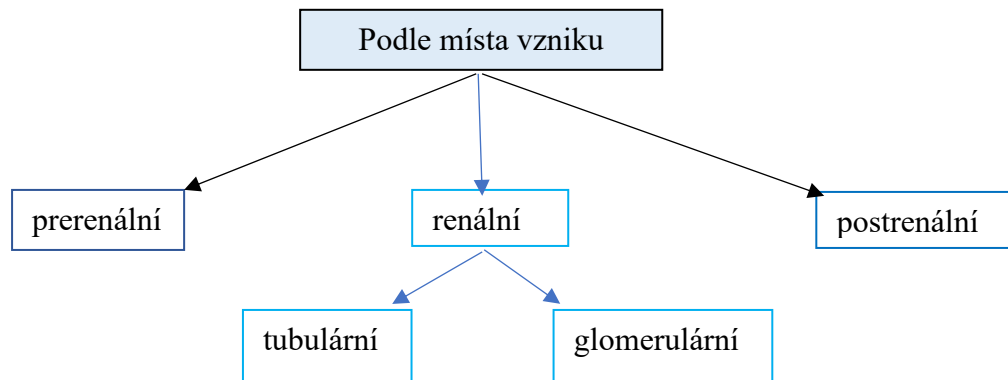
- Zvýšená proteinurie je vyšší než 100 mg/m²/24 h.
- Toto vyšetření provádí biochemická laboratoř (kvantitativní turbidimetrická metoda) a podmínkou vyhodnocení je přesný interval sběru moči.
- Jednodušší je stanovení proteinurie z jednorázového vzorku moči (nejlépe první ranní moč). –
- Používá se index: poměr koncentrace proteinu v moči/koncentrace kreatininu v moči (UP/UCr).
- Dolní mez pro patologickou proteinurii je index do 20 mg/mmol kreatininu.
- Nefrotická proteinurie (těžká): > 1000 mg/m² /24 h, nebo UP/UCr > 200 mg/mmol.

Diagram 1. Rozdělení proteinurie



- Funkční (zátěžová, stresová) proteinurie.
 - přechodná proteinurie, která se může vyskytnout u zdravých jedinců např. po cvičení (košíková, lední hokej, maraton,...), po stresu.
- Ortostatická
 - většinou do 1 g/m² /24 h.
 - Typické je kolísání množství bílkoviny vyloučené do moči v závislosti na poloze těla.
 - V prvním ranním vzorku moči (po nočním spánku – horizontální poloze těla) je bílkovina jen ve velmi malém množství, zatímco při vyšetření moči v průběhu dne je její množství větší.
 - Příčina je neznámá, možná změny prokrvení ledvin při změnách polohy těla.
 - Nemusí být benigní, může být začátkem chronické glomerulopatie.
- Chladová proteinurie
 - u zdravých jedinců po silném prochlazení.
- Febrilní proteinurie
 - přechodný nález bílkoviny v moči u dětí při horečce.

Diagram 2. Rozdělení proteinurie podle místa vzniku



Prerenální proteinurie

- v krevním oběhu je nadměrné množství nízkomolekulárních, snadno filtrovatelných bílkovin.
- Tyto bílkoviny se dostávají ve velkém množství do primárního ultrafiltrátu, překročí resorpční kapacitu tubulárních buněk a dostávají se do moči jako např. myoglobin u rabdomyolýzy, hemoglobin u akutní hemolytické krize, lehké řetězce imunoglobulinů u monoklonálních gamapatií, ale i nadměrným přívodem bílkoviny stravou nebo infuzemi.
- Tato proteinurie není projevem onemocnění ledvin ani močových cest.

Glomerulární proteinurie

- se dělí na selektivní a neselektivní, podle molekulové hmotnosti vylučované bílkoviny.
- Při selektivní proteinurii nacházíme v moči bílkoviny o střední a nižší molekulové hmotnosti, převážně albumin.
- Při neselektivní proteinurii jsou v moči i bílkoviny o velké molekulové hmotnosti, např. IgG.

Selektivní proteinurie

- je typickým nálezem u nefrotického syndromu na podkladě minimálních změn glomerulů.
- Časný ukazatel poškození ledvin je mikroalbuminurie-vylučování malého, ale již patologického množství albuminu do moči, které není prokazatelné běžnými testovacími proužky pro průkaz proteinů v moči.
- Vyšetřuje se pravidelně u diabetiků a pacientů s hypertenzí.

Neselektivní proteinurie

- se vyskytuje u různých typů chronických glomerulonefritid.
- Je zde větší poškození glomerulární membrány a prognóza onemocnění je většinou horší než u proteinurie selektivní.

Tubulární proteinurie

- do moči jsou vylučovány bílkoviny s malou molekulovou hmotností.
- Za normálních okolností rychle přecházejí přes glomerulární bazální membránu, dostávají se ve vysoké koncentraci do primární moči a v tubulech se téměř kompletně resorbují.
- Při porušené funkci/neschopnosti tubulů tyto molekuly zpět vstřebat se dostávají ve vysoké koncentraci do moči (např. lysozym, lehké řetězce imunoglobulinů, alfa1- a beta2-mikroglobuliny).
- Tubulární proteinurie jen zřídka přesahuje 1 g/m² /24 h.

Postrenální proteinurie

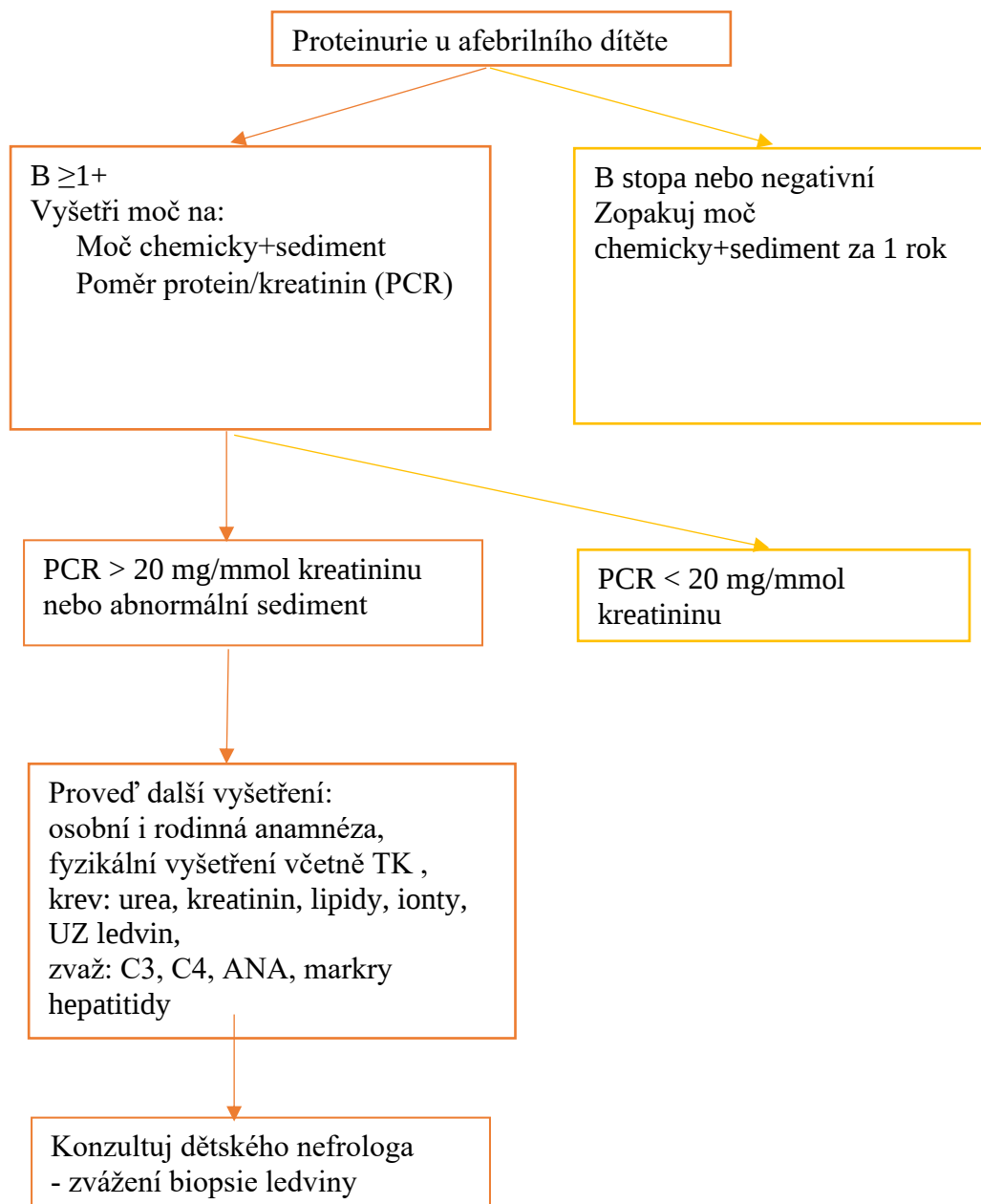
- dochází k úniku plazmy nebo sekreci bílkoviny při zánětech, krvácení či tumorech ve vývodných močových cestách.
- Většinou je také mikroskopická hematurie.
- U dětských pacientů se vyskytuje jen velmi vzácně.
- V moči je alfa2-makroglobulinu, apolipoprotein A1.

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika patologické proteinurie u dětí

PROTEINURIE				
GLOMERULÁRNÍ	NEFROTICKÝ SYNDROM	Minimální změny glomerulů		
		Fokálně segmentální glomeruloskleróza		
	GLOMERULONEFRITIDY (většinou nefritický syndrom)	primární	– IgA nefropatie	
			– membranoproliferativní GN	
			– mezangiálně proliferativní GN	
			– membranózní GN	
		sekundární	postinfekční GN	
			Goodpastureův syndrom (anti-GBM glomerulonefritida)	
			ANCA vaskulitidy (Wegenerova granulomatóza, ...)	
lupus erythematoses				
IgA vaskulitida (HS purpura)				
ostatní příčiny: např. tumory, léky				
TUBULÁRNÍ	dědičné	Dentova choroba		
		Loweho syndrom		
		RTA		
		cystinóza		
	získané	TIN		
		ATN		
		cystické choroby ledvin		
		poléková (např. ATB)		
		otrava těžkými kovy (rtuť, olovo, měď)		

- V dětském věku se často proteinurie zjistí při preventivní prohlídce u praktického lékaře.
- Každé dítě s nově zjištěnou proteinurií má být vyšetřeno, aby se zjistila příčina proteinurie a případně se zahájila odpovídající léčba.
- Diagnostický postup je uveden na diagramu 3.

Diagram 3. Diagnostický postup při vyšetření dítěte s nově zjištěnou proteinurií



PSYCHOSOMATICKÁ ONEMOCNĚNÍ

- až u 1/3 pacientů u praktického lékaře lze najít psychosomatickou příčinu onemocnění, často se však psychická stránka opomíjí kvůli studu a přání rychle a snadno se uzdravit
- práce s psychikou vyžaduje více námahy a času, je nutné důkladně se zabývat životní situací
- souvisí s projekcí negativních emocí do tělesné schránky, dochází k chronickému přetěžování organismu, které se stává zdrojem negativních emocí
- roli hrají i dědičné faktory a způsob jakým se člověk adaptuje na stresové situace a jeho následné reakce, jež vedou k vyřešení dané situace
- jestliže „zvládací mechanismy“ selžou a člověk není schopen vyrovnat se s problémy a zvládnout zátěžové situace, vzniká anxieta, deprese, poruchy spánku, emoční nestabilita, narušena je neurovegetativní rovnováha organismu, dochází k poruše vnitřních orgánů a svalů, doprovázených vznikem různých bolestí
- psychosomatická medicína sleduje vliv psychiky na etiologii řady somatických onemocnění, v mnoha případech je obtížné vysledovat primární příčinu
- na zátěž a přetížení reagují děti změnami v chování a prožívání, následně se objevuje i bolest, čím menší dítě je, tím méně má vytvořených mechanismů pro zvládání zátěže, pro jejich utváření je stěžejní vztah k nejbližší osobě z raného dětství (matce)
- děti reagují snáze psychosomaticky
- somatické a psychické ale nelze oddělit striktně, je nutné propojit léčbu biologickou s péčí psychickou
- příklady:
 - bolesti břicha
 - bolesti hlavy
 - respirační potíže
 - obstipace
 - výchovné a výukové obtíže
 - suicidální chování



AKUTNÍ LYMFOBLASTICKÁ LEUKEMIE

- Leukemie – maligní onemocnění hematopoetického systému vadnou diferenciací a neregulovanou proliferací nezralých hematopoetických nekurzorových buněk
- nejčastější maligní afekce u dětí, asi 1/3 zhoubných nádorových onemocnění
- dělení – 95% akutní leukemie – akutní lymfatická leukemie (ALL, 80%), akutní myeloidní leukemie (AML, 15%)
- 5% chronické myeloidní leukemie, myelodysplastický syndrom
- heterogenní onemocnění, které vyvolává nekontrolovaná proliferace prekurzorů lymfocytů
- maligní onemocnění lymfatického systému, které se manifestuje v kostní dřeni, periferní lymfatické tkáni nebo ostatních tkáních
- nejčastější maligní nádorové onemocnění u dětí, tvoří až 25% všech zhoubných nádorů
- incidence je 3-4 případy/100 000 dětí/rok, vrchol je mezi 2-5 lety života
- etiologie – opakované poškození genetické výbavy lymfoidního prekurzoru, které vede k zástavě diferenciací a apoptózy při pokračující proliferaci (spontánní somatické mutace / neexistující mutace v zárodečných buňkách)
 - vzniká v kostní dřeni a cévami se šíří do všech orgánů a tkání
 - 85% vychází z prekurzorů B-lymfocytů, 15% z prekurzorů T-lymfocytů
 - změny počtu a nebo struktury chromozomů se nacházejí u všech pacientů s ALL
 - často původ již v intrauterinním životě, kdy dochází k prvnímu poškození genetické výbavy buňky, další poškození následuje v postnatálním životě, nejspíše jako abnormální odpověď organismu na virové a bakteriální infekce
 - zvýšené riziko leukemie u chromozomálních aberací (trizomie 21 – m. Down), genetické syndromy (Fanconiho anémie, neurofibromatóza typu 1..)
 - role radioaktivního záření
 - mutagenní léky

Patogeneze

- místo vzniku je kostní dřev – difúzní infiltrace leukemickými blasty, porušena normální hematopoéza – progresivní insuficience kostní dřevě
- blasty – mohou opouštět kostní dřev a infitrovat jiné tkáně (slezina, játra, lymfatické uzliny)

Klasifikace

- morfologie (dle FAB – Francouzsko americko britská klasifikace)
 - L1 blasty – lymfocyty s holým jádrem
 - L2 blasty – větší, polymorfní, nepravidelná jádra, zřetelná jadérka
 - L3 blasty – jemně zrnitá jádra, výrazná jadérka, bazofilní cytoplazma, ALL ze zralých buněk
- imunologie (průtoková cytometrie)
 - dle stupně zralosti B a T lymfocytů
 - 80% monoklonální proliferace prekurzorů, různého stupně vyzrání B-bb
 - většina ALL B-řady exprimuje tzv. common ALL-antigen (cALLA)
- cytogenetická, molekulární genetika
 - 70 – 80% chromozomální změny

Klinický obraz

- klasická trias – zvětšení lymfatických uzlin, hepatosplenomegalie a hemoragická diatéza
- prvním projevem bývají často recidivující a na léčbu hůře reagující infekce (tonzilitida, bronchitida) doprovázené horečkami
- nespecifické příznaky – horečka, skleslost, bledost, nechutenství, bolesti v kostech
- stěhovavé bolesti kostí, typicky dolních končetin, ramenního kloubu a páteře
- vzniká rychle s krátce trvajících potížemi (horečka, krvácení), může ohrozit život multiorgánovým selháním, ale rozvíjí se i pomalu v průběhu týdnů a měsíců s nespecifickými potížemi (únava, nechutenství, bolesti kostí, bledost)
- nádor mediastina častý u pacientů s T-ALL se může manifestovat jako syndrom horní duté žíly (rozšíření cév na krku, otoky kolem očí, námahová i klidová dušnost, kašel)
- urátová nefropatie (neprůchodnost ledvinových kanálků ucpaných uráty z rozpadajících se leukemických blastů), často vzniká až po zahájení léčby
- anémie (bledost), trombocytopenie (krvácení do kůže), neutrocytopenie (závažné infekce)
- hepatosplenomegalie, bolesti břicha
- postižení mozkomíšních plen (meningeosis leucaemica) – bolesti hlavy, zvracení, obrny periferních nervů

Diagnostika

- patologický KO, normocytární anémie, leukocytóza, neutropenie, trombocytopenie
- diferenciální rozpočet bílých krvinek – leukemický hilus – zralé neutrofilie a nezralé blasty bez přechodných forem
- pomalu se rozvíjející leukemie typické pro malé děti mají mnohdy dlouhou dobu krevní obraz bez nálezu leukemických blastů
- kostní dřev – uniformní populace lymfoblastů (80-90% buněk v diferenciálním rozpočtu), pro dg ALL je nutná přítomnost více než 25% blastů
- RTG snímek hrudníku pro průkaz nádorů mediastina (infiltrace mediastinálních uzlin), RTG skeletu se změnami typu osteoporóza, osteolytická či osteosklerotická ložiska, periostóza, projasnění v metafázích, kompresivní fraktury obratlů
- leukemické infiltrace CNS (bolesti hlavy, ranní zvracení, dvojité vidění) a infiltrace varlat (tuhé nebo bolestivé zvětšení jednoho nebo obou) – často jako projevy izolovaného nebo kombinovaného relapsu
- dif. dg. – aplastická anémie, imunitní trombocytopenická purpura, infekční mononukleóza, juvenilní revmatoidní artritida, akutní myeloidní leukemie, myelodysplastický syndrom

Terapie

- chemosenzitivní
 - kombinovaná chemoterapie dosahuje remise u 99% dětí
 - nejúčinnější – kortikosteroidy (prednison a dexamethazon), vincristin, antracyklinová cytostatika (daunorubicin a doxorubicin), cyklofosamid, cytosin arabinosid, methotrexát a mekaptopurin
 - chemoterapie obvykle trvá 2 roky – intenzivní léčba s navozením remise, nekolikaměsíční konsolidační léčba, pozdní reindukce a udržovací léčba (merkaptopurin a metotrexát)
 - event. preventivní ozáření mozku
 - 1. předfáze – 7 dní prednison a metotrexát intratekálně (špatná odpověď – ukazatele multirezistence ALL, asi 10%)
 - 2. indukční terapie – 8 týdnů (95% remise) kortikosteroidy, L-asparagináza, vinkristin, daunorubicin i.v., metotrexát intratekálně
 - 3. konsolidace – 8 týdnů, cíl – účinek v mimodřeňových částech (testes, CNS), metotrexát i.v. a intratekálně

- 4. intensifikační terapie – 6 týdnů, ↑přežití, redukce rizika recidivy, opakovaná indukční terapie + dexametason, doxorubicin
- 5. dlouhodobá terapie – do celkového trvání léčby (2 roky), p.o. metotrexát a 6-merkaptopurin
- transplantace hematopoetických kmenových buněk – potenciálně kurativní

Komplikace léčby

- bakteriální infekce (dlouhodobě se podává malá dávka biseptolu v prevenci pneumocystové pneumonie), krvácení (trombocytopenie korigována transfúzí destiček), mykotické infekce
- relaps postihuje 20% dětí a je důsledkem selhání chemoterapie, prognóza je velice vážná a nejistá, rozhodující je transplantace kostní dřeně



27. Neprospívání (dif.dg.)

Fyzikální vyšetření dítěte

Dětská mozková obrana

NEPROSPÍVÁNÍ dif.dg

= nedostatečné přibývání na váze – v 6 měsících dítě normálně zdvojnásobí svoji váhu a ztrojnásobí v roce věku

= syndrom, kdy přírůstky na váze kojenců a batolat jsou podstatně nižší než u jejich vrstevníků

- U dětí narozených s normální váhou a délkou je FTT (1, 2):
 - pokles pod 3. percentil hmotnosti
 - spád o více než 2 percentilová pásma (např z 75. percentilu na 25. percentil)
- Epidemiologie: 3-5% kojenců, častěji neorganická příčina, v polovině případů se příčiny překrývají

Symptomatologie

- krom nedostatečného přibírání nebo dokonce hubnutí se může vyskytovat taky ublinkávání, průjemovitá stolice, zvracení, dále viz konkrétní choroby
- může vést ke zpomalenému vývoji

Diagnostika:

- Využití somatometrie - růstové grafy – 3 skupiny
 - Deklinace výšky, váhy i obvodu hlavy
 - Deklinace výšky a váhy s normálním obvodem hlavy
 - Deklinace váhy při normální výšce a obvodu hlavy
- Ad 1) – pacienti zaostávají jak výškou, tak váhou a obvodem hlavy - poruchy typu – PMR, intrauterinní infekce, IUGR, perinatální inzulty, těžká nezralost, hypoglykemie, chromozomální aberace
- Ad 2) – pacienti zaostávají výškou a váhou – endokrinopatie, malnutrice, chronické choroby, deprivaci
- Ad 3) – pacienti zaostávají pouze váhou – nejčastější typ – nedostatečný kalorický příjem, ztráty GIT, externí vlivy
- Využití anamnestických údajů – orenatální údaje, perinatální, choroby v novorozeneckém věku, choroby ovlivňující krmení, kvalita a počet stolic
- Využití věku
 - 0 – 3 měsíce – nejčastěji vrozené vady, UIGR,
 - 3 – 6 měsíců – GER, ABKM, vrozené vady metabolismu
 - 6 – 12 měsíců – opožděné zavádění pevné stravy, paraziti, renální tubulární acidóza
 - Nad 12 měsíců – psychosociální faktory, GER
- Laboratorní vyšetření - parametry výživy (CB, Alb,
- UZ břicha

Nejčastější jednotky

- GIT potíže
 - Malabsorpce a chronický průjem - CF, atrezie žlučových cest, syndrom krátkého střeva, celiakie, m. Hirshprung
 - Jaterní onemocnění – hepatitida, biliární onemocnění, cirhóza, metabolické vady
 - Zvracení a regurgitace – pseudoobstrukce, achalázie jícnu, GER, poruchy CNS, polékové
- Endokrinní onemocnění, poruchy metabolismu, zvýšené metab. Nároky – hypertyreóza, DM, diabetes insipidus, adrenální insuficience

- Jiné příčiny
 - Ztráta chuti k jídlu – anémie, deficit železa, chronické choroby – renální selhání, CF, srdeční selhání
 - Obtíže s jídlem – CNS onemocnění, mentální nebo motorické postižení, svalová patologie, rozštěpové vady
- Neorganické příčiny – týrání, úmyslné omezování potravy, izolace, chudoba, nesprávné techniky krmení, poruchy příjmu potravy
- CAVE – vegan, vegetarian strava, alternativní výživa - může

Terapie

- Příčina neorganická – odstranit nesprávné techniky krmení, řešení nedostatku MM, substituce MM, užívání extenzivních hydrolyzátů k léčbě ABKM, hyperkalorické formule, psychologická terapie
- Metabolické vady – nutriční terapie s omezením látek vyvolávajících potíže
- Neurologické a motorické poruchy – sonda, PEG
- Terapie základního onemocnění!



FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

- Vždy za přítomnosti rodičů (ev. třetí osoby –sestra).
- Pokud možno svlečené!
- Postup vyšetření se řídí dle naléhavosti stavu.
- V akutních případech zahajujeme cílené vyšetření příslušného tělního systému.
- Jinak postupujeme od celku k jednotlivým částem.
- Starší dítě informujeme o každém kroku vyšetření

Posouzení celkového stavu

- Stav vědomí, chování a projevy při vyšetření, duševní rozvoj.
- Posouzení tělesného růstu a stavu výživy (u kojenců obvod hlavy a hrudníku).
- Srovnání s populační normou (percentilové tabulky).
- Psychomotorický vývoj (kojenci), duševní rozvoj (starší děti)

Hlava

- Tvar lbi – mikro a makrocefalie, odchylky ve tvaru.
- Velká fontanela (uzávěr v 18 měsících). Velikost, úroveň.
- Uši – boltce a vchod do zvukovodu (sekrece). Otoskopie – ORL.
- Oči
 - šterbiny – symetrie, epikantus, lagofthalmus,
 - spojivky – barva (bledé, překrvené),
 - skléry – barva (ikterické, modré, nastříklé)
 - zornice – anisokorie, fotoreakce.
- Nos – sekrece, krvácení.
- Dutina ústní
- Rty - barva
- Jazyk – velikost, barva, povlak
- Sliznice – barva, afty, defekty, krvácení....
- Dentice – stupeň vývoje, tvar, anomálie okluze
- Nosohltan – patro, tonzilly, povlaky, sekrece

Krk

- Tvar, držení, vlasová hranice.
- Štítná žláza
 - velikost (struma dle kritérií WHO).
- Uzliny
 - submandibulární, submentální, nuchální,
 - okcipitální, retroaurikulární (zvětšené, bolestivé, pohyblivé)
- Náplň krčních žil

Hrudník

- Tvar a symetrie (carinatum, excavatum,...)
- Plíce
 - poslech (dechová frekvence, typ dýchání, vedlejší fenomény – vždy hodnotíme symetrii),
 - poklep.
- Srdce
 - pohmat a poslech (frekvence, pravidelnost ozev, ohraničení, šelest,...)

Břicho

- Úroveň stěny břišní – vzhledem k hrudníku.
- Rozdělení jednotlivých krajin a lokalizace orgánů.
- Lokální vyklenutí – kýly.
- Dýchací vlna.
- Poklep – bubínkový, zkrácený, vysoký bubínkový.
- Palpace – povrchová a hluboká, resistance, bolestivost.
- Tapottement – záněty ledvin,..

Genitál

- Popis dle pohlaví.
- Chlapci
 - sestouplá testes (99% při narození), symetrická velikost,
 - vyústění uretry.
 - stupeň puberty (dle Tanner I.-V.).
- Dívky
 - oddělené ústí uretry a pochvy,
 - odlišné utváření zevního genitálu – virilizace (st. Prader I.-V)
 - fluor, krvácení, zhmoždění (podezření na zneužívání)



DĚTSKÁ MOZKOVÁ OBRNA

Dětská mozková obrna

- skupina onemocnění postihující vývoj hybnosti a držení těla, jsou příčinou omezení pohybových vlastností
- během růstu a vývoje dítěte, které má poškozený centrální nervový systém, vzniká postupně charakteristický obraz vývojového postižení
- jedná se o poruchy s chronickým stacionárním průběhem, protože anatomická léze v CNS se hruběji nemění – neprogresivní poškození vyvíjejícího se mozku plodu/dítěte
- v popředí klinického obrazu je motorické postižení, často spojené s mentální retardací – často doprovázena poruchami v oblasti senzorického vnímání, kognice, komunikace, percepce, chování, případně i epileptické onemocnění
- dětská mozková obrna je poruchou posturálního a pohybového vývoje, často spojenou s poruchami intelektu, řeči a smyslů
- prevalence je 2/1000 obyvatel
- má charakter statické encefalopatie, jejíž příčinou je poškození mozku v časných stádiích jeho vývoje
- charakteristika:
 - vždy přítomnost hybné poruchy (OBRNA)
 - vždy přítomnost poškození funkcí mozkových struktur (MOZKOVÁ)
 - dochází k ní v období raného vývoje (DĚTSKÁ)
 - příčiny – vždy neprogresivní, poškození mozku je stacionární, neprogreduje, obraz se v průběhu zrání mozkových struktur mění a formuje
- RF – nízká porodní hmotnost, vícečetná těhotenství, socioekonomická situace rodiny, mírně vyšší u chlapců

Etiologie

- prenatální (30%) – VVV mozku, intrauterinní infekce, jiné genetické abnormality
- perinatální (30%) – hypoxicko-ischemická encefalopatie, mozkový infarkt, traumatické poranění mozku, intrakraniální hemoragie, předčasný porod (periventrikulární leukomalacie, intra/periventrikulární hemoragie)
- postnatální (10%) – infekce CNS, traumatické poranění mozku, jádrový ikterus
- neobjasněné (30%)

Projevy:

- mnoho různých stavů odlišné závažnosti i projevů
- žádné dítě s DMO se nerodí s rozvinutým klasickým obrazem, k jeho rozvoji je třeba čas a zrání CNS komplikace časně diagnózy a stanovení prognózy)
- snaha klasifikovat každého pacienta dle:
 - běžného typu motorické poruchy (spastická, dyskinetická, ataktická..)
 - s určením anatomické distribuce (bi- unilaterální)
 - stanovení funkční schopnosti dle některé z funkčních škál
 - asociované obtíže senzorické, kognitivní, poruchy pozornosti, chování, emocí, epilepsie
 - nález při zobrazovacích metodách CNS
 - specifikovat příčinu poškození CNS, dobu inzultu, je-li známa

Formy:

- spastická – abnormní postup/hybnost
 - zvýšené svalové napětí
 - patologické reflexy (hyperreflexie, pyramidové jevy)

- ataktická – abnormní postup/hybnost
 - porucha svalové koordinace, pohyby abnormní silou, rytmem nebo přesností
- dyskinetická – abnormní postup/hybnost
 - mimovolní, nekontrolované, opakované a příležitostné stereotypické pohyby (dystonická forma s hypokinezií a hypertonií/ choreo-atektoidní forma s hyperkinezií a hypertonií)

Diagnostika

- anamnéza, fyzikální vyšetření
- zjištění příčin – zobrazení CNS (USG, CT, MR)
- dg asociovaných problémů

Prognóza

- dle konkrétní formy a její tíže, přítomnosti asociovaných obtíží
- lehké a izolované hybné poruchy (neobratnost, únava) až závažné stavy (ležící, bez funkčních lokomočních schopností, sensorické poruchy, hluboká mentální retardace..)
- doba přežití ovlivněna jen u těžších a komplikovaných forem DMO

Terapie

- nevyléčitelná:
- rehabilitační péče – snaha optimální adaptace CNS na situaci, omezení sekundární neuronální ztráty a maximalizace využití vitálních mozkových struktur
 - adekvátní rehabilitace působí na pohybový aparát, ale i na motorické oblasti CNS
 - indikace – u rizikových novorozenců a kojenců (zjištěné poškození CNS, velmi nízká porodní váha, opožděný vývoj..), u rozvinutých obrazů DMO – snaha maximalizovat motorické dovednosti, zabránit sekundárním muskuloskeletárním a jiným komplikacím
 - dlouhodobě, intenzivně, celoživotně
 - Vojtova metoda
 - metodika dle manželů Bobathových
- ovlivnění spasticity:
 - aplikace botulotoxinu – přechodná chabá svalová obrna v místě aplikace – ovlivnění svalové nerovnováhy
 - cíl – pozitivní ovlivnění funkce (např. chůze), prevence kontraktur a změn na kloubech
 - problém – správná indikace, vhodná dávka, místo vpichu
 - symptomatická terapie (měníme spastickou na chabou obrnu)
 - p.o. myorelaxancia – baclofen
 - efekt necílený, účinek omezený, nemá většinou výrazný funkční efekt
 - baclofenová pumpa – u závažných stavů s těžkou spastickou – intratekální aplikace, kontinuální infuze pumpou, užívá se zřídka
 - pozdní rhizotomie – neurochirurgická technika, přerušení zadních míšních kořenů – narušení reflexního oblouku – snížení spasticity příslušných segmentů
 - mírný pozitivní efekt u některých se spastickou diurézou
 - snížení extrémní spasticity nejtěžších stavů
- prevence ortopedických komplikací – dispenzarizace a léčba dětským ortopedem
 - konzervativní i chirurgické postupy (výkony na měkkých tkáních DKK, u fixovaných deformit i na kostech a kloubech)

- komplexní péče – dispenzarizace příslušným specialistou (foniatr, oční lékař, psycholog, gastroenterolog..)
 - zajistit adekvátní pomůcky (polohovací zařízení, invalidní vozík)
 - adekvátní vzdělávací program
 - sociální potřeby pacienta a rodiny (sociální pracovníci, raná péče)

Spastická forma

- spasticita – porucha svalového tonu, zvýšení tonického napívacího reflexu + svalový hypertonus, zvýšené svalové reflexy, pozitivní pyramidové příznaky, klonus, ztráta obratnosti a únava
- unilaterální (spastická hemiparéza)
 - postižení stejnostranných končetin, horní postiženy významněji
 - projevy – postupný rozvoj, v novorozeneckém a kojeneckém věku asymetrie hybnosti, event. predilekční držení hlavičky, ve druhé polovině prvního roku zvýraznění poruchy
 - motorický vývoj (lokomoce, vzpřimování) zpožděný
 - dosáhnou většinou relativně dobře použitelné samostatné chůze – typická hemiparetická chůze, delší setrvání na zdravé končetině, cirkumdukce postižené, stejnostranná horní končetina bývá ve flexi a pronaci (v lokti a zápěstí) – zvýraznění při zátěži
 - může doprovázet atrofie svalů, poruchy jejich růstu – vadné držení těla (skolióza)
 - asociace s epilepsií (až 50%), mentální deficit jen mírného stupně nebo žádný
 - příčina – pre-/postnatální ischemie či krvácení v povodí velkých mozkových cév
- bilaterální (spastická diuréza, spastická kvadraparéza)
 - nejčastější forma
 - relativně mírné funkční důsledky – chodící pacient s normálním intelektem, bez sensorického deficitu, až nejtěžší stavy – ležící se sporným kontaktem s okolím, plná závislost)
 - spastická diuréza – oboustranná spastická porucha, výrazněji DKK, u všech alespoň minimální klinický nálezn na HKK
 - spastická kvadraparéza – výrazněji HK než DK, někteří autoři sem řadí pouze nejtěžší stavy s mikrocefalií a těžkým mentálním deficitem
 - projevy – postupný rozvoj
 - čím dříve a nápadněji vzniknou symptomy, tím těžší definitivní stav
 - lehčí bilaterální spastické formy (diuréza) – zpoždování dosažení vývojových milníků ve 2 a půl roce, abnormální výbavnost primitivních reflexů, postupný rozvoj spasticky, pozitivní známkou dosažení bipedální lokomoce je samostatné lezení do 2-3 let, samostatná chůze – v různém věku, dle tíže poškození, typický charakter (diparetická chůze) – chůze po přednoží/na špičkách, případně poklesnutí v kolenou, těžké plano-valgozity nohou, kognitivní poruchy nebývají, asi u 1/3 epilepsie
 - nejtěžší bilaterální spastické formy (kvadraparéza) – projevy záhy, na úrovni novorozence/kojence, brzy rozvoj spastického syndromu, významná mentální retardace
 - typické držení končetin – HK flexe v lokti, pronace předloktí, flexe zápěstí, ruka v pěst, DK – kyčel ve vnitřní rotaci, equinovarovní/planovalgózní v oblasti hlezna

- charakteristický rozvoj ortopedických komplikací a kontraktur, na DK tendence k subluxaci, luxaci, kontraktury adduktorů kyčle, hamstringů, zkrácení Achillovy šlachy
- příčiny:
 - předčasně narození – CNS postižení periventrikulární leukomalácií, vyšší stupně peri-intrakraniálního krvácení
 - u donošených – následek perinatální asfyxie, prenatálních infekcí, VVV

Dyskinetická forma

- poměrně vzácná
- výrazně měnlivý tonus se střídáním rigidity a hypertonie, v závislosti na emočním stavu, výskyt mimovolních dyskinéz (choreatiformní nebo atetotické)
- 2 formy – dystonická x choreatetotická
- neschopnost zaujmout stabilní polohu – narušení hybných schopností, rušeno i mimovolní motorikou
- porucha orofaciální motoriky, porucha příjmu potravy a tekutin, porucha řečových schopností, spousta má mentalitu na dobré úrovni
- jen vzácně rozvoj kontraktur a ortopedických komplikací
- příčina – jádrový ikterus, těžká porodní asfyxie

Ataktická forma

- zpočátku hypotonie, harmonické opoždění psychomotorického vývoje
- postupně známky trupové instability, ataxie a poruch rovnováhy
- u VVV v oblasti zadní jámy lebeční
- s výraznou mentální retardací
- většina dětí zvládne kvalitní bipedální lokomoci, větší problém je závažná mentální retardace

28. Exantémová onemocnění (dif.dg.)

Hemoragická nemoc novorozence, prevence

Vrozené vývojové vady srdce

EXANTÉMOVÁ ONEMOCNĚNÍ dif.dg

- exantém – náhle vzniklý generalizovaný výsev eflorescencí na kůži
- exantémové nemoci = exantém je konstantním příznakem (přítomen **téměř** vždy)
- exantém se ale běžně objevuje u dalších běžných zejm. virových infekcí (**parainfekční exantém**) i jako málo obvyklý příznak u řady jiných infekčních chorob (enteroviróza, adenoviróza, virová hepatitida, EBV, infekce St. aureus, meningokok,...)

Anamnéza

- často jasná (kontakt), inkubační doba, horečka, **svědění?**
- na **očkování** a prodělání varicely se ptáme **vždy při příjmu k hospitalizaci** - varicela a spalničky jsou jedny z nejinfekčnějších nemocí vůbec!!!
- očkování je plošné proti MMR (Priorix) – spalničky, zarděnky, příušnice; nepovinné: varicela
- nemoci podléhají **povinnému hlášení, izolaci**
- u virových nemocí léčba symptomatická, ATB jen u spály, při bakteriální superinfekci; aciklovir při těžkém průběhu varicely; dg.: sérologie – IgM značí akutní protilátky, IgG prodělání nemoci
- u většiny těchto onemocnění vzniká po prodělání dlouhodobá až celoživotní imunita
- průběh u předškolních dětí bývá často mírnější než u adolescentů a dospělých; CAVE: imunosuprimovaní, neočkovaní novorozenci a kojenci, senioři, těhotné ženy

Fyzikální vyšetření

- rozlišujeme exantémy **makulopapulózní, vezikulózní a hemoragické**
- pátráme po změnách na sliznici dutiny ústní a po zvětšení lymfatických uzlin
- pro dg. zásadní může být pořadí výsevu a lokalizace (kštice, genitál)

1. dětská nemoc – spalničky (morbilli)

- původce morbillivirus z čeledi paramyxoviridae
- nejčastěji dětí předškolního věku, typický výskyt koncem zimy a na jaře
- díky očkování v ČR pouze jednotky případů ročně, hlavně importované
- šíření vzduchem, inkubace 8-14 dní, infekční 4 dny před a 4 dny po výsevu
- prodromální fáze - horečka, rýma, kašel, nehnisavá konjunktivitida, **Koplikovy skvrny** v dutině ústní
- cca 14 dní po nákaze makulopapulózní exantém, trvá 6-8 dní, začíná na obličeji (retroaurikulárně), poté celé tělo; generalizovaná **lymfadenopatie**, anorexie, průjem, horečka
- diagnostika – klinický obraz, specifické IgM
- komplikace – pneumonie, encefalitida, pozdní - subakutní sklerozující panencefalitida

2. dětská nemoc – spála (skarlatina)

- vyvolavatel Streptococcus pyogenes (má asi 80 sérotypů), tvoří 3 druhy pyrogenního exotoxinu
- spála vznikne u dítěte vnímavého k infekujícímu sérotypu streptokoka a k pyrogennímu exotoxinu
- exantém je výsledkem interakce mezi exotoxinem a protilátkami na úrovni kožních kapilár
- zdroj nákazy je nemocný nebo nosič, inkubační doba 2-3 dny, přenos kapénkami, vstupní brána obvykle nosohltan, vzácně poraněná kůže (ranná spála)
- nejčastěji onemocní děti ve věku 3- 10 let, v ČR ročně asi 5000-13 000 případů (není vakcinace)

- jde o **streptokokovou angínu + spálovou vyrážku**, která je nejvíce patrná v podbřišku, tříslích, na vnitřní ploše stehen a v podpaží, kůže v místě vyrážky je **zdrsnělá** (příznak husí kůže)
- bývá **malinový jazyk, rudé rty**, v obličeji může být difúzní erytém s výbledem kolem úst
- v rekonvalescenci se může kůže v místě bývalé vyrážky olupovat
- onemocnění se může opakovat (3 typy pyrogenního toxinu, nevznikne imunita po ATB)
- dg. – kultura nálezu *S. pyogenes* ve **výtěru z mandlí, Streptest**, leukocytóza, zvýšené **CRP, ASLO**
- dif. dg. – podobnou vyrážku mohou vyvolat stafylokoky, *Corynebacterium ulcerans*, *M. pneumoniae*...
 - terapie – lékem volby je p.o. Penicilin V nebo i.v. (při zvracení) Penicilin G (prokain benzylpenicilin), při alergii makrolidy, (klindamycin, cefalosporiny)

3. dětská nemoc – zarděnky (rubeola)

- původce rubivirus, zdroj nemocný/nosič
- v ČR jednotky případů ročně (od r. 1982 očkování), po infekci doživotní imunita
- nákaza kapénkovou cestou/ transplacentárně, inkubace 15-20 dní, infekční 7 dní před a 7 dní po výsevu
- růžová makulopapulózní vyrážka, začíná na obličeji a šíří se na celé tělo, na končetinách méně výrazná
- subokcipitální a retroaurikulární **lymfadenopatie**, někdy na sliznici patra enantém až drobné petechie
- často mírný průběh – jen subfebrilie, mírná bolest v krku, pálení očí,
- CAVE: infekce v těhotenství - potrat, VVV - riziko klesá s délkou gravidity
- kongenitálně získané zarděnky - **Greggův syndrom**: hluchota, vrozené srdeční vady, postižení oka, postižení CNS, anomálie zubů, purpura či petechie jako důsledek trombocytopenie, ikterus
- komplikace – artritida, encefalitida, trombocytopenie, myokarditida

4. dětská nemoc – pseudoskarlatina (Filatova-Dukeho nemoc) – původce coxsackie viry a echoviry

Plané neštovice a pásový opar (varicella a herpes zoster)

- původcem herpetický virus varicella-zoster (VZV)
- velmi časté, ročně v ČR kolem 45 000 případů varicely a více než 5000 případů pásového oparu
- promořování populace se zpomaluje a přibývá onemocnění v dospělosti
- zdrojem je nemocný, virus se vylučuje z čerstvých eflorescencí a přenáší vzdušnou cestou
- nakažlivost varicely je velká – ode dne před výsevem vyrážky do zaschnutí posledních puchýřků
- při primoinfekci VZV vznikají **plané neštovice**, po uzdravení virus doživotně přetrvává v senzitivních gangliích, při reaktivaci se šíří podél nervových vláken do kůže inervované z ganglia – **pásový opar**
-

Varicela:

- inkubační doba až 21 dnů
- začíná vyrážkou, ta se vysévá v několika vlnách po dobu 2 – 5 dnů, proto jsou na kůži různá stadia
- vyrážka je i **v kštici, v ústech, na víčkách**, na genitálu, na trupu, více v místech, kde je kůže drážděna
- u imunokompromitovaných postižení vnitřních orgánů (plic a jater), hemoragická diatéza – progresivní varicela s až 10% smrtností
- komplikace – bakteriální superinfekce neštovic (streptokoky, stafylokoky), encefalitida, pneumonie, serózní artritida, parainfekční poškození ledvin nebo jater
- CAVE varicela v těhotenství – riziko VVV! – největší v 1. trimestru a postupně klesá, při onemocnění matky krátce před porodem se virus může transplacentárně šířit na plod - kongenitální varicela
- těhotné, které varicelu neměly, se mají očkovat, v případě styku s nákazou podat specifický Ig

5. *exantémová nemoc (parvovirus B19)*

- zdrojem nákazy nemocný/nosič, přenos vzdušnou cestou, především děti školního věku, mladiství
- inkubační doba 12-18 dnů, nakažlivost je největší před vznikem vyrážky
- virus se po pomnožení v dýchacích cestách dostává do krve – **virémie**, kloubů, kostní dřeně, kde způsobí přechodný **útlum krvetvorby, zejména erytrocytární řady**
- nákaza může proběhnout inaparentně, jako chřipkovité onemocnění, artritida nebo jako aplastická krize
- klasicky: **červené tváře až motýlovitý erytém obličeje a síťovitý až velkosvrnitý exantém** na těle
- vyrážka může trvat až 3 týdny, většinou nesvědí, často mírný afebrilní průběh bez rýmy a kašle
- komplikace: artralgie, symetrická artritida drobných ručních kloubů nebo kolen
- CAVE: u dětí s chronickou hemolytickou anémií může navodit **aplastickou krizi**
- CAVE: v těhotenství virus **proniká do kostní dřeně plodu** a způsobuje útlum krvetvorby, což může vést k odumření plodu, nebo jeho hydropsu!!! – chránit těhotné před nákazou!!!, malformace nevznikají

6. *exantémová nemoc (exanthema subitum, roseola infantum)*

- etiologie – HHV 6
- primoinfekce nejčastěji u kojenců a batolat, nakažlivost malá, po nákaze virus přetrvává v organismu
- přenos vzdušnou cestou, inkubační doba 5-12 dnů
- začíná horečkou, která trvá nejčastěji 3 (-4) dny, není provázena katarálními projevy, po poklesu horečky se především na trupu objeví drobně skvrnitá růžová vyrážka trvající několik hodin až 2 dny
- v krevním obraze leukopenie s lymfocytózou, častý vznik febrilních křečí
- může vyvolat akutní horečnaté onemocnění bez vyrážky, syndrom infekční mononukleózy, hepatitidu, serózní meningitidu a encefalitidu

Enterovirové exantémy

- různé sérotypy enterovirů
- nákaza se přenáší fekálně-orální, někdy i vzdušnou cestou, hlavně v letních měsících, malé děti
- inkubace je 3 – 7 dnů, horečka trvá 3 dny, vyrážka mizí do 3 – 7 dnů, zpravidla nesvědí
- celkové i kožní projevy jsou variabilní, vzniká horečka někdy s katarálními příznaky, zvracením či průjmem a záhy se na kůži objeví exantém připomínající zarděnky či spalničky

7. *exantémová nemoc - nemoc ruka, noha, ústa*

- původcem některé typy enterovirů
- horečka (trvá cca 2 dny) v ústech **aftózní stomatitida**, zejm. na sliznici tváří a jazyka, dásně málo
- na dlaních, ploskách nohou a v okolí úst se objeví **afty**, bolestivé, terapie: analgetika i lokální, v těžkých případech hospitalizace, pokud dítě odmítá tekutiny

Arkanobakteriíza

- G+, obraz angíny s vyrážkou napodobující spálu, exantém nebývá v obličeji, často svědí
- diagnóza – kultivace výtěru z hrdla, terapie – erytromycin

Meningokokémie - Neisseria meningitidis

- kožní příznaky asi u 70% meningokokových meningitid – dochází k poškození kapilár a arteriol
- zpravidla **petechie** různé velikosti, **tmavě červené**, někdy až **ekchymózy** a krvácení do vnitřních orgánů (**purpura fulminans**), kožní nekrózy až odumrtí prstů, končetin
- horečka, těžká alterace celkového stavu, myalgie, artralgie, porucha vědomí, rozvoj meningitidy, šoku

- dif. dg. – sepse jiné etiologie, infekční endokarditida, gonokokémie, enteroviróza, EBV, hepatitis

Syndrom toxického šoku (TSS)

- původce Staphylococcus aureus - tvořící exotoxin; množí se v ložisku infekce (folikulitida, furunkl, poranění kůže, neštovice, operační rána, ale i peritonilární absces), CAVE: **menstruační tampón**, toxin proniká do krve a vyvolá vyrážku, překrvení sliznic, **pokud není včas léčen**, šok až MODS, smrtnost 12%!!
- náhle vysoká horečka s bolestmi svalů, hlavy, porucha vědomí, zvracení, průjem
- exantém různě intenzivní skarlatiniformní, celotělový, hrdlo bývá zarudlé, jazyk malinový
- extrémně zvýšené hodnoty zánětlivých markerů, také urey, kreatininu a jaterních testů
- terapie hospitalizace JIP, volumoterapie, protistafylokokové antibiotikum, eliminace infikovaného ložiska

Kawasakiho nemoc

Henochova-Schönleinova purpura

Neinfekční exantémy: toxoalergický (kopřivkové pupeny, červené skvrny, někdy se stěhují nebo mizí a znovu objevují), svědí; **polékový** (antipyretika, ATB), CAVE: **aminopenicilin u EBV – těžký exantém až v 90 %!!!**

HEMORAGICKÁ NEMOC NOVOROZENCE

- krvácivá nemoc novorozence, koagulopatie z nedostatku vitamínu K
- typické krvácivé onemocnění novorozeneckého věku
- u starších dětí vzácnější, v souvislosti s poruchou vstřebávání tuků nebo po dlouhé ATB léčbě, při předávkování warfarinem či při otravě látkami s účinkem antagonistů vitamínu K
- vitamin K je nezbytný pro gama-karboxylaci prekurzorů faktorů II, VII, IX a X a inhibitorů – proteinu C a S
- při jeho deficitu dochází k tvorbě proteinů s nedostatečnou aktivitou
- u novorozence je snižená zásoba vitamínu K v játrech i jeho plazmatická koncentrace – s tím souvisí snížená aktivita faktorů závislých na vitamínu K
- mateřské mléko obsahuje snížené množství vitamínu K, což může vést u plně kojených dětí k dalšímu poklesu K-dependentních faktorů
- příčina – nedostatek vitamínu K u jinak zdravých novorozenců, může být potencován nedostatečnou výživou nebo antikonvulzivní léčbou matky během těhotenství, parenterální výživou nebo ATB terapií novorozence

Klinický obraz

- krvácení do sliznic, gastrointestinálního traktu nebo rozsáhlým kefalhematomem u zdravého novorozence, pozdní forma může postihnout i kojence
- časná forma je klinicky nejzávažnější, projevuje se v průběhu 24 hodin po porodu rozsáhlým kefalhematomem, krvácením z pupečníku, do GIT a intrakraniálním, intraabdominálním a intrathorakálním krvácením. Častá je souvislost s podáním léků matce v období před porodem (warfarin, antikonvulziva)
- klasická forma – vyskytuje se během prvního týdne po narození a projevuje se krvácením do GIT, z pupečníku, po odběrech nebo i krvácením do CNS
- pozdní forma – může postihnout novorozence a kojence až do 6 měsíců věku, důvodem je buď nedostatek vitamínu K v mateřském mléce, nebo může být sekundární při poruše vstřebávání (průjemy, malabsorpce, cholestáza)

Diagnóza

- klinický obraz a laboratorní nález, typické je výrazné prodloužení PT při mírném prodloužení APTT, normální hladině fibrinogenu a obvyklém počtu trombocytů
- diagnózu podpoří účinek podaného vitamínu K

Terapie

- po dodání vitamínu K dochází během několika hodin k úpravě hodnot
- u těžších forem se podává zmražená plazma
- u život ohrožujícího krvácení se podává protrombinový koncentrát nebo rekombinantní aktivovaný f. VII
- u pozdní, sekundární, formy je nutná léčba základního onemocnění
- u život ohrožujícího krvácení – vitamin K 1mg/kg i.v. – účinek za 1 hodinu po podání
- i.v. podání zvyšuje riziko jádrového ikteru – musí být jednoznačná indikace k takovému podání
- alternativa aplikace – s.c., i.m.
- podání čerstvé krve/krevních derivátů s vysokým obsahem koagulačních faktorů
- prevence
- aplikace 1 mg vitamínu K i.m. po porodu všem novorozencům, u kojených – 1 měsíc per os 1x týdně 1mg, poté 0,5 roku/po dobu kojení 1mg měsíčně
- dostatečná prevence pro klasickou a pozdní formu
- u časně formy se doporučuje, pokud je to možno, vysadit u matky léky s efektem na hemostázu plodu, event. aplikovat vitamin K matce před porodem
- prognóza - letalita pozdní formy až 20%

VROZENÉ SRDEČNÍ VADY

- cyanotické / acyanotické
- 1% živě narozených dětí má VVV srdce nebo anomálii cévního systému, 1/3 má symptomy již v novorozeneckém věku, nutná terapie, 15% není nutné operovat, 5% inoperabilní
- kritické VVV srdce
 - taková vada, která ohrožuje dítě hypoxémií, srdečním selháním nebo kombinací těchto příznaků
 - vyžaduje intervenci v 1 roce života
 - nejčastější:
 - syndrom hyponastického levého srdce
 - Fallotova tetralogie
 - nekorigovaná transpozice velkých tepen
 - koarktace aorty
 - syndrom hyponastického pravého srdce
 - arteriální truncus
- prenatální echo screening ve 20 – 22 týdnu
 - gynekolog, dětský kardiolog, genetik
 - rozhodnutí o osudu gravidity – přerušení s infaustní prognózou / závažnými extrakardiálními anomáliemi / genetickým postižením
 - porod na pracovišti schopném zajistit postnatální léčbu
- prenatální detekce srdečních arytmií – hemodynamicky významnou arytmií lze prenatálně ovlivnit podáním léků matce, event, plodu

VVV s levo-pravým zkratem

- defekt síňového septa – typ secundum – mírná až střední plicní hypertenze, většinou reverzibilní
 - typ primum (sinus venosus)
- anomální návrat plicních žil
- defekt AV septa – plicní hypertenze z LP zkratu + postkapilární složka plicní hypertenze u významné mitrální regurgitace
- defekt komorového septa
- otevřená Botalova dučej – cyanóza pouze v dolní ½ těla
- aorto-pulmonální okno
 - L-P zkrat - ↑plicní průtok – exot. dysfunkce - ↑plicní vaskulární rezistence – obrácení zkratu – P-L zkrat – cyanóza = Eisenmengerův syndrom
 - prevence sy a plicní hypertenze – včasná chirurgická korekce VVV
- plicní hypertenze – sy charakterizovaný ↑středního tlaku v plicnici nad 25 torr
 - lehká – 26 – 35
 - střední 36 – 45
 - těžká nad 45 mmHg
 - echo – odhad systolického tlaku v plicnici, dilatace a hypertrofie PK, oploštění interventrikulárního septa, gradient na LP zkratu
 - konvenční léčba:
 - režimová – fyzická zátěž individuálně – lehké aerobní cvičení, vyvarovat se dehydrataci a nadměrné tepelné zátěží, ne pobyt ve vyšších nadmořských výškách nad 200 m.n.m., vyvarovat se sideropenii a venepunkcím, očkovat proti chřipce, KI těhotenství
 - podpůrná – diuretika, dlouhodobá oxygenoterapie, digitalis, antikoagulace warfarinem při i.v. léčbě prostanoidy

- specifická vazodilatační – blokátory Ca kanálů (nifedipin, amlodipin)
 - prostanoidy – synt. analoga PG – epoprostenol, trepostinil
 - duální antagonist endotelin. rec. ETa, ETb – bosentan
 - inhibitory fosfodiesterázy

Defekt komorového septa

- otvor v přepážce mezi LK a PK – přechod arteriální krve do PK, zmnožené prokrvení plic, systolický průtokový šelest
- 30%, nejčastější VVV
- perimembranózní defekt – v oblasti membranózního septa pod aort. chlopní
- muskulární defekt – v oblasti muskulárního septa
- s vyrovnanými tlaky – vyrovnání mezi LK a PK, velký defekt
- bez vyrovnaných tlaků – menší, v PK nižší tlak
- často s jinými VVV – stenóza plicnice, koarktace aorty
- L-P zkrat – zmnožené plicní prokrvení, při velkém defektu vyrovnání tlaku komor – srdeční selhání, překrvení plic – zvýšení odporu v malém oběhu – vznik P-L zkratu přes defekt
- projevy – velký defekt – progresse srdečního selhání, pocení, dyspnoe, hepatomegalie, špatný příjem stravy, neprosávání
 - menší defekt – klinicky málo významné, vyšší sklon k infekcím, vyšší pocení
 - velmi malé – u dětí asymptomatické, šelest velmi hlasitý, často spontánní zmenšení až uzávěr
- dg – EKG, echo, RTG hrudníku, angiografie
- terapie – srdeční selhání – dioxin, diuretika, ACEi
 - spontánní uzávěr x operační uzávěr / intervenční katetrový uzávěr

Otevřená Botallova dučej

- perzistující fetální spojení plicnice a aorty – L-P zkrat
- asi 7% VVV, více dívky
- často přidružena jiným VVV, hlavně cyanotickým (atrémie aorty...)
- dučej se normálně uzavře do několika hodin po porodu
- zpravidla u nedonošených
- projevy – bledost, tachydyspnoe, zatahování, potíže při pití, spastické bronchitidy
- dg – EKG, echo, RTG
- terapie – u malých – i spontánní uzávěr během 1 roku, hemodynamicky významné – operace, katetrový uzávěr
 - velké – miniinvazivní chirurgické řešení (protětí, ligatura)
 - profylaxe endokarditidy

Defekt síňového septa

- zvýšený tok z LS do PS – zvýšený plicní průtok
- asi 10% VVV
- secundum – v centrální části septa
- sinus venosus defekt – v mezisíňové přepážce, blízko VCS
- primum – hluboko b mezisíňové přepážce, až k anulu AV chlopně
- otevřené foramen ovale – normální fyziologická varianta u asi 10% dospělých, při vyšším tlaku – malý PL zkrat
- objemové přetížení LS i PS, PK a plicnice
- projevy – kojenci většinou asymptomatictí
 - snížení výkonnosti, supraventrikulární tachykardie (flutter síní)
- dg – EKG, echo, RTG
- terapie – korekce ve 3-5 roce, kdy je vyloučen spontánní uzávěr
 - přímá sutura nebo záplata

Defekt AV septa

- porucha vývoje mezikomorového a mezisíňového septa a AV chlopní
- častá u trizomie 21
- časně vede k plicní hypertenzi
- asi 6% VVV
- všechny 4 oddíly spojeny kanálem, významný LP zkrat – časný vzestup tlaku v malém oběhu – změna směru na PL zkrat a rozvoj plicní hypertenze v prvních měsících věku
- projevy – známky srdečního selhávání v prvních týdnech, tachydyspnoe, zatahování, potíže pití, plicní infekce, poruchy vývoje, často hepatomegalie
- dg – RTG, EKG, echo, katetrizace
- terapie – operace, nejprve léčíme medikamentózně – digitalis, diuretika, profylaxe endokarditidy

VVV s pravo-levým zkratem

- část krve venózní se ze systémového oběhu dostává do levého srdce, aniž by prošla plícemi, není okysličená – centrální cyanóza
- 5 T:
 - tetralogy of Fallot
 - transposition of great arteries
 - tricuspid atresia
 - truncus arteriosus
 - total anomalous pulmonary velus return

Fallotova tetralogie

- 10 % VVV srdce, nejčastější cyanotická vada
- zřejmě porucha diferenciací truncus arteriosus během časně gestace na aortu a plicnici
- 4 vady – defekt septa komor, stenóza plicnice, široce nasedající aorta nad defektem septa, hypertrofie PK
- projevy – dle stenózy plicnice, novorozenci – cyanotičtí, ejekční systolický šelest při fyzické námaze (křik, po jídle) – dítě neklidné, neutišitelný křik, až bezvědomí, křeče, sítě zvládá záchvaty bizarním polohováním
 - postupná progresse stenózy – riziko embolizace do mozku
- dg – EKG (deviace doprava, hypertrofie PK), RTG (dřevák), echo
- terapie – záchvat – přitážení kolen k hrudníku, opiáty – relax infundibula plicnice, zklidnění dítěte
 - operace – uzavření P-L zkratu, odstranění stenózy

Transpozice velkých tepen

- 5% VVV, nejčastější cyanotická vada novorozenců
- abnormální vytvoření septa v původním truncus arteriosus
- okysličená krev zpět do plic, neokysličená do oběhu – nedochází-li k míšení = smrt
- dg – EKG, RTG – plicní kongesce, srdce je menší, obraz vajíčka na provázku – zúžení mediastina – velké tepny za sebou
- terapie – prostaglandiny – udržení průchodný ductus arteriosus
 - balónková septostomie
 - operace – nejlépe během 1. dvou týdnů života

Atrézie trikuspidální chlopně

- 2% VVV
- chlopeň neprůchodná – hypoplazie PK – všechna žilní krev ze systému musí zkratem do LS
- projevy – těžká cyanóza u novorozenců, není žádný šelest
- dg – EKG, RTG, echo

- terapie – prostaglandiny do provedení operace

Truncus arteriosus

- 1%
- porucha vzniku septa v truncus – široký kmen a nasedá na velký síňový defekt, distálně se rozdvíjí na aortu a plicnici
- projevy – různý stupeň cyanózy, ejekční systolický šelest
- dg – EKG (hypertrofie obou komor), RTG (kardiomegalie) echo
- terapie – operace

Totální anomálie žilního návratu

- 1%
- plicní žíly nevstupují do LS, ale do VCI/VCS
- projevy – bez významné obstrukce – asymptomatické, mírná cyanóza
 - o významnou obstrukci – cyanóza, tachypnoe, dušnost
 - poslech – šelest – ejekční systolický
- dg – EKG, RTG, echo
- terapie – operace

Vrozená obstrukce výtokového traktu PK

- **Stenóza plicnice**
 - 10% VVV srdce
 - subvalulární, valulární, supervalulární
 - projevy – dle stupně stenózy
 - při těžší – zátěž vyvolá dušnost, rychlá unavitelnost, u novorozenců zpočátku cyanóza (přetlakem z PS přes neuzavřené f. ovale do LS)
 - poslechové – šelest – z mezižebří parasternálně vlevo, vyzařuje do zad, systolický ejekční klik mění se s respirací
 - dg – EKG (deviace P osy, hypertrofie PK), RTG (většinou normální)
 - terapie – balonková valvuloplastika, při neúspěchu operace

Vrozená obstrukce výtokového traktu LK

- **Stenóza aorty**
 - tlakové přetížení a hypertrofie LK
 - 6% VVV, 5x více chlapci
 - valvární, subvalvární, supervalvární stenóza
 - klinickým důsledkem může být IM nebo náhlá srdeční smrt při tělesné aktivitě (snížení tlaku v aortě – nepoměr mezi spotřebou kyslíku v hypertrofickém myokardu a nízkým prokrvením)
 - projevy – dekompenzace a levostranné selhání s KMP, plicním edémem a kardiogenním šokem
 - až 70% s málo vyjádřenou stenózou v dětském věku bez obtíží
 - u mladistvých synkopy
 - při zátěži, celkové anestezii – riziko fibrilace komor a náhlého úmrtí
 - dg – měření TK, EKG, RTG, echo, invazivní metody
 - terapie – kritická novorozenecká stenóza – infuze PG k udržení otevřené dučeje – systémová perfúze
 - perkutánní katéetrová valvuloplastika
 - chirurgické rozšíření chlopně
 - mechanická náhrada

Koarktace aorty

- zúžení průsvitu aorty v oblasti aortálního isthmusu (v místě přechodu aortálního oblouku do aorta descendens, kde ústí tepenná dučej)
- preduktální – cyanóza dolní ½ těla (do aorta descendens téměř žádná krev), uzávěre, ručej – oslaben femorální pulz, hypoperfuze ledin – selhání, anurie
 - projevy – hypoxie a srdeční selhání – cyanóza v novorozeneckém věku, poruchy příjmu potravy, neprosívání, hepatosplenomegalie, uzávěr ručej – život ohrožující, letalita bez terapie až 90%
- postduktální – zúžení ve tvaru přesýpacích hodin, tlakové přetížení LK při uzávěru ručej, pod zúžením nízký tlak – hypoperfuze orgánů zásobovaných descendentní aortou a břišní aortou
 - projevy – srdeční šelest, pulzová diferenciace HK a DK náhodně, menší děti – bolesti hlavy, opakované krvácení z nosu, studené DK, bolesti lýtek, u mladistvých – claudicatio intermitens
- dg – EKG, echo, RTG, angiografie
- terapie – preduktální – infuze PG, operace resekce, přemostění zúžení
 - postduktální – resekce stenózy

29. Obezita (diff.dg.)

Význam anamnézy pro diagnózu

Hydrocefalus

OBEZITA dif.dg.

- V posledních desetiletích se hovoří o tzv. epidemii obezity, za kterou je viněno především zevní obezitogenní prostředí.
- Sledování tělesné hmotnosti dítěte a edukace a léčba v případě nadváhy nebo mírné obezity je úlohou praktického lékaře pro děti a dorost.
- Specializovanou zdravotní péčí vyžadují děti s obezitou vyššího stupně, kterým hrozí zdravotní komplikace metabolického typu y – dyslipidémie, jaterní steatózy, hypertenze a diabetu mellitu 2. typu.

Definice nadváhy a obezity

- Posouzení stavu výživy musí vždy vycházet z údajů o tělesné hmotnosti a tělesné výšce.
- Z nich jsou odvozeny parametry hmotnost vztahená k výšce a index tělesné hmotnosti (body mass index, BMI) a jejich korelace s věkem dítěte, k čemuž slouží percentilové grafy.
- **1. Hmotnost vztahená k výšce:** V percentilovém grafu tělesné hmotnosti stanovíme ideální tělesnou hmotnost ve vztahu k dané výšce dítěte a vypočítáme procento nadváhy. Jako mírnou obezitu označujeme stav s 120-130 % ideální tělesné hmotnosti, jako těžkou obezitu stav s více než 130 % ideální tělesné hmotnosti.
- **2. Body mass index:** BMI vypočítáme dle vzorce (hmotnost v kilogramech) / (výška v metrech)². Pro děti a dospívající využijeme percentilové grafy BMI k porovnání s referenční populací daného věku a pohlaví. Používáme percentilové grafy BMI pro příslušnou populaci, nejlépe z doby před nástupem epidemie obezity. BMI mezi 85. a 97. percentilem označujeme jako nadváhu, BMI nad 97. percentilem jako obezitu, BMI nad 99. percentilem jako morbidní obezitu. V pozdní adolescenci již můžeme použít pásma BMI podobně jako u dospělých.

BMI	podváha	normální hmotnost	nadváha	obezita	morbidní obezita
děti a dospívající	pod 10. percentilem	10.-85. percentil	85.-97. percentil	nad 97. percentilem	nad 99. percentilem
pozdní adolescence a dospělost	pod 18,5 kg/m ²	18,5-24,9 kg/m ²	25,0-29,9 kg/m ²	30,0-39,9 kg/m ²	40 kg/m ² a více (zvážit indikaci bariatrické chirurgie)

- Ve speciálních případech lze posoudit tělesné složení tedy určení podílu tukové a netukové tkáně.
- Lze použít řadu metod - měření kožních řas kaliperem, stanovení bioelektrické impedance, změření tloušťky tukové tkáně pomocí ultrazvuku, CT nebo MRI či vyšetření pomocí DEXA.

- Vedle dětí s obezitou v důsledku kombinace genetických a environmentálních faktorů (tzv alimentární obezita) a vedle vzácných případů dětí s monogenně podmíněnou obezitou, se může jednat o sekundární obezitu.
- Ta je způsobena závažnými patologickými stavy, které narušují rovnováhu mezi příjmem a výdejem energie, což vede k nárůstu tělesné hmotnosti, resp. zvýšení obsahu tělesného tuku.
- Úkolem lékaře je tyto stavy mezi ostatními obézními dětmi rozpoznat a řešit.

Mezi příčiny sekundární obezity patří

- hypotyreóza – klesá výdej energie při snížení bazálního metabolismu,
- nadbytek kortizolu (Cushingova nemoc, Cushingův syndrom, iatrogenní hyperkorticismus - léčebné podávání kortikoidů),
- deficit růstového hormonu – vede k úbytku svalové hmoty a nadbytku tukové tkáně; mění se tělesné složení a tyto děti vypadají jako obézní, i když jejich BMI může být v normě,
- organické léze oblasti III. mozkové komory - tumor, operační výkon, vývojové anomálie, perinatální nebo postnatální trauma – poškození ventromediálního hypotalamu poruší centrum sytosti a vede k permanentní chuti k jídlu, kterou je velmi obtížné zvládnout,
- Geneticky podmíněné syndromy: např Praderův-Williho– hyperfagie až jídelní obsese je důsledkem primární hypotalamické dysregulace; děti se syndromem Alströmovým, Laurence-Moon-Biedlovým, Carpenterovým a Cohenovým. Makrosomie se vyskytuje u syndromu Beckwith-Wiedemannova.
- sekundární hypotalamická dysregulace při léčbě některými psychofarmaky.
- Děti s prostou obezitou jsou obvykle středního nebo vyššího věku. Naopak většina dětí se sekundární obezitou (hypotyreóza, Cushingův syndrom, deficit růstového hormonu, pseudohypoparathyreóza, syndrom Prader-Willi) má sníženou růstovou rychlost a opožděné biologické zrání.



VÝZNAM ANAMNÉZY PRO DG.

- Základní podmínka rozvahy o diagnostice a léčbě, lze díky správnému rozhovoru přijít na řadu dědičných onemocnění, které mohou souviset s hledanou diagnózou
- Vysoká výtěžnost! První kontakt - získání důvěry.
- *Představit se.*
- Od doprovázející osoby (rodiče – matka).
- Od samotného dítěte (specif. adolescenti).
- Verbální i neverbální (chování) informace.
- Otázky srozumitelně – nadužívání cizích slov!

Nynější onemocnění

- Hlavní příznak přivádějící dítě k lékaři!
- Začátek potíží a vývoj v čase (konkrétní data).
- Názor rodičů (dítěte) na možné souvislosti,
- popis biologických funkcí (teplota, chuť k jídlu, stolice, močení, spánek, hubnutí,...).
- Provedená dosavadní vyšetření a jejich výsledky.

Rodinná anamnéza

- Zdravotní stav rodinných příslušníků
- ve 3 posledních generacích
 - rodiče pacienta,
 - sourozenci,
 - prarodiče.
- Zvláštní důraz na možnou dědičnou složku
- onemocnění.

Osobní anamnéza

- Těhotenství a jeho průběh (vč. zdravotního stavu matky v graviditě - komplikace, léky, abus.
- Perinatální údaje
 - mechanismus porodu, hmotnost, délka,
 - Apgarové skóre, žloutenka, výživa, patologie...
- Údaje z prevence
 - psychomotorický vývoj, podávání D a K vitamínu,
 - očkování a jeho komplikace
 - dospívání a jeho průběh (menarché)
 - škola a mimoškolní aktivity (sport).
- Předchorobí
 - prodělané nemoci a jejich léčba, úrazy, operace,
 - hospitalizace, dispenzarizace, dosavadní medikace vč. HAK
 - abus, sexuální aktivita.

Ostatní anamnéza

- Alergologická
 - alergie u pacienta i v rodině (léky, potraviny,...).
- Epidemiologická
 - kontakt s přenosnou nemocí, cesty do ciziny.

- Sociální
- úplnost rodiny,
- postavení dítěte v rodině a ve školním kolektivu,
- školní výsledky,
- stresové podněty.

HYDROCEFALUS

- skupina onemocnění charakterizovaná rozšířeným komorovým systémem, jako následek poruchy cirkulace mozkomíšního moku, poruchy resorpce, vzácněji jeho produkce
- vyskytuje se u asi 3 novorozenců z 1000, ve 25% případů je vrozený nebo spojený s defektem neurální trubice
- mozkomíšní mok je produkován především v choroidálních plexech postranních mozkových komor a ve III a IV komoře a 25% se tvoří mimo plexus choroideus
- u zdravého dítěte se vytvoří asi 20 ml likvoru za 1 hodinu, celkové množství likvoru je asi 50 ml
- anatomie – spojení postranních mozkových komor s III komorou zajišťují foramina interventricularia (Monroi), III komoru se IV spojuje aqueductus cerebri (Sylviusův kanál), IV komora je dále spojena se subarachnoidálním prostorem dvěma postranními otvory (apertures laterales ventriculi quarti – foramina Luschkae) a jedním kaudálním otvorem (apertura mediana ventriculi quarti – foramen Magendi)
- cirkulace likvoru – postranní mozkové komory – III – IV – subarachnoidální prostor – cirkulace v subarchanoidálním prostoru mozku – subarachnoidální prostor míchy

Formy hydrocefalu

- vnitřní – rozšíření komor
- vnější – rozšíření subarachnoidálních prostor
- komunikující – rozšíření komor i subarachnoidálních prostor při zachovalém spojení vnitřního a vnějšího likvorového prostoru
- hydrocefalus ex vacuo – kompenzatorní rozšíření mozkomíšních prostor při primární atrofii mozkové tkáně

Etiologie

- vrozený – může vzniknout při stenóze akvaduktu, atrézii foramina Luschkae nebo Magendi, při kongenitálních intracerebrálních expanzivních procesech, u Arnoldovy-Chiariho malformace, Dandyho-Walkerovy syndromu (cysta IV komory), uraniové bifidum, následek prenatálních infekcí (CMV, toxoplazmóza)
- získaný – po intraventrikulárním krvácení, intracerebrálních zánětech s postižením ependymu, při jizvení po meningitidách nebo u tumorů zadní jámy lebeční a papilomů choroidálního plexu (nadměrná produkce likvoru)

Patogeneze

- vzniká nepoměrem mezi produkcí a resorpcí mozkomíšního moku, např. při:
obstrukci cirkulace (nejčastější)
- snížené resorpci
- zvýšené produkci – zejména u nádorů choroidálního plexu (papilomy, karcinomy), předpokládá se i podíl obstrukce a hyporesorpce (po opakovaném drobném krvácení z nádoru)

Klinický průběh

- díky neuzavřeným švům dochází u kojenců k nápadnému zvětšení hlavy, fontanela je velká a napjatá
- příznaky zvýšeného intrakraniálního tlaku – zvracení, nechutenství, podrážděnost, zvýšená citlivost na dotek a pronikavý pláč
- příznak zapadajícího slunce s viditelnou sklerou nad iris při posunutí bulbů kaudálně, je to následek útlaku stropu orbity a parézou vertikálního pohledu
- vyklenutí čela, zvýraznění žilní pleteně a ztenčení kostí lebky
- měštnání papily je vzácné, častěji se vyskytuje atrofie optiku a strabismus

- u starších dětí s uzavřenými švy jsou již na začátku v popředí známky zvýšeného intrakraniálního tlaku – změny chování, bolesti hlavy, zvracení nalačno a městnavá papila, dochází k dehiscenci švů, nedojde-li včas ke snížení tlaku, vzniká nebezpečí útlaku v oblasti foramen magnum s křečemi a vegetativní deregulací

Diagnostika

- pravidelné měření obvodu hlavy a zanesení do percentilového grafu
 - UZ hlavičky – rozšíření komor
 - oftalmologické vyšetření – městnavá papila, krvácení do fundu, chorioretinitida při intrauterinních infekcích
 - MR mozku, detailní zhodnocení

Diferenciální diagnostika

- familiární makrocefalie, chronický subdurální hematom, hydranencefalie, megalencefalie u střádavých metabolických chorob

Léčba

- většinou je nutná extrakraniální drenáž likvoru zavedením ventrikuloperitoneální nebo ventrikuloatriální spojky
 - časté komplikace po zavedení spojky: obstrukce spojky fibrinem či choroidálními klky, rozpojení systému, infekce, dysfunkce ventilu (insuficience drenáže s příznaky nitrolební hypertenze nebo jako nadměrná drenáž s bolestí hlavy a celkovou nevolí)
- prognóza – je často spojen se zdravotním postižením, při včasné chirurgické intervenci lze prognózu asi u 70% pacientů vyhodnotit jako příznivou, psychický vývoj nemusí být ovlivněn, později přesto vznikají částečné poruchy výkonnosti a nápadnosti v chování



30. Horečka (dif.dg.)

Perinatální infekce + neonatální infekce

Akutní nefritický syndrom, postinfekční glomerulonefritida

HOREČKA dif.dg

= Vzestup tělesné teploty (teploty tělesného jádra) nad 38 °C.

Hyperpyrexie

- Hodnoty tělesné teploty: Nad 41 °C.
- Riziko: Součástí septického šoku s projevy centralizace krevního oběhu (chladná akra, tachykardie). Vysoké riziko pro pacienta (křeče, poruchy vědomí, riziko dehydratace).

Způsob měření

- Nejběžnější metoda: Axilární měření – snadné a dostupné.
- Přesné metody: Rektálně, vaginálně, orálně.
- Nespolehlivé měření: Aurikulární.
- Úskalí axilárního měření: Rektální teplota je vyšší než axilární, ale nespolehlivé převádění hodnot odečítáním 0,5 °C od rektálního měření. Rozdíl mezi rektální a axilární teplotou kolísá od -0,2 °C do +1,9 °C (elektronickým teploměrem). Korelace těchto metod je spolehlivější u kojenců.

Příčiny horečky

- Nejčastější příčina: Infekční onemocnění horních cest dýchacích, často způsobené viry

Závažné (život ohrožující) bakteriální infekce (serious bacterial infections – SBI)

Důležité je rozpoznání skupiny dětí se **závažnou, život ohrožující bakteriální infekcí** především ve věkové skupině 0–3 roky (uvedena nejčastější agens):

sepsse/okultní bakteriémie	<i>Streptococcus B, E. coli</i> (do jednoho měsíce)
meningitis	<i>Haemophilus, Meningococcus, Pneumococcus</i>
osteomyelitis, arthritis	<i>Stafylococcus aureus, Haemophilus, Pneumococcus</i>
celulitis (zánět podkožního tuku a vaziva)	<i>Streptococcus A, Staphylococcus aureus</i>
enteritis	<i>Salmonella</i>
pyelonefritis	<i>E. coli</i>
pneumonie	<i>Pneumococcus, Haemophilus</i>
epiglottitis	<i>Haemophilus</i>
V některých případech i otitis media s toxickým průběhem .	

Neinfekční etiologie

- metabolicko-endokrinní poruchy (iontové dysbalance, diabetes insipidus) •
- gastrointestinální afekce (Crohnova nemoc, hepatitis)
- hematologická onemocnění (leukémie, primární imunodeficiencie)
- neurologická (infekce CNS, intoxikace, trauma a krvácení CNS)
- revmatická (revmatoidní artritida – Still, lupus erythematosus)
- onkologická (neuroblastom, lymfomy)
- vzácné jednotky: Kawasaki syndrom, Stevens-Johnson syndrom, Caffey-Silvermann syndrom, hereditární syndromy periodické horečky, např. syndrom mevalonové acidurie, hypergamaglobulinémie IgD

Febrilní stav bez zjevné příčiny

- Pro stav, u kterého je klinický obraz zcela necharakteristický a chudý, je používáno symptomatologické označení febrilie nebo febrilní stav bez zjevné příčiny.
- Představuje diagnosticko-léčebné dilema s ohledem na riziko závažné bakteriální infekce, především u kojenců do 3 měsíců věku.
- Pravděpodobnost bakteriální infekce zvyšuje stupeň febrilie (přes 39 °C, případně 40 °C) a alterace celkového stavu.

Skórovací systémy

- K vytipování ohrožených kojenců v časných fázích byly vytvořeny skórovací systémy
- Yalská observační škála, Rochesterská kritéria nízkého rizikových kojenců.

Yalská observační škála

- Čtyři z těchto položek (kvalita křiku, reakce na stimulaci rodiči, změna chování, odpověď na sociální podněty) odrážejí niterný komfort či základní ladění malých dětí.
- Poněkud zjednodušeně se dá říci, že SBI je velmi nepravděpodobná u směřujícího se kojence s normálním sociálním kontaktem.
- Při zisku bodů méně než 10 je riziko SBI nízké, naopak při zisku alespoň 16 riziko SBI přesahuje 90 %.

	1	2	3
pláč	silný	kňourání, vzlykání	sténání, pištění
reakce na podněty rodičů	přiměřené zklidnění	neadekvátní pláč, nemožnost zklidnění	trvalý pláč, chabá reakce
proměny stavu	snadno probuditelný	spavost, zvrátlost	somnolence, sopor
barva kůže	růžová	bledost, akrocyanóza	prošedlost, mramorování
hydratace	normální	lehce oschlé sliznice	snížený nebo těstovitý turgor, oschlé sliznice
sociální kontakt	pozorující, směje se	krátká pozornost, krátký úsměv	úzkostný výraz, bez zájmu, tupý výraz

Vyšetřovací metody

- Vedle anamnestických a klinických dat lze využít vyšetřovací metody:
 - počet leukocytů a diferenciální počet, počet trombocytů
 - CRP, event. FW
 - cytologie a kultivace moči – střední proud (zvaž katetrizaci či suprapubickou punkci) • kultivace stolice
 - hemokultura
 - otoskopie, stěr z tonzil
 - rtg plic
 - vyšetření acidobazické rovnováhy
 - cytologie a kultivace likvoru

Doporučovaný diagnosticko-léčebný postup	
Všechny děti toxického vzhledu (bez ohledu na věk)	hospitalizace + celé spektrum + ihned léčba parenterálními antibiotiky
U kojenců mladších jednoho měsíce i bez toxického vzhledu	hospitalizace + zvaž rozsah vyšetření + zvaž parenterální antibiotika
Do tří měsíců věku netoxického vzhledu >39 °C (zvaž hospitalizaci a rozsah vyšetření)	Hospitalizace i ambulantně + 1. otoskopie eventuálně rtg plic (event. perorální ATB dle dg – otitis, bronchopneumonie) je-li 1. negativní, pak 2. chemický moč + sediment, kvantitativní bakteriurie (KBU) zvaž 3. leukocyty a diferenciál. počet, CRP, FW je-li 1. a 2. negativní a zvýšené markery (3.), pak 4. hemokultura, event. vyšetření moku + observace bez ATB nebo s ATB do výsledků kultivací
Od tří měsíců do tří let věku netoxického vzhledu	< 39 °C ambulantně s klinickou kontrolou > 39 °C zvaž rozsah vyšetření podle klinického stavu a délky horečky, močový sediment a KBU, otoskopie eventuálně rtg plic, počet leukocytů a diferenciální počet, CRP, FW
při perzistenci nejasné febrilie 48–72 hodin či zhoršení klinického stavu zvážení hospitalizace a rozšíření spektra vyšetření (eventuálně až na celé spektrum)	
Celé spektrum (sepsis workshop) bezodkladně zvážit	
u dětí s toxickým vzhledem, (event. vysokorizikových dle Yalské škály)	
u dětí zvláště ohrožených – imunosuprimovaných, asplenických, s centrálními katétry, malignitami, vrozenými srdečními vadami, imunodefekty, AIDS.	

Vyšetření močového sedimentu a kvantitativní bakteriurie

- Pro důležitost včasné léčby je třeba u dítěte (zvláště u kojenců a batolat) s nejasnou febrilií nad 38,5 °C trvající déle než 24 hodin zvážit vyšetření močového sedimentu a kvantitativní bakteriurie, pokud možno ze vzorku získaného ze středního proudu moči. –
- Bakteriologický výsledek moči odebrané ze sběrného sáčku je validní jen v případě negativního nálezu.
- Při časové naléhavosti nebo diagnostické pochybnosti zvážit získání vzorku moči katetrizací nebo suprapubickou punkcí.

Léčba vlastní febrilie	
Do 38 °C tělesnou teplotu neovlivňujeme. Při vzestupu nad 38 °C je možno snižování těmito způsoby:	
• fyzikální metody: sprchování, zábaly (vlažná voda okolo 25°C, nikdy studená, zábaly na hrudník a břicho, nechat volné končetiny, zábal ponechat 15 minut). Nikdy nesprchujeme ani nedáváme zábaly, když má dítě mramorovanou kůži na těle nebo studené končetiny.	
• medikamentózní	paracetamol v dávkách 10–15 mg/kg po 6 hodinách (možno i novorozencům)
	ibuprofen v dávkách 5–10 mg/kg à 8 hodin
	kyselina acetylsalicylová 5–10mg/kg à 6 hodin (do 15 let kontraindikována pro riziko vzniku Reyeova syndromu)

Antibiotika u nejasného febrilního toxického stavu

Cefalosporiny II. nebo III. řady (cefuroxim 100–200 mg/kg/den, cefotaxim 100–200 mg/kg/den, ceftriaxon 50–100 mg/kg/den).

Alternativním postupem je kombinace beta-laktamových ATB (ampicilin/amoxicilin s betalaktamázovým inhibítozem 100 mg/kg/den) a aminoglykozidů (gentamicin nebo netromycin 5–7,5 mg/kg/den).



PERINATÁLNÍ A NEONATÁLNÍ INFEKCE

Perinatální infekce

- infekce získané intrauterinně a během porodu
- TORCH:
 - toxoplazmóza
 - other – listerióza, parvovirus
 - rubeola (zarděnky)
 - CMV
 - herpes simplex, HIV, hepatitida B
 - afinita k parenchymatózním orgánům – encefalitidy, chorioretinitida, protrahovaný ikterus
 - dg – průkaz IgM v séru
- toxoplazmóza:
 - hydrocefalus, intrakraniální kalcifikace, mikrocefalus, chorioretinitida, hepatosplenomegalie, horečka
 - terapie – pyrimethamin, sulfadiazin
- CMV:
 - mikrocefalus, pancytopenie, intrakraniální kalcifikace, dystrofie, hepatosplenomegalie, chorioretinitida, purpura, myokarditida
 - terapie – ganciklovir, foscarnet, cidofovir
- Rubeola:
 - mikrocefalus, dystrofie, purpura, hepatosplenomegalie, ikterus, myokarditida, intersticiální pneumonie, meningoencefalitida, katarakta, retinopatie, nedoslýchavost, VVV srdce
- herpes simplex:
 - mikrocefalus, chorioretinitida, kožní infekce, postnatální infekce, encefalitida, keratokonjunktivitida
 - terapie – aciklovir
- Lues connata
 - infekce plodu nebo novorozence treponema pallidum od nemocné/nedostatečně léčené matky intrauterinně/během porodu
 - infekce plodu není možná před 5. měsícem (chybí průchod placentou)
 - infekce matky před početím – odumření plodu 5-6 měsíc těhotenství
 - infekce matky při početí – odumření plodu 7-8 měsíc těhotenství
 - infekce matky II – III trimestr – porod nemocného dítěte
 - infekce matky několik týdnů před porodem – event. zdravé dítě
 - infekce plodu možná kontaktem s luetickými změnami porodního kanálu – primární afekce v místě vstupu
 - při úspěšné léčbě matky jdou protilátky do oběhu plodu – dítě je zdravé, ale má pozitivní sérologickou reakci
 - formy:
 - lues connata praecox – novorozenec
 - povadlá, žlutavá stařecká kůže, anémie, hepatosplenomegalie, neprospívání, koryza (krvavá rýma), pneumonia alba, intersticiální hepatitida (pazourková játra), osteochondritis syphilitica, parrotovy rýhy (Fourniérový jizvy) – odhojení ragád, radiální jizvy, syfilitický pemfigoid – puchýře na ploškách a dlaních, alopecie, paronychia
 - v období recidivy – 2-4 rok
 - condylomata lata, gummata, tuberoserpig. syfilomy
 - lues connata tarda – pozdní změny, školní/adolescentní věk

- tabes dorsalis, paralýza, neuritis nervi optici, luetická stigmata – Parrotovy rýhy, caput natiforme (krychlová lebka), sedlovitý nos, šavlovité tibie, Hutchinsonova trias (keratitis, nedoslýchavost, soudkovitá deformace řezáků)
 - dg – průkaz agens, TPHA, FTA, IgM fluorescenční test, RTG, lumbální punkce
 - terapie – penicilin G i.v. 14 dní 100 000 IU/kg/den
 - Jarisch Herxheimerova reakce – horečka, bolest hlavy, myalgie
 - prevence – rozpoznání a léčba matky
- infekce fakultativními nebo obligatorními patogeny, které pocházejí z porodních cest a z okolí, z kontaminovaných přístrojů, nebo z rukou ošetřujících osob
 - riziko infekce stoupá při předčasném prasknutí vaku blan s odtokem plodové vody a při chorioamnionitidě
 - projevy – teplota, intolerance stravy, zvracení, apnoe, bradykardie, respirační tíseň, vzdušné břicho, žloutenka, neutropenie, hypo/hyperglykémie, šok, dráždivost, křeče, letargie, nespavost
 - laboratorní vyšetření
 - hematologická – anémie, leukocyty $>24 \times 10^9/l$ nebo $<7,5 \times 10^9/l$, poměr nezralých granulocytů a celkového počtu granulocytů (I/T index) $>0,2$, trombocytopenie $<150 \times 10^9/l$, poruchy hemokoagulace
 - biochemická vyšetření – MAC, hyperbilirubinémie, abnormální hodnoty aminotransferáz, zvýšené CRP a prokalcitonin
 - mikrobiologie – hemokultura, střední vzorek moči, vzorek mozkomíšního moku

Neonatální infekce

- **systémová infekce - seps**
 - nutno ihned provést laboratorní vyšetření včetně kultivace
 - ATB léčba se zahajuje ihned i bez výsledků mikrobiologie
 - nejčastěji se nasazuje penicilin či amoxicilin s aminoglykosidy nebo cefalosporiny III generace
 - jinak symptomatologická terapie – stabilizace vnitřního prostředí, podpora oběhu a dýchání, parenterální výživa
- **meningitida**
 - nevyskytuje se často, ale je závažná a letalita je vysoká (20-50%)
 - nejčastěji v 1. měsíci života
 - etiologie – streptokoky, E. coli
 - klinické projevy jako u sepse
 - napjatá fontanela (u nedonošených vpadlá), opistotonus
 - ATB – penicilin nebo ampicilin s cefalosporiny III generace nebo s aminoglykosidy (gentamycin)
 - komplikace – absces mozku, ventrikulitida, hydrocefalus, porucha sluchu
- **nozokomiální infekce**
 - získané po porodu z prostředí, ve kterém jsou novorozenci ošetřováni
 - ohrožení hlavně nedonošených hypotrofičtí a novorozenci na JIP
 - nejčastěji se přenos děje rukama personálu
 - riziko se zvyšuje s užíváním invazivních léčebných postupů
 - katéťrová seps – většinou po prvním týdnu života, vyvolaná většinou Staphylococcus epidermidis, širokospektrá ATB – flucloxacilin nebo vankomycin

- streptokokové infekce

- u 30% těhotných žen je ve stolici nebo v pochvě přítomnost streptokoků skupiny B, novorozenci jsou pak často kolonizováni a spolu s E.coli představují nejčastější původce infekcí
- časná infekce – 24 – 72 hodin po porodu jako pneumonie, sepse, meningitida, přenos se děje během porodu, nebo ascendentně před porodem
- pozdní infekce – 1 týden až 3 měsíce – pozdní sepse nebo meningitida, nebo i lokalizované infekce (močové cesty, osteomyelitida)
- ATB profylaxe u matek před porodem se indikuje pokud má dítě zvýšené riziko onemocnění infekcí

- listeriová infekce

- listeria monocytogenes je intracelulární fakultativně anaerobní patogen
- matky se infikují potravinami (nepasterizované mléko, sýry, tepelně nedostatečně upravená drůbež) pod obrazem lehké virózy
- infekce v těhotenství může vyvolat potrat, předčasný porod nebo infekci plodu transplacentárně při bakteriémii matky, ascendentně, nebo při porodu
- charakteristický projev listeriózy je přítomnost formovaného Mekong v plodové vodě, což je pro předčasný porod neobvyklé, na placentě mohou být abscesy
- časná forma – sepse, pneumonie, generalizovaný enantém, meningitida
- pozdní forma – meningitida
- terapie – ampicilin, gentamicin

- gram-negativní infekce

- E.coli a jiné mikroorganismy ze stolice a pochvy rodičky mohou způsobovat neonatální sepsi

- konjunktivitidy

- sekrece ze spojivek se kolem 3 – 4 dne vyskytuje často, většinou stačí výplachy ředěným fyziologickým roztokem
- sekreci vyvolanou stafylokoky nebo streptokoky je nutno léčit lokálními ATB
- hnisavá sekrece se spojivkových vaků 48 hodin po porodu vzbuzuje podezření na gonokokovou infekci, při podezření se provádí krevní testy – vykapávání spojivkových vaků 0,5% roztokem dusičnanu stříbrného, i.v. se podává penicilin
- infekce vyvolaná chlamydia trachomatis – se projeví hnisavým výtokem koncem prvního týdne, podává se tobramycin lokálně jako masť nebo kapky

- omfalitida

- pupeční pahýl zasychá a spontánně se odlučuje během několika dnů po porodu
- jestliže je kolem pupku zarudnutí, indikuje se laboratorní screening infekce včetně stěru a zahájí se ATB terapie
- aby se předešlo infekci, doporučuje se několikrát denně vytírat pupeční jizvu dezinfekčním roztokem

- mastitida

- 2 – 3 týden života, zduření, zarudnutí, bolestivost a hnisavá sekrece prsní žlázy
- ATB dle citlivosti, drenáž případného abscesu

- **osteomyelitis, arthritis**
 - nejčastěji postižen proximální humerus a femur
 - omezení pohyblivosti, bolestivost, zarudnutí, otok nad ložiskem i celkové příznaky
 - vysoká sedimentace erytrocytů
- **paronychia**
 - nedoporučuje se stříhat nehty v prvních týdnech života
 - při izolovaném výskytu léčit lokálně – setřít lihem, koupele v hypermanganu
 - mnohočetný výskyt nebo celková infekce – ATB celkově



AKUTNÍ NEFRITICKÝ SYNDROM – AKUTNÍ POSTINFEKČNÍ GLOMERULONEFRITIDA

- nefritický syndrom je označení pro příznaky, které doprovázejí některá onemocnění ledvin, typický pro akutní zánět ledvin
- jde o příznaky varovné, protože nerozpoznané postižení ledvin může vést k jejich selhání
- léčba se odvíjí od příčiny, proto je vždy nutné strážně stanovit diagnózu a poté zahájit odpovídající terapii
- v případě vážného narušení funkce je někdy nutné zahájit dialýzu
- příznaky:
 - hematurie
 - oligurie
 - azotemie (hromadění dusíkatých látek v moči)
 - hypertenze
 - někdy se může vyskytnout mírná proteinurie a edém, které však nejsou tak výrazné jak u nefrotického syndromu
- k nefrotickému syndromu patří tyto tři stavy:
 - akutní postinfekční glomerulonefritida
 - IgA nefropatie
 - vrozená nefritida
- akutní glomerulonefritida – jedná se o imunokomplexové onemocnění charakterizované náhlým začátkem
 - komplex antigen-protilátka se deponuje v glomerulech a vyvolává zde lokální lézi
 - výskyt ve vyspělých zemích klesá, představuje jen okolo 10% všech glomerulopatií
 - vyskytuje se nejčastěji mezi 5. a 12. rokem, chlapci jsou postiženi dvakrát častěji
 - v etiologii se uplatňují bakterie (zejména streptokoky ze skupiny A) ale i jiné mikroby, dále viry, paraziti a plísňe

Poststreptokoková akutní glomerulonefritida

- akutní postinfekční glomerulonefritida
- z akutních glomerulonefritid nejčastější
- v anamnéze často 1-2 týdny před manifestací zjišťujeme respirační infekci nebo pyodermyi
- etiologie:
 - ůzné mikroby, viry, paraziti, nebo plísňe, nejčastěji nefritogenní kmeny β -hemolytických streptokoků sk. A (= poststreptokoková akutní GN)
- depozice imunokomplexů v glomerulech s následnou infiltrací glomerulů leukocyty a aktivací komplementu a mesangální proliferací
- klinicky
 - se projeví jako makroskopická hematurie, edémy, oligurie, event, hypertenze
 - nespecifické – únava, nechutenství, bolesti hlavy
- laboratorně
 - hematurie glomerulárního typu (erytrocytární válce, erytrocyty dysmorfní),
 - lehká proteinurie,
 - pyurie,
 - nefrotický syndrom je vzácný,
 - zvýšená hladina urey, kreatininu,

- přechodné snížení C3 složky komplementu (normalizace do 8 týdnů od začátku onemocnění)
- průkaz streptokokové infekce – výtěr z krku, stěr z kůže, ASLO, antihyaluronidáza, antidesoxyribonukleáza B
- při typickém průběhu netřeba biopsie ledviny
- vše se v průběhu několika týdnů normalizuje, jen mikroskopická hematurie může přetrvávat i více než rok
- diagnóza – opírá se o klinický obraz, močový nález a přechodný pokles C3 složky komplementu
- zvýšení hladiny ASLO
- terapie
 - symptomatická – diuretika (furosemid, pokud nestačí ke snížení tlaku, tak i Ca-blokátory – nifedipin, případně β -blokátor), balance tekutin, klidový režim do úpravy otoků a hypertenze
 - penicilin 7-10 dní
- komplikace – hypertenzní krize – při rychlém nástupu hypertenze – bolesti hlavy, zvracení, procukl vědomí, křeče, vzácně – selhání ledvin (nutná eliminační léčba), srdeční selhání – při hyperhydrataci
- prognóza – většina pacientů se zcela uzdraví, ale je nutné ambulantní sledování
- doporučena ambulantní dispenzarizace
- mikrohematurie, lehká proteinurie může přetrvávat déle
- u dospělých je závažnější

IgA nefropatie (Bergerova choroba)

- častá u dětí a mladých dospělých
- začíná jako silná makroskopická hematurie během nespecifické infekce horních cest dýchacích
- normální hladina C4 komplementu
- do 20 let od začátku onemocnění se může rozvinout chronické selhání ledvin

Vrozená nefritida (hereditární glomerulonefritida)

- jedná se o skupinu vrozených onemocnění způsobených mutacemi v proteinech glomerulů (např. Alportův syndrom – většinou X vázaný)
- selhání ledvin se objeví mezi 20. a 50. rokem života
- projevy – hematurie, proteinurie, postižení sluchu, zraku

Rychle progredující glomerulonefritida

- je charakterizována rychlým zhoršením ledvinových funkcí během týdnů, event. měsíců, pokud se včas nezasáhne
- typické je postižení většiny glomerulů srpkou
- pokud by nebyl zahájena léčba imunosupresivou, dochází k jizvení
- v dětském věku vzácně
- tři typy:
 - RPGN s protilátkami proti bazální membráně, někdy současně s postižením cév plicního řečiště (Goodpastureův syndrom)
 - RPGN s granulárními depozity – imunokomplexový typ
 - RPGN s protilátkami proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA pozitivní RPGN) u systémových vaskulitid
- klinický obraz – nejčastějším projevem je akutní nefritický syndrom – proteinurie, hematurie, otoky, hypertenze, oligurie a pokles glomerulární filtrace
- renální biopsie se provádí co nejdříve
- terapie – kombinovaná imunosuprese vysokými dávkami glukokortikoidů spolu s cyklofosfamidem, doporučuje se i plazmaferéza
- prognóza je vážná s možností relapsů

Diferenciální diagnostika mikroskopické hematurie

- IgA – biopsie
- Alportův syndrom – genetika
- C3 glomerulopatie, postinfekční – snížení C3 komplementu

31. Hematurie (dif.dg.)

Percentilové grafy

Kongenitální adrenální hyperplazie

HEMATURIE dif.dg

- Hematurie je zvýšený počet červených krvinek v moči.
- Musí být prokázána mikroskopickým vyšetřením močového sedimentu nebo nativní moči.
- Hodnoty pro definici hematurie jsou > 5 erytrocytů v zorném poli mikroskopu (močový sediment) nebo > 10 erytrocytů v 1 µl nativní moči (automatické analyzátoři moče).
- Od hematurie je třeba odlišit hemoglobinurii.
- **Hemoglobinurie (myoglobinurie)** - testovací proužek ukáže pozitivní reakci na krev (hemoglobin), ale v močovém sedimentu nejsou zvýšeny erytrocyty.

Hematurie může být:

- **mikroskopická**, barva moči je nenápadná
- **makroskopická**, viditelná pouhým okem (moč barvy kokakoly nebo růžová nebo červená).

Makroskopickou hematurii (tmavé zbarvení moči) mohou imitovat:

- červená řepa, ostružiny, červená potravinářská barviva, porfyrie, alkaptonurie, uráty, bilirubin,....

MORFOLOGIE ERYTROCYTŮ: glomerulární x neglomerulární hematurie

- Při opakované nejasné hematurii, je pomocným vyšetřením morfologie erytrocytů.
- Dá se vyšetřit v mikroskopu ve fázovém kontrastu (hodnotí člověk) nebo automatickým přístrojem-flowcytometrie.

GLOMERULÁRNÍ HEMATURIE

- Erytrocyty, které prochází bazální membránou glomerulu (např. při glomerulonefritidě), se deformují, jsou **dysmorfní**-jsou různé velikosti erytrocytů a pestré změny tvaru-akantocyty, schistocyty,...

NEGLOMERULÁRNÍ HEMATURIE

- erytrocyty v moči jsou **eumorfní**, mají stejný tvar jako erytrocyty v krevním oběhu.
- Vyskytuje se u dětí s hematurií na podkladě postižení dolních močových cest (cystitida, urolitiáza) nebo s hemokoagulačními poruchami.
- Mikroskopická hematurie je u dětí poměrně častým a mnohdy náhodným nálezem při vyšetření moči při preventivní prohlídce u praktického lékaře pro děti a dorost.
- Při izolované mikroskopické hematurii (není současně proteinurie) je prognóza u dětí většinou dobrá, ale u některých může být příznakem závažného onemocnění uropoetického traktu.
- **Nejčastějšími příčinami makroskopické hematurie** jsou infekce močových cest (IMC), trauma ledvin, urolitiáza, akutní glomerulonefritida nebo IgA nefropatie.
- Podrobnější diferenciální diagnostiku hematurie ukazuje tabulka 1.
- Možný základní postup vyšetření dítěte s nejasnou hematurií je uveden v tabulce 2.

Úvodní diferenciálně diagnostická rozvaha u dítěte s makroskopickou hematurií

- Cíl: neprovádět bezhlavě všechna možná vyšetření, ale vyčlenit děti se závažnou etiologií.

- Vedle osobní a rodinné anamnézy a rozboru příznaků nynějšího onemocnění se opíráme o pečlivé fyzikální vyšetření včetně změření TK.
- Základním laboratorním vyšetřením je vyšetření moče chemicky+sediment a kultivace.
- Tak zjistíme nejpravděpodobnější příčinu-močovou infekci (dysurie, polakisurie, bolest v podbřišku nebo bedrech).
- Typická bývá rovněž anamnéza při ledvinné kolice u urolitiázy.
- Důležité je popsat stav hydratace, otoky, změny hmotnosti, aktuální diurézu.
- Je-li to možné, vždy udělejme UZ urotraktu, vyloučíme vrozenou vadu (hydronefrózu, ...), urolitiázu, cysty, nádor.
- Pokud je normální nález na UZ ledvin a močového měchýře, u většiny pacientů nejsou třeba další zobrazovací metody.
- K úvodním laboratorním vyšetřením patří orientace o funkci ledvin (urea a kreatinin v séru), zánětlivé situaci (FW, CRP, krevní obraz a diferenciální počet).
- Závažnost proteinurie zjistíme dle indexu U-protein/kreatinin.

KDY VYŠETŘENÍ HEMATURIE SPĚCHÁ?

- Makroskopická HU, pokud se nejedná o IMC. Úraz s makroskopickou hematurií i ledvinová kolika vyžadují vyšetření a léčbu za hospitalizace.
- Akutní stavy (febrilní pacient) s proteinurií a prokázanou mikroskopickou/makroskopickou hematurií a rozvíjející se porucha renálních funkcí → hospitalizace dítěte a komplexní vyšetření, může se jednat o rychle progredující glomerulonefritidu.

Tabulka 1 Diferenciální diagnostika hematurie (u dětí dominují renální a postrenální příčiny)

PRERENÁLNÍ	koagulační poruchy vrozené (např. hemofilie), získané (závažná onemocnění jater)
	trombocytopenie, trombastenie (např. idiopatická trombocytopenická purpura)
	vedlejší účinky léků (vysoké dávky kyseliny acetylsalicylové, dikumaroly,...)
RENÁLNÍ GLOMERULÁRNÍ dědičné získané NEGLOMERULÁRNÍ	Alportův syndrom, benigní familiární hematurie
	akutní poststreptokoková glomerulonefritida
	IgA nefritida
	glomerulonefritida při IgA vaskulitidě (m. Henoch-Schönlein)
	různé další typy glomerulonefritid
	systémové choroby s nefropatií (např. SLE, JRA)
	poškození tubulů a intersticia ledvin (např. pyelonefritida, metabolické příčiny – hyperurikemie, hyperoxalurie, hyperkalciurie, nefrokalcinóza, tubulointersticiální nefritida, analgetická nefropatie, akutní tubulární nekróza)
	cévní poruchy v ledvině (např. trombóza renální žíly, cévní malformace – hemangiom, aneuryzma, arteriovenózní píštěl, vaskulitidy)
	tumory ledvin - např. Wilmsův tumor
	vrozené vady ledvin (např. cystická onemocnění ledvin)
	nefrolitiáza, hydronefróza, trauma
	hemoragická cystitida (infekční nebo poléková-např. cyklofosfamid)
	uroлитиáza
	úrazy močových cest
	obstrukce vývodných močových cest
	nádory močových cest (vzácné u dětí)
POSTRENÁLNÍ	hemoragická cystitida (infekční nebo poléková-např. cyklofosfamid)
	uroлитиáza
	úrazy močových cest
	obstrukce vývodných močových cest
	nádory močových cest (vzácné u dětí)

SLE -systémový lupus erythematosus, JRA - juvenilní revmatoidní artritida

Tabulka 2. Vyšetření u dítěte s hematurií a možné příčiny hematurie

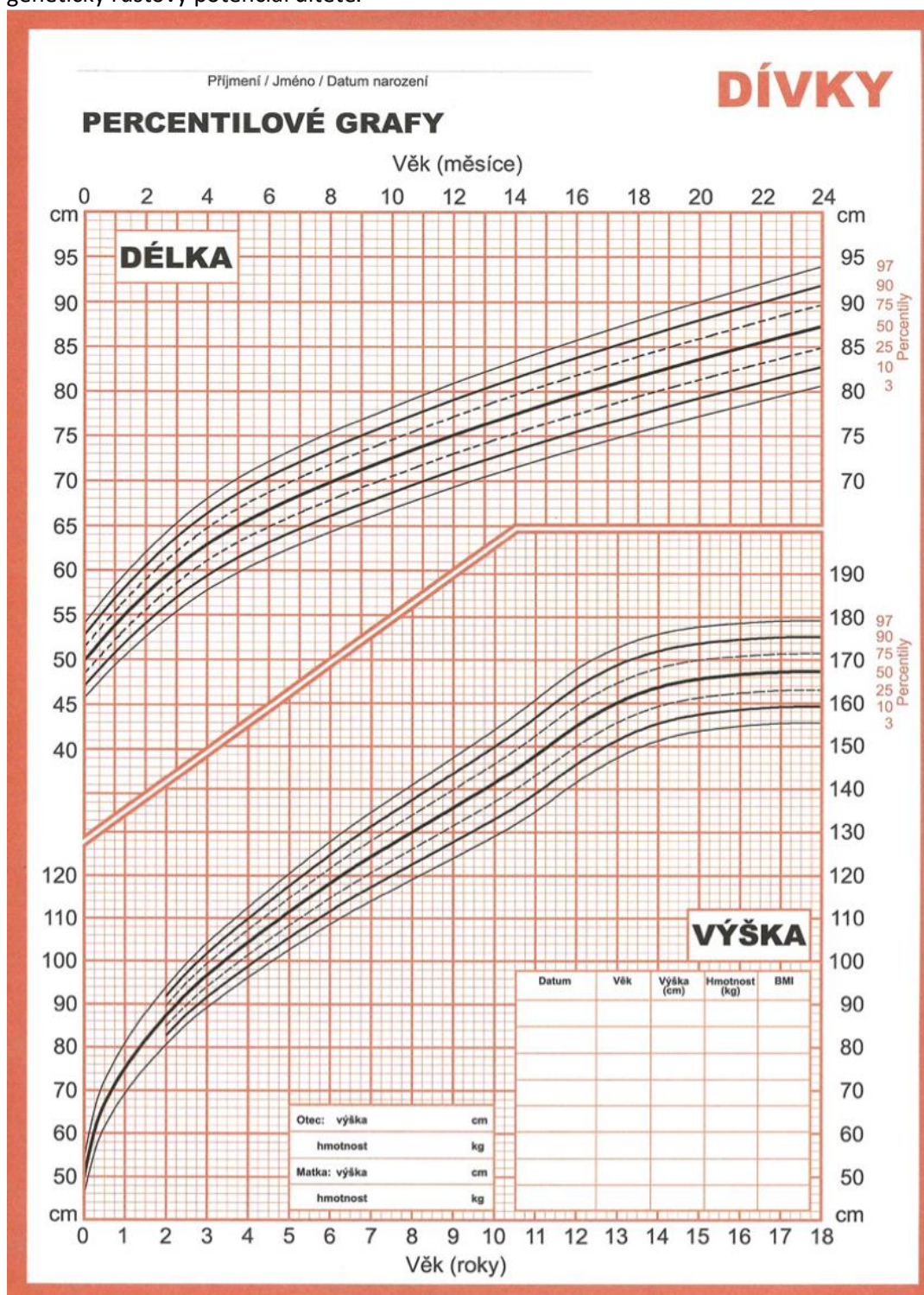
VYŠETŘENÍ	TYP VYŠETŘENÍ	MOŽNÁ PŘÍČINA HEMATURIE
Anamnéza	▪rodinná (rodiče, sourozenci, prarodiče)	familiární hematurie
	▪osobní (prodělané nemoci ledvin)	chronické onemocnění ledvin
	▪farmakologická	poléková hematurie
	▪nynější onemocnění (dysurie, bolest v bedrech,...)	úraz, IMC, urolitiáza
Fyzikální vyš.	▪hypertenze, otoky	nefritický syndrom (glomerulonefritida)
Laboratorní vyš.	moč chemicky+sediment	glomerulární x neglomerulární hematurie
	morfologie Ery v moči	
	kultivace moči	IMC
	proteinurie za 24 h nebo protein/ kreatininový index	glomerulonefritida
	odpad vápníku do moči nebo (Ca/kreatininový index)	hyperkalciurie
	biochemické vyšetření séra (kreatinin, kyselina močová, urea)	akutní nebo chronické poškození ledvin
	snížená C3 složka komplementu	akutní postinfekční GN, lupusová GN,...
	ASLO, anti-DNáza B	akutní postinfekční GN
	autoprotiátky (ANA, anti-dsDNA, ANCA, ENA, anti-GBM)	glomerulonefritidy sekundární (lupusová GN, ANCApozitivní RPGN, anti-GBM RPGN)
Zobrazovací vyšetření	UZ vyšetření uropoetického traktu, ev. nativní snímek břicha, MR,CT	vrozená anomálie ledvin a močových cest, urolitiáza, úraz, cysty, nádor
	Cystoskopie	nádor, cizí těleso,..
Genetické vyšetření	DNA analýza	dědičné nemoci-např. Alportův syndrom
Histologické vyšetření	Renální biopsie	glomerulonefritidy, tubulointersticiální změny

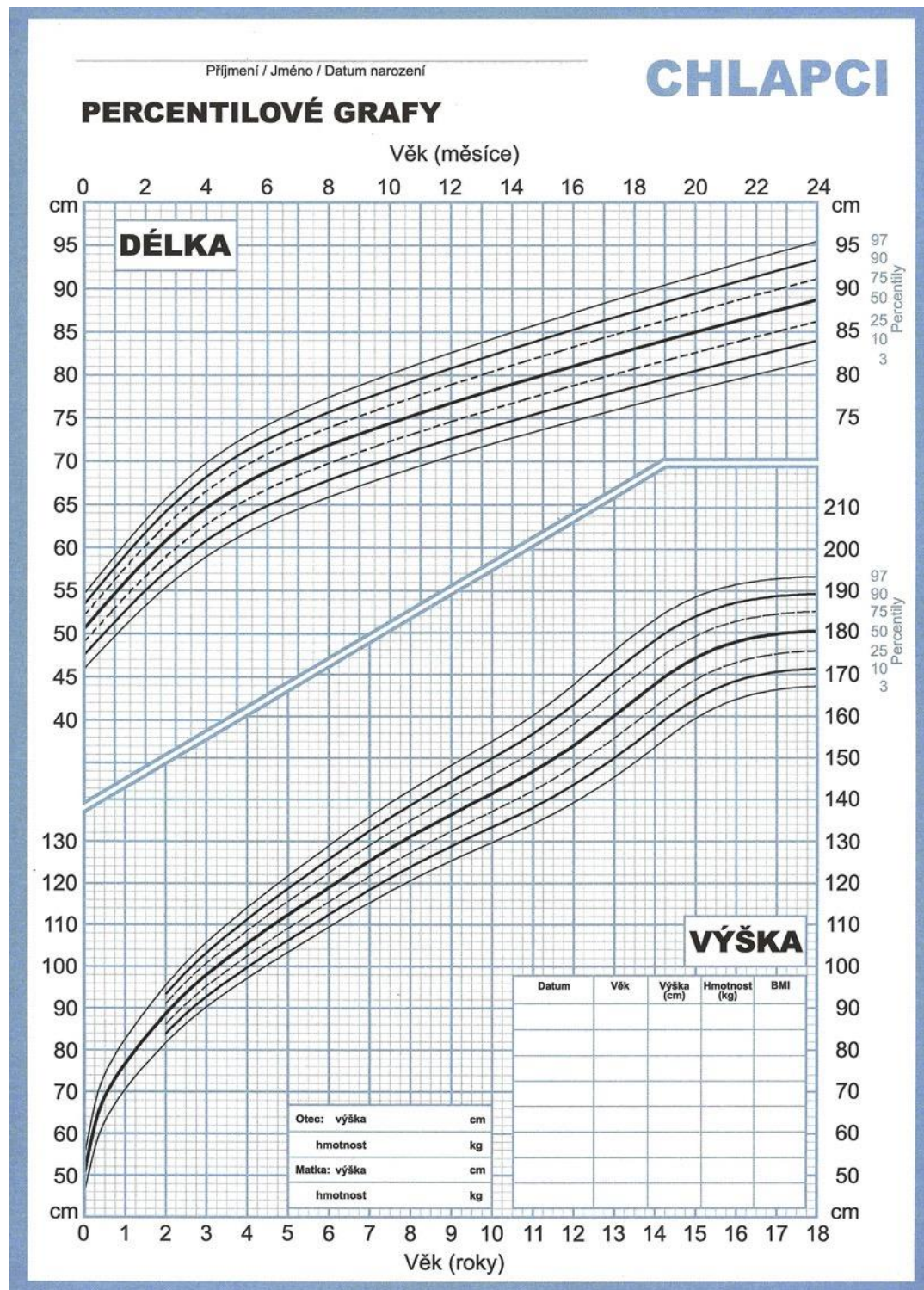
IMC - infekce močových cest, ANA – antinukleární protilátky, GN – glomerulonefritida, ASLO – antistreptolysin O, ENA – protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům, GBM – glomerulární bazální membrána, LN – lupusová glomerulonefritida, RPGN – rychle progredující glomerulonefritida

- Všechny děti s nejasnou perzistující hematurií, i mikroskopickou, by měly být vyšetřeny na pracovišti dětské nefrologie, které by mělo stanovit vyšetřovací postup, rozsah a rychlost vyšetření.

PERCENTILOVÉ GRAFY

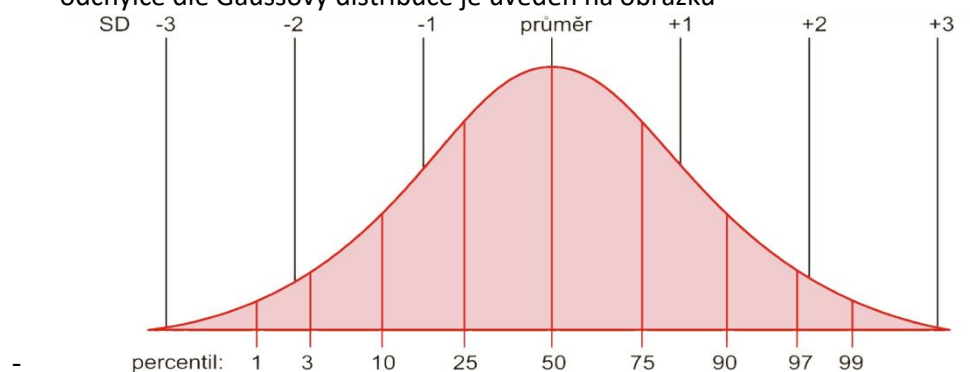
- K posouzení správného tělesného růstu jsou nutné **percentilové grafy tělesné výšky**, které umožňují srovnat výšku dítěte s jeho věkovou normou
- Grafy byly vytvořeny na základě národních referenčních studií (celostátní antropologické výzkumy), při nichž jsou měřeny velké počty dětí (v ČR naposledy v r. 2001).
- Za střední tělesnou výšku považujeme výšku mezi 25. a 75. percentilem, kde se pohybuje 50 % populace. Pokud je výška mimo toto pásmo, je nutné přihlídnout k výšce rodičů a posoudit tzv. genetický růstový potenciál dítěte.





- **Dívky:** odečteme od výšky otce 13 cm, přičteme výšku matky a vydělíme 2, tj. $(V_o - 13 + V_m) : 2$
- **Chlapci:** přičteme k výšce matky 13 cm, přičteme výšku otce a vydělíme 2, tj. $(V_m + 13 + V_o) : 2$
- Tím získáme nejpravděpodobnější dospělou výšku dítěte.
- Pokud k vypočítané výšce při- dáme rozmezí $\pm 8,5$ cm, dosáhneme 95 % spolehlivosti našeho výpočtu.
- **Skóre směrodatné odchylky (SDS, z-skóre)** využíváme v praxi především k určení míry extrémních odchylek, kam již nesahá percentilová síť (pod 3. a nad 97. percentil). Třetí per- centil odpovídá -2 a 97. percentil $+2$ SDS.

- Na 50. percentilu leží nulová hodnota SDS. Vztah percentilových hodnot k průměru a směrodatné odchylce dle Gaussovy distribuce je uveden na obrázku



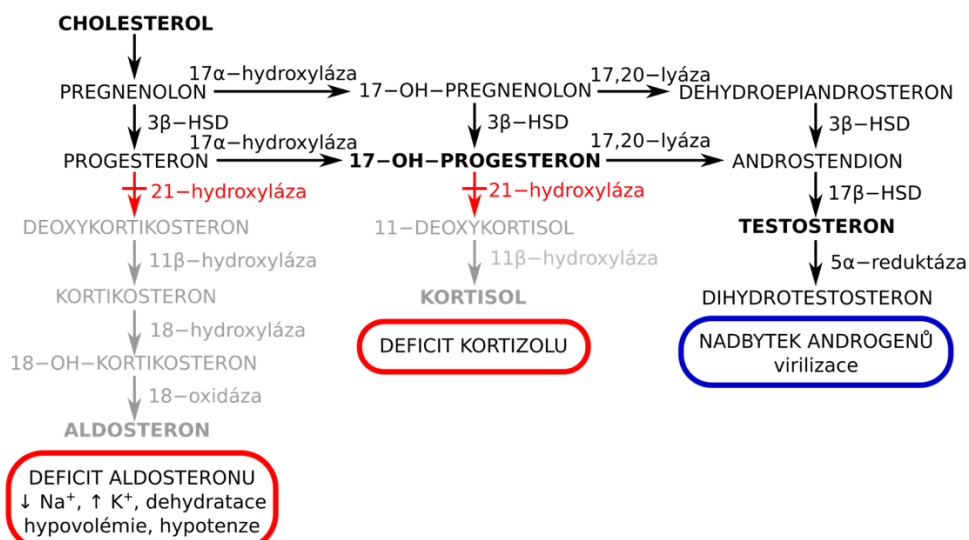
KONGENITÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLAZIE

- je skupina autosomálně recesivně dědičných poruch syntézy steroidních hormonů, jejichž příčinou je chybění některého z pěti nezbytných enzymů.
- Enzymatický blok vede k deficitu části spektra steroidních hormonů a nadbytku jiné skupiny hormonů v důsledku nadprodukce ACTH při uvolnění zpětné vazby.
- Klinický obraz je specifický pro každý typ enzymatického defektu.
- Nejčastější je **deficit 21-hydroxylázy** (gen CYP21).
- Nerozpoznání a neléčení závažných forem CAH vede k syndromu ztráty soli (salt wasting), hyponatremii, hyperkalemii, dehydrataci a hypotenzi
- Enzymy, které se podílí na tvorbě steroidních hormonů kůry nadledvin: *SCC/20,22-desmoláza, 17-alfa-hydroxyláza/17,20-desmoláza, 21-alfa-hydroxyláza, 11-beta-hydroxyláza, aldosteron syntetáza*

Funkce nadledvin a jejich poruchy

- Dřeň a kůra nadledvin jsou 2 histologicky i funkčně odlišné části, které se v embryonálním vývoji derivují z různých zárodečných tkání.
- **Dřeň nadledvin**
 - pochází z ektodermu, vývojově se odštěpuje z nervové tkáně; funkčně je blízká sympatickým nervovým gangliím;
 - produkuje katecholaminy adrenalin, noradrenalin;
 - hyperfunkční nádor – feochromocytom
- **Kůra nadledvin**
 - vzniká společně s gonádami ze společného mezodermálního základu;
 - produkuje steroidní hormony
 - mineralokortikoidy – aldosteron,
 - glukokortikoidy – kortizol
 - pohlavní hormony – androgeny, (méně) estrogeny;
- společným prekurzorem je cholesterol
- renin-angiotenzinový systém reguluje produkci aldosteronu;
- adrenokortikotropní hormon (ACTH) řídí syntézu a sekreci glukokortikoidů a nadledvinových androgenů.

Kongenitální adrenální hyperplazie: deficit 21–hydroxylázy



- 95 % pacientů s CAH má deficit 21-hydroxylázy;
- v ČR četnost 1:10 000;
- **vážné sekrece kortizolu i aldosteronu**, stoupá výdej ACTH → produkce adrenálních metabolitů s androgenní aktivitou;
- klinické projevy závisí na typu genové mutace, která určuje zbytkovou aktivitu enzymu:

Klasická forma

- **se solnou poruchou (*salt-wasting*)**
 - nulová aktivita 21-hydroxylázy
 - chlapci: solná krize ve 2. až 4. týdnu života (hyponatrémie, hyperkalémie, hypoglykémie), těžký stav, náhlé úmrtí
 - dívky: virilizace zevního genitálu (vysoké hladiny androgenů *in utero*, hodnocení dle Praderovy stupnice), solná krize, těžký stav, náhlé úmrtí
- **prostá virilizující (*simple virilising*)**
 - 1% aktivita 21-hydroxylázy
 - chlapci: *pseudopubertas praecox isosexualis* ve věku 2–5 let (zvětšuje se genitál, roste pubické ochlupení, testes zůstávají dětská)
 - dívky: virilizace zevního genitálu, *pseudopubertas praecox heterosexualis*,
 - akcelerace růstu a urychlení kostního zrání → nízká finální výška

*Neklasická (*late-onset*)*

- 20–50% aktivita 21-hydroxylázy
- chlapci: klinicky nemá
- dívky: hirsutismus, poruchy cyklu, infertilita

Laboratorní diagnostika

- zvýšená hladina 17-hydroxyprogesteronu (17-OHP);
- nízká hladina kortizolu, vysoká hladina ACTH;
- synacthenový test;
- celoplošný laboratorní novorozenecký screening (17-OHP ze suché kapky) – zachytí klasickou formu se solnou poruchou.

Terapie

- akutní stav: hydrokortison 50–100 mg i.v., parenterální rehydratace, korekce iontogramu, prevence hypoglykémie;
- dlouhodobá léčba klasické formy: substituce hydrokortisonu a mineralokortikoidu → potlačení nadprodukce ACTH;
- u dívek s virilizací zevního genitálu chirurgická korekce;
- při pozitivní rodinné anamnéze – prenatální terapie plodu dexamethasonem od 8. týdne těhotenství, u ženských plodů až do porodu (prevence virilizace).

32. Bolesti břicha – dle věku (dif.dg.)

Vývoj řeči a jemné motoriky u dítěte

Diseminovaná intravaskulární koagulace

BOLESTI BŘICHA – dle věku dif.dg.

Akutní bolest břicha

- při náhle vzniklé bolesti břicha vždy nutné vyloučit náhlou příhodu břišní (NPB)

NPB

1)Úrazové

2) Neúrazové

- zánětlivé (apendicitis, cholecystitis, pankreatitis, Meckelův divertikl, peritonitida)
- ileózní – na podkladě vrozené vývojové vady (atrémie střeva, pylorostenóza, malrotace střeva, volvulus, megacolon congenitum, mekoniový ileus) invaginace, srůsty, uskřínutá kýla
- krvácení do gastrointestinálního traktu (peptický vřed, jícnové varixy, Meckelův divertikl)
- u malých dětí častější ileózní stavy na podkladě vrozených vývojových vad, nejčastější ileózní NPB u kojenců a batolat je invaginace
- u předškolních a školních dětí dominují zánětlivé NPB, nejčastější je akutní apendicitida (pozn. čím je dítě mladší tím je obraz akutní apendicitidy méně typický)
- u dívek je třeba vyloučit gynekologické NPB- torze ovaria, ruptura ovariální cysty, ruptura mimoděložního těhotenství, u chlapců – torze varlete

Jiné příčiny akutních bolestí břicha

- akutní gastroenteritida
- dietní chyba
- infekce močových cest
- bazální pneumonie
- zácpa
- cizí těleso
- diabetická ketoacidóza

Diagnostika

- *Anamnestické údaje*
 - Bolest (začátek, úlevová poloha, vyzařování)
 - Průjmy, zvracení, dietní chyba
 - Zástava odchodu plynů a stolice
 - Močení
 - Teplota
 - Předchozí operační výkon
- *Fyzikální vyšetření: 5 P*
 - pohled (poloha nemocného, tvar břicha, dechová vlna, jizvy po předchozích operacích, celkový vzhled)
 - pohmat (známky periton. dráždění- Blumberg, Rovsing, Pleniés, hmatná rezistence)
 - poslech (pravidelnost zvuků, oslabení, vymizení peristaltiky)
 - poklep (pleniésův příznak- bolestivost při poklepu)
 - per rectum

- **Laboratorní vyšetření**
 - krevní obra + diferenciál, CRP, jaterní transaminázy, amyláza, lipáza, urea, kreatinin, moč chemicky + sediment
- **Zobrazovací vyšetření**
 - ultrazvuk břicha
 - rentgenový snímek břicha (ileus, perforace, cizí těleso)

Chronické a recidivující bolesti břicha

- **Kojenci a batolata**
 - Kojenecké koliky
 - Alergie na bílkovinu kravského mléka, jiné potravinové alergie
 - Obstipace
 - Tříselná kýla
 - Celiakie (po zatížení lepem)
 - Infekce GIT, postenterický syndrom
 - Parazitární infekce
 - Infekce močových cest
 - Hydronefróza
 - Urolitiáza
- **Větší děti**
 - *Funkční GIT onemocnění*
 - více než 90% (funkční dyspepsie, funkční bolesti břicha, dráždivý tračník, břišní migréna) typicky školní, předškolní věk, adolescence
 - *Organická příčina*
 - *GIT:* Celiakie-při gastrointestinálních potížích vždy vyloučit, výskyt v populaci 1:100, Nespecifické střevní záněty, Peptický vřed, gastrointestinální infekce včetně parazitárních, Chronická apendicitida, Cholecystolitiáza, Chronická pankreatitida, Potravinové alergie, laktózová intolerance
 - *Urogenitální:* Urolitiáza, Infekce močových cest, Gynekologické infekce, Cysta ovaria, Endometrióza
 - *Jiné:* Vertebrognenní obtíže, Malignita

Diagnostika

- **Anamnestické údaje:**
 - Bolest (lokalizace, vyzařování, vyvolávající moment, denní doba CAVE: noční bolest, úleva)
 - Ztráta hmotnosti, chuť k jídlu
 - Zvracení, průjem, patologická příměs ve stolici
 - Únava, horečka
 - Bolesti kloubů, afty dutiny ústní
 - Psychosociální situace
 - *Fyzikální vyšetření:*
 - zhodnocení růstu (percentilové grafy), vývoje
 - kůže, sliznice
 - břicho + perianální aspekce (CAVE: změny při M. Crohn)
- **Laboratorní vyšetření:**
 - krevní obraz+ diferenciál, CRP, jaterní transaminázy, amyláza, lipáza, urea, kreatinin, moč chemicky + sediment
 - IgA, protilátky proti tkáňové transglutamináze (screening celiakie)

- stolice na parazity, výtěr rektum
- kalprotektin ze stolice
- *Zobrazovací vyšetření:*
 - ultrazvuk břicha

Alarmující příznaky v anamnéze:	Alarmující příznaky při fyzik. vyšetření, laboratorní nálezy:
Ztráta hmotnosti	Propad v růstových grafech, zástava puberty
Chronický průjem, příměs krve ve stolici	Afty dutiny ústní
Subfebrilie	Přesně lokalizovaná bolest
Zvracení	Perianální nález
Dysfagie	Hepatomegalie, splenomegalie
Bolest kloubů, změny na kůži	Anémie
Mikční potíže	Elevace CRP, sedimentace
Pozit. rodinná anamnéza IBD, celiakie	

VÝVOJ ŘEČI A JEMNÉ MOTORIKY

Kojenecké období

Hrubá a jemná motorika

- Dítě nejprve aktivně ovládá (zvedá) hlavičku, pak v pasivním sedu vyrovnává nejprve krční páteř a později i bederní část páteře, pohybuje se při lezení po kolenou, aby se na konci tohoto období postavilo na chodidla:
- **3 měsíce** – dítě leží v poloze nznak, převážně v symetrické poloze, s ručkama většinou otevřenýma. Dítě je schopno aktivně sledovat předmět nejen očima, ale i hlavou ve všech směrech i do kruhu. V poloze na bříšku se začíná opírat o předloktí a hlava je držena zpříma – „pase koníky“. Tato poloha už musí být stabilní, dítě by nemělo přepadávat na stranu. Uchopování předmětů „zrakem“ je zřetelně vyspělejší než úchop rukama – při pohledu na předmět se zaktivní pohyby rukou, ale zatím není schopno předmět uchopit. Koordinovat pohyby směrem k předmětu dítě ovládá až kolem 4.–5. měsíce.
- **6 měsíců** – dítě se přidrží podaných prstů a přitahuje se do sedu. S oporou sedí vzpřímeně, bez opory se chvíli udrží v tzv. „žabí pozici“ – v předklonu s oporou o ruce. Zvládá uchopování větších předmětů celou dlaní.
- **8–9 měsíců** – dítě dosahuje významného pokroku v ovládání těla i poznávání světa, který vidí v horizontální rovině. Sedí libovolně dlouho pevně a vzpřímeně, nespadne, dovede se samo bez pomoci posadit. Začíná užívat kolen a rukou k první aktivní lokomoci. Dítě se tak může aktivně zmocňovat věcí, které dříve byly mimo jeho dosah. Postupně je schopno se s oporou samo postavit. Úchop se stále zdokonaluje a postupuje k úchopu tzv. klíšťovému, který umožňuje dítěti uchopovat menší předměty (korálky, drobký).

Vývoj řeči

- Hlavním komunikačním prostředkem v kojeneckém období je stále ještě pláč. Dítě se po narození velmi rychle naučí, že křik je účinným způsobem, jak si zajistit nejen péči a ochranu, ale i pozitivní pozornost pečující osoby.
- Kolem **3. měsíce** je pláč a křik výrazně diferencovanější a dítě vydává první hlásky, začíná aktivně vokalizovat. Důležitým momentem v tomto období je přítomnost hlasitého smíchu s jasným sociálním významem.
- V **6. měsíci** začíná žvatlat a postupně vyslovuje jednotlivé slabiky, je schopno vyjádřit libost a nelibost.
- V **8. měsíci** většina dětí rozumí jednoduchým pokynům (udělej pápá, paci-paci apod.), objevuje se první slůvko – jednoduchý slabičný tvar s významem. Vývoj v této oblasti je velmi individuální.
- Ve **12. měsíci** dítě rozumí většímu počtu slov – průměrné roční dítě aktivně užívá kolem 4–6 slov s významem. Objevuje se dětský žargon – typicky dětské žvatlání s intonací

Batoletí období

Jemná motorika

- Pohyby rukou a prstů při uchopování, pouštění a manipulování se zdokonalují.
- Kolem **12. měsíce** věku je dítě schopno předmět cíleně a načasovaně pustit – staví věž ze 2 kostek, vkládá předměty do nádoby. Úchop je tzv. klíšťový (pinzetový), sebere drobné předměty.
- Ve **13.–15. měsíci** je dítě schopno ukazovat prstem, postaví věž ze 2–3 kostek.
- V **18. měsíci** obrací listy v knize, staví věž ze 3–4 kostek, nahází kostky do košíku.
- Ve **24. měsíci** dítě staví věž z 5–6 kostek, zkouší vkládat tvary do otvorů, zatím využívá princip pokus – omyl. Jídlo napichuje obratně na vidličku, nají se samostatně lžící, pije z hrníčku (zatím bryndá, rozlévá).
- Ve **30. měsíci** postaví věž ze 7–8 kostek, vkládá lentilky (peletky) obratně do skleničky, otevírá víčka, rozbalí bonbon, zmačká papír do koule.
- Ve **36. měsíci** dítě postaví věž z 9–10 kostek, na výzvu napodobí „most“ ze tří kostek, navléká korálky. Jí a pije téměř čistě, nebryndá.
- Vývoj jemné motoriky lze také sledovat ve vývoji **grafomotoriky**. Na začátku batolícího období zachází dítě s tužkou jako s jinými předměty (mává a tluče s ní o stůl).
- Kolem **18. měsíce** drží tužku neobratně celou rukou, čárá i mimo plochu papíru.
- Ve **24.–30. měsíci** spontánně čárá, většinou se již drží papíru, naznačí horizontální a vertikální čáru.
- Ve **30. měsíci** dítě imituje kruhový a vertikální tah, kreslí klubíčka.
- Ve **36. měsíci** je dítě schopno napodobit horizontální tah, kreslí kruh.

Vývoj řeči

- Zde je nutné zdůraznit, že rozdíly ve vývoji řeči v tomto období bývají tak veliké, že jakékoliv normy jsou **pouhým orientačním ukazatelem**.
- Mnoho počátečních rozdílů se v pozdějším vývoji vyrovnává.
- Řeč obecně rozlišujeme na:
 - **expresivní** – aktivní slovník (dále E),
 - **receptivní** – porozumění (dále R).
- Na začátku batoletího období dítě aktivně užívá asi 5 slov s významem, na konci tohoto období většina dětí hovoří v krátkých větách, užívají zájmena, identifikují své pohlaví, zapa- matují si básničku nebo písničku.
- Dítě více využívá komunikačních dovedností, které se naučilo používat před koncem prv- ního roku, užívá gesta a rozumí gestům druhých lidí:
- Kolem **18. měsíce věku** dochází u většiny dětí k radikálnímu pokroku v mluvené řeči. Dítě rozumí mnohem většímu počtu slov, receptivní složka řeči bývá lépe rozvinuta než expre- sivní složka řeči. Dítě bývá v tomto věku schopno kombinovat 2–3 slova „táta jde“, „máma hají“. Ukazuje části panenky, ukazuje jednu část těla na sobě nebo na druhé osobě.
- Kolem **24. měsíce** začíná skloňovat a časovat, o sobě hovoří ve 3. osobě, tvoří věty z více slov. Začíná doplňovat slůvka do říkanky. Na výzvu ukazuje na větší množství předmětů, ukáže více částí těla.
- Ve **36. měsíci** bývá schopno identifikovat své pohlaví, hovoří v rozvitějších větách. Plní jednoduché pokyny, např. „dej mi míč“.

DISEMINOVANÁ INTRAVASKULÁRNÍ KOAGULOPATIE

- značí vždy komplikaci jiných stavů
- jedná se o konzumpční koagulopatii, charakterizovanou abnormálně zvýšenou generalizovanou aktivací koagulačního systému, která vede k ukládání fibrinových depozit v mikrocirkulaci a poklesu trombocytů, fibrinogenu a koagulačních faktorů
- klinicky se projevuje orgánovým postižením a krvácením
- klíčový moment je nadprodukce trombinu, který kromě přeměny fibrinogenu na fibrin také aktivuje faktory V, VIII, XIII a krevní destičky. Trombin je nejčastěji aktivován zevní cestou a to působením tkáňového faktoru na VII
- neregulovaná tvorba trombinu a depozita fibrinu v cirkulaci jsou stimulem pro aktivaci fibrinolytického systému
- vystupňovaná fibrinolýza spolu s nízkou hladinou faktorů, spotřebovaných při aktivaci koagulačního systému, vede ke krvácení

Etiologie

- infekce, sepse, polytraumata, popáleniny, hemolytické transfúzní reakce, těžká jaterní onemocnění, rozsáhlé tkáňové nekrózy, nádorová onemocnění, rozsáhlé cévní malformace, autoimunitní choroby

Projevy

- od asymptomatické formy až po obraz šoku a smrti
- akutní forma – rozvíjí se během několika minut až hodin, krvácení může být mírné až život ohrožující
 - krvácení ze starších ran a vpichů, krvácení do kůže
 - purpura fulminans – nejtěžší forma, krvácení do kůže s horečkou a hypotenzí
 - trombózy vedou k postižení ledvin, jater, plic a CNS s poruchou jejich funkce
 - gangréna na končetinách při okluzi větších cév
 - krvácivá a trombotická složka mohou být přítomny současně, nebo může jedna z nich převládat
- chronická forma – rozvíjí se během dní až týdnů
 - u velkých vaskulárních malformací, chronických zánětlivých onemocnění, nádorových onemocnění
 - klinicky asymptomatická
 - může přejít ve formu akutní s velmi rychlým průběhem

Laboratorní vyšetření

- krevní obraz, nátěr (fragmentované erythrocyty), PT, APTT, fibrinogen, D-dimery, antitrombin (klesá)
- počet trombocytů, APTT a PT se prodlužuje

Diagnóza

- nutné na DIC myslet u pacientů v těžkém stavu s neočekávaným krvácením, příznaky orgánového postižení a nebo známkami cytokinové reakce (tachykardie, hypotenze, šok)

Diferenciální diagnostika

- fulminantní jaterní selhání, mikroangiopatická hemolytická anémie, jiné formy trombocytopenie

Terapie:

- odstranění příčiny, která k DIC vedla
- stabilizace oběhových parametrů, přiměřená ventilační podpora a diuréza
- substituce krevními produkty pro dosažení hemostaticky účinných hodnot koagulačních faktorů, fibrinogenu a trombocytů (nad $50 \cdot 10^9$ /litr)
- čerstvě zmražená plazma při krvácivých projevech a prodloužení PT
- substituce AT spolu s heparinem brání nadměrné aktivaci (cílem je 100-120% AT) (hlavně u chronické formy)



33. Kašel (dif.dg.)

Klinické a laboratorní známky zánětu

Kongenitální pylorostenóza

KAŠEL dif.dg.

- Kašel je běžný, ale složitý obranný reflex k udržení průchodnosti a očištění dýchacích cest
- Uzavření epiglottis, kontrakce bránice a mezižebních svalů -- zvýšení nitrobřišního tlaku vyvolaný podrážděním tussigenní zóny – v DC (hrtan, trachea, bronchy), pleura, bránice, perikard, jícen, zevní zvukovod - podráždění zakončení n. vagus (X), nebo při jejich abnormálně zvýšené citlivosti
- Stimuly – mechanické (prach, hlen, inhalované cizí těleso), chemické (cigaretový kouř, oxid siřičitý, ozon, chlór, bojové plyny, splodiny hoření), zánětlivé mediátory (bradykinin, histamin, prostaglandiny)
- Neschopnost kašlat (postižené děti, plegici, svalové dystrofie, tlumení) vede k vysokému riziku pneumonie

Dělení

- suchý - dráždivý / vlhký - s produkcí sputa
- akutní (trvání do 2/3 týdnů) / protrahovaný / chronický (nad 4/8 týdnů)/ rekurentní
– přesná doba trvání se liší dle jednotlivých zdrojů
- rekurentní kašel – suchý, záchvatový, hlavně v noci, mění se v závislosti na vnějším prostředí
- štekavý (subglotická laryngitida) / zajíkatý až kokrhavý (pertusse)

Příčiny akutního kašle:

- u dětí nejčastější, $\geq 90\%$, obvykle akutní respirační infekce
- U běžných virových infekcí je často kašel suchý na začátku, pak vlhne (rodičům se paradoxně může zdát horší, je to normální průběh - dýchací cesty se čistí)
- Atypické pneumonie (mycoplasma, chlamydie): často dobrý klinický stav, malý poslech. Nález „walking pneumonia“
- CAVE: zejm. při náhlém začátku a bez dalších infekčních příznaků myslet na aspiraci cizího tělesa (anamnéza, často batolata, někdy rodiči nepovšimnuto)!
- Inhalace noxy (požár, únik chlóru - bazény, inhalace rozpouštědel), trauma – např. rybí kost perforovaná stěnou jícnu do mediastinu (+bolest vzadu v hrudníku)

Příčiny chronického/protrahovaného kašle:

- Sinobronchiální syndrom („zadní rýma“, post-nasal drip syndrom) – ucpaný nos, faryngitis/sinusitis + stékající hlen z nosohltanu zatéká do dýchacích cest a dráždí ke kašli (malé děti neumí smrkat)
- Viry, alergie, gastroezofageální reflux (GER), chronická bronchitis (produktivní kašel po ránu), TBC (purulentní/krvavé sputum), bronchiektázie, cystická fibróza (CF) (purulentní sputum, GIT příznaky) srdeční vady,
- kojenci – aspirace, obstrukční bronchitida (=spastická, astmatická), laryngotracheomalacie, komprese cest cévami (prstence, smyčka a. lusoria – aberantní odstup pravé subclavie až za odstupem levé subclavie – jde obvykle za jícnem, ale vzácně může jít i mezi jícnem a tracheou), CF, virové infekty (RSV, parainfluenza, adenoviry), vzácně pertuse, pneumocystóza, TBC (od matky), VVV s levoprávním zkratem, idiopatická srdeční hemosideróza, vliv pasivního kouření...
- děti do 5 let – aspirace, astma, bronchiektázie, CF, primární ciliární dyskineze, imunodeficiencie, opakované akutní respirační infekce, chronická sinusitida a otitida, TBC,...adenoidní vegetace
- školní děti a mladiství – astma, bronchiektázie, primární ciliární dyskineze, imunodeficiencie, CF,

- chronická sinusitida, otitida, aktivní či pasivní kuřáctví, pracovní prostředí, tumor plic a mediastina, psychogenní kašel (dg. per exclusionem až po vyloučení ostatních příčin)
- všechny věkové skupiny: nádor (lymfomy aj. – útlak mediastina)

Typ kašle

- Croup – štěkavý, neproduktivní, chrapot – laryngitis (Downesovo skóre)
- Staccatový – chlamydie
- Drsný, hřmotný – tracheitida (bolest za sternem)
- S pískoty – obstrukční bronchitida
- Záchvatový – astma bronchiale (AB), bronchitis, CF, bronchiektázie
- Záchvatovitý ranní – CH, bronchiektázie, chronická bronchitis
- Noční kašel – astma, alergie, GER, sinusitis
- Mizící v spánku – habituální, AB, mírná forma CF, psychogenní
- Dávivý – pertusse, záchvaty v noci, často se zvracením, terapie – makrolidy

Komplikace extrémního kašle při pertussi

- krvácení do spojivek, fraktury žeber, hernie, vyčerpání až úmrtí; nasazení makrolidů v pozdní fázi už je bez efektu (poškození epitelu dých. cest je dáno toxinem)

Diferenciální dg.

- izolovaný kašel:
 - u jinak zdravého – respirační virová bronchitida, GER, kouření rodičů, postinfekční, pertuse, psychogenní
 - u chronicky nemocného – CF, aspirace, chronická bronchitida, imunodeficiency, tracheoezofageální píštěl
- produktivní – akutní – akutní bronchitida, alergie; chronický – chronická bronchitida, bronchiektázie
- neproduktivní – laryngitida, akutní bronchitida, alergie, chronická bronchitida

Vyšetření

- Anamnéza (prematurita – RSV, očkování!!- pneumokoky, Synagis)
- Laboratoř (KO, biochemie, CRP, ASLO), při dušnosti Astrup, moč+sed
- Výtěry (krk, nos – nízká senzitivita), RTG plic, paranazál. dutin (dutiny se pneumatizují postupně. sinusitis nemůže být u nejmenších dětí!), ORL
- Sérologie (mykoplasmy, chlamydie), PCR respirační viry (influenza A,B, parainfluenza, SARS-CoV2, RSV, pertusse)
- Alergologie a imunologie – třídy a podtřídy Ig, testy antigenů, spirometrie (astma)
- Na CF se provádí novorozenecký screening; chloridy v potu; GER - 24 hodinová pH metrie jícnu
- Bronchoskopie (cizí těleso!), kardiologické vyšetření, psychologické vyšetření
- Specializovaná vyšetření – vyšetření funkce plic + bronchomotorické testy, RTG/UZ polykacího aktu (aspirace), vyšetření funkce řasinek aj.

Terapie

- Při suchém kašli: preferujeme nekodeinová (útlum dech. centra!) **antitusika** – kodein, ethylmorfin, dextrometorfan, butamirát (Tussin, Stoptussin...), dropropizin (Levopront – nejlepší);
- Při vlhkém kašli: **expektorancia** – N-acetylcystein, ambroxol, bromhexin; **Guaifenezin** snižuje viskozitu hlenu, myorelaxační a anxiolytický účinek
- ! Expektorancia neužívat na noc, nadbytečně dráždí ke kašli; naopak při vlhkém kašli podat antitusika jen na úlevu před spaním, aby neblokovala vykašlání hlenu
- Antihistaminika – zmírní příznaky a otok sliznic
- Dechová rehabilitace

KONGENITÁLNÍ PYLOROSTENÓZA

- hypertrofická stenóza pyloru (zúžení)
- postnatálně se klinicky manifestující hypertrofie cirkulární svaloviny pyloru, která vede k funkční obstrukci, zvracení obloukem a neprospívání
- hlavním projevem jakékoliv obstrukce žaludku je zvracení bez příměsi žluči, dále bolest břicha a nauzea, břicho může být vzedmuté
- incidence je asi 1-3:1000 živých novorozenců, chlapci jsou postiženi 4-5 krát častěji
- etiologie není známá, nejčastější výskyt v 6. týdnu

Klinický obraz

- hlavním symptomem je zvracení obloukem bez příměsi žluči, které nejčastěji přichází mezi 2-3 týdnem života dítěte, asi 30 – 60 minut po jídle
- u pokročilých případů může být ve zvratcích příměs krve
- v levém epigastriu lze pozorovat vyklenutí a peristaltickou vlnu jako výraz ztížené pasáže pylorem
- občas lze pylorus vyhmatat vpravo v epigastriu jako rezistenci tvaru olivy
- v důsledku recidivujícího zvracení jsou děti hladové a neklidné
- asi u 2% je přítomen ikter z městnání žluči, jež je způsobeno hypertrofií pyloru
- při přetrvávajícím zvracení se rozvíjí neprospívání a dehydratace s hypochloremickou alkalózou, hypokalemie

Diagnostika

- metodou volby je ultrasonografie, průkaz typické pylorické kokardy, zvětšení příčného rozměru a prodloužení pylorického kanálu, tloušťka svaloviny je vyšší než 3 mm, celkový průměr větší než 13 mm a délka pylorického kanálu větší než 18 mm
- u pokročilejších případů se rozvine hypochloremická alkalóza spojená s hypokalémií

Diferenciální diagnostika

- gastroenteritida, GER, stenóza duodena, střevní duplikatura, onemocnění CNS se zvýšením nitrolebního tlaku, kongenitální adrenální hyperplazie se solnou poruchou

Terapie

- úprava dehydratace a mineralogramu, po stabilizaci dítěte se provádí pyloromyotomie podle Webera-Ramsteda – podélné protěti svaloviny pyloru až k žaludeční sliznici bez proniknutí do žaludku, lze provést i laparoskopicky, dítě se začíná postupně krmit za 4-6 hodin po výkonu (24 hodin??)
- prognóza – při úspěšné operaci výborná

KLINICKÉ A LABORATORNÍ ZNÁMKY ZÁNĚTU

- zánět – složitá, vývojem získaná schopnost organismu reagovat na poškození
- má 4 fáze
- klinické známky:
 - Celsovy znaky:
 - calor – teplé
 - dolor – bolest
 - rubor – zčervenání
 - tumor – otok
 - functio laesa – porucha funkce (Virchow)
 - horečka, alterace stavu
- laboratorní známky:
 - bakteriální zánět:
 - leukocytóza – posun doleva, tyče >4%
 - leukopenie – u závažných stavů
 - neutrofilie
 - je-li v reparační fázi - ↑eozinofily a lymfocyty
 - ↑CRP (kolem 100 a více) – max. 2 – 3 den (mykoplasma, chlamydie
↓CRP, salmonela, str. pneumoniae CRP kolem 300)
 - ↑FW
 - ↑prokalcitonin – produkt neuroendokrinních buněk (C-buňky štítné žlázy, plíce, pankreas)
 - senzitivní marker pro bakteriémii, mykózy, protozoa, polytrauma
 - norma <0,5 ng/ml, mírně zvýšené – 0,5-2,0 ng/ml, vysoké >5 ng/ml, sepsis >10 ng/ml)
 - vyplavení po 2-3 hodinách po stimulaci
 - pokles o 30% značí zlepšení stavu
 - IL-6 – bezprostřední odpověď na stimulaci, kolísá bez korelace s klinickým stavem
 - stimuluje ↑CRP
 - ↑ za 12 – 24 hodin
 - virový zánět
 - leukocyty mohou být v normě
 - ↑lymfocyty a monocyty, u EBV a CMV je ↑LD
 - CRP do 100, případně norma (herpetické viry CRP 80 – 90)
 - serologie, PCR
- akutní fáze – IgA, IgM
- po 14 dnech IgG
- protilátky – 4x ↑ hodnota
- u zánětu - ↓albumin, ↑CRP, IL-6, α1-antitrypsin, α2-makroglobulin, haptoglobin, ferritin, ceruloplazmin, C3
- při narození - ↑IgG mateřské
- od 3. měsíce málo IgG
- 30 – 33 den po narození – produkce IgM
- od 3 měsíce – reaguje na infekci (do 3 měsíce nemá smysl dělat serologii)
- DG:
 - serologie – jednotky = titry
 - nutné/vhodné párové vyšetření (nevýhoda, dlouho trvá)

- vyšetření 1. den, poté 10 – 14 den
- kultivace (krev, moč, likvor, sputum...)
 - hemokultura (nejlépe minimálně 3x)
 - pozitivní jen u 30%
 - ihned po zavedení kanyly, 2. pár minut po, 3. z jiného místa
 - čím je mladší, tím vyšší indikace k hemokultuře
- metody molekulární genetiky
 - př. PCR
 - specifické DNA/RNA jedinečné pro bakterii/virus
 - rychlé, ale drahé
- infekce příčinou smrti zejména u novorozenců, kojenců a batolat
- mladý kojenec <90 dnů – větší obavy, důraz, raději aktivně znovu pozvat na druhý den
- toxic appearance – septický stav – dle Yalské škály pro děti do 1 roku

	1 bod	2 body	3 body
Pláč	Silný	Kňourání, vzlykání	Sténání, pištění
Reakce na podněty	Přiměřené zklidnění	Neadekvátní pláč, nemožnost zklidnění	Trvalý pláč, chabá reakce
Stav vědomí	Snadno buditelný	Spavost, zvadlost	Somnolence, sopor
Barva kůže	Růžová	Bledost, akrocyanóza	Prošedlos, mramorování
Hydratace	Normální	Lehce oschlé sliznice	Snížený nebo těstovitý turgor, oschlé sliznice
Sociální kontakt	Pozoruje, směje se	Krátká pozornost, krátký úsměv	Úzkostný výraz, bez zájmu, tupý výraz

- novorozenec zmrírá – nemá se čím bránit po vyčerpání kostní dřeně – obnova až za 14 dní
- neutrofil – několik hodin v krvi, ukládání do tkáně při nevyužití, přežití 5-8 dní
- CRP – protein akutní fáze, poprvé v roce 1932
 - TNF α , IL-1 ovlivňují IL-6, ten ovlivňuje hladinu CRP
 - biologický poločas 4-7 hodin, peak 72 hodin
 - jiný antigen – jiná hladina CRP
 - syntéza – stimul (akutní fáze) – poškození tkání – fagocytóza a syntéza cytokinů (IL-1, IL-6, TNF α) (aktivované makrofágy) – syntéza proteinů akutní fáze (v hepatocytech) – zvýšení CRP
- SIRS (systemic inflammatory response syndrom) – minimálně 2 a více znaků:
 - teplota >38°/<36°
 - pulz - >90/min
 - dech - >20/min
 - leukocyty - >12 000/mm³ / <4 000/mm³

- sepsis – těžká sepsis – septický šok

CRP	FW
Sérum/plazma (stabilní)	Čerstvá plná krev (nemožnost uschování)
Přímá kvantifikace	Nepřímé stanovení ↑fibrinogenu
↑ po 4-6 hodinách, max 36-50 hodin, návrat k normě 3-7 dnů	Nástup pomaleji, k normě – několik týdnů
Minimální rozdíly mezi novorozenci a dospělými	↑s věkem, ↑ u žen

- prokalcitonin

- protein ze 116 AMK, prekurzor hormonu kalcitoninu
- sérová hladina rychle stoupá u bakteriální infekce x u virové zůstává nízká
- syntéza neuroendokrinními buňkami
- po tyreoidéktomii v průběhu těžkých infekcí - ↑↑PCT
- ↑PCT v séru během 2 hodin
- u novorozenců ↑PCT – poporodní asfyxie, intrakraniální krvácení, hypoxie
- vrchol hladiny 6-12 hodin
- ↓dle poločasu rozpadu PCT – po jednorázovém stimulu – 20 – 24 hodin
- s-PCT rychlejší dynamika než s-CRP
- monitoring bakteriálních infekcí (nutné stanovovat opakovaně)

34. Hematemeza a hemoptýza (dif.dg.)

Poruchy příjmu potravy u dětí

Infekce virem Ebsteina-Bárrové a cytomegalovirem

HEMATEMEZA A HEMOPTÝZA dif.dg.

Hematemeza

- definice: ve zvracích je nalezena čerstvá nebo natrávená krev (barvy kávové sedliny)
- závažný stav, který potřebuje rychlé objasnění
- etiologie je různá dle věku

Novorozenci

- jako hematemeza se může projevit zvracení spolknuté krve (např. z ragády prsu matky)
- hemoragická nemoc novorozence – z nedostatku vitamínu K (dnes se vitamin K podává všem novorozencům - i.m. nebo p.o. viz doporučený postup)
- stresové žaludeční vředy – u kriticky nemocných

Kojenci, děti

- krvácení z jícnový varixů – může být život ohrožující, vytvoření varixů je podmíněno portální hypertenzí, její příčiny dělíme na prehepatální, hepatální a posthepatální, (ve fyzikálním vyšetření pátráme po splenomegalii)
- Mallory-Weissův syndrom – rozvoj po opakovaném zvracení, vytvoří se podélné ragády ve sliznici distálního jícnu
- cizí těleso v jícnu nebo v horní části gastrointestinálního traktu
- stav po spolknutí žráviny
- ezofagitida – při gastroezofageální refluxní chorobě nebo při těžké eozinofilní ezofagitidě
- peptické vředy a gastritida (infekce H. pylori X vředy u kriticky nemocných X
- dlouhodobé užívání nesteroidních antiflogistik X virové gastritidy)
- **doporučené vyšetření** – krevní obraz, v některých případech ORL vyšetření, gastroskopie

Hemoptýza

- definice: vykašlávání krve nebo přítomnost krve ve sputu
- pseudohemoptýza je stav, kdy dítě vykašlává krev pocházející z nosohltanu, dutiny ústní nebo jícnu
- u dětí se jedná o vzácný stav
- CAVE - děti s cystickou fibrózou, u kterých se hemoptýza vyskytuje častěji
- známky závažného krvácení – hemodynamická nestabilita (tachykardie, hypotenze), abnormální výsledky acidobazické rovnováhy

Příčiny – nejčastější příčiny hemoptýzy v dětském věku jsou respirační infekce, aspirace cizích těles a bronchiektázie

- respirační infekce (nekrotizující pneumonie, plicní absces, tuberkulóza, mykózy, aspergilom) jsou nejčastější příčinou hemoptýzy u dětí bez základního plicního, srdečního, hematologického nebo neoplastického onemocnění
- aspirace cizího tělesa – zejména děti do tří let věku
- bronchiektázie - u pacientů s cystickou fibrózou
- městnavé srdeční selhání s plicním edémem
- arteriovenózní malformace

- plicní hypertenze
- plicní embolie
- trauma – např. odsávání dětí s tracheosmií,
- koagulopatie (von Willebrandova choroba, trombocytopenie nebo léčba antikoagulancii)
- hemoptýza při systémovém onemocnění pojiva – např. systémový lupus erythematosus, -
- granulomatóza s polyangiitidou

Postup vyšetření

- krevní obraz, koagulační vyšetření, kultivace sputa, v některých případech rentgenové vyšetření hrudníku, bronchoskopie

POUCHY PŘÍJMU POTRAVY U DĚTÍ

- Diagnostika poruch příjmu potravy, jak ji vymezuje MKN-10 (mentální anorexie, mentální bulimie), se pro dětský věk ukazuje jako omezující.
- Tato diagnostika trvá na jasně vymezeném syndromu a obtížně postihuje napří- klad počátek poruchy.
- Děti také častěji popírají úmyslné hubnutí a stěžují si na různé somatické obtíže provázející příjem potravy (obtíže s polykáním, bolesti břicha, problémy ve vyměšování).
- Další komplikující okolností je častá dissimulace obtíží, například když se rozhoduje o způsobu léčby, kterou dítě nechce (např. hospitalizace)

Členění rizikových faktorů

a) Biologické faktory – hereditární okolnosti, individuální tělesné charakteristiky, hormonální vlivy

b) Psychologické faktory – osobnostní rysy, způsob regulace afektů, kognitivní zpracování informací, vazbové chování, traumatizující zkušenosti

c) Rodinné faktory – styl rodinné interakce

d) Sociokulturní faktory – žádoucí model štíhlosti, výkonnosti, úspěšnosti.

Infantilní mentální anorexie

- Syndrom infantilní mentální anorexie popsala Chatoor, která vycházela z modelu separačně individuálního procesu a dávala tuto poruchu do souvislosti s problémy rané vazby dítěte s matkou.
- Vyskytuje se především v batolecím věku, kdy dítě odmítá jíst a rodiče ho obvykle do jídla nutí. Projevu se typickými rysy:
 - objevuje se mezi 6. měsícem a 3. rokem života
 - dítě odmítá jíst a má konflikty s matkou kolem jídla
 - rodiče vyvíjejí nátlak na to, aby dítě jedlo
 - patrná je malnutrice bez přítomnosti somatické poruchy.

Emoční porucha spojená s vyhýbáním se jídlu

- Syndrom byl popsán Higgsem a spolupracovníky a představuje pomezí mentální anorexie a emoční poruchy v dětství.
- Při této poruše děti uvádějí rozličné důvody, proč nechťejí jíst, verbalizují strach z toho, že jim bude špatně, že se udusí nebo pozvrací, stěžují si na bolesti břicha.
- Děti obvykle popírají snahu zhubnout, ale přestávají přijímat potravu a mohou být z hlediska somatických následků ohroženy stejně jako děti s typickou mentální anorexií.
- Nebylo pozorováno tak úporné lpění na nízké váze jako u typické mentální anorexie.
- Bývají zdůrazňovány následující znaky:
 - vyhýbání se jídlu
 - porucha nálady
 - nepřítomnost poruchy percepce vlastního těla
 - nepřítomnost chorobného zabývání se hmotností • úbytek hmotnosti.

Mentální anorexie

- Obvyklá kritéria pro mentální anorexiu v dětském věku nebývají vhodná, proto Nicholls a Lask vymezují pro děti kritéria, která nejsou zcela totožná s klasifikací MKN-10.
- Jsou to:

- úmyslný úbytek tělesné hmotnosti (vyhýbání se jídlu, vyprovokované zvracení, nadměrné cvičení)
- nepřiměřené vnímání hmotnosti nebo postavy
- chorobné zabývání se hmotností nebo postavou

Mentální bulimie

- Mentální bulimie je v dětském věku vzácná, typickým věkem počátku mentální bulimie je 17–18 let
- Významné jsou následující rizikové faktory:
 - afektivní porucha v rodině, alkoholismus, obezita
 - nedostatky v rodičovské péči o dítě (zanedbávání, zneužívání)
 - stresující životní události.

Terapie

- Terapie poruch příjmu potravy u dětí musí být multimo- dální, zahrnující biologické, psychologické i sociální formy terapeutické intervence. Těmito terapeutickými metodami jsou psychoterapie, farmakoterapie, režimová léčba, rodin- ná terapie, nutriční poradenství. Prognosticky významnou okolností je doba, která uplyne od počátku onemocnění do začátku léčby. Při prvním kontaktu s pacientem je třeba posoudit, zda je indikovaná hospitalizace dítěte či ado- lescenta, nebo je indikovaná ambulantní léčba.
- Hospitalizace dítěte je indikována:
 - při výrazném poklesu hmotnosti
 - při zvýrazněném depresivním syndromu
 - v případech patologické rodinné interakce týkající se jídla a váhy dítěte.



INFEKCE VIREM EBV A CMV

- Infekční mononukleóza je známá již od 80. let 19. století, v ČR bylo v r. 2004 hlášeno 2 684 případů. Nejdůležitějším etiologic- kým agens je virus Epstein-Barr (EBV), syndrom infekční mononukleózy může být vyvolán i cytomegalovirem (CMV).
- Virus infikuje nejprve epiteliální buňky fa- ryngu, pak B-lymfocyty, které se dostávají do většiny orgánů, kde dochází k proliferaci až do cytotoxického efektu T-lymfocytů

Klinický obraz při EBV

- Typická horečka, pseudomembranózní angína, lymfadenopatie, hepatosplenomegalie
- Onemocnění může začínat náhle, ale někdy předchází prodromy s bolestmi hlavy, břicha, bolestmi v krku, únavou, nechutenstvím
- Horečka na 38°C se vyskytuje u 90% dětí
- Tonzily jsou hypertrofované, prosáklé, obvykle s oboustrannými povlaky, někdy šak angína může chybět
- Lymfadenopatie se manifestuje zejména v oblasti krčních uzlin – submandibulární, kolem kývačů, nuchální, axilární
- Zduření může být symetrické či asymetrické
- Hepatomegalie je vyjádřena asi jen v 1/3 případů, k poškození jater však dochází téměř u 90% pacientů a typickým průkazem jsou laboratorně zvýšené transaminázy
- Ikterus je vzácný
- V 60% se mohou objevit petechie na patře -> Holzelovo znamení
- V 1/3 případů také otoky víček -> Bassův příznak

Klinický obraz při CMV

- Liší se absencí povlakové angíny
- Bývá déletrvající horečka, hepatosplenomegalie
- Méně výrazná lymfadenopatie

Komplikace

- Obstrukce dýchacích cest z důvodu hypertrofie tonzil a lymfadenopatií
- Z hematologických komplikací se může jednat zejména o mírnou trombocytopenii bez krvácivých projevů
- Mezi neurologické komplikace můžeme zařadit meningitidu, meningoencefalitidu, myelitidu

Diagnostika

Tabulka 1. Interpretace nálezů				
stadium	VCA IgM	VCA IgG	EA	EBNA
primoinfekce	+	+	+	-
latence	-	+	-	+
reaktivace	±	+	+	+

- Provádíme vyšetření krevního obrazu s diferencíalem, jaterních testů a sérologické metody
- Změny jsou vyvolány působením viru na B-lymfocyty
- Objevují se obvykle ve 2.-3. týdnu onemocnění
- V 90% případů bývá přítomna leukocytóza mezi 10-20 000

- V diferenciálu převažují lymfocyty a monocyty nad neutrofilny
- Jsou přítomny také velké atypické lymfocyty
- V diagnostice mononukleózy vyvolané EBV lze použít průkaz heterofylních a specifických protilátek, u CMV jsou heterofilní protilátky vždy negativní a dg. je možné jen průkazem specifických protilátek
- Heterofilní protilátky se tvoří asi u 90% nemocných a jejich hladina s věkem klesá (jsou jen dočasné, objevují se hned na počátku onemocnění)
- Při negativitě heterofylních protilátek potom děláme vyšetření specifických
- Ta negativita může znamenat nevytvoření protilátek u EBV
- Specifické protilátky proti EBD zahrnují protilátky proti třem antigenům
 - VCA (kapsidový antigen)
 - EA (časný antigen)
 - EBNA (jaderný antigen)
- Podle zjištěné kombinace těchto protilátek lze posoudit stadium onemocnění (viz tabulka)

Léčba

- Obvykle jen symptomatická
- Užívá se jaterní dieta (omezení přepalovaných tuků a alkoholu)
- Klidový režim a hepatoprotektiva
- Pozor na podání aminopenicilinového ATB na infekční mononukleózu -> dochází k výsevu výrazného červeného splývajícího makulopapulózního exantému, který však nemusí znamenat alergii na aminopeniciliny

35. Imunodeficiency (dif. dg.)

Strategie racionální antiinfekční diagnostiky a léčby u dětí

Nemoci přenášené klíštětem

IMUNODEFICIENTNÍ STAVY

- imunodeficiency je porucha imunitního systému, která vede ke zvýšené náchylnosti k infekcím
- je to jakákoliv porucha v procesu imunitní reakce
- zvýšená náchylnost k infekcím, k autoimunitním poruchám, alergiím nebo k nádorovým poruchám
- obranyschopnost:
 - první bariérou jsou obecné ochranné mechanismy – povrch kůže a sliznic a jejich samočistící mechanismy (tvorba potu, hlenu, pohyby řasinek), kyselina solná v žaludku, přirozená střevní mikroflóra – porucha v těchto složkách může vést ke klinickému obrazu snížené rezistence k infekcím, aniž by se jednalo o poruchu imunity
 - imunologické mechanismy – imunita nespecifická a specifická, které navzájem komunikují prostřednictvím cytokinů i přímým kontaktem molekul a buněk
 - do nespecifických složek patří z humorálních faktorů komplement a různé sérové bílkoviny s efektem ozonizačním, z buněčných složek pak profesionální fagocyty (polymorfonukleáry, monocyty – makrofágy), a buňky zvané přirození zabíječi – NK buňky
 - specifické složky – T-lymfocyty a jejich subpopulace patří do buněčné složky, do humorální patří protilátky
- imunokompetentní buňky vznikají ze společné kmenové buňky v kostní dřeni, zrají a diferencují se v centrálních lymfatických orgánech (brzlík, kostní dřeň)
- vlastní imunitní reakce probíhá v periferních lymfatických orgánech – lymfatické uzliny a slezina nebo slizniční a kožní imunitní systém, imunitní systém centrálního nervového systému
- klasifikace:
 - z etiologického hlediska se dělí na primární (vrozené) a sekundární (získané), které se vyvíjí jako komplikace některé jiné choroby
 - primární imunodeficiency jsou obvykle způsobeny poruchou na genové úrovni
 - sekundární imunodeficiency jsou důsledkem:
 - chorob postihujících centrální lymfatické orgány – postižení kostní dřeně – ozáření, léky, toxické látky poškozující dřeňové buňky, nádory kostní dřeně, choroby thymu
 - choroby postihující periferní buňky imunitního systému – lymfo-, myeloproliferativní onemocnění, lymfocytotropní infekce
 - odstranění nebo nefunkčnost důležitých lymfatických orgánů – stavy po splenektomii a jiné příčiny hyposplenismu
 - metabolické a další celkové stavy narušující integritu organismu – DM, urémie, malnutrice, intoxikace, polytraumata
 - aplikace léků s imunosupresivními účinky
 - další faktory nebo kombinace výše uvedených

- z hlediska postižení složek imunitního systému se dělí na poruchy specifické imunity (protilátkou imunodeficiencie, poruchy lymfocytů T, kombinované poruchy), na poruchy nespecifické imunity (poruchy fagocytujících buněk, defekty komplementového systému) a v případě primárních imunodeficiencí ještě na imunodeficiencie spojené s jinými vrozenými syndromy
- klinický obraz:
 - zvýšená náchylnost k infekcím – prolongovaný, komplikovaný, atypický nebo recidivující průběh
 - vrozené imunodeficiencie jsou dvakrát častější u chlapců
 - nejčastěji je infekcí postižen dýchací systém, zejména dolní cesty dýchací
 - recidivující otitid, mastoiditidy
 - průjmy a jiné symptomy postižení GIT
 - první nespecifickou manifestací může být neprospívání, u větších dětí váhový úbytek
 - seps, meningitida, kožní a slizniční eflorescence, artritidy, osteomyelitidy, abscesy vnitřních orgánů
 - neobvyklý mikrobiologický nálezn – zejména infekce oportunními mikroby
 - reakce na očkování
 - protilátkou imunodeficiencie se obvykle neprojeví dříve než po prvním půl roce života, do té doby je kojenec chráněn mateřskými protilátkami přenesenými transplacentárně
 - těžké kombinované imunodeficiency se projeví několik dní až měsíců po narození
 - nádorová onemocnění, alergické a autoimunitní choroby
- laboratoř:
 - orientačním vyšetřením je krevní obraz a elektroforéza sérových bílkovin (absence nebo snížení frakce γ)
 - koncentrace imunoglobulinů v séru a jejich podtříd
 - test protilátkou imunity – stanovení specifických protilátek po očkování, nebo vyšetření izohemaglitininů
 - testy buněčné imunity – vyšetření subpopulací lymfocytů
 - funkční test – chorost proliferace lymfocytů na stimulaci nespecifickými mitogeny a specifickými antigeny
 - kvalitativní poruchy fagocytujících buněk – baktericidní testy, vyšetření schopnosti produkovat kyslíkové radikály
 - defekty komplementu – kvantitativní stanovení jednotlivých složek a funkční test
 - mikrobiologické vyšetření – podle spektra vyvolávajících agens lze usuzovat na složku imunity, která je postižena
 - protilátkou imunita – infekce opouzdřenými mikroby (pneumokoky, streptokoky)
 - kombinované a buněčné deficity – infekce viry, plísněmi a oportunními mikroby
 - poruchy fagocytujících buněk – stafylokoky, aspergilus, kandidy, pseudomonády
 - porucha některých složek komplementu – pyogenní infekce a zvláště infekce vyvolané neisseriemi
- diagnóza:
 - klinický obraz recidivujících infekcí, které probíhají prolongovaně, komplikovaně nebo atypicky, oportunní mikroorganismy
- terapie – léčba je zatím nedokonalá



- některé vrozené imunodeficiencie lze kauzálně léčit transplantací hematopoetických kmenových buněk
- protilátkové imunodeficiencie – substituce i.v. gamaglobuliny
- u primární i sekundární granulocytopenie a agranulocytózy – cytokiny stimulující kmenové prekurzory granulocytů (GM-CSF a G-CSF)
- hlavní je symptomatická terapie – léčebné i preventivní podávání antibiotik, antimykotik nebo prostatik
- u autoimunit – kortikosteroidy nebo imunosupresiva
- mukolytika, bronchodilatancia, dechová rehabilitace, chirurgická léčba
- sekundární imunodeficiencie – léčba základního onemocnění
- prevence – řadu vrozených deficitů lze diagnostikovat prenatálně, diagnostika je ale indikovaná jen v rodinách, kde se již nějaký případ vyskytl

Primární imunodeficiencie

- relativně vzácné choroby, známo přes 70 primárních ID
- rozlišujeme defekty B buněk, T buněk a smíšené
 - B buňky – zvýšená dispozice k bakteriální infekci v různých lokalizacích, časté recidivy (otitis media, sinusitida, pneumonie, gastroenteritida), systémové infekce zejména v raném dětském věku (seps, meningitida, artritida), hyperplazie lymfatických orgánů (lymfadenopatie, hepatosplenomegalie)
 - T buňky – zvýšená dispozice k virovým, plísňovým, parazitárním a intracelulárním infekcím
- léčba je závislá na včasné diagnóze

Protilátkové imunodeficiencie

- organismus není schopen tvořit specifické protilátky proti antigenům, což vede k infekcím zejména opouzdřenými mikroby
 - virové infekce jsou eliminovány normálně, ale netvoří se protilátkou imunita
 - hypogamaglobulinémie – snížení všech tříd
 - dysimunoglobulinémie – snížena je pouze některá třída nebo podtřída, zatímco ostatní jsou normální
- **Brutonova agamaglobulinémie** – vrozený genový defekt vázaný na X, deficit genu kódujícího proteinkinázu ovlivňující diferenciaci preB-lymfocytů do B-lymfocytů
 - opakované bronchopneumonie, sinusitidy a otitidy
 - projevy až po 6. měsíci života
 - postižení plic vede u neléčených ke vzniku bronchiektázií a k fibrotickým změnám
 - velmi nízké koncentrace všech tříd imunoglobulinů, chybí B-lymfocyty
 - terapie je substituční podávání gamaglobulinů 0,1 – 0,2 g/kg každé 3-4 týdny, snaha dosáhnout sérového IgG 3-6 g/l, dle potřeby ATB
 - KI – očkování živou vakcínou proti poliomyelitidě
- **Běžná variabilní imunodeficiencie** – 1/100 000
 - manifestace ve 2. – 3. dekádě
 - heterogenní skupina onemocnění s dědičným základem
 - v různém období života dojde po neobjasněném podnětu k útlumu tvorby protilátek
 - často dochází k projevům autoimunit – trombocytopenická purpura, chronická atrofická gastritida
 - někdy vyústí ve vznik lymfoproliferativního onemocnění

- hypogamaglobulinémie – vždy jsou sníženy hladiny IgA a IgG, většinou normální počet B-lymfocytů
- terapie – podávání gamaglobulinových derivátů, profylaktické podávání antibiotik
- **Selektivní deficit IgA** – nejčastější protilátkou imunodeficiencí ve vyspělých zemích
 - neschopnost tvořit protilátky typu IgA
 - nejčastěji bezpříznakové, někdy infekce horních cest dýchacích, otitidy, průjemy
 - větší nemocnost v dětství, také inhalační alergie
 - autoimunitní choroby
 - léčba – symptomatická, kontraindikace přípravků, které obsahují IgA, které může být rozpoznáno jako cizorodý antigen a vést k anafylaxi
- Deficit podtříd imunoglobulinů a specifických protilátek – poruchy podtříd IgG buď samostatně nebo s deficitem v třídě IgA
- Přechodná hypogamaglobulinémie v dětství – u kojenců, je způsobena opožděným nástupem tvorby vlastních imunoglobulinů a dítě může v období po poklesu mateřských protilátek trpět častými infekcemi
 - stav se většinou spontánně upraví do 2 let
- **Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgM** – X – vázané, nebo AR
 - plazmatické buňky produkují pouze IgM
 - kombinovaná imunodeficeience, časté oportunní infekce, sklerotizující cholangitida
 - terapie – substituce imunoglobuliny, transplantace kostní dřeně
- **Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgE** – časté infekce Candidou, Staph. aureus
 - chronický ekzém, někdy s hlubokými kožními abscesy
 - vysoká hladina IgE, eozinofilie
 - terapie – ošetřování ekzému, protistafylokoková atb
- **Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgD** – periodické ataky horeček s uzlinovým syndromem
 - bouřlivé reakce na očkování
 - vysoká hladina IgD a IgA
 - metabolická vada

Poruchy buněčné imunity a kombinované poruchy imunity

- vzhledem k nutné spolupráci mezi B a T lymfocyty se porucha T-lymfocytů obvykle projeví i v poruchách protilátkové imunity
- **Di Georgův syndrom** – vrozená odchylka ve vývoji 3. a 4. žaberní výchlípků
 - porucha vývoje thymu spolu se srdečními malformacemi a poruchou vývinu příštítných tělísek
 - metabolické projevy a projevy srdeční vady
 - kraniofaciální dysmorfie, hypoparatyreoidismus, VVV srdce, aplazie thymu
 - podklad – mikrolece na 22 chromozomu
 - vzhled – epikanty, zkrácený nos, antevertované nosní šterbiny, rybí ústa, dolní ret často překryt horním, mikroretrognacie, široké boltce

- anomálie aortálního oblouku, defekty komorového septa, perzistující ductus arteriosus
 - malý vzrůst
 - hypoCa – záchvaty křečí a tetanie
 - terapie – Ca a vit D, transplantace kostní dřeně
- **Mukokutánní kandidóza** – dominující je plísňové onemocnění sliznic a kůže
- **Těžké kombinované imunodeficiency – SCID**
 - skupina vrozených závažných stavů charakterizovaných poruchou jak buněčné, tak i protilátkové imunity
 - molekulární podstata je různá
 - hluboká funkční porucha lymfocytů, které nejsou schopny proliferovat na stimulaci mitogeny ani specifickými antigeny a nejsou schopny ani spolupracovat s lymfocyty B, proto je přítomna většinou i hypogamaglobulinémie
 - jedinou léčebnou možností je transplantace kmenových buněk
 - nejtěžší forma – retikulární dysgeneze, kdy defekt je již na úrovni kmenové buňky
- **Ommenův syndrom** – spojení SCID s hypereozinofilií a erythrodermií
- **Kombinované imunodeficiency – CID**, hranice s SCID je neostrá
 - zejména funkční poruchy T-lymfocytů, koncentrace může být normální
 - infekce obvykle v pozdějším věku, časté jsou autoimunity
 - indikace k transplantaci kostní dřeně

Poruchy komplementového systému

- vzácné, nemusí se klinicky projevovat, ale mohou vést ke zvýšené náchylnosti k pyogenním infekcím a infekcím neisseriemi
 - u defektu složek C1, C2, C3 a C4, které se účastní solubilizace a ozonizace imunitních komplexů, dochází k projevům imunokomplexových chorob, nejčastěji připomínajících SLE
 - deficit inhibitoru C1 – hereditární angioedém – nesvědlivý bledý otok, dechové obtíže, bolesti břicha, zvracení, průjem, retence moči

Poruchy fagocytózy

- kvantitativní nebo kvalitativní, sekundárně se jako porucha fagocytózy může projevit protilátkou a komplementový deficit
- **Kostmanův syndrom a cyklická neutropenie** – vrozená agranulocytóza
 - terapie – rekombinantní faktor stimulující granulocytové kolonie
- **Chronická granulomatózní choroba** – postižení některého z enzymů kyslíkového metabolismu vytvářejícího aktivní kyslíkové metabolity ve fagocytech
 - vede k neschopnosti intracelulárně zabít některé pohlcené mikroby
 - buď X vázaná nebo AR
 - od kojeneckého věku infekce kůže, abscesy a granulomy v orgánech a hnisavé lymfadenitidy

- laboratorně je snížena baktericidní schopnost granulocytů vůči některým mikrobům, nulové redukce tetrazoliových solí nebo absence produkce kyslíkových radikálů
- terapie – abscesy se léčí ATB nebo chirurgicky, profylakticky se podává kotrimoxazol a antimykotika, těžké případy jsou indikovány k transplantaci kostní dřeně
- **Poruchy adhezivní leukocytů** – syndrom deficitu leukocytárních adhezivních molekul (LAD syndrom)
 - typ 1 – chybí povrchové receptorové struktury ze skupiny integrin – komplex adhezivních molekul CD11/CD18
 - typ 2 – chybí sialyl-Lewis X CD 15, spojen s mentální a růstovou retardací
 - již v novorozeneckém věku – omfalitida, abscesy s malou tvorbou hnisu, gingivitida, zhoršené hojení ran, bronchopneumonie, otitidy
 - výrazná leukocytóza

Imunodeficiency spojené s jinými syndromy

- **Wiskott-Aldrichův syndrom** – vázaný na X chromozom
 - postižení chlapci trpí ekzémem, recidivujícími infekcemi a krvácivými projevy z dysfunkce malých destiček, které jsou i početně sníženy
 - indikace k transplantaci hematopoetických kmenových buněk, pokud nelze, dělá se splenektomie
 - nemocné ohrožuje zejména krvácení a v pozdějším věku lymfoproliferativní onemocnění
- **Chédiak-Higashiho syndrom** – imunodeficiency a parciální albinismus, granulocyty mají velká lyzozomální granula, terapie – transplantace kostní dřeně
- **Ataxia teleangiectasia** – AR, mozečková ataxie, rozšíření cévek na kůži a na spojivkách a porucha imunity, často také zhoubné nádory, terapie není známá
- **Lymfoproliferativní syndrom vázaný na chromozom X** – infekce EB virem probíhá závažně až smrtelně, pokud dítě přežije, objeví se porucha tvorby protilátek nebo aplastická anémie, často také maligní B-lymfocytární lymfom, terapie – chemoterapie, transplantace kostní dřeně

Sekundární imunodeficiency

- mnohem častější než primární
- imunodeficiency se často manifestuje jako první
- bývá postiženo oce složek imunitní odpovědi

Sekundární protilátkové imunodeficiency

- jsou způsobeny ztrátami imunoglobulinů z plazmy nebo sníženou produkcí
- ke ztrátě dochází jednak při postižení ledvin, jednak při ztrátách proteinů trávicím ústrojím, při nefrotickém syndromu se ztrácí nejvíce IgG, tvorba specifických protilátek není porušena, proto není léčba obvykle nutná
- ztráty stolici se vykytují při exsudativních gastroenteropatiích, zejména při střevních lymfangiektáziích, ztráta všech tříd
- porušená tvorba – u lymfomů nebo lymfatických leukémií, zejména po intenzivní chemoterapii, objevují se časté infekce, terapie – substituční gamaglobulinová terapie

Sekundární granulocytopenie

- při různých formách aplastických anémií a pancytopenií, jako komplikace terapie řadou léků nebo při toxickém poškození kostní dřeně, někdy idiopatické
- projevy při poklesu pod 500/ μ l – třesavka, vysoké horečky, nekrotizující procesy v dutině ústní, pablánové angíny, nekrózy v okolí konečníku nebo na vulvě
- terapie – léčba základní choroby, adekvátní ATB terapie, podání růstových faktorů G-CSF nebo GM-CSF, intravenózní imunoglobuliny

Imunodeficiency po splenektomii

- poruchy ve složce buněčné i protilátkové, pacienti jsou ohroženi zejména komplikacemi pneumokokových infekcí
- nejlépe ještě před splenektomií očkovat pneumokokovou, homofilovou a meningokokovou vakcínou, v dětství podávat dlouhodobě penicilin
- v případě hořčnatého onemocnění co nejdříve podat ATB proti pneumokokům (amoxicilin)

Další příčiny získaných imunodeficiencí

- u infekčních chorob, zejména virových (HIV), urémie, diabetes, septické stavy, popáleniny, polytraumata, pokročilá stadia nádorového bujení, proteinová malnutrice, deficit vitaminů B, C a D, nedostatečný příjem stopových prvků, celiakie, mentální anorexie, stres, léky



STRATEGIE RACIONÁLNÍ ANTIINFEKČNÍ DIAGNOSTIKY A LÉČBY U DĚTÍ

- Smyslem podávání antiinfektiv je ovlivnění stavu, který je důsledkem interakce hostitele s patogenním mikroorganizmem.
- Na rozdíl od léků na jiná onemocnění (antihypertenziva, antipyretika apod.) mají mnohá antibiotika velice krátký život, neboť bakterie dříve či později rozvinou rezistenci.
- Rozvoj rezistence je zákonitý a nevyhnutelný, ale rychlost rozvoje nikoliv.
- Není umění podat antibiotikum se širokým spektrem účinku, takzvaně „pro jistotu“, ale podat antibiotikum cíleně s ohledem na antimikrobiální, klinickou a ekologickou účinnost již tak snadné není.
- Léčba antibiotiky se dělí na tři základní skupiny ve vztahu k indikaci a laboratorní diagnostice a platí to jak pro dospělou, tak dětskou populaci.
- *Empirická terapie*
 - o postup, který vychází z velmi obecných kritérií pro volbu antiinfektiv, kdy se před zahájením léčby neprovádí žádné mikrobiologické vyšetření zaměřené na průkaz původce infekce a zjištění jeho citlivosti.
- *Iniciální (úvodní) terapie*
 - o zahájení léčby vždy předchází odběr klinicky relevantních vzorků biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření.
- *Cílená terapie*
 - o je selektivně zaměřena na prokázaného původce infekce a vychází z výsledků vyšetřené citlivosti. Je logickým pokračováním iniciální terapie, kdy je možné na základě zjištěných výsledků použít antibiotikum nižší generace, které má užší spektrum, a tím i nižší tzv. selekční tlak. Tento tzv. *deeskalací princip* vyžaduje mezioborovou spolupráci. Pouze takto je antiinfekční léčba klinicky a epidemiologicky bezpečná a také nákladově efektivní.

Antimikrobiální účinnost

- antibiotika se měří podle jeho aktivity *in vitro* vůči danému mikroorganizmu a je vyjádřena hodnotou minimální inhibiční koncentrace (MIC).
- MIC je nejnižší koncentrace antibiotika, která inhibuje viditelný růst.

Klinická účinnost

- je ovlivňována mnoha faktory, jako je biologická dostupnost antibiotika, mechanismus účinku antibiotika, chování původce infekce (jeho virulence), dynamika infekčního procesu, místo patogenního působení a podobně. Klinická účinnost je ale především závislá na stavu přirozených mechanismů obrany neschopnosti hostitele.

Mezi nejčastější chyby při indikaci mikrobiologického vyšetření patří:

- Indikace vyšetření vzorku, který neodpovídá klinické diagnóze (např. výtěr z krku při podezření na pneumonii, kde případný nález *Streptococcus pneumoniae* je zcela fyziologický a vůbec nemusí korespondovat s nálezem v dolních dýchacích cestách)
- Indikace mikrobiologického vyšetření s očekáváním, že jeho výsledek stanoví klinickou diagnózu
- Polypragmatický přístup k indikaci mikrobiologického vyšetření
- Pochopení úlohy patogenního mikroorganismu v dynamickém ekosystému je rozhodující pro správnou strategii léčby.
- Přímý průkaz mikroorganismu (kultivace, průkaz antigenu, DNA) ve vyšetřovaném vzorku neznamena vždy, že se jedná o původce obtíží daného pacienta – zachycený mikrob může být

součástí *fyziologické mikroflóry* příslušné lokality, *náhodným nálezem* nesouvisejícím s daným onemocněním, popř. *kontaminantou* vzorku.

- Rovněž pozitivita sérologického vyšetření nemusí být důkazem toho, že daný mikrob vyvolal určité klinické projevy pacienta (byť pozitivní průkaz protilátek svědčí pro kontakt lidského organismu s tímto agens).
- Pro správnou interpretaci laboratorního nálezu a případnou volbu optimální antibiotické terapie je proto klíčová spolupráce ošetřujícího lékaře a klinického mikrobiologa.
- Kromě běžného osídlení je lidský organismus také intermitentně nebo trvale *kolonizován* fakultativně patogenními mikroorganismy, které mohou vyvolat onemocnění pouze za určitých podmínek.
- Nejčastějším příkladem je kolonizace sliznice nosu, tonzil a dutiny ústní kmeny *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, vzácně i *Neisseriameningitidis*.
- Asi u 10% populace se vyskytuje *S. pyogenes* jako součást normální flóry orofaryngu bez jakýchkoliv známek infekce, výskyt dalších potenciálně patogenních bakterií je mnohonásobně vyšší (např. *S. aureus* je přítomen v nose u 50–80 % zdravých jedinců, podobně je tomu u *S. pneumoniae* a *H. influenzae*).
- Stejně jako fyziologické osídlení, také kolonizace fakultativně patogenními bakteriemi není důvodem k aplikaci antibiotik, neboť se nejedná o infekci.
- Naopak neuvážené podávání antibiotik (zbytečné nebo prolongované aplikace, širokospektrá antibiotika místo úzkospektrých) narušuje rovnováhu fyziologické mikroflóry s následným pomnožením patogenních bakterií.
- Případný problém s interpretací laboratorního nálezu *S. pyogenes* z tonzil může nastat u dětí s projevy akutní tonzilofaryngitidy, neboť toto onemocnění mohou způsobit také viry, pro jejichž odlišení se vyšetřuje CRP.
- Není-li *S. pyogenes* přítomen ve výtěru z tonzil v čisté kultuře, ale pouze ojedinele spolu s ostatními zástupci flóry HCD, nejedná se o původce obtíží a antibiotika se nepodávají.
- Řada lékařů zdůvodňuje preskripci antibiotik snahou vyhovět pacientům nebo rodičům nemocných dětí očekávajících rychlejší uzdravení.

Kdy je tedy antibiotická léčba indikovaná?

- Antibiotika jsou skupinou léčiv určených k terapii *infekcí vyvolaných bakteriálními* původci.
- V případě jiné než bakteriální etiologie antibiotika účinná nejsou a jejich podávání nevede k uzdravě pacienta, ale může ho naopak významně poškodit.
- Ovlivnění křehkého ekosystému mikroflóry lidského těla má za následek otevření prostoru pro osídlení pacienta mikroorganismy, které kvůli potlačené normální flóře vyvolávají další infekční komplikace.
- Nejlepší-li se klinický stav pacienta nejpozději do 4dnů od zahájení léčby, měla by být provedena revize diagnózy spolu s eventuální změnou antibiotika.
- Během této doby jsou již k dispozici výsledky pomocných laboratorních vyšetření (mikrobiologické, biochemické).

Stačí pouze laboratorní výsledky pro zahájení účinné antibiotické terapie?

- Správná volba antibiotika se musí opírat nejenom o jeho *in vitro* účinnost, ale především klinickou *in vivo* účinnost.
- Ve výsledku mikrobiologického vyšetření je uváděná citlivost vykultivované bakterie pouze za laboratorních podmínek.
- *In vivo* účinnost, v příbalovém letáku popsána jako výčet klinických indikací, zahrnuje bakterie, u nichž byl prokázán klinický efekt.
- Jako příklad lze uvést *Streptococcus pneumoniae* a makrolidové antibiotikum.
- Laboratorně je prokázána citlivost pneumokoka k makrolidovým antibiotikům.

- V případě infekce dýchacích cest vyvolané tímto bakteriálním kmenem můžeme makrolidové antibiotikum jako alternativu betalaktamům bezpečně použít.
- Jiná situace nastane, když stejná bakterie bude původcem meningitidy, v takovém případě je užití makrolidového antibiotika, vzhledem k farmakokinetickým vlastnostem, absolutně nevhodné.
- Ačkoliv má antibiotická terapie kauzální charakter, bývají důvody jejího zahájení mnohdy velmi povrchní.
- Často lékař použije antibiotikum jen na základě nespecifického příznaku, mnoho indikací má pouze alibistickou povahu, kdy se antibiotika podají „pro jistotu“, aniž by pro takové rozhodnutí existovaly racionální důvody.
- Infekční onemocnění příliš nerozlišuje, zda je pacientem dítě nebo dospělý člověk, a proto principy ATB terapie jsou společné, liší se pouze dávkování a omezení spektra použitelných antibiotik vzhledem k věku.
- Prioritou všech, jak lékařů, tak pacientů, by měla být snaha o racionalizaci antibiotické léčby, aby byla účinnost antibiotik zachována i pro budoucí generace.

LYMESKÁ BORELIÓZA

- systémové onemocnění vyskytující se po celém světě
- je vyvoláno borreliemi – *Borrelia garnii*, *afzelii*, *burgdorferi*, přenášené sáním krve nymf a dospělců klíšťat
- zdrojem nákazy jsou drobná i větší lesní zvířata, přenosnost klíšťat u nás kolísá okolo 10 – 30%
- mikrobi jsou v trávicím ústrojí klíšťat a k infekci dochází spíše při déletrvajícím sání (24 – 48 hodin)
- onemocnění vyvolávají tři druhy borrelií s afinitou k určitému systému – *Borrelia burgdorferi* – kloubní postižení, *B. afzelii* – kožní formy, *B. garnii* – neuroborelióza
- přenos infekce na člověka je možný přenašeči nebo transplacentárně
- po proniknutí do kůže se borrelie šíří per continuitatem (kožní projevy), lymfogenně (regionální lymfadenitida) nebo hematogenně (orgánové postižení, jehož podkladem je postižení cév)

Inkubace:

- první stádium – dny až týdny
- druhé stádium – týdny až měsíce
- třetí stádium – měsíce až roky
- průběh lze rozdělit na stádium infekce časně (první a druhé stádium) a stádium infekce pozdní (třetí stádium)

Klinický obraz:

- časná lokalizovaná infekce:
 - Erythema migrans – skvrna červené barvy, oválného tvaru, hladkého povrchu, šíří se do plochy, centrum může vyblednout, nachází se v místě přisátí klíštěte
 - borreliový lymfocytom – uzlík temně červené až fialové barvy s hladkým, lesklým povrchem, od několika milimetrů do 3-5 cm, lokalizuje se na boltci ucha, dvorci prsní bradavky, skrotu
 - může být přítomna regionální lymfadenitida
- časná diseminovaná infekce:
 - sekundární erythema migrans – za týden po vzniku primární léze
 - celkové necharakteristické příznaky – únava, artralgie, myalgie, subfebrilie, bolesti hlavy
 - postižení nervové soustavy – serózní meningitida, meningopolyneuritida, kraniální neuritida, radikuloneuritida, paréza n. VII
 - postižení pohybového aparátu – intermitentní artralgie, myalgie, subakutní artritida
 - postižení KVS aparátu – atrioventrikulární blokády, perikarditida, myokarditida
 - konjunktivitida, keratitida, iritida, intersticiální nefritida, hepatitida, orchitida
- pozdní infekce:
 - acrodermatitis chronica atrophicans – začíná jako akutní zánět kůže na akrálních partiích, maximum změn je nad kostními prominencemi – zarudnutí, edém, teleangiectázie
 - atrofie kůže je vzácná
 - postižení jiných orgánů – artralgie, artritida, únava, periferní neuropatie

- chronické postižení kloubů jako chronická artritida, chronické neurologické projevy zahrnují progresivní encefalomyelitidu, polyneuropatie
- laboratorní vyšetření – středně zvýšená FW, zvýšená hladina IgM a cirkulujících imunokomplexů, zvýšené hodnoty jaterních enzymů, v pozdním stádiu můžou být falešně pozitivní séroreakce na syfilidu
- sérologie – vyšetření protilátek třídy IgM a IgG – IgM zvýšen v časném stádiu, u všech v pozdním stádiu zvýšeno IgG
- přímý průkaz borrelií je možný z bioptického vzorku kůže, z krve, z mozkomíšního moku

Diagnóza

- rozhodující je klinický obraz, u pozdního stádia zvýšení IgG, u neuroboreliózy přítomnost antiborreliových protilátek v likvoru, pozitivní epidemiologická anamnéza

Diferenciální diagnostika

- erythema migrans - erysipel, fixní lékový enantém, erysipeloid, tinea superficialis, erythema nodosum migrans
- lymfocytom – histiocytom, hemangiom, granuloma facite, malouzlová forma sarkoidózy, maligní lymfomy
- acrodermatitis – erysipel, erythema migrant, gravitační dermatitida

Terapie:

- kožní formy – doxycyklin, amoxicilin, azitromycin, po dobu minimálně 14 dnů
- lymfocytom a acrodermatitis – léčba trvá 4 týdny
- u nemocných s kožními projevy a s projevy postižení jiných orgánů a u všech těhotných v prvním trimestru – draselná sůl benzylpenicilinu nebo cefalosporiny III. generace i.v. s následnou 14 denní léčbou per os
- lymfocytom obvykle regreduje až 3-6 měsíců po léčbě
- prognóza – u části pacientů dojde po léčbě k vzestupu hladin IgM protilátek, což ale není indikací k opakování léčby, pokud nemá pacient žádné problémy

36. Diferenciální diagnostika respirační tísně novorozence
ADHD a poruchy psychického vývoje u dětí
Nefrotický syndrom

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA RESPIRAČNÍ TÍSNĚ NOVOROZENCE

- Respirační potíže u novorozenců jsou častým problémem, který může mít různé příčiny, od benigních až po život ohrožující stavy.
- Diferenciální diagnostika těchto potíží je klíčová pro správnou léčbu a prognózu pacienta.

Fyziologie dýchání u novorozenců

- Novorozenci mají specifické anatomické a fyziologické charakteristiky, které ovlivňují jejich dýchání. –
- V průběhu posledního trimestru dochází k významnému dělení a diferenciaci dýchacích cest a plicních sklípků.
- Zvyšuje se tak funkční kapacita plic.
- Produkce surfaktantu, látky snižující povrchové napětí v alveolech, roste také s postupujícím gestačním stářím.
- Tranzice plic po porodu je komplexní proces zahrnující vyloučení fetální tekutiny, zahájení spontánního dýchání, změny v plicní cirkulaci a uzavření fetálních oběhových cest.
- Tento proces je klíčový pro úspěšné přizpůsobení novorozence k extrauterinnímu životu.
- Poruchy v tomto procesu mohou vést k respiračním potížím.

Fáze plicní tranzice

1. Vyloučení fetální plicní tekutiny

- V děloze jsou plíce plodu vyplněny tekutinou produkovanou alveolárními buňkami.
- Při porodu musí být tato tekutina rychle vyloučena, aby se alveoly mohly naplnit vzduchem.
- Tento proces začíná během porodu.
- Mechanické vyloučení: Komprese hrudníku během průchodu porodním kanálem vytlačuje část tekutiny z plic.
- Absorpce tekutiny: Tekutina je rychle absorbována lymfatickým a krevním oběhem po narození.
- Tento proces začíná změnou aktivity sodíkové pumpy v alveolech při vyplavení stresových hormonů při zahájení děložní činnosti.

2. Zahájení spontánního dýchání

- První nádech novorozence je klíčový pro zahájení funkce plic.
- Po narození, kdy je přerušena pupeční šňůra a dítě je vystaveno chladu, dochází k prvnímu nádechu, který je obvykle hluboký a silný.
- Tento nádech otevírá alveoly a zahajuje výměnu plynů.

3. Změny v plicní cirkulaci

- Před narozením je plicní krevní průtok velmi nízký, protože plíce nejsou zapojeny do výměny krevních plynů.
- Po porodu dochází ke snížení vaskulární rezistence.
- První nádech a následné roztažení alveolů vede ke snížení rezistence v plicních cévách, což umožňuje zvýšení průtoku krve plícemi.

4. Zavření fetálních oběhových cest

- Fetální oběhové cesty, které obcházejí plíce, se po narození uzavírají (foramen ovale, ductus arteriosus).

A) HLAVNÍ PŘÍČINY RESPIRAČNÍ TÍSNĚ

1. Respirační tíšňový syndrom (RDS)

- Etiologie: Nedostatek surfaktantu, častý u předčasně narozených dětí.
- Klinický obraz: Tachypnoe, dyspnoe, cyanóza, hypoxémie.
- Diagnostika: Rentgen hrudníku (charakteristická difúzní retikuloгранulární opacifikace a air bronchogram), analýza krevních plynů.

2. Přechodná tachypnoe novorozence (TTN)

- Etiologie: Zpožděná resorpce fetálních plicní tekutiny.
- Klinický obraz: **Tachypnoe**, mírná dyspnoe, mírná hypoxémie.
- Diagnostika: Rentgen hrudníku (přítomnost tekutiny v interlobárních štěrbinách, zvýšená vaskulární kresba), klinická historie (často po rychlém porodu nebo císařském řezu).

3. Meconium aspiration syndrome (MAS)

- Etiologie: vdechnutí mekonie při porodu (většinou již při gaspingu in utero).
- Klinický obraz: Tachypnoe, dyspnoe, cyanóza, přítomnost mekonie v plodové vodě a na kůži dítěte.
- Diagnostika: Rentgen hrudníku (nerovnoměrné infiltráty, hyperinflace), klinická anamnéza.

4. Pneumonie a sepse

- Etiologie: Bakteriální nebo virová infekce, často Streptococcus agalactiae nebo Escherichia coli.
- Klinický obraz: Tachypnoe, horečka nebo hypotermie, letargie, potíže při krmení, hypoxie.
- Diagnostika: krevní obraz (leukopenie nebo leukocytóza s posunem k nezralým formám), biochemie (elevace zánětlivých markerů), kultivační vyšetření – hemokultura, BAL, rentgen hrudníku (konsolidace plicního parenchymu, zánětlivá infiltrace).

5. Air leak

- Etiologie: spontánní pneumotorax, VILI (ventilator-induced lung injury)
- Klinický obraz: cyanóza, tachypnoe, dyspnoe, hypoxémie, při tenzním PNO oběhové potíže (hypotenze, bradykardie)
- Diagnostika: bedside diafanoskopie u PNO, RTG hrudníku

6. Kongenitální srdeční vady

- Etiologie: Strukturální abnormality srdce, například Fallotova tetralogie, transpozice velkých tepen.
- Klinický obraz: Cyanóza, tachypnoe, hypoxémie, srdeční šelesty, známky srdečního selhání.
- Diagnostika: Echokardiografie, pulzní oxymetrie, EKG.

7. Vrozené vývojové vady plic a dýchacích cest

- Etiologie: Strukturální abnormality dýchacích cest, například diafragmatická hernie, plicní sekvestrace a další
- Klinický obraz: Cyanóza, hypoxémie, tachypnoe, dyspnoe, asymetrický poslechový nález, vyklenutí hrudníku
- Diagnostika: RTG a další zobrazovací vyšetření (CT, MR, sonografie)

B) DIAGNOSTIKA

1. Anamnéza a fyzikální vyšetření:

a) Rodinná a perinatální anamnéza, typ porodu, porodní hmotnost, přítomnost mekonia, mateřské infekce.

b) Vyšetření dýchacího ústrojí (auskultace), saturace krve kyslíkem, vyšetření kůže (cyanóza).

2. Laboratorní testy:

- Primárním vyšetřením k posouzení závažnosti respiračních potíží je vyšetření krevních plynů a acidobazické rovnováhy.
- Krevní obraz a markery infekce (CRP, IL-6, u pozdních infekcí prokalcitonin).
- K celkovému obrazu je vhodné kontrola i orgánových funkcí (jaterní transaminázy, urea, kreatinin).

3. Zobrazovací metody:

- Primární diagnostickou metodu je RTG snímek plic, který u novorozenců provádíme vleže v inkubátoru či lůžka dítěte mobilním RTG přístroji.
- Dle zvažované patologie je možné provést další diagnostické zobrazovací vyšetření (CT hrudníku, MRI).
- U patologii, kde předpokládáme alteraci oběhové či vaskulární složky je vhodné doplnit také echokardiografické vyšetření.

4. Speciální testy:

- Genetická konzultace např. při podezření na syndromologické formy onemocnění.

Management a léčba

- Podpora dýchání:
 - Oxygenoterapie k zajištění adekvátní saturace. Oxygenoterapii aplikujeme maskou, nostrilami, nebo do prostoru inkubátoru.
 - Distenční dechová podpora – snižuje míru dechové tísně a dechové práce. Je aplikována vysoko průtokovou nosní kanylou (HFNC) či CPAPem (Continuous Positive Airway Pressure). V současné době jsou dostupné také různé režimy a metody neinvazivní ventilace.
 - Při globálním respiračním selhání je aplikována umělá plicní ventilace, případně ECMO.

b) Léčba základního onemocnění:

- Antibiotika (při infekcích), podání surfaktantu (RDS), chirurgická intervence (kongenitální srdeční vady).

Podpůrná péče:

- Hydratace, výživa (často parenterální výživa v těžkých případech). Oběhová podpora katecholaminy. –
- V případě těžké perzistující plicní hypertenze inhalační oxid dusnatý (vazodilatace plicního řečiště).

- **Závěr:** Respirační potíže u novorozenců jsou komplexním problémem vyžadujícím rychlou a přesnou diagnostiku a léčbu. Pochopení etiologie, klinického obrazu a specifických diagnostických metod je klíčové pro úspěšné zvládnutí těchto stavů. Efektivní spolupráce mezi neonatologi a dalšími specialisty je nezbytná pro optimalizaci péče o novorozence s respiračními potížemi.

ADHD A PORUCHY PSYCHICKÉHO VÝVOJE U DĚTÍ

- V praxi se pediatr dále setkává s dětmi, které jsou nadměrně aktivní, motoricky neklidné a často i neobratné, nepozorné či impulzivní.
- Jedná se o neurobehaviorální odchylky, které v minulosti byly označovány různými názvy jako lehké dětské encefalopatie (LDE), minimální mozkové dysfunkce (MMD) či lehké mozkové dysfunkce (LMD).
- V současné době se hovoří o tzv. hyperkinetických poruchách (dle MKN-10 jsou rozděleny na poruchu aktivity a pozornosti a hyperkinetickou poruchu chování).
- V DSM-IV je uveden název ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), kde jsou rozlišeny 3 typy
 - s poruchou pozornosti,
 - s impulzivitou a hyperaktivitou
 - typ kombinovaný
- Děti s těmito poruchami trpí neobvykle pomalými útlumovými mechanismy, které nejvíce narušují následující funkce: pracovní paměť, sebeovládání afektivně-motivačního „nabuzení“, internalizaci řeči a reorganizaci činnosti a její plánování, což úzce souvisí se seberegulací a adaptací.
- První známky poruchy se mohou objevit již v kojeneckém období poruchou základních biorytmů:
 - dítě má narušený spánek a bdění,
 - nepravidelnou potřebu jídla,
 - je neklidné, dráždivé a často pláče.
 - V batolecím a předškolním věku vystupuje do popředí neurovývojové opoždění s nedostatečnou inhibicí jak emoční, tak behaviorální
- Převládá názor o biologické predisponovanosti ADHD, přičemž za nejdůležitější se považují dědičné faktory (vrozené odchylky neurotransmiterových systémů) a perinatální komplikace, zejména hypoxie, poškozující nezralé neurotransmiterové systémy (odchylky získané).
- Mnoho dětí s takovou poruchou není léčeno, neboť nejen laická veřejnost, ale i někteří odborníci ji považují za mýtus nebo za projev chování zapříčiněný nevhodnou výchovou, či za přechodnou záležitost, která s věkem vymizí.

Terapie

- Obecně je v terapii používáno více léčebných postupů, na jedné straně zejména psychoterapie spolu s režimovými a psychosociálními opatřeními, na druhé straně farmakoterapie.
- V relativně kvalitních studiích byl prokázán větší efekt farmakologické nebo kombinované léčby ve srovnání s léčbou nefarmakologickou (psychoterapie + režimová a psychosociální opatření).
- Příklady režimových opatření u dětí s hyperkinetickou poruchou/ADHD:
 - dodržování pravidelného denního rozvrhu,
 - minimalizování možnosti vyrušení při plnění úkolů,
 - zajištění zvláštního a vhodně upraveného pracovního místa,
 - stanovování postupných a dosažitelných cílů,
 - odměňování pozitivního chování,
 - omezování možností výběru,
 - výběr adekvátních aktivit, ve kterých může být dítě úspěšné (koníčky, sporty),
 - škola – lavice blízko učitele, dostupnost přehledného zadání úkolu (bodově), individuální
 - studijní plán (více času na splnění úkolů, častější přestávky atp.).
- Za první volbu ve farmakoterapii hyperkinetických poruch/ADHD se považují **psychostimulancia**, které modulují působení katecholaminů v CNS
- zvyšují dopaminergní transmissi ve frontálních a limbických oblastech.
- Tyto léky patří k léta používaným a ověřeným jak praxí, tak mnoha kvalitními randomizovanými studiemi..

- Do této skupiny patří zejména methylfenidát, amfetamin, dextroamfetamin.
- V ČR je léta registrován krátkodobě působící **methylfeni dát** (Ritalin – podává se obvykle ve dvou dávkách
- Od roku 2007 je v ČR schválen pro léčbu hyperkinetických poruch/ADHD také nesti- mulační inhibitor norepinefrinového transportéru **atomoxetin** (Strattera), podává se v jedné ranní dávce

NEFROTICKÝ SYNDROM

- soubor klinických a laboratorních příznaků, jehož dva hlavní atributy jsou proteinurie (více než 1 g/m²/24 h) a snížená hodnota plazmatického albuminu (pod 25 g/l)
- většinou se přidružují otoky a hyperlipidémie
- oligurie – 0,5-1 ml/kg/hod
- anurie <0,5 ml/kg/hod
- polyurie – kojenci > 4ml/kg/hod, starší děti >3 ml/kg/hod
- závažná porucha glomerulární bazální membrány jejímž následkem je zvýšený odpad bílkovin močí
- nefrotický syndrom na podkladě minimálních změn glomerulů patří mezi nejčastější glomerulopatie dětského věku (3-4/100 000)

Proteinurie

- patologicky zvýšené množství bílkovin v moči
- častý příznak onemocnění ledvin (nefri-, nefro- syndrom)
- vyžaduje rychlou dg a léčbu
- i v moči zdravých lidí, nepřesahuje 100 mg/m²/24 hodin
- dg:
 - orientačně – testovací proužky, 20% kyselina salicylová (1 kapsa do moči, hodnotíme zkalení)
 - přesné vyšetření – sběr moči 24 hodin
 - malá PU – 100 – 1000 mg/m²/24 hodin
 - velká PU - >1000 mg/m²/24 hodin
 - z jednorázového vzorku moči – poměr bílkovin/kreatininu
 - výhodné u kojenců a batolat (u 24 hodinového sběru musíme dát permanentní katetr)
 - normální PU – U_{CB/KR} <50 mg/mmol (do 2 let)
 - U_{CB/KR} <20 mg/mmol (od 2 let)
 - nefrotická PU – U_{CB/KR} > 200 mg/mmol
- mechanismy
 - prerenální – porucha hemodynamiky v glomerulu
 - př. pozátěžová PU, ↑koncentrace bílkoviny v séru (popáleniny, sepse..)
 - glomerulární – vrozená/získaná porucha struktury stěny glomerulární kapiláry (Alportův syndrom, GN), při ztrátě negativního náboje BM glomerulu (idiopatický NS)
 - selektivní – ztráty výhradně albuminu
 - neselektivní – ztráty albuminu i jiných bílkovin s velkou molekulární hmotností (IgG)
 - tubulární – poškození tubulárních buněk (intersticiální nefritis, akutní tubulární nekróza), ztráta α1-mikroglobulinu, NAG
 - postrenální – z MC při zánětu, nádoru, krvácení
- fyziologická proteinurie
 - pozátěžová – transientní, velkou námahou, chladem, horečnatým onemocněním
 - ortostatická – perzistentní, není prokazatelná vleže, pouze ve vzpřímené poloze
 - často astenici, etiologie není jasná

- $PU < 1\text{mg}/\text{m}^2/24\text{ hodin}$, normální funkce ledvin, není hypertenze ani hematurie
- ambulantní sledování

Nefrotický syndrom

- soubor příznaků různých onemocnění ledvin
- nefrotická proteinurie a hypalbuminémie + otoky, hypercholesterolemie
- dělení:
 - primární – idiopatický u dětí nejčastější příčina
 - sekundární – u systémových onemocnění (SLE, HS purpura, vaskulitidy, DM nefropatie)
 - kongenitální – vzácně, dg v prvních 6 měsících života, kongenitální nefrotický syndrom finského typu (CNF)

CNF

- AR, mutace genu NPHS1 na 19. chromozomu (produkt nefrin)
- defekt syntézy složek BM masivní proteinurie rezistentní na steroidy i jiná imunosupresiva
- neprosívají, trpí infekcemi
- během několika let – renální insuficience
- léčba – symptomatická (infuze albuminu), nefrektomie, dialýza, transplantace

Idiopatický NS

- 90% všech NS dětí
- chlapci 2x častěji
- manifestace ve věku 1-5 let
- histologicky – 3 základní jednotky – 85% minimální změny glomerulů (MCD), 10% fokálně segmentální glomeruloskleróza (FSGS), 5% mezangioproliferativní GN
- patogeneze - ↓negativního náboje BM glomerulu - ↑propustnosti pro negativně nabitě molekuly albuminu
 - ztráty albuminu močí – hypoalbuminémie
 - 2 teorie vzniku otoků:
 - hypovolemická – ztráta albuminu vede k poklesu onkotického tlaku krevního řečiště – přesun intravaskulární tekutiny do intersticia – otoky. U menší části dětí s NS. Sekundární retence Na a vody – vznik otoků
 - novější teorie(hypervolemická) – primární retence Na v distálních tubulech – následná retence vody, intravaskulární objem je v normě nebo zvýšený, u většiny dětí s INS
 - důležité pro léčbu otoků – poměr iontů ve vzorku moči $U_k/(U_k+U_{Na}) = > 0,6$ – hypovolemický
 - hypervolemické otoky – diuretika
 - hypovolemické otoky – riziko intravaskulární dehydratace – trombotické komplikace, ↓renální funkce – infuze albuminu, následně diuretikum – furosemid
- projevy – spouštěcí faktor často infekce
 - otoky – ráno – obličej, kolem víček, přes den – DK, u chlapců skrotu
 - žízeň, oligurie, zvýšení váhy
 - bolesti břicha, zvracení
 - na začátku onemocnění normotenze
 - většinou jen proteinurie, může být mikrohematurie (makro nikdy) – zpěnění moči bílkovinou
 - s-Kr převážně fyziologické hodnoty

- při výrazném snížení intravaskulárního objemu a těžké hypalbuminémii – až anurie a akutní selhání ledvin (prerenální)
- progrese otoků – ascites, pleurální výpotky, alterace celkového stavu
-
- dg:
 - průkaz proteinurie (testovací proužky, 24 hodinový sběr)
 - převládají ztráty albuminu (selektivní proteinurie), v séru hypalbuminémie <25g/l
 - ↓Ca (váže se v séru na bílkoviny), ionizované Ca je v normě
 - hypercholesterolemie, hypertriglyceridémie
 - urea, kreatinin u většiny v normě
 - ↑FW, CRP může být v normě
 - změny koagulačních parametrů (↓sntitrombinu III)
 - C3 složka komplementu – norma
- terapie:
 - symptomatická – bilance tekutin, léčba otoků – při klinických projevech/je-li oligurické – diuretika (furosemid), extrémní otoky - +spironolakton/hydrochlorothiazid, podání albuminu v pomalé infuzi 1g/kg, poté furosemid, ve stravě normální příjem bílkovin, omezení soli při výrazných otocích, bráníme nadbytku příjmu sacharidů a tuků
 - kauzální
 - kortikoidy - ↓patologickou propustnost (prednison)
 - v ČR 6+6 protokol – 6 týdnů 60mg/m²/den – po dosažení remise – 6 týdnů 40 mg/m²/den každý druhý den, poté vysazení
 - H2 blokátor/PPI – k ochraně žaludeční sliznice
- komplikace – infekce (sepsy, peritonitida) – díky ztrátám Ig do moči a léčbě kortikoidy
 - trombembolické příhody – změna koagulační rovnováhy a ↓ intravaskulárním objemem
 - kortikorezistence – při 1. atace INS ve věku 1-12 let a nedosáhneme remise při léčbě kortikoidy v 6 týdnech – nutná biopsie – imunosupresivní léčba (kortikoidy + cyklosporin A) + genetické vyšetření pro CNF
 - relaps – dítě již v remisi – znovuobjevení PU ++ a více (prednison + cyklofosfamid/cyklosporin A)
 - steroid dependentní nefrotický syndrom – 2 po sobě jdoucí relapsy do 14 dnů po vysazení prednisonu
- prognóza – kortikosenzitivní – dobrá, 1/3 v trvalé remisi, 1/3 občasné recidivy, 1/3 často relabující a kortikodependentní NS
- u kortikorezistentního prognóza horší – část CHR

37, Diferenciální diagnostika kardiovaskulárních potíží u novorozence

Vrozené vývojové vady ledvin a močových cest

Hyperthyreóza

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA KARDIOVASKULÁRNÍCH POTÍŽÍ NOVOROZENCE

- Novorozenec je velmi křehkým jedincem.
- Kompenzační mechanismy kardiovaskulárního systému jsou omezené.
- Po porodu dochází k velmi dramatickým změnám ve fungování oběhu a respirace (fetální vs. postnatální oběh).
- Cirkulační kolaps proto může vést k závažným následkům s celoživotním dopadem na kvalitu života.
- Schopnost rozeznat a správně diferencovat mezi jednotlivými příčinami oběhových potíží umožňuje včasnou a cílenou terapii, která zvyšuje pravděpodobnost lepšího postnatálního outcome.

I. Definice a význam kolapsu oběhu:

- Cirkulační kolaps je stav, kdy oběhový systém není schopen udržet adekvátní perfuzi, což vede k dysfunkci orgánů.
- Fyziologická tranzice oběhu: Novorozenec se poprvé nadechne, rozvine plíce a výrazně sníží plicní cévní odpor. To umožňuje, aby krev snadněji proudila do plic za účelem okysličení.
- Zvýšený průtok krve plic: Snížení plicního odporu vede ke zvýšení průtoku krve do plic.
- Okysličená krev z plic se vrací do levé síně a zvyšuje tlak v levé síni.
- Následně dochází k uzavěru foramen ovale, tento uzávěr zabraňuje promíchání okysličené a odkysličené krve mezi síněmi.
- Zvýšené hladiny kyslíku a snížené hladiny prostaglandinů po narození způsobují zúžení a nakonec uzavření ductus arteriosus.
- Krev z pravé komory je nyní spíše směřována do plic, než aby je obcházela.
- Ductus venosus se zúží a nakonec uzavře, čímž se přesměruje průtok krve játry.

II. Běžné příčiny kardiovaskulárních potíží:

A. Kardiální příčiny:

- Kongenitální srdeční vady
- Arytmie
- Myokardiální dysfunkce
- Perzistující plicní hypertenze

B. Respirační příčiny:

- RDS
- Jiné formy postnatální dechové tísně (např. transitorní tachypnoe novorozence)
- Pneumonie
- Syndrom aspirace mekonie
- Tenzní pneumotorax

C. Infekční Příčiny:

- Sepse
- Meningitida
- Infekce TORCH

D. Metabolické Příčiny:

- Hypoglykemie
- Metabolická acidóza
- Dědičné poruchy metabolismu

III. Klinická prezentace a diagnostický přístup:

A. Anamnéza:

- Prenatální a perinatální historie
- Zdraví matky během těhotenství a medikace během těhotenství
- Detaily porodu

B. Fyzikální vyšetření:

- Hodnocení vitálních funkcí
 - *Tepová frekvence novorozence:* 100 – 180/min, *dechová frekvence* 30 – 60/min
 - Cílem vyšetření je zhodnotit nepřímo funkci srdce jako pumpu a periferní perfúzi.
 - Poslechem slyšíme tepovou frekvenci, pravidelnost srdečního rytmu, přítomnost šelestu.
 - Krevní tlak samotný vždy nevypovídá o periferní perfúzi, proto je nutné zhodnotit prokrvení nepřímo (barva kůže, teplota akraálních partií, kapilární návrat, diuréza).
 - Kardiovaskulární systém je úzce provázán s dechovým úsilím, tedy musíme zhodnotit také dechovou frekvenci, přítomnost dyspnoe, saturace krve kyslíkem.
 - Při těžkém kardiovaskulárním kolapsu dochází k poruše prokrvení CNS, tedy zhodnocení úrovně vědomí patří mezi základní informace, které nám umožňují určit tíži stavu novorozence.

C. Laboratorní a zobrazovací vyšetření:

- Vyšetření krevních plynů a metabolické rovnováhy
- Vnitřní prostředí: laboratorní parametry mohou zhodnotit případnou orgánovou dysfunkci a také příčinu potíží - základní iontogram – Na, K, Cl, Ca, Mg, AST, ALT, urea, kreat, glykémii
- Koagulační vyšetření: provádíme při podezření na DIC.
- Infekční etiologie: vždy je nutné vyloučit bakteriální infekci jako příčinu kardiovaskulárního kolapsu (KO+diff, CRP, IL-6, event. PCT).
- U jednotlivých infekčních markerů je nutné zohlednit jejich postnatální dynamiku a také časový vztah k počátkům obtíží dítěte.
- Vždy při podezření infekční příčinu je nutný odběr vzorku ke kultivačnímu vyšetření (hemokultura, moč, likvor, BAL, zhodnotit kultivační výsledky matky).
- Echokardiografie – zvláště nutné v případě podezření při klinickém hodnocení (např. šelest, absence pulzace femorálních arterií, arytmie)
- Rentgen hrudníku – vyloučí některé formy airleak (např. PNO), poskytuje informaci o stavu plicního parenchymu, velikosti srdečního stínu, mediastina atd.)
- Sonografické vyšetření CNS: při podezření na intrakraniální krvácení

IV. Terapeutický přístup:

- Multioborový tým: k úspěšnému řešení potíží je nutný často multioborový tým (kardiolog, neonatolog, kardiochirurg, radiolog).
- Kongenitální srdeční vady, pokud jsou identifikovány, mohou vyžadovat urgentní chirurgickou korekci.
- Podpůrná terapie: v případě závažného klinického stavu je mnohdy nutná neinvazivní nebo invazivní dechová podpora
- Oběhová podpora: Jednotlivá farmaka aplikujeme dle příčiny kolapsu a případně echokardiografického nálezu.
 - Inotropy a vasopresory: V případě myokardiální dysfunkce nebo distribučního šoku může být nutné použití inotropik (např. dopamin, dobutamin) a vasopresorů (např. noradrenalin). Cílem je zlepšení srdečního výdeje a systémové perfúze.
 - U některých kritických srdečních vad je indikováno podání prostaglandinu E1, který udržuje patentní cirkulaci ductus arteriosus, nezbytnou k udržení cirkulace okysličené krve.
- Antibiotika: Při podezření nebo potvrzené sepsi je nezbytné rychlé zahájení širokospektré antibiotické terapie.
- ATB terapie se upravuje dle věku dítěte a případně znalosti mikrobiologického osídlení dítěte.

VROZENÉ VÝVOJOVÉ VADY LEDVIN A MOČOVÝCH CEST

- tyto vady bývají nejčastější a pátrá se po nich během UZ screeningu těhotných
- některé mohou zůstat celý život nepozorovány, jiné mohou být natolik závažné, že při prenatalním zjištění mohou vést k úvaze o přerušení gravidity
- poruchou embryonálního vývoje
- tvorba moči fetálními ledvinami – pro udržování optimálního množství plodové vody – VVV ledvin nebo močových cest vedou k oligo-/anhydramnion
- při nedostatku plodové vody – omezena pohyblivost, deformace DK (pedes equinovares – koňská noha), obličejové rysy vzniklé otlačením (zobákovitý nos, nízko posazené ploché uši, ustupující brada), omezení respiračních pohybů – plicní hypoplazie (↓ poměru hmotnosti plic ke hmotnosti těla) – plocha pro výměnu plynů příliš malá – novorozenec umírá krátce po narození na respirační selhání
- nejčastější vady – obstrukce dolních močových cest, polycystická dysplazie ledvin, bilaterální ageneze ledvin + často současně vady pohlavního a močového ústrojí

Ageneze ledviny

- ageneze jedné ledviny není vzácná (1:1000), zpravidla se zjistí při prenatalním screeningu a během života je zcela asymptomatická, ledvina hypertrofuje
- může být izolovaná, nebo spojena s anomáliemi vnitřního či zevního genitálu (anomálie uteru, glandulární hypospadiie), může být součástí kombinovaných malformací uropoetického traktu (VATER, VACTERL), proto by po zjištění ageneze mělo být dítě podrobně vyšetřeno
- problém nastává u aktivních sportovců, kde hrozí úraz v bederní krajině
- nutnost vyhybat se riziku úrazu bederní krajiny a břicha

Ageneze obou ledvin

- není slučitelná se životem
- vyskytuje se vzácně – 1: 10 000
- hladina kreatininu po porodu prudce stoupá (nejprve je rovna hladině matky)
- často se pojí s jinými syndromy (Potterova sekvence), v popředí stojí anomálie plic
- indikace k přerušení těhotenství

Multicystická dysplazie ledviny

- většinou jednostranná, ledvina je vyplněna cystami, které nejsou spojeny s pánvičkou
- frekvence okolo 1:4000
- orgán nejeví žádnou funkci, ze začátku může být velikost normální
- často (25%) postižena druhá ledvina hydronefrózou, hydroureterem, vezikouretrálním refluxem...
- doporučuje se pacienty pravidelně sledovat
- dříve indikace k nefrektomii z obavy ca ledviny, dnes jen u značného zvětšení orgánu

Hypoplazie ledvin

- významně zmenšené ledviny, i oboustranně
- renální funkce jsou od začátku sníženy a při oboustranném postižení se dítě během několika let dostává do chronické renální insuficience a nakonec dojde k selhání ledvin
- jedna z nejčastějších příčin terminálního selhání ledvin vyžadující eliminační léčbu a později transplantaci

Zdvojení pánvičky a ureteru

- pelvis duplex a ureter fissus – časté anomálie
- ureter duplex – vzácnější, do močového měchýře ústí dva močovody, event. jeden z toho i mimo měchýř (do vaginy), pokud ústí oba do měchýře, je ektopické ústí často postiženo vezikouretrálním refluxem
- riziko městnání a infekce močových cest

Hydronefróza

- porucha odtoku z dutého systému kalíšků a pánvičky na podkladě zúžení dalších oddílů vývodného systému, což vede k rozšíření dutého systému vývodných cest s rizikem postižení renálních funkcí
- pokud je překážka v oblasti ureterovezikálního přechodu, vzniká megaureter
- incidence – 1:1500, poměr chlapců a dívek – 2:1
- téměř vždy jde o vrozenou vadu vzniklou již v prenatálním období, nejčastější příčinou je fibrózní patologická tkáň v oblasti pyeloureterálního přechodu, méně často aberantní céva, která naléhá na ureter
- zvýšení tlaku nad překážkou vede k dilataci a progresivnímu zhoršení renálních funkcí
- projevy – jednostranná mírná hydronefróza se nemusí projevit, ale nese sebou riziko infekce (akutní pyelonefritida až urosepsy), renální funkce většinou normální
 - bolesti břicha
 - často náhodný nález
 - megaureter – ureterohydronefróza (močovod + dutý systém), sekundární – oky VUR nebo obstrukce výtokové části močového měchýře (př. chlopeň zadní uretry)
- diagnostika – ultrasonografie – posoudí velikost ledviny, sílu parenchymu a dilataci dutého systému, CT nebo MR, rozsah poruchy odtoku a podíl postižené ledviny na celkové funkci stanoví radionuklidové vyšetření – furosemidový test – sleduje se dynamika odtoku radiofarmaka po aplikaci furosemidu
 - prenatální UZ – dilataci lze zhodnotit po 28. týdnu
 - mikční cystografie – asi u 25% se diagnostikuje vezikouretrální reflux
 - dynamická scintigrafie s 99mTc-MAG3 nejlépe posoudí morfologickou či funkční obstrukci
- terapie – dilatace bez obstrukce nepředstavuje větší riziko, naopak při jasné obstrukci je třeba zvažovat chirurgické řešení, více než 75% megaureterů spont. regreduje
- indikace operace – při obstrukci, recidivujících pyelonefritidách, zhoršení ledviny

Poruchy polohy ledvin

porucha rotace
uložení níže směrem do malé pánve nebo výše v hrudníku (při diafragmatické hernii)
podkovovitá ledvina (spojení můstkem parenchymu)
koláčovitá ledvina (splnutí obou v 1 orgán)
mohou být příčinou městnání moči v dutém systému

Polycystické ledviny a další cystická onemocnění ledvin

- AD dědičná polycystická choroba ledvin – defekt PKD1 genu na 16. chromozomu, incidence 1:1000, nebo defekt PKD2 na 4. chromozomu s mírnější progresí
 - PKD1 progreduje do chronické renální insuficience a renálního selhání, dialýza a transplantace je většinou nutná ve 4 – 5. dekadě
 - UZ zachytí cysty, které se postupně zvětšují, zvýšená bílkovina v moči, snížená koncentrační schopnost, GF většinou normální, často zvýšený krevní tlak

- AR dědičná polycystická choroba ledvin – porucha genu PKHD1 na 6.chromozomu (1:10 000 – 20 000)
 - prenatálně zvětšené ledviny, děti se rodí s velkým břichem, mnohdy přítomna dysplazie plic a asi polovina dětí umírá brzy po porodu na respirační insuficienci
 - i mírnější rozsah je spojen s poruchou funkce ledvin a později jater
 - hypertenze vyžadující léčbu
 - pozdní forma se projevuje v předškolním věku hepatosplenomegalií a poruchou jater
 - děti s časnou formou se zařazují do dialyzačně-transplantačního programu, ale i při dobře fungujícím štěpu se mohou objevovat poruchy funkce jater vedoucí až k jejich selhání

Chlopeč zadní uretry

- vyskytuje se pouze u chlapců a představuje nejtěžší vrozenou poruchu odtoku moči, která vede již v prenatálním období k poškození ledvinového parenchymu
- patrné oboustranně významně rozšířené duté systémy, močovody jsou často extrémně dilatované, vinuté
- ihned po porodu je nutno situaci řešit, většinou zavedením cystotomie, chlopeč se později odstraní chirurgicky
- rodí se téměř vždy s poruchou GF, po dekompresi se však renální funkce pravidelně zlepšují
- je důležité vyvarovat se infekce močových cest
- dlouhodobá prognóza není příznivá, většinou se vyvine chronické selhání ledvin vyžadující dialýzu nebo transplantaci

Vezikouretrální reflux

- zpětný proud moči z měchýře do močovodu při poruše záklopkového mechanismu na úrovni uretrálního ostia v močovém měchýři
- provází jej větší či menší dilatace dutého systému s rizikem infekce močových cest a vznikem jizev v parenchymu ledvin
- rozsah se klasifikuje do 5 stupňů
- považuje se za vrozenou vadu, která má genetický podklad, dědičnost se uvádí AD (19 chromozom?, multifaktoriální?)
- antireflexní mechanismus je dán šikmým průběhem ureteru ve stěně močového měchýře, tento úsek je u VUR zkrácen, další příčinou může být vyústění do močového měchýře jinde než na obvyklém místě – ektopický ureter při zdvojení ureteru
- návrat moči do ureteru a jeho dilatace znamenají obstrukční uropatii a riziko bakteriální infekce s postižením ledvin
- ataky akutní pyelonefritidy ohrožují pacienta vznikem parenchymatózních jizev s rizikem omezení renálních funkcí a vznikem hypertenze
- projevy - opakované pyelonefritidy, ataky horeček trvající několik hodin, poruchy vyprazdňování močového měchýře, běžně postižení sourozenců
- dg – urodynamické vyšetření, zobrazovací metody
- terapie:
 - operace – prodloužení intramurálního úseku a reimplantace močovodu, po reimplantaci VUR často mizí, riziko spočívá v příliš těsném spojení, které může vést k městnání
 - konzervativní řešení – zabránění vzniku jizev v parenchymu dlouhodobou chemoprophylaxí, které má zabránit atakám akutní pyelonefritidy, přitom se očekává, že dozraje antirefluxový mechanismus a VUR ustoupí
 - endoskopie – při cystoskopii se do ústí aplikuje inertní materiál, tím se vytvoří antirefluxový mechanismus, kopolymer se odbourává velmi pomalu a očekává se spontánní ústup VUR

- prognóza – závisí na stupni VUR a počtu atak, event, vrozené parenchymové lézi, nižší stupeň většinou dobrá prognóza, horší u IV, V stupně

HYPERTYREÓZA

- zvýšená syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy, neodpovídá požadavkům organismu
- klinická manifestace – projev odpovědi periferních tkání na zvýšený přísun tyreoidálních hormonů = tyreotoxikóza
- nejčastější příčina – AI Graves – Basedow choroba
- příčiny:
 - periferní - ↓TSH, ↑fT4/↑fT3
 - autoimunitní – neonatální, Graves-Basedow, hashitoxikóza tranzitorní
 - autonomní – toxické adenomy, McCune Albright syndrom
 - exogenní – iatrogenní, nadbytek I, léky (amiodaron, cytokiny..)
 - ↑TSH, hCG – chorioca, hydatidózní mola
 - centrální - ↑TSH, ↑fT4/↑fT3
 - ↑TSH, hCG – adenom hypofýzy (s nadprodukcí TSH)
 - rezistence na tyreoidální hormony
- neonatální tyreotoxikóza – hyperfunkce v nejútlejším věku, velmi vzácná
 - patologické mateřské imunoglobuliny stimulují štítnici dítěte ke zbytečně vysokému výkonu, při známé, nebo nerozpoznané mateřské tyreotoxikóze Graves-Basedowova typu
 - obvykle po zhruba 3 měsících z organismu zmizí a postupně dochází ke spontánní úpravě
 - příznaky:
 - tachykardie přesahující 180 tepů za minutu
 - zvýšená dráždivost
 - hypertenze
 - potivost
 - váhové neprospívání
 - struma bývá přítomna, někdy jde zjistit i exoftalmus a kraniosynostózu, hepatomegalii a splenomegalii, možné je i srdeční selhání
 - diagnosticky jsou významné vysoké hladiny periferních hormonů štítné žlázy, suprimované TSH, přítomnost protilátek u matky i dítěte
 - léčba – hyperkinetickou cirkulaci ovlivňujeme podáním β-blokátorů, obvykle použijeme Lugolův roztok či tyreostatika (methimazol, carbimazol, propithiouracyl), nutno řešit spolu s dětským endokrinologem
- v pozdějším věku – častější, a to ve formě subklinické spíše než manifestní
 - příčinou je nejčastěji autoimunitní tvorba protilátek stimulujících receptory pro TSH – Graves-Basedowova nemoc, dále přechodná hyperfunkční fáze tyroitidy a možný je vysoce nadměrný přísun jodu
 - ostatní příčiny (toxický adenom, iatrogenní tyreotoxikóza...) jsou v dětství vzácné
 - laboratorně – nejčastěji zvýšené hladiny fT4 a T3, vzácně jen T3 a velice nízké hodnoty TSH
 - léčba – patří do kompetence endokrinologa, praktický lékař sleduje možnost vzniku agranulocytózy v průběhu léčby některými tyreostatiky – kontrola KO v tříměsíčním intervalu
 - konzervativní léčba tyreostatiky se obvykle plánuje na první 1,5 – 2 roky, poté přichází v úvahu chirurgické řešení ve smyslu totální strumektomie s následnou substitucí