

Otázky ke státní závěrečné zkoušce z Pediatrie

1. Juvenilní idiopatická artritida
Dělení dětského věku a zvláštnosti jednotlivých období
Epiglottitis acuta
2. Zánětlivá onemocnění kloubů
Hodnocení tělesného růstu – fyziologie, nejčastější patologie
Febrilní křeče u dětí
3. Malabsorpční syndrom
Dif. dg. polyurie a polydipsie u dětí
Streptokoková onemocnění v dětském věku
4. Nespecifické střevní záněty
Péče o fyziologického novorozence od porodu do propuštění z porodnice
Primární vaskulitidy u dětí (Henoch-Schonleinova purpura, Kawasakiho nemoc)
5. Diferenciální diagnostika křečí
Kojení a jeho přednosti
Akutní dušnost a aspirace cizího tělesa
6. Rachitis, osteoporóza
Umělá výživa kojence
Akutní laryngitida
7. Diferenciální diagnostika anémie
Rizikový novorozenec
Obstipace
8. Infekční onemocnění dýchacích cest
Cystická fibróza
Krvácivé stavy
9. Autoimunitní onemocnění štítné žlázy
Perinatální a neonatální infekce
Febrilní křeče
10. Exantémová infekční onemocnění
Hepatopatie dětského věku
Nádory CNS u dětí
11. Diferenciální diagnostika malého vzrůstu
Očkování – principy, význam, nežádoucí účinky
Ileózní stav
12. Základy perorální a parenterální dehydratace a realimentace
Hypertenze – diferenciální diagnóza
Hemolyticko-uremický syndrom
13. Předčasná puberta
Zvláštnosti kojeneckého období
Cyanóza
14. Opožděná puberta
Novorozenecké období - charakteristika, fyziologie
Náhlé příhody břišní
15. Sideropenická anémie
Screeningová vyšetření v pediatrii (od novorozeneckého věku)
Horečka neznámého původu
16. Atopie v dětském věku
Puberta – fyziologický průběh
Dif. diagnostika poruch vědomí
17. Zánětlivá onemocnění mozku a mozkových blan (neuroinfekce)
Primární, sekundární a terciární prevence v pediatrii
Akutní průjemové onemocnění
18. Nádorová onemocnění dětského věku (vyjma nádorů CNS)
Akutní poškození ledvin (konzervativní léčba, indikace k dialýze)
Dif. dg. zvracení
19. Diabetes mellitus I. typu
Nedonošený novorozenec – charakteristika, nejčastější problémy po porodu, základy péče (resuscitace, stabilizace, zahájení komplexní péče, transport).
Kašel
20. Astma bronchiale
Základy farmakoterapie a její zvláštnosti v dětském věku
Otok kloubu – diferenciální diagnóza
21. Chronická renální insuficience
Léčba antibiotiky v dětském věku
Akutní bronchitis, akutní bronchiolitis
22. Hepatitidy
Pozdní komplikace DM I. typu
Diferenciální diagnostika bolestí hlavy
23. Hodnocení psychomotorického vývoje u kojence
Časně komplikace DM I. typu
Nejčastější otravy v dětském věku a jejich léčba

24. Lymfadenopatie – diferenciální diagnóza
Srdeční arytmie v dětském věku
Popáleniny
25. Leukocytóza a leukopenie dif. diagnostika
Vrozená hypotyreóza
Hemofilie
26. Autoimunitní onemocnění
Pankreatitis acuta
Nádory CNS v dětském věku
27. Dětská mozková obrna a syndrom ADHD
Hypertyreóza
Úrazy dětí a jejich prevence
28. Obezita
Hemoragická nemoc novorozence
Exantémová onemocnění v dětském věku
29. Onemocnění jater a žlučových cest
Hydrocefalus
Diseminovaná intravaskulární koagulopatie
30. Akutní nefritický syndrom-akutní postinfekční
glomerulonefritis
Diferenciální diagnostika žloutenky u
novorozence
Infekční mononukleóza
31. Malabsorpční syndrom
Infekce *Helicobacterem pylori*
Diferenciální diagnostika hematurie
32. Epilepsie
Lymeská borelióza
Diferenciální diagnostika bolestí břicha
33. Trombocytopenie
Kongenitální pylorostenóza
Klinické a laboratorní známky zánětu
34. Nefrotický syndrom
Gastroezofageální reflux
Perinatální a neonatální infekce
35. Vrozené vývojové vady ledvin a močových
cest
Novorozenecká seps – časná a pozdní
Pneumonie
36. Akutní lymfoblastická leukémie
Úrazy mozku u dětí
Krvácení do zažívacího traktu
37. Diferenciální diagnostika trombocytopenie
Infekce ledvin a močových cest
Celiakie
38. Choroby kůry nadledvin
Vrozené vady zažívacího ústrojí
Diagnostika a léčba sepse
39. Imunodeficitní stavy
Diferenciální diagnostika strumy v dětském
věku
Vrozené srdeční vady
40. Hypotrofický a nezralý novorozenec
Herpetické infekce u dětí
Psychosomatická onemocnění
41. Perinatální asfyxie a RDS syndrom
Streptokokové infekce
Diferenciální diagnostika bolestí hlavy

1A JUVENILNÍ IDIOPATICKÁ ARTRITIDA

Definice

Chronické AI zánětlivé onemocnění neznámé etiologie charakterizované **chronickou artritidou** (s bolestí, zduřením a omezenou hybností kvůli zánětlivému výpotku a zánětlivému otoku synovie) **vzniklou před 16. rokem a trvající min. 6 týdnů**

6 týdnů

- časté jsou také **mimokloubní projevy: uveitida!!!**, ↑LU, sleziny, jater, febrilie aj.
- onemocnění je charakterizováno **variabilními** klinickými i laboratorními projevy

Epidemiologie

- jedná se o **NEJČASTĚJŠÍ REVAMTICKÉ ONEMOCNĚNÍ U DĚTÍ**
- častěji postihuje **DÍVKY** (2 – 3x)
- incidence 5 – 18/100 000 dětí do 16 let

Etiologie

- ne zcela jasná

multifaktoriální:

genetické predispozice – HLA **DR5** (časný vznik), HLA **B27** (pozdní vznik)
souvinnost s infekcemi – **EBV, rubeola, mykoplazmata**
možné spouštěče – infekce, léky, UV záření, produkty bakterií, stresové faktory

Patofyziologie

Neléčený chronický zánět je provázen chronickou **hyperémií, otokem, zánětlivou infiltrací (monocyty a plazmatické bb.) i hypertrofií a hyperplazií** synoviálních a subsynoviálních struktur → výsledkem může být vznik **pannu** = pannus je zánětlivě změněná **granulomatózní synovie, která prorůstá do kloubní chrupavky a destruuje ji** → výsledkem je až **trvalá deformita kloubu**

Klasifikace

1. systémová artritida (Stillova forma)
2. polyartritida: revmatoidní faktor negativní
3. polyartritida revmatoidní faktor pozitivní
4. oligoartritida
5. artritida s entezitidou
6. psoriatická artritida
7. jiné artritidy

nejhorší prognóza

nejlepší prognóza, **NEJČASTĚJŠÍ** forma

Obecný klinický obraz

1. Začíná **otokem kloubu a kloubním výpotkem** (často rychle, někdy po pádu) + **Celsovy znaky** kromě zarudnutí! (bolestivý, zduřelý, teplý, omezená hybnost)
 - často je postižen **temporomandibulární kloub a krční páteř**
2. Extraartikulární projevy: **UVEITIDA** – oko je bolestivé, zarudlé, slzí, fotofobie → hrozí **slepotu!**
 - může být **asymptomatická** a projeví se až **ztrátou zraku!**
 - někdy horečka 14 dní nereagující na ATB** – systémová JIA
 - někdy ↑LU, jater, sleziny

Prognóza

- u 20 % dochází k relapsům

Systémová JIA (= Stillova choroba)

- 10 – 30% pacientů batolecího a předškolního věku, pohlaví 1:1
- je to **častá forma na začátku nemoci** (u 1/3 P jsou v začátku pouze systémové projevy a kloubní jsou až později – až několik (3) let po začátku prvních potíží)

Systémová JIA je definována těmito 3 podmínkami: artritidou (nejčastěji kyčelního kloubu) + **alespoň 2 týdny trvající** **quotidiánní horečkou po alespoň 3 dny** (quotidiánní = typicky od pozdního večera do rána a poté do dalšího večera pokles TT) + **alespoň 1 z dalších projevů:**

- **prchavý erytematózní rush** (s Koebnerovým fenoménem = ložisko se vytvoří v místě škrábání/poranění)
- **generalizované ↑LU**
- **hepatomegalie** nebo **splenomegalie** (bývá **VÝRAZNÁ!!!**)
- **serozitida = perikarditida/pleuritida/peritonitida**

- v průběhu horečky je dítě zchvácené, má rash, bolesti kloubů a svalů, po poklesu horečky se stav zlepší a artromyalgie ustupuje

- často po první remisi (i několik let trvající) dojde k relapsu s **těžkou systémovou formou** a rychlou progresí **perikarditidy a kloubní destrukcí**, jindy dojde ke zklidnění a event. přechodu do **oligoartritidy**

- laboratoř – leukocytóza a vysoká FW a CRP, chybí revmatoidní a antinukleární faktor, anémie
- často po první remisi (i několik let trvající) dojde k relapsu s **těžkou systémovou formou** s rychlou progresí **perikarditidy a kloubních destrukcí**, jindy dojde ke zklidnění a event. přechodu do oligoartritidy

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. rok 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
- **často ANA pozitivní**

Polyartritida RF pozitivní – NEJMÉNĚ ČASTÁ

- 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 progresie, 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 - NEJČASTĚJŠÍ

- nejčastější forma (až 75 % všech JIA)
- postihuje 1-4 klouby – nejčastěji monoartikulárně **koleno**, dále loket, zápěstí, talocrurální kloub, ale může to být kterýkoliv kloub (včetně temporomandibulárního (dítě neschopno otevřít pusy) či Chopartova kloubu nohy) – často **asymetricky!**
- má dvě podkategorie:
 - o **perzistující oligoartritida** – nepostihuje více než 4 klouby v celém průběhu nemoci
 - o **rozšířená oligoartritida** – po prvních 6 měsících se objevuje postižení 5 či více kloubů
- 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, někdy jsou přítomny též **burzitidy** (např. Achillovy šlachy)
- obdobný obraz může být u **reaktivních artritid** (př. po Shigelle, Borellích, u P s IBD)
- je nezbytná přítomnost artritidy a entezitidy nebo jedné z nich a některého dalšího projevu:
 - o bolestivost sakroiliakálních kloubů
 - o 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, mykoplasmata, neisserie, neoplazma, yersinia, salmonela

Diagnostika

- základem je vyloučit **jiné příčiny artritidy** (např. infekční příčiny)
- většina JIA se diagnostikuje na základě **klinických projevů**
- známkou aktivity je zvýšení bílkovin akutní fáze a sedimentace erytrocytů, trombocytóza a anémie
- vyšetření kloubního výpotku = punktátu (mikrobiologie, cytologie...)
- stanovení ANA, revmatoidního faktoru v třídě IgM (RF = autoAb proti Fc fragmentu vlastních IgG; samotný RF může být IgM, IgG, IgA, IgE i IgD)
- 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 (s.c. nebo p.o.)**
 - 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
- **biologická léčba** – infliximab, adalimumab – anti TNF léky
- **imunosupresivní látky** – pro velmi rezistentní stavy – cyclophosphamid, azathioprin, chlorambucil, ciclosporin A
- **fyzioterapie a rehabilitace, lázně, chirurgická** při těžké destrukci kloubů nebo při zániku růstových zón, psychosociální terapie

- systémová JIA – KS systémově!, metotrexát, biologická léčba
- špatná prognóza – časný nástup, + ANA, postižení kyčlí, systémová JIA chlapců

1B DĚLENÍ DĚTSKÉHO VĚKU A ZVLÁŠTNOSTI JEDNOTLIVÝCH OBDOBÍ

- pediatr se stará o pacienta od **pacientova narození až do 19. narozenin** = tj. 18 let a 364 dní
 - někdy se uplatňuje spolupráce gynekologa, genetika a pediatra v rámci **fetální medicíny** (prenatálně)

Rozdělení dětského věku

embryo	do konce 8. týdne intrauterinního vývoje
fetus	od 9. týdne intrauterinního vývoje do narození
novorozenec	od narození do 28. dne života
kojenec	od 29. dne do 1. narozenin
batole	od 1. roku do 3. roku
předškolák	od 3. roku do 6. narozenin
školák	od 6. narozenin
dospívající	od počátku puberty až do dospělosti

1. Prenatální období

- představuje **nejdynamičtější vývojové období** z celého života
- trvá 280 dní (40 týdnů) $37+0 - 41+6$
- **embryonální období** – dochází k diferenciaci jednotlivých částí těla a ke vzniku základů všech orgánů
 - na jeho konci již má embryo nezaměnitelnou lidskou podobu
- **fetální období** – postupný vývoj všech orgánů a zahájení jejich fce
- fetální medicína (genetika, gynekologie)

2. Postnatální období

- **novorozenecké období** – trvá od okamžiku narození do ukončeného 28. postnatálního dne
 - období adaptace jednotlivých orgánových systémů na mimoděložní podmínky pro zhodnocení **vitality** a **poporodní adaptace** využíváme **APGAR skóre** (max. 10 bodů):
 - je 5 kritérií a za každé je 0 – 2 body
 - posuzujeme po 1., 5. a 10. minutě po porodu (prognosticky důležité je skóre po 5. min)
 - A** (Apparance) = barva kůže (růžová je za 2 body)
 - P** (Pulz) = pulz (nad 100 je za 2 body)
 - G** (Grimasa) = reakce na podráždění (grimasa) (kašel při odsávání nosu je za 2 body)
 - A** (Activity) = svalový tonus (aktivní pohyb je za 2 body)
 - R** (Respiration) = dýchání (hlasitý křik je za 2 body)
 - protože je toto období značně specifické, vyčlenila se z pediatrie subspecializace **neonatologie**
 - pro své přežití je vybaven soustavou reflexů:
 - 1. sací a pátrací** – umožňují příjem potravy (pátrací = dotkneme-li se prstem tváře, dítě nastaví hlavu směrem k dotyku)
 - 2. dýchací, mrkací, polykací atd...**
 - 3. uchopovací (palmární a plantární)**
 - 4. Babinského** (do 8. – 12. měsíce) (přejedeme-li hrotem po plosce, dojde k roztažení prstů do vějíře)
 - **pro novorozence je typická tendence ke generalizaci infekce kvůli nezralosti IS → tzn., že vážnější infekce probíhají pod obrazem sepsy bez ohledu na bránu vstupu infekce**
 - např. umbilikální sepsy, urosepsy, purulentní meningitida
 - patologie specifické pro novorozeneckého období:
 - VVV (srdce, plic, GITu, uropoetického systému)
 - následky perinatálních patologických stavů – **asfyxie, infekce z porodních cest**
 - pokračování intrauterinních patologických stavů – př. **intrauterinní infekce (TORCH)**
 - → vlivem výše uvedených patologií je mortalita novorozenců nejvyšší z celého dětství
 - častý je u novorozence **strabismus** (většinou vymizí do 3. měsíce) a **novorozenecký ikterus**
- **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
- je zde 2. nejvyšší mortalita po novorozeneckém období
- dítě komunikuje hl. prostřednictvím **pláče** (hlásí se o jídlo, má-li mokrou plenku, strach), po 12. týdnu pláč ubývá a dítě komunikuje i **úsměvem, dotykem, dumláním**
- do 2. měsíce je obvykle **fixace pohledem**
- patologie specifické pro kojenecké období:
 - mohou se projevit některé VVV
 - mohou se projevit některé pozdní následky perinatální patologie – **př. vliv perinatální asfyxie na dětskou mozkovou obrnu**
 - mohou se projevit **vrozená onemocnění** (metabolická, endokrinní, imunologická aj.)
 - ze získaných onemocnění hrají prim **infekční nemoci**
- **batolecí období** – ohraničeno 1. a 3. narozeninami dítěte, trvá teda 2 kalendářní roky
 - **postupné osamostatňování dítěte** – batole **se zdokonaluje v pohybu** a tím i v seznamování se s okolním světem (vzdaluje se od matky, ale matku má jako bezpečný bod – kontroluje si její přítomnost) + **zdokonaluje se v řeči**
 - v 1 roce je schopno samostatných krůčků, ve 2 letech zvládne utíkat, ve 3 sejde schody a zvládá jízdu na tříkolce
 - 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 vady, úrazy, otravy, popáleniny, infekce**
- **předškolní období** – ohraničeno 3. a 6. narozeninami dítěte, trvá tři roky
 - na závěr tohoto období je většina dětí schopna z hlediska **znalostí, dovedností a sociální adaptace** nastoupit do školy a úspěšně zvládat učivo 1. třídy i chování ve školním kolektivu
 - roste rychlostí **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 – rozlišuje hlavní barvy (ve starých vyprackách 4 barvy), myšlení je konkrétní (není abstraktní)
 - řeč – delší věty, hodně se ptá
 - sociální vývoj – sdělí věk, pohlaví, kooperativní hra (rozvíjí se soupeřivost)
 - **rozvíjí se fantazie** (např. strach ze strašidel) – nedokáže ještě dobře oddělit skutečnost od fantazie
 - patologie – infekce, úrazy, pozdní manifestace mentálního defektu (př. syfilis congenita tarda :D)
- **školní období** – začíná po 6. narozeninách dítěte, tedy 7. rokem života, během kterého většina dětí zahajuje povinnou školní docházku → závěr tohoto období **nelze jednoznačně časově vymezit** (ukončení je s **počátkem dospívání** – což nastává jindy u dívek a chlapců i jindy interindividuálně)
 - povinná školní docházka
 - sociální adaptace, senzomotorická koordinace, rozumové schopnosti
 - **konkrétní operace, vztah příčiny a následku, fantazie, představivost**
 - patologie – poruchy učení, psychosomatická onemocnění, chronická onemocnění systémového typu
- **období dospívání** – biologicky ohraničeno od **počátku puberty** po **dosažení plné pohlavní zralosti a ukončení tělesného růstu**
 - začíná o 2,5 roku dříve u **dívek** (děvčata cca v 10 letech, chlapci cca ve 12,5 letech) → dosažení plné pohlavní zralosti = **menarché; první ejakulace** ← nastane cca za 2 roky od začátku dospívání, ale ukončení tělesného růstu cca za 5 let od začátku dospívání
 - jedná se o velmi specifickou životní fázi
 - 1. známky puberty – růst prsu/varlat
 - u chlapců další známky: ↑scrota a penisu, mutace hlasu, pubické ochlupení, akné, nárůst svaloviny
 - u děvčat další známky: pubické ochlupení, růstový výšvih, rozšíření prsních dvorců, akné

- 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 pediatrická péče před 19. narozeninami

1C EPIGLOTITIS ACUTA

= akutní onemocnění hrtanu, které spolu s akutní subglotickou laryngitidou můžeme zařadit mezi **sufokující záněty hrtanu** (na rozdíl od laryngitis acuta catarrhalis – což je **nestenozující zánět hrtanu**)

- postiženy jsou hl. děti ve věku **3 – 5 let**

Etiologie: *Haemophilus influenzae* sérotypu B, jiné bakterie (např. *pneumokok*, *Str. pyogenes*)

Patologický obraz: patologicky dochází k **perakutně vzniklému masivnímu edému epiglottis** (flegmóna epiglottis) a **přílehlého laryngu** → což vede až k **uzávěru aditus laryngis**

Klinický obraz: - má rychlý vývoj – v řádu hodin!

- zprvu náhle vzniklá **dysfagie, odynofagie, řezavá bolest v krku, dysfonie, zvýšená salivace**
- později je dítě **dušné, neschopné polykat sliny (vytékají mu z úst), bledé, hypoxické, sedí**

v předklonu a soustředí se na dýchání, inspirační stridor (s bublavým zvukem při výdechu), **horečka, kašel spíš mírný**

- dítě se **brání poloze na záda** ← **vleže hrozí přiklopení epiglottis a úplná obstrukce!**
- stav se rychle zhoršuje, dítě je později až apatické, nezasáhneme-li včas → **udušení**

Diagnostika: 1. odsajeme sliny z úst → stlačíme jazyk → vidíme **zduřelou, zarudlou epiglottis**
CAVE! Suspektní epiglotitidu nevyšetřujeme vleže – hrozí přiklopení epiglottis a progresse hypoxie

2. laboratoř – leukocytóza s posunem doleva, ↑CRP (nad 50), hemokultura

Dif. dg.: - stěžejní je odlišit **akutní subglotickou laryngitidu** (virový původ)
- štěkavý kašel, inspirační stridor, chraplavý hlas, dítě schopno polykat a je neklidné

Terapie: 1. **hospitalizace + monitoring ZŽF**
2. **často nutná intubace** (při neschopnosti koniotomie či rovnou tracheostomie)
3. **i.v. ATB** (**amoxiklav, ampicilin/sulbaktam, event. cefalosporiny III. gen.**)
4. **i.v. KS**
5. **zvlhčování vzduchu**

- zvlhčování vzduchu

- prognóza je závažná, ale při správné terapii nejsou následky, nerecidivuje
- komplikace – asfyxie, bronchopneumonie, osteomyelitida, orbitocelulitida, meningitida, lymfadenitida, otitis media, plicní edém, septický šok
- dif. dg:

	Akutní epiglottitis	Akutní laryngitis (subglot.)
<i>Věk</i>	3 – 4 roky	6 – 36 měsíců
<i>Průběh</i>	6 – 24 hodin	2 – 3 dny
<i>Prodromy</i>	-	Rýma
<i>Kašel</i>	-/mírný	Štěkavý
<i>Krmení</i>	Ne	Ano
<i>Ústa</i>	Slinění	Zavřená
<i>Toxicita</i>	Ano	Ne
<i>Teplota</i>	> 38,5°	<38,5°
<i>Stridor</i>	Jemný	Skřehotavý

Hlas	Slabý/tichý	Chraplavý
Recidivy	Ne	ano

2A ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ KLOUBŮ

Sestř

= heterogenní skupina chorob, jejímž společným znakem je zánět jednoho či více kloubů, který se nejčastěji projevuje: bolestí, otokem, kloubním výpotkem, ztepláním, omezenou hybností či ztuhlostí a někdy též celkovými a extrartikulárními projevy

- základem u těchto chorob je pečlivý odběr **anamnézy**:

1. NO – kdy začaly první projevy a jak dlouho trvají (alespoň 6 týdnů = JIA)

co tomu předcházelo (přecházela-li infekce – možnost reaktivní artritidy, revmatické horečky; předcházel úraz)

charakter muskuloskeletálních obtíží (důležité odlišit **bolest** a **ztuhlost** = označení pro omezenou hybnost v souvislosti s delší dobou klidu (např. po spánku) ← typické pro JIA (P mají více problém s ranní ztuhlostí než s bolestí))

blíže popisujeme bolest – lokalizace, **akutní** (infekční a reaktivní artritidy) nebo **pozvolný rozvoj** (JIA), frekvence, charakter, **migrace** (leukemie, revmatická horečka, gonokoková infekce, artritida při IBD), časová návaznost (růstové bolesti často v noci a spontánně mizí)

(bodavá bolest z hloubky – kostní původ; křeče – svalový původ; pálení, mravenčení, hypestezie – neuralgie)
systémové projevy (např. 2 týdny trvající quotidiánní horečka – systémová JIA; únava, hubnutí, slabost, porucha spánku = systémová JIA, SLE, leukémie; (každé nevysvětlitelné opakované horečnaté stavy nás nutí myslet na revmatické choroby!)),

extraartikulární projevy (na kůži – prchavý erytematózní rash lososové barvy = systémová JIA; erythema migrans = borelióza; erythema marginatum a revmatoidní uzlíky = revmatická horečka; oči (uveitida = oligoartritida v rámci JIA), sliznice, GIT, urogenitální systém, kardiopulmonální systém, NS)

2. OA – imunobiologický vývoj a jeho abnormality

3. RA – výskyt revmatických chorob v rodině, výskyt jiných AIO v rodině (DM, IBD, uveitidy, kolitidy), výskyt psoriázy v rodině

Fyzikální vyšetření:

1. Poruchy růstu, AH, klidová tachykardie → poukazují na systémová onemocnění (systémová JIA, SLE, revmatické horečky)

- AH vzniká při postižení ledvin u SLE či vaskulitid

- tachykardie vzniká při myokarditidě u revmatické horečky či perikarditidě u systémové JIA či u SLE

2. Aspekce kůže a očí

- heliotropní rash kolem víček + hypopigmentované Gottronovy papuly nad drobnými klouby ruky = dermatomyozitida

- defekty na nehtech (důlky, rýhy) + psoriatická vyrážka = psoriatická artritida

- hmatná purpura na DKK a hýždích = Henoch-Schönleinova purpura

- fotosenzitivita a motýlovitý exantém ve tváři = SLE

3. Vyšetření kloubů – hodnotíme: symetričnost, barevné změny, deformity, zduření, teplotu, stabilitu, aktivní a pasivní pohyb, ztuhlost, omezenou hybnost, bolest, hypermobilitu (nezapomínáme na temporomandibulární kloub)

4. Vyšetření úponů šlach a fascií

- bolest úponu m. quadriceps femoris při tuberositas tibiae = Osgoodova-Schlatterova nemoc (benigní nemoc, upraví se)

- bolest, zduření a zteplání Achillovy šlachy = entezopatie při juvenilní ankylozující spondylitidě či Reiterově chorobě

5. Vyšetření páteře

- omezená hybnost cervikální páteře = bývá u JIA

- vážne plynulý předklon = juvenilní ankylozující spondylitida

Laboratorní vyšetření: FW, KO + diff., vyš. moči na biochemii a sediment, CRP, další biochemické vyš., sérologie, výpotek,

KO → nález anémie chronických chorob → může poukazovat na chronická revmatická onemocnění, malignitu

→ nález leukocytózy → infekce, začátek systémové JIA, leukémie → nález leukopenie → SLE, některé virózy

→ nález trombocytózy → svědčí pro záněty

virózy, leukémie

→ nález trombocytopenie → SLE, některé

moč → proteinurie, hematurie → známka renálního poškození u *systémové JIA, SLE, vaskulitid (Henoch-Schonlein), polékově*

↑FW a ↑CRP → poukazuje na zánět – tzn. spíš vyloučíme úraz nebo degenerativní změny

ALT, AST, CK, aldoláza, urea, kreatinin

Výpotek → mikrobiologické, cytologické, mikroskopické vyš. → zkalený (infekce), vazký žlutavý (JIA), krvavý (úraz, hemangiom)

Sérologie → **ASLO** (revmatická horečka), **specifické IgG** (borelióza – pozor má-li P pouze erythema migrans – neprovádíme sérologii), **ANA** (často pozitivní), **RF** aj.

Zobrazovací vyšetření: **RTG, USG** (odhalí perikardiální výpotek u JIA, chlopenní vady u SLE, hepatosplenomegalie u JIA, leukémie), **scintigrafie skeletu** (při podezření na osteomyelitidu), **MRI**

1. Juvenilní idiopatická artritida – ot. č. 1

2. Revmatická horečka

- dnes spíše vzácně (více v preATB éře), dnes spíš obtížně diagnostikovatelné formy

- základem prevence je správná ATB terapie streptokokových infekcí

klinický obraz (JONESova hlavní kritéria):

J – Joints – migrující polyartritida

♥ - **Srdce** – karditida

N – Noduly – revmatické uzlíky na kůži

E – Erythema marginatum (větší zarudlé kruhy se světlým středem,

nesvědčí)

S – Sydenhamova chorea – chorea minor

vedlejší kritéria: **horečka, artralgie, ↑FW a ↑CRP, ↑ASLO, prodloužený PQ interval na EKG, revmatická horečka v minulosti**

Dg. je jasná při 2 hlavních kritériích nebo 1 hlavním a 2 vedlejších kritériích

- také důležitá auskultace a hl. ECHO → pro dg. **mitrální regurgitace**

Terapie: **NSAID (ASA?), fenoxymethylpenicilin**, karditida – **prednison**, chorea – **BZD nebo haloperidol**

3. Reaktivní artritida

= skupina artritid (i extrartikulárních projevů), které vznikají v návaznosti na prodělanou infekci a to nejpozději do **4 týdnů**

Etiologie: Yersinia enterocolica, Shigella, Salmonella, Campylobacter, Rubeola, Chlamydie, parvovirus B19, HBV, EBV

RF: **pozitivita pro HLA-B27**

Patofyziologie: Ag mikroorganismů jsou podobné antigenům tělu vlastním → T-ly napadají a odstraňují zdravé bb.

patří zde: **1. Revmatická horečka**

2. Reiterův sy = reaktivní artritida, konjunktivitida a uretritida (většinou ne všechny 3) ← po kampylobakterióze či chlamydiové infekci urogenitálu

3. Artritida při lymeské borelióze - v chronické formě lze odliš od JIA

4. Artritida po infekcích Yersiniemi, Chlamydiemi

5. Artritida po očkování (typicky proti rubeole)

Klinický obraz: oligo/polyartritida vznikající v návaznosti na infekci (hl. GITu a urogenitálu), zchvácenost, únava, někdy entezitida, afty na sliznicích, konjunktivitida...

Diagnostika: leukocytóza, ↑FW a CRP, ANA neg., ANCA někdy pozit., HLA-B27 často pozitivní, přímý průkaz původce, punkce výpotku, USG, RTG

Terapie: ATB + dlouhodobě NSAID

- zvláštní formou je coxitis fugax – nejčastější artritida dětského věku v návaznosti na infekci horních dýchacích cest, kdy dojde k neškodné synovitidě kyčelního nebo kolenního kloubu

Reiterův syndrom

- uretritida, konjunktivitida, polyartritida
- často postižení s HLA-B27
- převážně mladí muži, po 1. pohlavním styku
- bolesti, otoky, omezení pohybu ve velkých kloubech, při zánětech postižení i šlachových úponů
- kožní změny různorodé – balanitis circinata – změny na předkožce, zčervenání s bělavým okrajem
- pálivá bolest očí, světloplachost, příznaky konjunktivitidy
- pálení při močení – zánět močové trubice
- terapie – NSAID, kortikoidy

4. Systémový lupus erythematoses

= AI multiorgánové onemocnění charakterizováno tvorbou **autoAb proti jaderným Ag** (ANA, ENA, anti-ds-DNA)
- je to onemocnění s **velmi variabilními klinickými i laboratorními projevy** a dg. je stanovena při splnění **alespoň 4 níže uvedených** (z nichž min. 1 klinické a 1 laboratorní) nebo **bioptický průkaz lupusové nefritidy** (s pozitivitou ANA či anti-ds-DNA Ab):

1. motýlovitý exantém ve tváři
2. fotosenzitivita
3. diskoidní exantém
4. ulcerace na sliznici DÚ a v nose
5. serozitida (pleuritida, perikarditida)
6. artritida neerozivní
7. nefritida
8. postižení CNS = křeče, chorea, psychóza

9. leukopenie nebo **trombocytopenie** nebo **hemolytická anémie**

10. **pozitivní autoAb ANA** nebo **ENA** (Extrahovatelné Antinukleární Autoproti látky) **Anti-ds-DNA** nebo **Anti-Sm**, antifosfolipidové

11. **Nízká koncentrace C3 a C4 složky komplementu**

12. **Pozitivní přímý Coombsův test** (ale nepočítá se to, pokud je současně přítomna hemolytická anémie)

11. **mylně pozitivní test na lues**

typy: **Juvenilní** vs. **Neonatální** (vzniká u novorozenců SLE pozitivních matek, kdy se autoAb dostávají přes placentu a poškozuji novorozence)

prognóza: závisí zejména na **postižení ledvin a CNS** = nejčastější příčiny úmrtí; obecně je závažná

Terapie: dle závažnosti a rozsahu poškození – obecně **imunosupresiva** (**cyklofosamid, azathioprin, mykofenolát mofetil, cyklosporin A, KS**)

5. Arthritis purulenta

- infekční postižení kloubu, kdy je původce bakteriální agens
- Nejčastějším původcem je **Staphylococcus aureus**, ale může být původcem jakýkoliv patogen (**koagulasa negativní staphylococci, Neisseriae, eneterobakterie, Haemophilus, Pseudomonada**, Mykobakterium TBC, **anaeroby**)
- Infekt se do kloubu může dostat dvěma způsoby:
 - přímou cestou z okolí při úrazu, u kterého dojde kanálem k průniku mikroorganismů do kloubu. K artritidě i přestupem infektu z okolní kosti při osteomyelitidě. Poměrně častou příčinou je infekce kloubu při punkci kolene při odběru synoviální tekutiny nebo při podání léku injekcí přímo do kloubu.
 - hematogenní infekce, u které se do kloubu bakterie dostanou jinou cestou krví z ložiska jinde v těle (hnisané ložisko na prstech, hnisavé vředy zubů...)
- Na vznik infekční artritidy má vliv celkové oslabení organismu při některých chorobách, kde dochází k oslabení imunity (diabetes mellitus), pacienti s revmatoidní artritidou, užívající kortikoidy (astma bronchiale) či pacienti s nádorovým onemocněním.
- projevy - horečka, třesavka a příznaky celkového schvácení pacienta
- výrazně zvýšené zánětlivé markery: leukocytóza, ↑CRP, ↑FW
 - V oblasti infikovaného kloubu je výrazná bolestivost, otok a zarudnutí, kloub je naplněn tekutinou, která vede spolu s bolestivostí k omezení pohybů v daném kloubu
- terapie - odebrat punktát na kultivaci a následně nasadit antibiotika

Bakteriální artritidy

- nejčastěji do 2 let
- RF – imunodeficit, DM 1 typu, kloubní náhrady, centrální žilní katetr, i.v. návykové látky, hemofilie, srpkovitá anémie, chronické zánětlivé postižení kloubů
- etiologie – staph. aureus, strep. pneumoniae, haemophilus influenzae, často borelie
- přenos hlavně hematogenně, jen 15 – 25% z okolí
- bez včasné léčby – výrazné a trvalé změny struktury a funkce

- KO – horečka, příznaky mimokloubní infekce, u menších dětí výrazné systémové příznaky, bolest, otok a proteplení kloubu, omezení hybnosti, zarudnutí
- DG – aspirace kloubní tekutiny
- terapie – ATB s parenterální aplikací, hospitalizace
 - **ATB empiricky, poté dle kultivace**
 - **do 3 měsíců – ampicilin/gentamicin – při susp. MRSA vankomycin místo ampicilinu**
 - **od 3 měsíců po předškolní věk – cefazolin nebo klindamycin**
 - **adolescenti – ceftriaxon + klaritromycin**

6. juvenilní ankylozující spondylitida = m. Bechtěrev

- pro dg. je stěžejní **RTG snímek SI kloubu** s průkazem **sakroiliitidy** a **tvorba syndezmofytů na pánvi a obratlech**
- klinický obraz: omezená hybnost L páteře (ve 3 rovinách), bolest v dorzolumbální junkci páteře, omezená expanze hrudníku při nádechu

2B 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 (biodymetry - 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 nejužším 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 kojených 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, IGF-I
 - 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

TĚLESNÝ RŮST - FYZIOLOGIE

-tělesný růst je **indikátor zdraví** jedince i zdraví populace

-**monitorování** růstu a vývoje má význam v **DIAGNOSTICE** nemocí a **HODNOCENÍ ÚČINKU** jejich léčby

- včasné odhalení odchýlného vývoje může upozornit na: **výskyt vážnějšího onemocnění, chybu ve výživě, psychické a jiné problémy**
- obecně posuzujeme tělesné hodnoty ve vztahu ke standardizovaným referenčním údajům (percentilové tabulky, růstové grafy), které vznikly měřením reprezentativního vzorku populace (obvykle na národní úrovni)

1) ZÁKLADNÍ AUXOLOGICKÉ (auxologie je obor zabývající se růstem a vývojem) PARAMETRY:

- 1. tělesná délka** - se říká do 2 let věku (hodnotíme vleže, používáme korýtko či krejčovskou míru) potom už **tělesná výška** (ve stoje, bez bot, paty + špičky u sebe, paty, hýždě a lopatky se dotýkají stěny, hlava nesmí být skloněná),
- 2. hmotnost** (u dětí do 1,5 roku na kojenecké váze – kojenci s plenou a plenu potom odečteme, u těch schopných stát na normální váze),
- 3. obvodové parametry** (obvod **hlavy** – vpředu přes glabelu (přes obočí) vzadu přes opistokranion, obvod **paže** – v půlce mezi ramením a loketním kloubem, **hrudník** – vpředu přes bradavky vzadu pod dolním úhlem lopatky), **břicho** – v nejužším místě (nad cristami), **boky** – v nejširším místě)
- 4. některé indexy:**
 - a) hmotnostně-výškový poměr** – není vztažen k pohlaví, u dětí lépe charakterizuje tělesnou stavbu než BMI u dětí 6 – 10 let (dle Lebla)
 - b) BMI** = hmotnost (kg) / výška² (m)² – vztaženo k danému pohlaví a věku

5. růstová rychlost = cm/rok

dále můžeme hodnotit: rozpětí paží, délku holeně, posoudit genetický růstový potenciál

2) ZÁKLADNÍ RŮSTOVÉ HODNOTY

- novorozenec : 2500-4200 g (obvykle okolo 3500), 50 cm, obvod hlavy: 34 cm, obvod hrudníku: 32-34 cm
- 6 měsíc : **2x porodní hmotnosti**, obvod hlavy : 43 cm
- 1 roce: **3x porodní hmotnosti**, 75 cm, obvod hlavy a hrudníku: 47 cm
- 2 roce: přibýde další 2-3 kg, dlouhý asi 85 cm
- 3 roce: obvod hlavy 50 cm

3) ZMĚNA PROPORCÍ LIDSKÉHO TĚLA -> poměr hlava/trup -> novorozenec ¼, dospělý 1/8

4) PERIODIZACE DĚTKÉHO RŮSTU- ICP (jednotlivé růstové období se překrývají) -> lidský model růstu se označuje jako SENDVIČOVÝ, kdy mezi infantilním a pubertálním rychlým růstovým obdobím je období klidného růstu – asi 5 cm/rok

I= infancy -> INFANTILNÍ RŮSTOVÉ OBDOBÍ – fetální období až 3.-4.rok života

- nejvyšší růstová rychlost je v 2.trimestru těhotenství
- v 1 roce dítě vyrost o 25 cm, v 2 roce 10-12 cm
- na konci tohoto období dosáhne dítě zhruba **POLOVINY** své budoucí dospělé výšky
- HORMONÁLNÍ ŘÍZENÍ INFANTILNÍHO RŮSTU :
 - prenatální : IGF 1, IGF 2 (inzulin like growth factor), INZULIN
 - postnatálně: IGF 1, růstový hormon

C= childhood -> DĚTSKÉ RŮSTOVÉ OBDOBÍ – konec 1 roku života – počátek puberty

- specifikum homo sapiens

P = puberty -> PUBERTÁLNÍ RŮSTOVÉ OBDOBÍ

- trvá asi 4-5 let -> sexuální dimorfismus tělesného růstu
- HORMONÁLNÍ ŘÍZENÍ : IGF-1, růstový hormon + POHLAVNÍ HORMONY

- | | |
|---|---|
| <p> DÍVKY :</p> <ul style="list-style-type: none"> -růstový spur: 10,5 roku -růstová rychlost :9 cm/rok -ukončení růstu :15 let po menarché (pak vyrostou asi jen už o 7,5 cm) | <p> CHLAPCI :</p> <ul style="list-style-type: none"> -růstový spur : 12,5 roku -růstová rychlost: 10,3 cm/rok -ukončení růstu 17-18 rok -dospělá výška je o 13 cm vyšší u dívek |
|---|---|
- dívký mají v průměru 167 cm, chlapci 180 cm (na konci)

5) FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ RŮST

-ENDOGENNÍ FAKTORY

- genetické (výška rodičů, rasa, pohlaví, dědičné vady)
- endokrinní (růstový hormon *působí sám ale i prostřednictvím* -> IGF 1, 2,
- inzulin, pohlavní hormony, hormony nadledvin, hormony ŠŽ)
- vnitřní prostředí (anémie, hypoxie, chronické infekce, malnutrice, METABOLICKÁ acidóza...)

-EXOGENNÍ FAKTORY

- intrauterinní vlivy (výživa, abusus matky, funkce fetoplacentární jednotky)
- výživa
- psychosociální vlivy (stres..)
- životní podmínky (socioekonomický status rodiny, roční období, klimatické podmínky..)

6)RŮSTOVÉ REFERENČNÍ ÚDAJE -> se používají pro konstrukci **PERCENTILOVÝCH GRAFŮ**, které jsou i součástí : zdravotního a očkovacího průkazu dítěte

-celostátní antropologického výzkumy u dětí se dělají od roku od 50. let co 10 let
 -graf se dělí do jednotlivých pásem -> křivky odpovídají 3, 10, 25, 50,75,90, 97 percentilu ← **za normální růst považujeme takový, který se pohybuje mezi 25. a 75. percentilem a současně přibližně sleduje křivku svého percentilu**

-používají se k srovnání sledovaného jedince s **věkovou** normou
 -základním typem je graf, kde je na ose x VĚK a na ose Y výška/váha

- k posouzení genetického růstového potenciálu
- výška dítěte je silně závislá na výšce rodičů
- dívky 🧑: výška otce + výška matky – 13 / 2
- chlapce 🧑: výška otce + výška matky + 13 / 2

7)HODNOCENÍ BIOLOGICKÉ ZRALOSTI – KOSTNÍ VĚK -> rtg levé ruky a zápěstí, různé metody hodnocení (G-P, TW..)

8)VÝVOJ CHRUPU – dětem roste **první zub v 6M (dolní řezák)**, **hotový chrup by měl být do 2,5 let -> 20 zubů**, výměna chrupu od 6 let -> dospělý chrup má $8 \times 4 = 32$ zubů

9)POHLAVNÍ VÝVOJ – pohlavní **diferenciace**: **intrauterině** začíná v 10t (u chlapců končí ve 12, u dívek 24), pohlavní **maturace** : v pubertě

SD -score (SDS)= vyjádření hodnoty výšky v normalizované podobě

PATOLOGIE -> PORUCHY RŮSTU

1)NADMĚRNÝ VZRŮST

= definován jako tělesná **výška je nad 97 percentilem**, nebo je **růstová rychlost nad 75 percentilem** spočítaná ze 2 měření v odstupu alespoň 6 měsíců

A)NADMĚRNÝ VZRŮST s **VYSOKOU RŮSTOVOU RYCHLOSTÍ** a vzniká **hormonální nadprodukcí**:

- sexuální steroidy : PUBERTA PRECOX, PSEUDOPUBERTAS PRECOX
- růstový hormon: ADENOM HYPOFÝZY (vede ke gigantismu nebo akromegalii)
Gigantismus vzniká působením růstového hormonu když jsou epifyzární růstové chrupavky otevřené, akromegalie když už jsou uzavřené.
- hormony štítné žlázy : GRAVES-BASEDOWA CHOROBA, HYPERFUNČNÍ UZEL ŠŽ, EKTOPICKÁ NADPRODUKCE (struma ovarii)
- základní vyšetření : volná frakce T3, T4, TSH, IGF-1, posouzení pubertálního zrání podle Tannera

B)NADMĚRNÝ VZRŮST S **NARUŠENOU PROPORCIONALITOU** – může vznikat vlivem hypogonadismu/ primární porucha metabolismu pojiva

- Marfanův syndrom** a homocystinurie: u obou se dělá oftalmologické vyšetření – hrozí dislokace čočky, u Marfana ECHO -> celoživotní riziko aneurysma aorty. Marfanův sy: arachnodaktylie, pectus carinatum
- Klinefelterův syndrom (47,XXY)**: mívají vysoké hladiny FSH, LH, diagnózu potvrdí karyotyp

C)NADMĚRNÝ VZRŮST S **NORMÁLNÍ PROPORCIONALITOU**

- cerebrální gigantismus – SOTOSŮVV SYNDROM
- BECKWITHŮV-WIEDEMANNŮV SYNDROM – umbilikální kýly, makroglosie, gigantismus již in utero, po narození hyperinzulinické hypoglykémie, vrozené srdeční vady, vysoké riziko embryonálních nádorů.
- izolovaný deficit glukokortikoidů, estrogenů nebo rezistence k estrogenům

D)**FAMILIÁRNĚ VYSOKÝ VZRŮST** -fyziologické

- vysoká výška rodičů
- normální/hraniční : růstová rychlost, pubertální vývoj, proporcionalita
- nepřítomnost patologických stavů

=diagnóza PER EXCLUSIONEM (po vyloučení všeho ostatního)

2)RETARDACE VZRŮSTU (porucha růstu do minusu)

=je definována jako tělesná **výška pod 3 percentil** pro daný věk nebo **růstová rychlost pod 25. percentil** ze 2 měření v odstupu min. 6 měsíců

-růstová rychlost : používají se tabulky/percentilové grafy

-v praxi se projeví poklesem tělesné výšky o více než jedno pásmo

A)FYZIOLOGICKY MENŠÍ VZRŮST (DÍTĚ JE MALÉ, ALE ZDRAVÉ!) -80%

-příčina : familiární malý vzrůst, konstitučně opožděný růst

FAMILIÁRNÍ MALÝ VZRŮST	KONSTITUČNĚ OPOŽDĚNÝ RŮST
-výška rodičů : malá	-výška rodičů: normální
-nástup puberty: fyziologický	-nástup puberty : opožděný
-kostní věk : odpovídá kalendářnímu	-kostní věk: významně opožděný
-dospělá výška: malá	-dospělá výška: normální
DIF : Dědičné systémové onemocnění (RTA = ren.tub.acid.) Dědičná hormonální porucha (dědičný deficit RH) Kostní dysplázie (hypochondroplázie, defekt SHOX genu...)	DIF: Chronické onemocnění Hormonální porucha (hypothyreóza, deficit RH) Psychické nebo fyzické týrání

B)CHRONICKÁ ONEMOCNĚNÍ – 15%

-někdy může být porucha růstu **prvním** příznakem

-úprava růstu závisí na úspěšné terapii základního onemocnění

(*dochází k interferenci IGF-1/narušení fosfátového metabolismu*)

-podle **patologického mechanismu**: acidóza, tkáňová hypoxie, proteinový/energetický deficit, porucha vodního/iontového metabolismu, porucha kalcium-fosfátového metabolismu, chronický zánět

-mezi tyto chronické onemocnění se řadí:

LEDVINY: **RTA, chronická renální insuficience, Bartterův syndrom,**

GIT: **celiakie, Crohn, ulcerózní kolitida**

ENDOKRINO: **špatně léčený DM, pseudohypoparathyreóza**

KREV: **chronická anémie (talasémie)**

AIO: **juvenilní idiopatická artritida, systémové autoimunitní onemocnění**

VROZENÉ: **CF, cyanotické vrozené vady srdce**

DALŠÍ: **mentální anorexie, rachitis**

-u dlouhodobého sníženého příjmu : malnutrice

-**ztráty při dlouhotrvajícím katabolickém stavu** : popáleniny, pooperační a poúrazové stavy

hypokalémie, 🧴 metabolická alkalóza a normální
nebo 🩺 nižší krevní tlak. Syndrom vzniká jako

C)RŮSTOVÉ SELHÁNÍ NAVAZUJÍCÍ NA INTRAUTERINNÍ RŮSTOVOU RETARDACI

-dítě se narodí malé na svůj gestační věk

-příčina ze strany plodu/matky

D)DĚTI S PRIMÁRNÍ PORUCHOU RŮSTU SKELETU

-mají normální hladiny hormonů včetně IGF-1

-jejich růst je disproporční : dolní segment těla je proti hornímu zkrácen -> dlouhé kosti rostou méně).

-výška vsedě je normální, výška ve stoje je snižena

ACHONDROPLÁZIE a její mírnější varianta HYPOCHONDROPLAZIE

-mutace genu pro FGFR-3 (3.typ receptoru pro fibroblastový růstový faktor)

-potlačení proliferace chondrocytů růstové chrupavky

CHROMOZOMÁLNÍ ABERACE – Down, Turner

-u Turnera je příčinou poruchy růstu chybění jedné kopie SHOX genu na chromozomu

LERIHO-WEILŮV SYNDROM – vzniká mutací nebo delecí SHOX genu

-kostní dysplázie s disproporcionálně malou postavou

E)ENDOKRINNÍ NEMOCI 1-2%

-KONGENITÁLNÍ A ZÍSKANÁ HYPOTHYREÓZA (HASHIMOTOVA THYREOIDITIDA)

D: u kongenitální novorozenecký screening, u Hashimotovi: protilátky, nízké volné frakce T3 a T4, vysoký TSH

-HYPERKORTICISMUS (Cushingův syndrom)

-primární syndrom – nadbytek kortikoidů při onemocnění nadledviny (adenom), iatrogeně

-sekundární -> nadprodukce ACTH, většinou při adenomu hypofýzy (Cushingova nemoc)

-kortikoidy inhibují osteoblasty a stimulují osteoklasty

D: stanovení volného kortizolu v moči, dexametazonový test pro odlišení periferní a centrální formy

-POZDNÍ NÁSLEDEK PŘEDČASNÉ PUBERTY A PSEUDOPUBERTY

-působením pohlavních hormonů dochází k předčasnému uzavírání růstových štěrbin

-příčina může být centrální/periferní

-závisí na včasné léčbě

-DEFICIT RŮSTOVÉHO HORMONU – izolovaný/kombinovaný (s dalšími hormony hypofýzy)

-idiopatický

-vrozený (genově podmíněný):

PRADER-WILLI SYNDROM – mikodelece **paternálního** chromozomu -> způsobuje poruchu funkce hypothalamu

-nezvladatelná chuť k jídlu, malý vzrůst, hypogonadotropní hypogonadismus, obezita, mírné mentální retardace

-získaný **-perinatální traumata, nádory CNS (kraniofaryngeom), záněty a traumata CNS, stav po ozáření**

KO: typická facies (široce prominuje čelo, vpáčený kořen nosu), růstová retardace, opožděné prořezávání mléčné dentie, opožděné kostní zrání, nadbytek tuku a nedostatek svalové hmoty, možná patrná akromikrie, hypoglykémie, kratší trup a delší končetiny

F) GENETICKY PODMÍNĚNÉ CHOROBY

-často společné rysy: malý vzrůst, dysmorfické rysy, případné další VVV

-nejčastěji to jsou strukturální/numerické abnormality pohlavních hormonů

-DOWN SYNDROM -trizomie 21.chromozomu

-TURNER SYNDROM

=monozomie chromozomu X

-u Turnera je příčinou poruchy růstu chybění **jedné kopie SHOX genu** na chromozomu

SHOX gen je gen který kóduje transkripční faktor, který hraje významnou roli při růstu dlouhých kostí

-projevy už mám napsané u otázek s pubertou, co tam ale nemám:

-produkují fyziologické množství RH, ale výška nízká vlivem snížené růstové odpovědi (vede ke ztrátě cca 20 cm dospělé výšky)

-kromě všech ostatních příznaků: časté přidružené **VVV, krátký 4.metakarp, Madelungova deformita** – vrozená deformita zápěstí se sublukačním postavením ruky

-LERIHO-WEILŮV SYNDROM + ACHONDRO/HYPOCHONDROPLÁZIE

G) PSYCHOSOCIÁLNÍ DEPRIVACE

-u psychicky nebo fyzicky týraných dětí

-nadměrnou zátěží dochází ke snížené tvorbě RH a IGF-1

-dlouhodobý stres vede k tvorbě NORADRENALINU + SEROTONINU -> porucha neuroendokrinní regulace na úrovni hypothalamu

+ se přidá negativní účinek glukokortikoidů

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA MALÉHO VZRŮSTU

-základ napsaný v otázce číslo 2 -patologie tělesného vzrůstu

-co bych dodala:

ZÁKLADNÍ VYŠETŘENÍ

1.anamnéza – výška rodičů, psychomotorický vývoj, pozice v rodině, školní aktivity, zátěži, stres

2.klinické vyšetření – všechny metody hodnocení tělesného růstu

3.laboratorní vyšetření

-KO, protilátky proti gliadinu, transglutaminaze, endomysiu, biochemie...

-HORMONÁLNÍ VYŠETŘENÍ : T3,T4, TSH, protilátky proti thyreoglobulinu a thyreoidální peroxidáze, kortizol v moči, prolaktin, FSH, LH, hladina IGF-1 (až když je nízká -> zahajuje vyšetření RH, vzhledem k tomu že se vylučuje pulzativně -> lze ho vyšetřit jedině pomocí stimulačních testů- test s inzulinovou hypoglykemií, glukagonový test, argininový test, klonidinový test...)

-průkaz deficitu při stimulaci : hodnoty <10 ng/ml

4.další: karyotyp u genetických syndromů, zobrazovací metody : UZV, MR, CT, RTG...

LÉČBA RŮSTOVÝM HORMONEM -současné indikace

1.SUBSTITUČNÍ TERAPIE

- deficit RH u dětí a závažný deficit RH u dospělých
- Prader-Willi syndrom

2.FARMAKOLOGICKÁ DÁVKA

- Turnerův syndrom
- chronická renální insuficience
- intrauterinní růstové retardace
- deficit SHOX genu -> Leriho-Weilův syndrom

2C FEBRILNÍ KŘEČE

Definice

Febrilní křeče je označení pro **záchvaty** obvykle **generalizovaných tonicko-klonických křečí provázející horečku**, přičemž tyto záchvaty nejsou způsobeny **neuroinfekcí, metabolickým rozvratem** nebo jinou **intrakraniální (cerebrální) příčinou**. P nemá anamnézu afebrilních záchvatů.

- křeče však nejsou jediným projevem záchvatů, mohou se vyskytnout i **febrilní synkopy s poruchami vegetativních fcí**

- tonicko (déle trvající svalové kontrakce) – klonické (krátce trvající opakující se záškuby)

Epidemiologie

- typicky postihují děti mezi **6. měsícem až 5. rokem**
- obvykle se vyskytují na **začátku febrilního onemocnění ve fázi VZESTUPU** teploty

Etiologie a RF

horečka

věk (6. měsíců až 5 let)

genetická predispozice – pozitivní RA ve 30 % případů

Patofyziologie

Je nejasná. Stěžejní je **rychlost vzestupu TT**, než-li maximální hodnota TT. Febrilní křeče se vyskytují na počátku febrilního onemocnění ve fázi vzestupu teploty a mohou být 1. známkou nemoci.

Klasifikace

a) Nekomplikované (jednoduché) – do 10 min trvající (obvykle do 5 min), generalizované **tonicko-klonické křeče**, obvykle s **rychlým návratem do plného vědomí**

b) Komplikované (komplexní) – nad 10 min trvající a/nebo fokální (lateralizované) křeče a/nebo opakované křeče během 24 hodin

Diferenciální diagnostika

- nutno vyloučit: **neuroinfekce** (meningitidy, encefalitidy, meningoencefalitidy) (včetně herpetické encefalitidy)

epileptický záchvat při horečnatém infektu

metabolickou vadu (hypoglykémie? rozvrat ABR? hypoCa²⁺?)

strukturální onemocnění CNS (úraz a krvácení, tumor, VVV CNS, hydrocefalus?)

třesavku, kterou rodiče popisují jako křeče

Diagnostika

1. Anamnéza (pozitivní RA, detailně popsat okolnosti vzniku a charakter potíží – lékař málokdy vidí samotné křeče, je důležité odlišit komplikované a nekomplikované křeče)

2. Fyzikální vyšetření – meningeální příznaky (pro vyloučení neuroinfektu), základní neurologické vyšetření, pátrání po zdroji infekce

3. Laboratoř – vyšetříme: KO, glykémii, ionty, ABR, zánětlivé markery, hemokulturu, moč na sediment a kultivaci při známkách neuroinfekce

4. Lumbální punkce

další pomocná vyšetření: **EEG** (většinou se neprovádí, provádí se u komplikovaných křečí), **vyšetření očního pozadí, MRI/CT mozku?**

Terapie

1. Obecná opatření – antipyretika, chladivé zábaly, rehydratace, zabránit poranění, po ukončení záchvatu poloha na boku (brání aspiraci)
2. Terapie záchvatu – u záchvatu **déle než 3 minuty: Diazepam (rektálně) 5mg do 15kg; 10mg nad 15kg** 2x → i.v.

- event. lze podat diazepam či midazolam i.v.

- c.v. fenytoin, valproát, karbamazepin, fosfadenon

Prognóza

Většina záchvatů jsou **jednoduché (nekomplikované) křeče**, které ustanou dříve, než lékař stačí zasáhnout a mají dobrou prognózu, mohou se sice vyskytnout recidivy, ale obvykle nejsou žádné trvalé následky.

- 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

3A MALABSORPČNÍ SYNDROM

- syndrom charakterizovaný souhrnem příznaků vyplývajících z nedostatku živin, vitaminů, stopových prvků a minerálů i když je jejich příjem **normální**
- efektivní příjem složek potravy závisí na absorpci, předchozím zpracování (mechanickém, chemickém), postabsorpčních modifikacích a krevní i lymfatické drenáži střeva
- **etiopatogeneze zahrnuje mnoho příčin a poruchy více orgánů**
- v pediatrii je třeba nejdříve vyloučit nedostatečný příjem potravy nebo zvýšený metabolismus

- KLINICKÝ OBRAZ:

- vyplývá jednak z nedostatku složek potravy a jednak z jejich perzistence v lumen GIT (tam jsou substrátem enzymatických pochodů mikroorganismů)
- **nadýmání, flatulence, zapáchající stolice, neprospívání, úbytek hmotnosti a zpomalený růst**, průjem být může, ale často mají děti jen **řídkou stolici**
- závažná malnutrice se projeví **edémem, rachitidou, krvácivými stavy, úbytkem svalů a vzedmutým bříškem**
- pokud je malabsorpce selektivní, pak je KO typický pro karenci dané živiny
- v rámci dif.dg. mohou být odhaleny dietní chyby, struma, hypertenze, anémie, malý vzrůst, IBD
- pro funkci GIT je důležitý správný vývoj – novorozenci a kojenci přirozeně hůř tráví tuky (pozdější dozrávání pankreatických a hepatobiliárních funkcí) – mastná stolice

- KLASIFIKACE MALABSORPČNÍHO SYNDROMU:

- **primární** – porucha vstřebávání. na úrovni resorpčního epitelu
 - potravinové enteropatie – celiakie, deficit disacharidáz...
- **sekundární** – všechny další stavy způsobující malabsorpci
 - nemoci pankreatu, sy krátkého střeva, postradiační enteritis, sklerodermie, amyloidóza, cystická fibróza...
- **postenteritický malabsorpční syndrom** – přechodný pokles aktivity laktázy po enteritidě u kojenců
- **selektivní** – malabsorpce je limitovaná pouze na jednu látku či skupinu
- **neselektivní** – spektrum malabsorbovaných látek je širší a KO je komplikovanější
 - v popředí zde většinou stojí příznaky proteinoenergetické malnutrice s hubnutím, atrofií svaloviny a únavností, pak polymorfní projevy deficitu vit., stopových prvků...

- POTRAVINOVÉ ENTEROPATIE:

- **CELIAKIE**: jedna z hlavních příčin malabsorpčního syndromu, viz ot. 37
- **ALERGIE NA BÍLKOVINU KRAVSKÉHO MLÉKA**: alergie na β -laktoglobulin a kasein
 - mechanismus alergické reakce – I, III a IV typ
 - často roli hraje genetická predispozice
 - čím dříve se kojenec setká s cizorodou bílkovinou ve stravě, tím je vyšší pravděpodobnost vzniku alergie – nejlepší prevencí je kojení (a to co nejdéle)
- **projevy I. typu** (běžná IgE alergická reakce) – minuty, maximálně hodiny po expozici
 - urtikarie, atopické dermatitis, ast. záchvat, rýma, zvracení, průjem až anafylaxe
- **projevy III. typu** (imunokomplexová reakce) – hodiny po expozici (4-12), trvá hod-dny
 - hemoragie, exsudativní enteropatie, vaskulitidy
- **projevy IV. typu** (opožděná T-lymfocyty mediovaná) – 1-2 dny od expozice, trvá

- několik dnů – projevuje se jako chronické průjmoné onemocnění a malabsorpce
- **dg.:** anamnéza, fyzikální vyšetření, **laboratorní vyšetření, expoziční test**
 - u I. typu **kožní prick testy** a stanovení specifických **IgE** (má hl. vysokou negativní prediktivní hodnotu)
 - **expoziční testy** – aplikace mléka na zdravou kůži, rty a poté per os, kdy se začíná pár kapkami a poté se po 5ml přidává
 - pokud je reakce pozitivní, test se dál neopakuje
- **ter.:** **vyloučení antigenu ze stravy + hydrolyzáty** štěpící bílkoviny
 - u těžkých alergií lze podávat elementární stravu (aminokyseliny místo prot.)
 - u alternativních mlék je třeba dávat pozor na zkříženou alergii (kozí, sojové...)

- DEFICIT DISACHARIDÁZ KARTÁČOVÉHO LEMU ENTEROCYTŮ:

- DEFICIT STŘEVNÍ LAKTÁZY: nejčastější
 - **vrozená** malabsorpce je velmi vzácná – projevuje se při prvním podání mléka
 - nerozštěpená laktóza v colon podléhá fermentačnímu působení bakterií, tvoří se kys. mléčná, octová, vodík
 - současně se zhoršuje resorpce vody a solí
 - výsledkem je průjmovitá stolice s nízkým pH a obsahem laktózy
 - léčba spočívá v bezlaktózovém mléce a následně i jiných potravin
 - **získaný** deficit laktázy – mezi 2.-4. rokem klesá aktivita laktázy
 - někteří lidé mají geneticky predisponované snížení exprese genu
 - po gastroenteritidách, ozáření střeva či resekci, se může také objevit
 - po požití mléka je nauzea, plynatost, nadýmání, bolesti břicha, průjmy
 - dg. se užívá eliminační test, léčbou je vynechání laktózy ve stravě
- DEFICIT STŘEVNÍ IZOMALTÁZY - SACHARÁZY: AR onemocnění
 - první projevy jsou po požití stravy se sacharózou nebo větším množstvím škrobu, tolerance se s věkem zlepšuje
 - léčbou je vynechání sacharózy ve stravě

- DEFICIT ENTEROPEPTIDÁZY (ENTEROKINÁZY): ta štěpí trypsinogen na trypsin

- deficity vedou k malabsorpci bílkovin ve stravě
- existuje vzácná kongenitální forma s těžkými projevy
- sek. se může vyskytnout u různých onemocnění redukující plochu sliznice střeva, ale pokles aktivity nebývá klinicky významný

- VROZENÉ DEFICITY TRANSPORTNÍCH MECHANISMŮ:

- vzácné AR dědičné nemoci – deficity přenašečů na luminální membráně enterocytů (glukóza, galaktóza), ...

- PORUCHY RESORPCE VIT. B12 A KYS. LISTOVÉ: obě existují ve vzácné vrozené formě

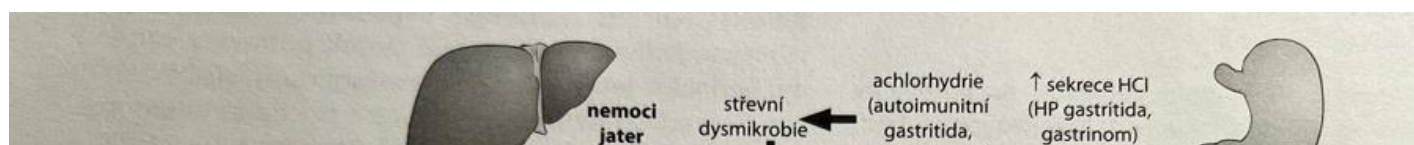
- výsledkem je megaloblastická anémie
- získané formy jsou mnohem častější u dospělých pacientů

- DALŠÍ PŘÍČINY MALABSORPČNÍHO SYNDROMU:

- onemocnění jater a žlučových cest – porucha vstřebávání tuků a vitaminů v nich rozp.
- střevní infekce
- imunodeficience

Tab. 29-6. Základní projevy malabsorpčního syndromu.

Složka potravy	Hlavní projevy malabsorpce
Proteiny	hubnutí, svalová atrofie, edémy
Sacharidy	flatulence, průjem
Tuky	viz schéma <i>malabsorpce tuků</i>
Vitamín B12	atrofická glossitida, neuroanemický syndrom
Železo	mikrocytární sideropenická anémie
Kalcium	tetanie, poruchy mineralizace tvrdých tkání



3B DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA POLYURIE A POLYDIPSIE U DĚTÍ:

- **polydipsie** – zvýšený pocit žízně, který vede ke zvýšenému příjmu tekutin
 - žízeň je vyvolána detekcí zvýšené osmolarity plazmy osmoreceptory v hypothalamu (kromě psychogenní polydipsie, kdy jde o návykové pití)
 - většinou bývá sekundární k polyurii, ale při vysokých ztrátách tekutin jinou cestou než močením (průjem, pocení) nemusí

normální příjem tekutin:

	100ml/kg	do 10kg
+ 50ml/kg		do 20 kg
+ 20ml/kg		nad 20 kg

- při teplotě na každý 1°C o 10 % víc

- **polyurie** – ↑ tvorba moči (zpravidla nad 150 % obvyklých fyziologických hodnot) = **více než 5ml/kg/h**
- normální diuréza (+ 50 ml)** – kojeneček 500ml/den; batole 650ml/den; předškolák 750ml/den; školák 1000ml/den; dospívající 1000 - 1700ml (závisí na příjmu tekutin)

VODNÍ HOSPODÁŘSTVÍ:

- systém receptorů a hormonů vedoucí ke stabilizaci a udržení homeostázy tekutin
- **při zmenšení objemu ECT** se zvyšuje osmolalita plazmy, což vede k podráždění osmoreceptorů – to vyvolá **pocit žízně** a vyplavení **ADH**, který snižuje diurézu prostřednictvím V₂ R, jimiž otvírá **akvaporiny** ve sběracích kanálcích ledvin (což vede k difuzi H₂O z lumina sběracích kanálků) ← naopak při poklesu osmolarity negativní zpětnou osou dojde ke snížení sekrece ADH
- **žízeň** je v hypothalamu vyvolána při **hypertonicitě prostředí** (podrážděním osmoreceptorů) a **hypovolémii** (podrážděním baroreceptorů)
 - i psychogenní vlivy mohou vyvolat pocit žízně (asi cestou sympatiku?)
 - při otupení pocitu žízně (poškození diencefala, alterace vědomí) dochází k dehydrataci
- **ADH** má mírný cirkadiánní rytmus – v noci se vyplavuje více

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA:

- existuje mnoho chorobných stavů, které mohou vést ke zvýšenému pití a močení

A) PŘÍČINY POLYURIE (8):

- „ENDOKRINOPATIE“:**
1. DM: - překročení renálního prahu pro Glc (glykémie 10 mmol/l nad 15 min)
 - diabetická ketoacidóza (DM1)
 - obecně se to dá označit za **nadměrnou osmotickou zátěž**
 2. Diabetes insipidus centralis et renalis (to je de facto porucha na úrovni ledvin)
 3. Hyperparathyreóza

- RENÁLNÍ PŘÍČINY:**
4. vrozené tubulopatie (Bartterův sy)
 5. VVV ledvin (polycystická ledvina, dysgeneze)
 6. polyurická fáze AKI a reparační fáze ATN

- IATROGENNĚ:**
7. Diuretika

8. POLYURIE JAKO DŮSLEDEK POLYDIPSIE

B) PŘÍČINY POLYDIPSIE (5)

1. Psychogenní polydipsie
2. Sjögrenův sy
3. Nadměrný výdej tekutin (sport, horečka)
4. Nadměrný příjem soli

5. POLYDIPSIE JAKO DŮSLEDEK POLYURIE = de facto všechny výše zmíněné příčiny

Bartterův sy

AR vrozené tubulopatie se ↑ ztrátami solí (tím ↑ RAAs)
KO: hypoK⁺, MAI, hyperkalciurie, hyperaldosteronismus

Diabetes insipidus centralis

= **nedostatek ADH** (vede k polyurii → polyurie vede k ↑ osmolarity plazmy → vyústí v polydipsii)
- příčina může být na úrovni **hypothalamických jader** produkujících ADH (incl. SO), **neurohypofýzy** (skladující ADH) či

na úrovni **transportu ADH do krevního oběhu**

příčiny: vrozené poruchy tvorby ADH, **nádory** (kraniofaryngeom, adenom, meningeom), **AIO** hypothalamu, **trauma**, **záněty**, krvácení, iatrogenní, idiopatický (45 %)

Diabetes insipidus renalis

= **vzácné X-vázané** onemocnění s **mutací pro V₂ R** či **mutací pro akvaporin 2** ANEBO se jedná o **získanou formu** kdy dochází k neschopnosti bb. reagovat na ADH (jeho konc. v krvi je normální) ← např. v důsledku **polycystické choroby ledvin**, **chronické pyelonefritidy**, **terapie Lithiem**, **nefropatií postihující dřeň ledvin**

VYŠETŘENÍ POLYURICKÉHO A POLYDIPTICKÉHO DÍTĚTE:

1. **důležitý je pečlivý odběr anamnézy** – představuje ½ diagnózy!

- NO: Jak dlouho trvá polydipsie a polyurie? Objevila se enuréza? Vzhled moči? Objem moči? Co pije (sladké/vodu)? Změny chování? ↓hm.? Jaký je PMV dítěte?
- RA (je v rodině DM?)

2. vyšetření dělíme do čtyř linií:

A) VYŠETŘENÍ PRVNÍ LINIE: základní laboratoř

= biochemické vyšetření moče, vyšetření močového sedimentu, stanovení glykemie, ionty v krvi

1. **glykosurie, ketonurie, hyperglykémie** → manifestace nového **DM** → dítě hospitalizujeme a neprodleně zahájíme léčbu DM

2. **K⁺** – chronická hypokalémie s hypokaliurií vede k ↓ koncentrační schopnosti ledvin (vlivem refrakternosti V₂ R na ADH)

příčiny: **ztráty GITem** (zvrací, průjemy, střevní píštěle) **ztráty renální** (hyperaldosteronismus, Barretův sy, diuretika), **nedostatečný příjem K⁺**, **ABR** (Alkalóza), **INZ**

3. **Ca²⁺** – chronická hyperkalcémie s hyperkalciurií vede rovněž ke ↓ koncentrační fce ledvin

příčiny: hyperparatyreóza, sarkoidóza, malignity

4. **urea, kreatinin** – pro zhodnocení funkce ledvin (odhadovaná GF - výpočet dle Schwarzskeho vzorce)

- ev. sonografie ledvin a vývodných močových cest

5. **osmolalita séra a moči** – nativně, oba vzorky ve stejný čas a vzájemně osmolalitu porovnáváme
sérová osmolalita fyziologická (280-295mosm/kg)

a) když je osmolalita **moči nižší** než osmolalita séra → svědčí to pro **VODNÍ DIURÉZU**

- vodní diuréza má 2 hlavní příčiny: **DI (centralis nebo renalis)**, **psychogenní polydipsie**

- to odlišíme pomocí koncentračního testu

b) když je osmolalita **moči vyšší** než séra → svědčí to pro **OSMOTICKOU DIURÉZU**

- ta nastává při vylučování osmoticky aktivních l. do moči: **glukóza (DM)**, **urea**, **alkohol**

- pokud je jen trochu vyšší může být příčinou i parciální DI (velmi vzácný) či psychogenní polydipsie

- pokud je však velmi vysoká (nad 750 mosm/kg) vylučuje to poruchu koncentrační schopnosti ledvin,

nejedná se o DI, ale může se jednat o psychogenní polydipsii

c) když je osmolalita **séra vysoká** (nad 295 mosm/kg), ale osmolalita moči nízká/normální = **diabetes insipidus** (je zapotřebí koncentrační test s ADH)

d) když je osmolalita **séra nízká** a osmolalita moči **také nízká/normální** =

psychogenní polydipsie

VYŠETŘENÍ DRUHÉ LINIE: koncentrační test s odnětím tekutin → cílem je odlišit DI od psychogenní polydipsie

- jde o 14hod test, obvykle 18:00 – 8:00 druhý den, kdy P nepřijímá žádné jídlo ani pití, důležitá je compliance
monitoruje se: **diuréza a osmolalita moči**, **osmolalita séra**, **hmotnost P**, **hydratace P**

ukončení testu: dehydratace, pokles hm. o 5 %, nesnesitelná žízeň, hyperosmolarita séra (nad 295mosm/kg),
prokážeme-li dostatečnou koncentrační schopnost ledvin

interpretace: klesá-li během testu diuréza a současně stoupá-li osmolalita moči → **psychogenní polydipsie NAOPAK**

neklesá-li diuréza a moč je hypostenurcká → DI

- je-li osmolalita séra fyziologická → **non-compliance** nebo **parciální DI** → nutno opakovat test

VYŠETŘENÍ TŘETÍ LINIE: koncentrační test s ADH → cílem je odlišit **centrální DI** od **renálního DI**

- podává se **desmopresin** (analog ADH) → u renálního DI ledviny **nezareagují** na podání desmopresinu → osmolalita moči se vůči osmolalitě séra **NEZVÝŠÍ**

- provádí se přes den (kvůli možnému edému mozku?)

VYŠETŘENÍ ČTVRTÉ LINIE: cílené pátrání po etiologii DI

a) diabetes insipidus centralis → provedeme **MRI mozku** + posoudíme ostatní endokrinní fce osy **hypothalamus-hypofýza** + scinti skeletu (pro vyloučení osteolytických ložisek u histiocytózy z Langerhansových bb.)

→ je-li nález negativní = **idiopatický DI** → nutno sledovat

- vždy **MRI mozku** a **posouzení ostatních endokrinních funkcí HH osy**

- dále se mohou provádět cílená vyšetření (scintigrafie skeletu...)

- pokud je nález negativní = idiopatický DI (je nutné sledovat)

Příčiny: vrozené poruchy tvorby ADH, **nádory** (kraniofaryngeom, adenom, meningeom), **AIO** hypothalamu, **trauma**, **záněty**, **krvácení**, **iatrogenní**, **idiopatický** (45 %)

Symptomy – polyurie/polydipsie, enuresis nocturna, neprospívání, hubnutí, teploty nejasné etiologie

Terapie – cílem je udržet homeostázu tekutin **desmopresin** a jiné analogy vazopresinu

b) diabetes insipidus renalis – vzácné X chromozomální onemocnění, mnohem častěji vzniká sekundárně – nefropatie, Lithioterapie

buňky ledvin nejsou schopné reagovat na ADH, který je v krvi v normální koncentraci (u DI Centralis chybí nebo je nízký)

- **symptomy** – polyurie/polydipsie, hypernatrémie, hypertermie, ev. mentální retardace (u X-vázaného)

- **léčba** – kauzální není k dispozici, je třeba důsledná bilance tekutin, **hydrochlorothiazid**, u parciálních pak ADH a analoga

- **SIADH** – dysfunkce negativní zpětné vazby baroreceptory

- u dětí – infekce CNS, ischemie, trauma CNS, farmakoterapie

- terapie – zvýšení osmolality (koncentrované roztoky)

- restrikce tekutin, event. **furosemid**

- u chronických inhibitory ADH

3C STREPTOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM VĚKU:

- jde o jedny z nejčastějších infekcí jak v pediatrické, tak dospělé populaci

- streptokoky dělíme na: **streptokoky skupiny A** (*Streptococcus pyogenes* β-hemolytický)

- **streptokoky skupiny B** (*Streptococcus agalactiae* β-hemolytický)

- ***Streptococcus pneumoniae*** = pneumokok

- **viridující streptokoky** = **non-β-hemolytické** (*Streptococcus pneumoniae*, *mutans*, *salivarius*, *sanguinis*...)

- **INFEKCE STREPTOCOCCUS PYOGENES:**

- patří mezi nejčastější bakteriální původce infekcí horních dýchacích cest

- způsobuje **tonzilární angínu** (tonsilofaryngitidu), **spálu** a **erysipel**, dále různé **pyodermie**

- **patogen:** grampozitivní oválný nepohyblivý kok

- faktory virulence: **M-protein**, **kyselina hyaluronová** – zvyšují virulenci a vykazují imunologicky zkříženou reaktivitu ke kardiálnímu myosinu a sarkolemě

- řada dalších látek umožňující kolonizaci a šíření v organismu

- exotoxiny: může produkovat spálový toxin zodpovědný za vznik spály

- inkubační doba nemoci: **2-4 dny**

- **TONZILÁRNÍ ANGÍNA:** nejčastěji ve formě tonsilofaryngitidy

- hlavní příznaky jsou **horečka** a **bolesti v krku**, rýma chybí (pokud je – nasedající infekce)

- typicky dochází k **postupnému vývoji** tonsilitidy, kdy jsou patrové mandle nejprve **zarudlé** a velmi **mírně zvětšené** (serózní tonsilitida)

- mandle se zvětšují a zánětlivý proces se přesouvá do lakun, kde se exsuduje fibrin, který se mísí s hnisem a vše vytéká z lakun na povrch a koaguluje

- před nálezem na mandlích a bolestí v krku jsou často prodromy – febrilie, třesavka

- dál se objevuje zduření uzlin **pod úhlem mandibuly** (trigonum caroticum)
- **dg.:** anamnéza, fyzikální vyšetření (typický obraz mandlí), kultivace stěru z mandlí
- **ter.:** **fenoxymethylpenicilin** (Ospen, Penbene), při alergii **makrolid** (azitromycin), u těžkých stavů (či alergii na makrolidy) lze užít i **linkosamidy** (klindamycin)
- komplikace: **místní** – intratonzilární a paratonzilární absces, absces a flegmóna retrofaryngeální, parafaryngeální, lymphadenitis colli abscedens
 - **celkové** – revmatická horečka, akutní glomerulonefritida
- **SPÁLA:** vzniká, když *Str. pyogenes* produkuje spálový exotoxin
 - kromě tonzilární angíny vzniká na kůži výsev
 - hlavní příznaky jsou horečka, bolest v krku, exantém a zvracení
 - exantém vzniká interakcí exotoxinu a protilátek na úrovni kožních kapilár
 - **ID 2-3 dny**
 - makulozní exantém je patrný v podbřišku, v tříslech, na vnitřní straně stehen a v podpaží
 - na pohmat je kůže drsná (příznak husí kůže)
 - v obličeji je kůže difúzně červená a kolem úst bledá (cirkumorální výbled)
 - charakteristický je malinový jazyk, na kůži kolem nehtu a na boltcích bělavé papuly (Šrámkův příznak)
 - **dg.:** potvrzuje kultivační nález v hrdle, v krevním obraze leukocytóza s posunem doleva
 - **ter.:** **prokain penicilin G** 3-5 dní + ukončovací dávka depotní **benzatinpenicilin**
 - cílem terapie je zabránit poststreptokokovým komplikacím
- **ERYSIPEL:** akutní lokalizovaný zánět kůže s alterací celkového stavu
 - nejčastěji se erysipel vyskytuje na nohou a v obličeji
 - vstupní bránou infekce je porušená kůže – macerace, bércový vřed, ragády, eroze...
 - **ID 1-3 dny**
 - v české republice podléhá povinnému hlášení
 - nejprve jde o prodromy (horečka se zimnicí, bolest hlavy, nauzea, celková schvácenost)
 - po několika hodinách vznikají v místě vstupu zánětlivé až flegmonózní změny
 - ložisko má nepravidelný tvar, může se jazykovitě šířit
 - **dg.:** KO, kultivace z léze, titr ASLO (antistreptolysin)
 - **ter.:** **krystalický penicilin i.v.**, po zlepšení stavu **prokain penicilin i.m.**
- **INFEKCE STREPTOCOCCUS AGALACTIAE:**
 - vyskytuje se v malém množství jako součást fyz. mikroflóry vagíny (15-40 % těhotných)
 - vzácně je izolován i z dýchacích cest a GIT
 - způsobuje **novorozenecké infekce až sepse a těžké meningitidy, pneumonie**
 - **časné** (do 7. dne) – horizontálně; a **pozdní** (7.-90. den) – zde hor. i vertikální přenos
 - novorozenec se infikuje při průchodu porodními cestami
 - při porodu je indikováno podání penicilinu i.v. matce = intrapartální ATB profylaxe
 - **ampicilin**, při alergii **cefazolin** nebo **klindamicin** nebo **vankomycin**
 - vzácnější projevy (a to zejména u pozdní infekce) – septická artritida, osteomyelitis, endokarditis, myokarditis, perikarditis, pyelonefritidy
 - léčba novorozenecké sepse – AMPI+GENTA
- **INFEKCE STEPTOCOCCUS PNEUMONIAE:**
 - bývá součástí mikroflóry u 20-40 % dětí
 - je nejčastějším původcem běžných infekcí respiračního traktu
 - otitidy, sinusitidy, pneumonie
 - může způsobovat i závažné sepse, meningitidy, perikarditidy, myokarditidy, peritonitidy
 - existuje velké množství sérotypů (invazivní 1, 3, 4...; otitidy 1, 3, 6B, 9V...)
 - faktory umožňující přestup z kolonizované sliznice – virový infek, alergie, aspirace cizích těles
 - patogen se poměrně málo šíří kapénkovou cestou
 - **AKUTNÍ OTITIS:**
 - jedna z nejčastějších infekcí dětského věku
 - předchází jí virový infek, rýma, tubární katar
 - nejčastěji vzniká akutní hnisavý středoušní zánět
 - KO: horečka, neklid, bolestivý pláč (kojenci), u starších lokalizovaná bolest

- KRUPOZNÍ PNEUMONIE:

- v dětském věku vzácná
- začíná náhle horečkou, třesavkou, progredující dechovou tísní, bolestmi na hrudníku
- pacient kašle, suchý se postupně mění na vlhký s expektorací rezavého sputa
- RTG snímek typicky ukazuje lobární až alární zastřešení, u poloviny nemocných s pleurálním výpotkem

- LOBÁRNÍ PNEUMONIE, BRONCHOPNEUMONIE:

- v dětském věku častější
- typický peak výskytu na pozdní podzim a v zimě
- typicky jde o sekundární komplikaci chřipky, kdy koncem prvního týdne nemoci dojde ke zhoršení stavu, prudkému vzestupu teplot a rozvoji vlhkého kašle

- PNEUMOKOKOVÁ MENINGITIDA:

- zdroj infekce je obvykle v chronických zánětech středouší, sinusech a pneumoniích
- nástup příznaků je oproti jiným meningitidám pozvolný
- KO: farmakorezistentní úporné bolesti hlavy, horečka, nauzea, zvracení, meningeální příznaky
- navzdory dnešním léčebným možnostem je mortalita až 23 %

- STRATEGIE LÉČBY PNEUMOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ:

- v současnosti vzrůstá rezistence k běžným antibiotikům
- lékem volby otitid, sinusitid a komunitních pneumonií je **amoxicilin** v ambulantním rež.
- léčba invazivních infekcí spočívá v hospitalizaci na infekčních nebo dětských odděleních
- používá se **krystalický benzylpenicilin G** ve vysokých dávkách nebo **cefaosporiny II. a III. generace**

- VAKCINACE PROTI *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*:

- pro ohroženou populaci starší pěti let je jednodávková vakcína **Pneumo 23** (23valentní polysacharidová vakcína)
- registrovaná je také sedmivalentní konjugovaná vakcína **Prevenar** – od 2 měsíců věku, ve třech dávkách po 1-2 měsících a booster ve 12.-15. měsíci života

4A 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
- mimostřevní 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 rekta
- 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 epiteloidních 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 ileocekální 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 rekta, 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 strukturace 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, kalproktein 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

4B PÉČE O FYZIOLOGICKÉHO NOVOROZENCE OD NAROZENÍ DO PROPUŠTĚNÍ Z PORODNICE

- cca 95% narozených dětí jsou fyziologičtí novorozenci (+- 4% mírně nedonošené, lehké poruchy adaptace, 1% intenzivní péče)
- normální těhotenství trvá 40 +- 2 týdny
- jako **gestační věk** označujeme stáří plodu (od početí) v týdnech a dnech
jako **postkoncepční věk** označujeme součet **gestačního + postnatálního věku** ← u předčasně narozených
- v ČR nejčastěji 3 – 4 dny v porodnici
- v porodnici se: a) kontroluje poporodní adaptace
b) provádí odborné ošetření po porodu
c) provádí preventivní opatření (rutinní screening, podpora kojení aj.)
d) zahájení očkování (TBC? u rizikových novorozenců)
- novorozenec = dítě od porodu do ukončeného 28. dne
 - časně období – do 7 dne
 - pozdní období – 8 – 28 den
 - **auxologické parametry** fyziologického novorozence: **2500 – 4200g, 47 – 55cm**, obvod hlavičky a hrudníku je cca **34 cm** (obvod hrudníku bývá o cca 1 – 2 cm menší)
porodní hmotnost <2500 g – nízká porodní hmotnost, <1500 g – velmi nízká, <1000 g extrémně nízká

dělení novorozenců: **1. Dle délky těhotenství (gestace):**
nedonošený (před ukončeným 37. týdnem)
donošený (38. – 42. týden)
přenášený (po 42. týdnu)

2. Dle vztahu porodní hmotnosti k danému gestačnímu věku:

hypotrofický (pod 5. percentil)

normotrofický (hm. je mezi 5. – 95. percentilem k danému gestačnímu věku)

hypertrofický (hm. je nad 95. percentil)

→ dle těchto kritérií rozdělujeme novorozence do 9 kategorií → fyziologický novorozenec je **donošený, normotrofický, s normální poporodní adaptací**

- porod – vypuzení plodu z dělohy
 - živě narozený
 - mrtvě narozený
 - potrat

1. a 2. - Kontrola poporodní adaptace a ošetření fyziologického novorozence

1. po porodu je **podvázán a přestřižen pupečník**

2. následně bývá novorozenec obvykle **odnesen do novorozeneckého boxu, kde:**

a) hodnotíme poporodní adaptaci

b) provádíme první ošetření novorozence

- bod a) a b) zajišťuje **porodní asistentka, dětská sestra nebo pediatr**

a) hodnocení poporodní adaptace

- jednak klinickými zkušenostmi

- jednak objektivizujeme pomocí **APGAR SKÓRE**

- mezinárodně užívaný bodovací systém používaný k objektivizaci zdravotního stavu novorozence

bezprostředně po narození

- max 10 bodů; 5 kritérií a každé za 0 – 2 body; za standardní stav se považuje APGAR skóre mez **8 – 10 body**

- novorozenec s **méně než 5 body** vyžaduje okamžitou **lékařskou péči**

- posuzujeme v 1., 5. a 10. minutě po porodu (prognosticky významné je zejména skóre po 5. min.)

A (Apparance) = barva kůže (růžová je za 2 body)

P (Pulz) = pulz (nad 100 je za 2 body) (není-li žádná akce → podáváme adrenalin)

G (Grimasa) = reakce na podráždění (grimasa) (kašel při odsávání nosu je za 2 body)

A (Activity) = svalový tonus (aktivní pohyb je za 2 body)

R (Respiration) = dýchání (hlasitý křik je za 2 body)

Kritérium ^[1]	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

ZŽF u novorozence: TT v rektu je normálně 36,5 – 37,5 °C (čili 36 – 37 po odečtu)

D 40 – 60/min

TF 100 – 160/min

močení a stolice (smolka) → smolka do 48 hod. od porodu (nedostaví-li se smolka – atřezie

duodena, atřezie/stenóza jejunu a ilea, Hirschprungova choroba, atřezie rekta a anu, CF = mekoniový ileus)

b) ošetření fyziologického novorozence

1. **Zajištění tepla** – břicho matky, ale při podezření na poruchu adaptace → novorozenecký box (inkubátor, vyhřívané lůžko)

2. **Osušení kůže od plodové vody** – jemnými doteky ručníkem/plenou, NE ~~třením~~ → dráždíme → erythema toxicum

3. **Kontrola podvazu pupečníku** – prevence krvácení

4. **Dezinfekce a sterilní krytí podvazu pupečníku**

5. Zvážení, změření délky, změření obvodu hlavy a hrudníku (u novorozenců, kde natažení DKK působí bolest – např. byli-li narození koncem pánevním → měříme až 2. či 3. den)

6. Kredeizace = vykapání spojivkových vaků **DEZINFEKČNÍM** (u nás *Ophtalmo-Septonex*) **nebo ATB roztokem**
→ cílem je prevence **gonokokové, chlamydiové** či **jiné bakteriální konjunktivitidy** (při průchodu porodními cestami)

7. Aplikace vit. K (*Kanavit*): a) 1mg i.m. mezi 2. – 6. hod anebo
b) 2mg p.o. mezi 2. – 6. hod + 1mg (1 kapka)/1x týden do 10. – 12. týd.
nebo u hemoragické choroby novorozenců **1mg/kg i.m.**, ale u život ohrožujících

stavů i.v.)

→ cílem je prevence **hemoragické choroby novorozenců**

8. Označení dítěte – plastovými proužky

3. Novorozenecký screening

1. Katarakta – pomocí oftalmoskopu se vybaví **červený reflex v zornici**

2. Dysplázie kyčelního kloubu – ortoped na novorozeneckém oddělení, dále v 6. týdnu, dále ve 3. měsíci

3. Hluchota – pomocí otoakustických emisí (vybavení emisí = není porucha sluchu)

4. Laboratorní screening vrozených metabolicko-hormonálních vad – pomocí suché kapky krve (mezi 48. – 72. hod života)

- a) **fenylketonurie a hyperfenylalaninémie** (pomocí hmotnostní spektrometrie)
- b) **kongenitální hypothyreóza** (stanovujeme TSH! UMĚT!!! Při hypothyreóze je TSH **zvýšeno**)
- c) **kongenitální adrenální hyperplazie** (stanovujeme 17α-OH-progesteron)
- d) **CF** (stanovujeme hladinu trypsinogenu)
- e) **(asi 14?) dalších dědičných poruch metabolismu**

5. USG ledvin a močových cest (NEPOVINNÉ) – odhalí např. hydronefrózu kvůli chlopni zadní uretry

6. Vyšetření kritických srdečních vad (NEPOVINNÉ) – pomocí pulzního oxymetru porovnáváme SpO₂ na PHK vs. na DKK + mozek

7. Selektivní screening dle anamnestických dat, VVV sourozenců, familiární onemocnění, infekce v graviditě

Známky (hodnocení) zralosti (donošenosti)

- porodní hmotnost a délka (>2500g, >47cm)
- kůže – růžová, krytá mázkem (vernix caseosa), vyvinutý tukový polštář, bohaté podkožní rýhy na chodidlech,
- délka **nehtů** – přesahují konečky
- genitál – **úplně sestouplá varlata** u donošeného chlapce, **labia majora přesahují labia minora** u donošené dívky
- plně vyvinutý **ušní boltec** s pevnou a pružnou chrupavkou
- **prsni bradavka** prominuje nad úroveň kůže, zřetelné areoly
- **lebeční kosti** jsou pevné
- **pahýl pupečníku** je ve středu břicha
- **svalový tonus** je přiměřený
- **hlásí se o pití**
- **po porodu je váhový pokles s maximem 4. den** (o 10 – 15 %), následně už přibývá na váze a 10. den dosáhne porodní hmotnosti, **v prvním půlroce** by plně kojené dítě mělo **přibírat 100 – 200g/týden**
- vrozené (nepodmíněné reflexy)
- **roaming in** = umožnění **nepřetržitého kontaktu s matkou**, což umožňuje matce reagovat na potřeby miminka
- **podpora kojení**
- propuštění po 72 hodinách

1. vyšetření:

- poloha, chování, vitalita
- porodní otok, kefalhematom, hybnost končetin, *caput succedaneum*
- 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
Moorův reflex (objímací) = náhlým podtrhnutím podložky jej vybavíme → odpověď je natažení a rozhození

- končetin do stran a současně ohne DKK v kyčlích + zatají dech → následně přitahuje zpět HKK k sobě (objímá) a DKK k bříšku + výrazný nádech → brek a křik (leklo se)
- dítě se lekne, zatají dech, zhluboka se nadechne a začne intenzivně křičet
 - vymizí do 4. měsíce
- nelze jej vyvolat u novorozenců s: poraněním HKK, míchy a mozku

Další poznámky

- dříve kalmetizace (BCG), dnes jen riziková novorozenci
- vitamin K a D
- fyziologický ikterus – objevení nejdříve za 36 hod., vrchol 3.-4. den, nepřesahuje 220 µmol/l a u nedonošených 255µmol

4C PRIMÁRNÍ VASKULITIDY U DĚTÍ (Henoch-Schonleinoва purpura, KAWASAKIHO choroba)

Definice

= vaskulitidy jsou heterogenní skupina onemocnění charakterizovaná **NEKROTIZUJÍCÍM ZÁNĚTEM CÉV**, který vede k PORUŠE PROKRVENÍ oblasti zásobené příslušnou cévou.

Klasifikace

-podle **etiologie** je dělíme na:

PRIMÁRNÍ (idiopatické, u niž neznáme příčinu vzniku)

SEKUNDÁRNÍ (které provázejí jiná onemocnění – např. infekce, reakce na léky, AIO (SLE, Sjögrenův sy, dermatomyozitida, sklerodermie aj.), transplantace, malignity (leukémie, lymfomy, karcinomy), sarkoidózu, abusus drog

-podle **patogeneze** je dělíme na:

1. IMUNOKOMPLEXOVÉ (ukládání imunokomplexů do cév (hypersenzitivní reakce 3. typu), typické pro sekundární vaskulitidy)

2. PROTILÁTKOVÉ (charakterizované tvorbou **autoAb proti lysozomálním enzymům (cytoplazmě) neutrofilů** – tzv. **ANCA pozitivní vaskulitidy**), typické pro primární vaskulitidy (i když zrovna u Kawasakiho choroby nejsou a u Henoch-Schönleinovi mohou a nemusí být)

- podle **kalibru cév**:

- 1. postihující hl. malé cévy** – WG, v učebnici i **Kawasakiho choroba**
- 2. postihující malé + střední cévy** – v učebnici **Henoch-Schönleinoва choroba**, polyarteritis nodosa

- 3. postihující velké cévy** – Takayasuova arteritida
- 4. postihující různé cévy**

Tab. 9.5.-1. Klasifikace dětských vaskulitid

		Nozologická jednotka	ANCA
Vaskulitidy postihující převážně malé cévy	granulomatózní	- granulomatóza s polyangiitidou (GPA, dříve Wegenerova granulomatóza) - syndrom Churgův- Straussově	+ +
	bez granulomů	- mikroskopická polyangiitida - Henochova-Schönleinoва purpura	+ -
Vaskulitidy postihující převážně střední cévy		- nodózní polyarteriitida, dětská forma - kožní polyarteriitida - Kawasakiho choroba	-/+ - -
Vaskulitidy postihující převážně velké cévy		Takayasuova arteriitida	-

Epidemiologie

- u nás jsou nejčastěji u dětí **HENOCH-SCHÖNLEINOVA PURPURA** a **KAWASAKIHO CHOROBA**, zbytek velmi vzácný
- H-S purpura má incidenci cca **10/100 000** s průměrným věkem **7 let**
- Kawasakiho choroba **1,6/100 000** s věkem <5 let

Obecný klinický obraz vaskulitid

celkové příznaky: horečka, neprospívání, artralgie, myalgie, únava

specifické příznaky: vyplývají z postižení daných orgánů (specifické u dané vaskulitidy)

Obecná diagnostika

klinický obraz, laboratorní vyšetření, histologické vyšetření z biopsie postižené tkáně, další pomocná vyšetření

1) HENOCHOVA-SCHÖNLEINOVA PURPURA

Základní charakteristika

- = **Primární vaskulitida**, většinou **ANCA negativní** (u malé části P byly nalezeny ANCA Ab), **imunokomplexová** (imunofluorescenčně nacházíme depozita IgA imunokomplexů), postihující **malý a střední kalibr cév, bez granulomů**
- typicky postihuje **předškolní a mladší školní děti a mladé osoby**
 - typicky vzniká po **předchozí infekci HCD**, u některých P **polékově** (jinak je však etiologie neznámá)

Klinický obraz

(TYPICKY)

1. Hmatná nesvědivá purpura nad kotníky, extenzorovými plochami DKK a na hýždích

- může být i na HKK

→ během 14 dnů dochází ke **zploštění, změně barvy** (z rudé na hnědou až žlutavou) a později **úplnému vymizení** (ale současně se mohou objevit i nové léze)

(VĚTŠINOU)

2. Kožní angioedém

(V AKUTNÍM STÁDIU):

3. Prudké kolikovitě bolesti břicha až do obrazu NPB + **artralgie hl. hlezenních a kolenních kl.**

- přestože jsou artralgie dramatické, nejsou způsobeny artritidou, nýbrž periartikulárním otokem měkkých tkání

- častý je nález OK (okultního krvácení)

(NĚKDY)

4. urtikarie, petechie, ekchymózy

Dle wikiskript nastane u 1/3 P **postižení ledvin**, které se projeví:

5. Hematurií, proteinurií, někdy **postižením renálních fcí** (akutní/chronická GN), vzácně až do nefrotického sy

Prognóza

- je obecně **příznivá** a odvíjí se zejména od **postižení ledvin**
- onemocnění většinou vymizí bez následků, ale až u 50 % dětí dojde k **relapsu purpury**

Diagnostika

1. Anamnéza (předchozí infekce HCD!)

2. Fyzikální vyšetření (hmatná nesvědivá purpura nad extenzory DKK a na hýždích + bolest břicha + artralgie)

3. Laboratoř (pouze podpůrný význam):

↑FW, ↑CRP, přetrvávající zvýšení hladiny IgA, urea a kreatinin?
nutno vyloučit **trombocytopenii a koagulační poruchy** (PT, aPTT)

4. Biopsie ledvin (nezbytná pro jasnou dg. u závažnějších průběhů) a **biopsie kůže**

- nacházíme **mezangioproliferativní GN s depozity IgA1 a komplementu** (depozita i v kůži, kde není purpura)

Terapie

- vyloženě **symptomatická** (analgetická), klidový režim
- u **vážného průběhu s břišními příznaky** podáváme **KS** (kvůli antiedematóznímu efektu), abychom zabránili **invaginaci střev** (intususcepci) edémem

2) KAWASAKIHO CHOROBA

Základní charakteristika

= **AKUTNÍ HOŘEČNATÉ** onemocnění u dětí s neznámou etiologií

- primární vaskulitidu, ANCA negativní, postihující malý (a někde se uvádí i střední) kalibr cév
- život ohrožujícími komplikacemi (1 – 2 % nemocných) jsou **vaskulitida koronárních cév s tvorbou aneurysmat**
- postihuje **děti do 5 let** (nejvíce mezi **2. – 3. rokem**) (častěji jsou postiženy asijské děti, častěji chlapci)
- neexistuje specifické (jednoznačné) laboratorní kritérium pro toto onemocnění, a proto je dg. stanovena na základě **KLINICKÝCH KRITÉRIÍ a VYLOUČENÍ JINÝCH PŘÍČIN** horečky a dalších projevů

Klinická kritéria – UMĚT!!!

HOREČKA trvající déle než 5 dní + alespoň 4 z následujících 5 příznaků:

- 1. Oboustranná konjunktivitida**
- 2. Slizniční změny v NOSOHLTANU či DÚ** (malinový jazyk, rudé suché popraskané rty)
- 3. Palmární a plantární ERYTÉM a EDÉM** → vede k bolesti a omezené hybnosti
- 4. Exantém** podobný spále (polymorfní exantém)

5. Periungvální deskvamace

- typicky je také **akutní KRČNÍ LYMFADENOPATIE**

mnemotechnická pomůcka: CRASH (Conjunctivitis, Rash, Adenopathy, Strawberry tongue, Hands and Feet swollen)

→ obecně může klinický obraz připomínat spálu (horečka, nález v DÚ, malinový jazyk, exantém podobný spále – to vše mají společné)

→ dg. lze stanovit **i při horečce a méně než 4 klinických příznacích** a to pokud **ECHOkardiograficky** či **angiograficky** prokážeme **POSTIŽENÍ KORONÁRNÍCH TEPEN**



- exantém (u spály bývá cirkumorální výbled) - erytém a tuhé otoky rukou (a nohou) - projevy na sliznicích (zde malinový jazyk a zarudlé rty)

Průběh onemocnění

1) AKUTNÍ FÁZE (prvních 14 dní)

- rychle vzniklá horečka (nad 40°C) + klinická kritéria viz výše + krční lymfadenopatie
- také mohou být příznaky **myokarditidy** (tachykardie, oslabení ozev) a **perikarditidy** (bodavá bolest), **aseptické meningitidy**, **artritidy**, **průjmy**, **hydropsem žlučníku**, **obstrukční žloutenkou**, **uveitidou** a **uretritidou**
- charakteristický je hlavně **otok a erytém dlaní a plosek** → omezená hybnost a bolest
příznaky: bolesti na hrudi, bolesti břicha, zvracení, neutišitelný pláč, vzácně šokový stav

2) SUBAKUTNÍ FÁZE (2. – 4. týden)

- **deskvamace kůže** (hl. prstů), **trombocytóza** někdy Raynaudův fenomén, někdy až gangréna prstů, někdy parézy nervů,

3) CHRONICKÁ FÁZE se týká KV komplikací

Kardiální projevy

→ Kawasakiho choroba se upraví obvykle během **6 – 8 týdnů**, ale neléčená představuje **až 25 % riziko postižení srdce (typicky až po NĚKOLIKA TÝDNECH, vzácně v prvních týdnech)** → koronární tepny mohou být postiženy 3 způsoby:

1. narušení stěny koronárních cév vede k **obnažení koleagenu** → to může vést ke srážení krve → **trombóza**
2. narušení stěny koronárních cév vede k **reparaci za účasti fibrinu** → tím céva ztrácí pružnost → **aneurysma** → ty ohrožují P **rupturou**
3. narušení stěny koronárních cév vede k **reparaci s fibrotickým ztlustěním** → tím se zužuje lumen → **stenóza**

→ **trombóza, ruptura aneurysmatu** či **stenóza** → mohou vyústit v **ischemii** až do podoby **AIM!**

Klinický obraz AIM: **bolest na hrudi, bolest břicha, zvracení, neutišitelný pláč, šok**, někdy asymptomaticky **ST elevace, inverze T, abnormální Q** (jako u dospělých)

Diagnostika

1. Stěžejní jsou klinická kritéria

2. **Nutno vyloučit jiné příčiny horečky (infekce)** → hemokultura, kultivace moči, RTG hrudníku

3. **Laboratoř** (nespecifická): **anémie, leukocytóza s posunem doleva, ↑FW, ↑CRP, ↑JT, po 2 týdnech trombocytóza!**

4. **ECHO** – může odhalit: **perikardiální výpotek, zvětšení LK a její dysfci, regurgitační vady, později aneurysma koronárek** → při známkách velkých či mnohočetných aneurysmat indikujeme → **angiografii**

5. **EKG** → při známkách ischemie indikujeme → **angiografii**

6. známkou správné diagnózy je efekt po terapii

Terapie

LV1: IVIG (i.v. Ig) + ASA (CAVE! Hlídáme Reyův syndrom → encefalopatie + nitrolební hypertenze = zvracení, křeče, delirium, kóma, herniace (smrt)) + ↑JT + hyperglykémie

Prognóza

- závisí na tíži a přítomnosti aneurysmat koronárních tepen
- u dětí bez srdečních postižení je prognóza velmi dobrá

5A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA KŘEČÍ

Křeče v dětském věku jsou projevem různých onemocnění. Křeče u dětí patří mezi akutní stavy, které je potřeba urgentně řešit. Křeč je stav, při kterém dochází k nadměrnému a dlouhodobému stahu různých svalů. Křeč může postihovat jeden sval nebo celé svalové skupiny. Křeče, které trvají déle než 10 minut, se nazývají **PROLONGOVANÉ KŘEČE**. Rekurentní křeče jsou ty, které se často opakují.

Onemocnění související se vznikem křečí:

- **Křeče při onemocnění nervového systému** – nejčastěji v souvislosti s traumatem, nitrolebním krvácením, vrozenými anomáliemi a epilepsií
- **Křeče při infekci** – sepse, tetanus, infekce nervového systému (meningitida)
- **Metabolické křeče** – vyvolané poklesem hladiny cukru v krvi (cukrovka, hladovění) nebo poklesem hořčíku a vápníku
- **Křeče při intoxikacích** – mohou být způsobeny léky s obsahem ASA, alkoholem nebo nikotinem
- **Febrilní křeče** – vznik při teplotě vyšší než 38°C
- **Psychogenní křeče** – křeče při hysterii a afektivní křeče; afektivní křeče vznikají u dětí hlavně při konfliktech, začínají pláčem, následně zadrží dech, zmodrá a objeví se křeč

Příčiny křečí u dětí:

EPILEPSIE

- Idiopatické (70-80%)
- Sekundární (malformace CNS, okluze mozkových cév, poškození kongenitální infekcí, hypoxicko-ischemická encefalopatie, intraventrikulární krvácení)
- Nádory CNS
- Neurodegenerativní onemocnění
- Neurokutánní syndromy

NEEPILEPTICKÉ

- Febrilní křeče
- Metabolické příčiny (Gly, Ca, Mg, Na)
- Úrazy hlavy
- Meningitida, encefalitida
- Otravy

Léčba:

Nejprve zajistit dostatečné množství kyslíku pro organismus (uvolnit a zajistit dýchací cesty) a odstranit křečovou aktivitu. Nejpoužívanějším lékem proti křečím je diazepam v dávce 2,5-5mg do hmotnosti do 10kg. Až po odeznění křečí je možné přistoupit k léčbě příčiny jejich vzniku.

FEBRILNÍ KŘEČE

= příležitostné epileptické záchvaty bez vazby na nitrolební infekci či jinou cerebrální příčinu, které se vyskytují u kojenců či malých dětí s teplotou nad 38°C

-jde o nejčastější neurologickou poruchu dětského věku (2-4% všech dětí ve věku do 5let je prodělá alespoň 1x), vrchol výskytu 18.měsíc věku

Etiologie febrilních křečí:

- Horečka, věk a genetická predispozice jsou nejdůležitějšími etiologickými faktory
- Ve 30% případů je pozitivní RA febrilních křečí
- V 10% případů je u člena rodiny přítomna některá forma epilepsie
- U sourozence dítěte, které prodělalo febrilní křeče je riziko výskytu 20%

Patogeneze – nejasná, postižené děti mají vyšší křečovou pohotovost; Pro vznik křečí je důležitější rychlost vzestupu teploty než maximální dosažená teplota

Klinický průběh:

- V případě jednoduchých, nekomplikovaných febrilních křečí – jde o krátký (do 3min trvající) generalizovaný záchvat tonicko-klonických křečí
- 20% febrilních křečí splňuje kritéria komplikovaných křečí: délka trvání delší než 15min, iktální či postiktální fokální neurologická symptomatologie a více jak 2 epizody záchvatů za 24h

Diagnostika:

- Laboratorní vyšetření – glykemie, iontogram, KO, zánětlivé markery, hemokultura
- Lumbální punkce – k vyloučení meningitidy; měla by být provedena pokud existují další anamnestická či klinická podezření na meningitidu; u dětí do 12 měsíců pak VŽDY
- EEG vyšetření – jen u komplikovaných febrilních křečí nebo v případech, kdy jsou přítomny další pozáchvatové nápadnosti trvající déle než 12 hodin, provést nejdříve 7.den po záchvatu
- Febrilní křeče nejsou indikací k neurologickému sledování, indikace je dána pouze při přechodu do epilepsie

diagnostická kritéria	jednoduché febrilní křeče	komplikované febrilní křeče
věk	6 měsíců – 6 let	< 6 měsíců nebo > 6 let
délka záchvatu	< 10 minut, (v USA < 15 minut)	> 10 minut, (v USA > 15 minut)
typ křečí	generalizované tonicko-klonické křeče, hypotonický stav s bezvědomím = febrilní kolaps (synkopa)	topické křeče – hemikonvulze
stav po záchvatu	bez příznaků	meningeální syndrom , symptomy edému mozku , změny svalového tonu, poruchy základních životních funkcí
rodinná a osobní anamnéza	bezvýznamná	v RA epilepsie , v OA perinatální rizika, úrazy CNS, infekce CNS, opožděný psychomotorický vývoj , recentní očkování

Akutní léčba: Podání benzodiazepinů jako akutní léčby FK se řídí stejnými pravidly jako léčba epileptických záchvatů, tj. jsou indikovány v léčbě záchvatu zpravidla delšího než 2-3 min.:

- diazepam rektálně: 5 mg (u dětí do 15 kg tělesné hmotnosti); 10 mg (děti nad 15 kg)
- diazepam i.v.
- midazolam i.v.
- midazolam i.m.

Profylaktické podávání benzodiazepinů v domácím prostředí při teplotě NENÍ doporučeno (možnost zastření příznaků neuroinfekce, časté nežádoucí účinky, potenciál předávkování)

Při nekomplikovaných febrilních křečích jsou kromě obecných režimových opatření indikovány antipyretika:

- paracetamol 10–15 mg/kg pro dosi, max. 60 mg/kg pro die p.o., p.r.
- ibuprofen 5–10 mg/kg pro dosi p.o., p.r.

Antiepileptická terapie není u pacientů s prostými febrilními křečemi doporučována

- Nekomplikované křeče mají velmi dobrou prognózu
- Riziko recidivy po proběhlých febrilních křečích je 30 % a po dvou a více epizodách až 50 %
- U dětí s prostými febrilními křečemi nebyla zaznamenána zvýšená mortalita ani vyšší výskyt fokálních neurologických symptomů či mentální retardace
- Riziko vzniku epilepsie je po proběhlých prostých febrilních křečích jen mírně vyšší než u zdravé populace

5B KOJENÍ A JEHO PŘEDNOSTI

Výživa je z faktorů zevního prostředí nejvýznamnější determinantou zdraví – tzn. že nejvíce ovlivňuje kvalitu a délku života ze všech faktorů zevního prostředí.

Adekvátní výživa v dětském věku zajišťuje:

1. optimální růst
2. optimální PMV
3. optimální vývoj IS
4. optimální průběh metabolických dějů

Výživa novorozenců a kojenců se rozděluje na: **1. Přirozenou = mateřské mléko**
2. Umělou
3. Smíšenou

Mateřské mléko je nejlépe přizpůsobenou svým složením potřebám novorozenců a kojenců a představuje pro ně ideální formu výživy pro zralé kojence v prvních měsících života. Složení mléka se mění podle potřeb dítěte i během kojení a to pomocí **zpětnovazebných mechanismů** – např. v létě obsahuje více vody.

Mateřské mléko:

- **Kolostrum** (produkováno do 2. týdne života novorozence)
 - vyšší obsah bílkovin a solí, méně tuků a sacharidů (má nižší energetický obsah), bohaté na makrofágy, lymfocyty, granulocyty a sekreční IgA,
 - svým charakterem je to: hustá, smetanově žlutá tekutina
- **Přechodné mléko** (tvořeno 2. až 3. týden po porodu)
 - obsahuje méně bílkovin, přibývá tuků a sacharidů
- **Zralé mateřské mléko** (tvořeno asi za 3 týdny po porodu)
 - vyšší energetický obsah (60-70kcal/100ml), ještě vyšší obsah tuků, stejný obsah sacharidů jako u přechodného mléka, nižší obsah bílkovin a solí;
 - nemá konstantní složení (výrazné změny i během laktace, ale i dne a každého krmení)

Evropská a severoamerická pediatrická společnost pro gastroenterologii, hepatologii a výživu (ESPGHAN a NASPGHAN) a Světová organizace zdraví (WHO) **doporučují výhradní kojení během prvních 6 měsíců věku dítěte (minimálně 180 dnů) a pokračování v kojení s příkrmem do věku 1-2 let.**

Tab. 5.3: Frekvence kojení v závislosti na věku dítěte

Věk	Průměrný počet kojení
1. týden	6–10x denně
1. týden – 1. měsíc	6–8x denně
1.–3. měsíc	5–6x denně
3.–7. měsíc	4–5x denně
4.–9. měsíc	3–4x denně
8.–12. měsíc	3x denně

PŘEDNOSTI KOJENÍ

1. nejlépe odpovídá nutričním potřebám dítěte
2. má pozitivní psychosociální efekt na dítě i matku = buduje to úzký vztah mezi matkou a dítětem
3. je levnější než umělá strava
4. je ekologičtější

Tab. 5.4: Průměrné množství mléka na dávku v závislosti na věku dítěte

Věk	Průměrná dávka
1.–2. týden	60–90 ml
3. týden – 2. měsíc	120–150 ml
2.–3. měsíc	150–180 ml
3.–4. měsíc	180–210 ml
5.–12. měsíc	210–240 ml

5. Kojení snižuje riziko onemocnění:

- **GIT** (akutní virová a bakteriální gastroenteritida, nekrotizující enterokolitida)
- **Respiračního traktu** (bronchiolitida, bronchitida, pneumonie atd.)
- **Dalších akutních onemocnění** (infekce močových cest, otitis media, akutní meningitida atd.)
- **AIO v pozdějším období** (DM, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, celiakie atd.)
- **V dospělém věku** (hypertenze, ateroskleróza, obezita, KVS 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. Pozitivně ovlivňuje psychosomatický vývoj dítěte.

6. Pozitivní aspekty kojení pro kojící matku

ČASNÉ – elevace hladiny oxytocinu snižuje intenzitu poporodních hemoragií, urychluje involuci dělohy, opoždí nástup ovulace, prodlužuje laktační amenoreu, urychluje dosažení předporodní hmotnosti

POZDNÍ – **nižší riziko karcinomu ovarií a prsu, nižší výskyt fraktur v menopauze** v důsledku lepší poporodní remineralizace skeletu

Složení mateřského mléka:

- **BÍLKOVINY** - nejstálější složka MM, obsahuje zj. **α-laktalbumin** (má prebiotický efekt) a **laktoferin** (ten má bakteriostatický i antivirový efekt); díky optimálnímu poměru laktalbuminu a kaseinu je dobře stravitelné - nižší obsah bílkovin v MM představuje nižší zátěž pro nezralé ledviny
- **SACHARIDY** - převažuje **LAKTÓZA** (oproti ostatním mlékům) – napomáhá resorpci KALCIA a ŽELEZA; podporuje růst *Lactobacillus bifidus*, který vytváří kyselé prostředí a brání tak růstu *E. coli* ve střevu
- **TUKY** kvantitativně odpovídají tuku v kravském mléce; lepší vstřebávání tuků z MM díky enzymu **LIPÁZA**, kterou MM obsahuje, převažují MK **nenasycené** – hl **linolová** a **arachidonová** (myelinizace a vývoj CNS)
- **MINERÁLY** - Obsah minerálů je nižší než v kravském mléce, ale odpovídá požadavkům dítěte, biologická dostupnost je optimální, z MM se resorbuje až 70% Železa (díky zinku, mědi a laktoferinu), kalcium se také velmi dobře resorbuje
- **VITAMINY** - MM neobsahuje dostatečné množství vitaminů D a K – musí být substituovány!!! **Doporučení pro donošené novorozence – 1 mg vitamínu K intramuskulárně, aplikováno mezi 2.-6.h po porodu!!!, dávku již není nutno opakovat** a nebo perorální podání 2 mg vit K do 6h po porodu s nutností opakování (poté už jen 1 mg 1x týdně do stáří 10-12 týdnů věku po dobu výhradního kojení)
- **OSTATNÍ SLOŽKY** – oxytocin, prolaktin, prostaglandiny, nadledvinové steroidy, TSH, TRH, T4, T3, EPO; proteolytické enzymy, peroxidázy, lysozym, alfa amyláza, lipáza
 - o **Celulární složka:** makrofágy, lymfocyty T a B, neutrofily, epitelální bb
 - o **Humorální složka:** sekreční IgA – důležitý faktor ochrany GIT před viry a bakteriemi

Kojící žena – by měla dodržovat zásady správné výživy, neměla by kouřit, brát drogy a pít alkohol, je možno kojít i v případě horečnatého onemocnění matky,

KI Kojení

A) Na straně matky

1. Infekce HSV, VZV v oblasti prsu

2. Infekce HIV, CMV, hepatitida B a C, TBC, HTLV (Lidský lymfotropní T-buněčný virus)

3. při užívání léků s KI kojení: **cytostatika a radionuklidy**, Li, ATB – **TTC, fluorochinolony, Metronidazol** (naopak nevadí běžné léky proti bolesti a teplotě a běžná ATB)

4. **Laktační psychóza** = matka bere své dítě jako nepřítele a může jej i zabít

B) Na straně dítěte = závažná metabolická onemocnění

1. **galaktosemie** (deficit galaktoso-1-fosfát uridylyltransferázy) - dítě není schopno metabolizovat laktózu -> výživa preparáty bez obsahu laktózy

2. **fenylketonurie** (deficit hepatálního enzymu fenylalaninhydroxylázy) – mateřské mléko obsahuje malé množství fenylalaninu (ale méně než mléko kravské), dítě může být částečně kojeno a současně krmeno přípravkem s AMK bez fenylalaninu; 1.novorozenecký screening v ČR – ze suché kapky po 48-72h života, kdy dítě přijímá mléčnou stravu

3. Vrozený deficit laktázy

Překážky (nikoliv KI) kojení

1. Mastitida – doporučuje se mléko odstříknout a pasterizovat (při teplotě 60°C)

2. Ragády prsu – dítě jakoby krvácí z pusy, ale je to vlastně napolykaná krev

3. Vpáčená bradavka – používají se kloboučky

5C AKUTNÍ DUŠNOST A ASPIRACE CIZÍHO TĚLESA

Akutní dušnost

Dušnost je subjektivní pocit dechové tísně, projevuje se namáhavým dýcháním a může být provázena stridorem a zvýšeným dechovým úsilím

- u dětí, které mají ve srovnání s dospělými významně užší průsvit dýchacích cest, se vyskytuje zejména AKUTNÍ dušnost

bývá nejčastěji způsobena obstrukcí dýchacích cest – **ztluštěním, koplapsem stěny** nebo **překážkou** v dýchacích cestách

Příznaky dušnosti:

- **změna frekvence dechu a dechového objemu** (tachypnoe, hyperpnoe = prohloubené dýchání, ortopnoe = dušnost u níž P nedokáže ležet a musí se posadit nebo postavit)
- **projevy zvýšeného dechového úsilí** – namáhavé dýchání, zatahování **jugula, nadklíčků, mezižebří, epigastria**
← dochází k tomu na podkladě zapojení pomocných dýchacích svalů (svaly krku, mezižeberní), **souhyb nosních křídel u kojenců**
- **stridor** (= distanční poslechový fenomén):
 - **inspirační** (hrubší chraptivý) – oblast horních dýchacích cest (včetně hrtanu), může být provázen dysfonií
 - **inspiračně-exspirační** – oblast trachey
 - **exspirační** (pískavý či vrzavý, tišší) – oblast dolních dýchacích cest, nejčastěji bronchiální obstrukce (zúžení)

Diagnostika:

- anamnéza
- fyzikální vyšetření – horních/dolních dýchacích cest
- laboratorní vyšetření (KO, diferenciál, CRP, krevní plyny)
- zobrazovací vyšetřovací metody: RTG srdce a plic, sonografie krku, CT/MR, ezofagografie, angiografie
- kardiologické vyšetření

Příčiny:

- **novorozenci:** VVV (oboustranná **atrézie choan, laryngomalacie** = kongenitální laryngeální stridor = kolaps měkkých tkání hrtanu; **diaphragma laryngis; rozštěp hrtanu; tracheomalacie; tracheoezofageální píštěl**), vrozené nádory (teratom/hamartom nosohltanu, lymfangiom retro-/parafaryngeálně), cysty, RDS
- **kojenci:** VVV, benigní nádory (hemangiom), záněty (bronchiolitida), aspirace cizího tělesa
- **batolata, předškolní věk:** záněty (subglotická laryngitida - NEJČASTĚJŠÍ, epiglottitida, bronchiolitida, bronchitida), aspirace cizího tělesa, papilomatóza hrtanu = HPV infekce, úrazy
- **školáci, adolescenti:** úrazy, aspirace cizího tělesa (častěji anorganická), papilomatóza hrtanu
- **nezávisle na věku:** alergické reakce (Quinckeho edém, bodnutí hmyzem do jazyka či krku), postintubační stenóza (může se projevit až s odstupem několika měsíců od intubace), sy obstrukční spánkové apnoe (adenoidní vegetace)

PŘÍČINY DUŠNOSTI PODLE MÍSTA OBSTRUKCE
Oblast nosu, dutiny ústní, hltanu
Vrozené vývojové vady a nádory: oboustranná atrézie choan, teratom/hamartom nosohltanu, makroglossie, glossoptóza, cysty kořene jazyka, retro/parafaryngeálně uložený lymfangiom Hypertrofie patrových tonzil (syndrom obstrukční spánkové apnoe) Záněty: retrofaryngeální, parafaryngeální absces/flegmóna, peritonzilární absces v infratonzilární lokalizaci Alergické reakce: otok jazyka (bodnutí hmyzem, anafylaktická reakce)
Oblast hrtanu
Vrozené vývojové vady: laryngomalácie – kongenitální laryngeální stridor (nejčastější vada, kolaps měkkých nezralých tkání hrtanu), atrézie hrtanu, diafragma (částečný srůst hlasivek), stenóza, rozštěp hrtanu, cysty, vnitřní laryngokéla, oboustranná paréza hlasivek – kongenitální/získaná Záněty: subglotická laryngitida – nejčastější, epiglottitida – flegmóna/absces epiglottis Benigní nádory: hemangiom – typická lokalizace v subglotis, papilomatóza hrtanu (HPV infekce) – dušnosti předchází dysfonie Cizí tělesa Úrazy: nepřímé (otok, hematoma, luxace chrupavek) Alergické stavy: Quinckeho edém Postintubační stenóza: cirkulární stenóza v subglotis (nejčastější lokalizace)
Oblast průdušnice
Vrozené vývojové vady: atrézie/stenóza trachey, tracheomalácie (kolaps stěn trachey), tracheo-ozofageální píštěl, cévní anomálie způsobující útlak trachey (patologicky odstupující velké cévy z aortálního oblouku, zdvojený aortální oblouk) Záněty: krustózní-pablánová laryngotracheitida Cizí těleso Postintubační stenóza
Oblast průdušek
Vrozené vývojové vady: anomálie větvení bronchů, vrozené stenózy, útlak bronchů patologií z oblasti kardiovaskulárního aparátu Cizí těleso – nejčastější lokalizace v hlavním bronchu Nádory mediastina
Zúžení dýchacích cest z oblasti zevního krku
Vrozené vady a nádory: teratom, multicystický lymfangiom/hygroma colli cysticum

Terapie:

- v závislosti na příčině
- **spontánní úprava stavu:** laryngomalácie
- **medikamentózní:** záněty, alergické stavy, hemangiom
- **laryngotracheobronchoskopie:** extrakce aspirovaných cizích těles, dilatace stenóz
- **mikrolaryngoexcize:** papilomatóza hrtanu
- **chirurgická terapie:** abscesy, vrozené vady, nádory, stenózy

Aspirace cizího tělesa

= nebo-li vdechnuté pevného tělesa je u kojenců, batolat a předškolních dětí časté a může vést k **emfyzému plic** a **přesunu mediastina**

Etiologie:

- aspirace tekutiny, kašovitě stravy, ořechů, mincí, nehtů, perliček, částí plodů atd.

Patofyziologie

- aspirace daného předmětu vede k obstrukci dýchacích cest
- nejčastěji uvízne těleso v **pravém hlavním bronchu** (je méně odkloněn při bifurkaci a má ↑ průsvit)
- při obstrukci bronchu vzniká **ventilový uzávěr**, kdy se vzduch při inspiriu dostává za cizí těleso, avšak při expiriu se již nemůže dostat ven, což vede k **emfyzému plic na ipsilaterální straně** a **přesunu mediastina kontralaterálně**

Klinický průběh:

- bezprostředně po aspiraci – ataka **kašle**
- poté další pertusoidní **záchvaty kašle**
- nakonec je dítě často **ASYMPTOMATICKÉ!**
- **Inspirační/expirační stridor**
- V 50% případů při fyzikálním vyšetření – poslechově oslabené dýchání a hypersonorní poklep na straně aspirace

- Méně často prodloužené expirium, pískoty, vrzoty nebo chropy
- **Nenápadný fyzikální nález při typické anamnéze nevylučuje aspiraci cizího tělesa!**

Diagnostika:

- **RTG hrudníku ve výdechu** – emfyzém plic na postižené straně s přesunem mediastina ke straně zdravé plíce, došlo-li k aspiraci již před nějakým časem, může být přítomna zánětlivá infiltrace

Dif dg.:

- Obstrukční bronchitida
- Subglotická laryngitida
- Asthma bronchiale

Léčba:

1. pomoc: údery mezi lopatky, Heimlichův manévr, v rámci KPR provádíme úvodních 5 vdechů
 - Bronchoskopické odstranění cizího tělesa
 - Podání ATB před výkonem (např. cefuroxim)

6A RACHITIS, OSTEOPORÓZA

1. Rachitis (křivice)

= porucha mineralizace kostí, kterou způsobuje nedostatek nebo porucha metabolismu vitamínu D nebo kalcia

Klasifikace rachitid

1. **Rachitida z nedostatku vitamínu D**
2. **Vitamin D rezistentní rachitida I typu**
3. **Vitamin D rezistentní rachitida II typu**
4. **Familiární hypofosfatemická vitamin D rezistentní rachitida**

1. RACHITIDA Z NEDOSTATKU VITAMINU D

- vzniká při nedostatku vit. D a/nebo kalcia; ekvivalentem v dospělosti je osteomalacie
- tento typ rachitidy byl velmi častý **před zavedením celoplošné suplementace vit. D u kojenců a batolat** (nejprve rybí tuk, pak ve formě kapek)
- v současné době se u nás vyskytuje jen u dětí, jejichž rodiče jim nepodávají suplement nebo u dětí s přísnou vegetariánskou stravou

Etiologie

1. Nedostatek vit. D v potravě (absence suplementace)
2. Nedostatek slunečního záření
3. Malabsorpční syndrom s poruchou vstřebávání tuků (**CF, insuficience pankreatu, poruchy sekrece žluči, celiakie**)

Patofyziologie

1. Nedostatek vit. D vede k **nedostatečnému vstřebávání Ca** → nedostatek Ca vede k **poruše endochondrální a periostální osifikace**, takže kostní matrix je **nekalcifikovaná** → přetrvává-li nedostatek vit. D a hypoCa^{2+} → **sekundární hyperparathyreóza** → vede k **odbourávání kostí** díky ↑ aktivitě **osteoklastů** se **↑ aktivitou ALP** → **zástava růstu, deformace kostí, patologické fraktury** (to vše aby byla normokalcémie)
 - PTH zprvu stimuluje tvorbu kalcitriolu (Vit D₃) v ledvinách (a také zvyšuje fosfaturii), ale později se vyčerpávají zásoby kalcitriolu, a protože PTH bez kalcitriolu nedokáže odbourávat kost → rozvíjí se **hypoCa^{2+}** (i přes výraznou hyperparathyreózu) → **laryngospasmus, hypokalcemické (tetanické) křeče, obstipace**

2. Vit. D má také **imunomodulační efekt** → proto děti s rachitidou trpí **častějšími a hůře probíhajícími respiračními infekty**

3. Při deformitách hrudníku je vyšší riziko **pnemonií a atelektáz**

Klinický obraz

- počátek často ve 3. měsíci

zprvu: **neklid, podrážděnost, omezená hybnost a hypotonie svalů, pocení v záhlaví**

typický nálezy na skeletu:

1. **Kraniotabes** = měkké záhlaví, opožděný uzávěr VF (normálně do 12. – 18. měs.)
2. **Caput quadratum** = oploštění lebky okcipitálně a vyklenutí bifrontálně

na

3. Rachitický růženec žeber = kvůli nadměrné tvorbě osteoidu (organická kostní tkáň) přechodu chrupavčité a kostěnné části žeber

4. Pectus carinatum = vyklenutí sternu

5. Harrisonova rýha = rýha v úrovni bránice (vtážení hrudníku)

6. Kyfóza při sedu

7. Genua valga, genua vara

8. Opožděné prořezávání zubů

další projevy: **obstipace**, **vyšší náchylnost k infekcím** (hl. respiračním), **laryngospasmus a tetanické křeče**, **patologické fraktury** (hl. dlouhých kostí), **zástava růstu**

Diagnostika

1. Anamnéza

2. Fyzikální vyš.

3. Laboratorní vyš:

4. RTG: - distálního předloktí a zápěstí → rozšíření epifýz + pro. pohárkovité deformity metafýz + projasnění diafýz

- zlomeniny vrbového proutku, patologické fraktury (žeber a dlouhých kostí)

Tab. 6.5.-2. Biochemické nálezy při rachitidě

Ca ²⁺	v dolním normálním pásmu, později snížený
PO ₄ ³⁻	zprvu zvýšený, později normální až snížený
Alkalická fosfatáza	vysoká
Parathormon	zvýšený
25-OH-vitamin D	snížený

Terapie

LV: **Vit. D₃** (cholecalciferol) i.m. 50 000 IU (pokud není v injekční formě, tak p.o. 5 000IU/den) + **suplementace Ca²⁺** (**nesmíme opomenout, jinak by mohlo při rychlém ukládání Ca do kostí dojít k těžké hypoCa²⁺**)

→ při správné terapii se do 2 týdnů normalizují hladiny Ca²⁺, fosfátů a PTH; radiologické změny po týdnech až měsících

LV při tetanii: **10% Calcium gluconicum i.v.** v dávce 1mg/kg

Prevence

Všichni kojenci dostávají od 2. týdne v **prvním roce života 500 IU/den**, předčasně narození novorozenci 1 000 IU/den vitaminu D

2. VITAMIN D-DEPENDENTNÍ RACHITIDA TYPU I:

- jde o **AR** dědičný **deficit 1α-hydroxylázy** v ledvinách → tím je blokována přeměna 25-hydroxycholecalciferolu na 1,25-dihydroxycholecalciferol (= kalcitriol = vit. D₃) → ve **3. až 6. měsíci** vznikají projevy rachitidy i **navzdory správné suplementaci** (Vigantol je cholecalciferol – musí se hydroxylovat v játrech (25. pozici) a v ledvinách (1. pozici))

dg.: laboratorně je 25-hydroxycholecalciferol (kalcidiolu) **normální**, ale 1,25-dihydroxycholecalciferol je **snížený**

T: **Doživotní suplementace kalcitriolu**

3. VITAMIN D-DEPENDENTNÍ RACHITIDA TYPU II:

- jde o **AR** dědičnou **rezistenci** cílových tkání (**střeva a skeletu**) na **kalcitriol**, kvůli **defektu R pro kalcitriol**

Dg.: laboratorně je velmi **vysoká** hladina **kalcitriolu** (hladina kalcidiolu je **normální**)

T.: **těžce léčitelné** → podávají se vysoké dávky **kalcitriolu** (s cílem překonat rezistenci cílových tkání)

4. FAMILIÁRNÍ HYPOFOSFATEMICKÁ VITAMIN D-REZISTENTNÍ RACHITIDA:

- jde o X-vázanou geneticky podmíněnou **poruchu zpětné resorpce fosfátů v proximálních tubulech** ledvin s vysokou ztrátou fosfátů močí a současně je tam porucha **konverze kalcidiolu na kalcitriol**

- klinický obraz se rozvíjí **až po začátku chůze** (po 1. roce života) s obrazem **těžké pozdní rachitidy** (deformace DKK, retardace růstu)

Dg.: **hypofosfatémie a hyperfosfaturie + normokalcémie, normální PTH**

T: **substituce fosfátů + kalcitriolu**

2. Osteoporóza

Definice

= **systémové metabolické onemocnění skeletu** s poruchou mechanické **odolnosti** kosti, kvůli poruše její **mikroarchitektoniky**, což je provázáno **zvýšeným rizikem zlomenin**

- pro diagnózu osteoporózy v dětském věku je nezbytné splnit **obě podmínky**:

1. Klinicky významná anamnéza fraktur (= kompresní fraktura obratle, 2 a více fraktur dlouhé kosti HK, 1 fraktura dlouhé kosti DK)

2. Nízká kostní denzita při RTG vyšetření denzitometrie (Z skóre je menší nebo rovno - 2,0)
(pozn. Z skóre udává rozdíl mezi denzitou u P ve srovnání s referenčními (průměrnými) hodnotami pro daný věk a pohlaví)

Klasifikace

1. primární osteoporóza: u dětí vzácná

- vyskytuje se u **osteogenesis imperfecta** a některých dalších geneticky podmíněných stavech (např. idiopatická juvenilní osteoporóza), **Marfanův sy**, **Ehlers-Danlosův sy**

2. sekundární osteoporóza = vzniká jako důsledek jiného patologického procesu

a) **onkologická onemocnění – zejména leukemie** (u 20 % P vznikají fraktury obratlů během 1. měsíce po zahájení ChT)

b) **systémová onemocnění (systémová JIA) s vysokými dávkami kortikosteroidů** (u 20 % P 1 rok od zahájení terapie KS)

c) **endogenní nadprodukce kortizolu (Cushingova nemoc), hyperparathyreóza**

d) **neuromuskulární onemocnění (DMO, svalové dystrofie, spina bifida)**

e) **mentální anorexie, imobilizace, neléčená celiakie, selhání ledvin a jater, IBD**

Klinický obraz

- patologické fraktury – obratlů (kompresní fraktury) a končetinových kostí

Diagnostika – viz Kritéria

Terapie

LV: bisfosfonáty (**ibandronát**) – NÚ: osteonekróza čelisti (před zahájením T navštívit zubaře), hypoCa²⁺

Prevence

- fyzická aktivita, udržení svalové síly, vit. D a Ca, dostatečná výživa, terapie zákl. onemocnění

Tab. 6.5.-6. Diagnostická kritéria osteoporózy u dětí a adolescentů na základě konsenzu Mezinárodní společnosti klinické denzitometrie z roku 2007

Pro stanovení diagnózy osteoporózy u dětí musejí být splněny **obě následující podmínky**:

- Klinicky významná **anamnéza fraktur**, což znamená:
 - jedna fraktura dlouhé kosti dolní končetiny
 - kompresivní fraktura obratle
 - dvě nebo více fraktur dlouhých kostí horních končetin
- Nízká kostní denzita, tj. Z-skóre pro **obsah kostního minerálu (BMC)** nebo **plošné kostní minerální denzity (aBMD)** $\leq -2,0$ po přepočtu podle věku, pohlaví a tělesné výšky

Tab. 6.5.-7. Onemocnění spojená se sníženou kostní denzitou a/nebo frakturami v dětském věku

Vrozená geneticky podmíněná onemocnění	Ehlersův-Danlosův syndrom, fibrózní dysplazie, homocystinurie, hypofosfatémie, idiopatická hyperkalciurie, Marfanův syndrom, Menkesův syndrom, osteogenesis imperfecta, cystická fibróza
Získaná chronická onemocnění	mentální anorexie, celiakie, diabetes mellitus 1. typu, nespecifické střevní záněty, malignity, stavy po transplantaci, renální selhání, juvenilní idiopatická artritida
Poruchy endokrinních regulací	Cushingův syndrom, deficit růstového hormonu, hyperparathyreóza, hyperthyreóza, deficit či rezistence k pohlavním hormonům
Onemocnění spojená s dlouhodobou imobilizací	dětská mozková obrna, svalové dystrofie, paraplegie, spina bifida, hypotonie
Idiopatické poruchy	idiopatická juvenilní osteoporóza, idiopatická skolióza

6B UMĚLÁ VÝŽIVA KOJENCE:

Výživa je z faktorů zevního prostředí nejvýznamnější determinantou zdraví – tzn. že nejvíce ovlivňuje kvalitu a délku života ze všech faktorů zevního prostředí.

Adekvátní výživa v dětském věku zajišťuje:

1. optimální růst
2. optimální PMV
3. optimální vývoj IS
4. optimální průběh metabolických dějů

Výživa novorozenců a kojenců se rozděluje na:

1. **Přirozenou = mateřské mléko**
2. **Umělou**
3. **Smíšenou**

KI Kojení

A) Na straně matky

1. Infekce HSV, VZV v oblasti prsu
2. Infekce HIV, CMV, hepatitida B a C, TBC, HTLV (Lidský lymfotropní T-buněčný virus)
3. při užívání léků s KI kojení: **cytostatika a radionuklidy**, Li, ATB – **TTC, fluorochinolony, Metronidazol** (naopak nevdá běžné léky proti bolesti a teplotě a běžná ATB)
4. **Laktační psychóza** = matka bere své dítě jako nepřítele a může jej i zabít

B) Na straně dítěte = závažná metabolická onemocnění

1. galaktosemie
2. fenylketonurie
3. **Vrozený deficit laktázy**

Překážky (nikoliv KI) kojení

1. Mastitida – doporučuje se mléko odstříknout a pasterizovat (při teplotě 60°C)
2. Ragády prsu – dítě jakoby krvácí z pusy, ale je to vlastně napolykaná krev
3. Vpáčená bradavka – používají se kloboučky

Pro kojenecký věk je naprosto nevhodné neupravené kravské mléko

- má vysoký obsah **bílk. a minerálů** → zatěžuje ledviny → vede k dehydrataci a rozvratu vnitřního prostředí
- může vést k rozvoji **alergických projevů** (atopický ekzém, chronické průjemy)
- má nižší využitelnost **Fe** → vede k anémii
- u nízkotučného mléka je deficit esenciálních MK → porucha vývoje CNS

Proto v umělé výživě používáme tzv. MLÉČNÉ FORMULE

- mají **optimalizované složení bílkovin** (poměr kaseinu k syrovátce 40:60, snížený obsah proteinu, přídavek taurinu)
- část mléčného tuku je nahrazena **rostlinným olejem s nenasycenými MK** (pro správnou myelinizaci a vývoj CNS)
- mají **zvýšený obsah laktózy**
- mají **snížený obsah minerálních látek** (jod, selen)
- jsou **obohaceny o železo a vitaminy** (zejm. vit. D)
- v posledních letech (cca 5) se přidávají do mléčných formulí **fermentované kojenecké formule** (během výroby byla mléka fermentována bakteriemi mléčného kvašení)

Rozdělení mléčných formulí

1. Počáteční (od narození do 4. měsíce) (adaptovaný poměr bílkovin) (např. BEBA 1, Nutrilon premium 1)

2. Pokračovací (od 4. měsíce) (neadaptovaný poměr bílkovin) (např. BEBA 2, Nutrilon 2)

- 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

3. Modifikovaná:

a) nízkolaktózová – u intolerance laktózy

b) hydrolyzáty či aminokyselinové formule – u alergie na bílkovinu kravského mléka
- od hydrolyzátů je nutno odlišit **hypoalergenní mléka** (mají sníženou antigenicitu), ale pro děti s alergií na bílk. KM, to nestačí

- vhodné je-li v rodině někdo s atopickým ekzémem či AB

c) antirefluxní – u GER (Gastro-Ezofageálního Refluxu) (jsou zahuštěny škrobem)

d) speciální mléčné i nemléčné formule – u dětí s dědičnými poruchami metabolismu

Srovnání orientačního obsahu jednotlivých živin

(g/100ml)

Obecné schéma výživy uměle živěného dítěte:

- do konce 4. měsíce pouze mléčné formule
- od 5. měsíce maso-zeleninové příkrmy – zprvu monokomponentní!
- od 6. měsíce ovocno-mléčné příkrmy
- nutná je suplementace vit. D a vit. K

	Proteiny	Cukry	Tuky	Soli
MM	1,3	7,2	3,5	250 mg
Počáteční mléko	1,8	6,8	3,5*	400 mg
Pokračovací mléko	3,5	4,8	3,4	800 mg

Výživu kojence lze rozdělit na tři období, kdy každé trvá přibližně 4-6 měsíců:

1. 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
2. druhé období je přechodné – dítě dostává k mléku kašovitě příkrmy speciální pro tento věk
3. třetí období – smíšená strava – postupně se zařazuje upravená strava dospělých vhodná pro dítě

Co umět?

- U kojenců je vysoký (nejvyšší) obsah vody v těle = cca 80 % tělesné hm. (oproti dospělým = cca 60 % hm.) ← proto jsou více náchylní (a ohrožení) dehydratací (1. na buňkové sliznici, poté snížený turgor + dítě nemočí (zváží plinu))
- a) prebiotika = l. selektivně podporující růst a aktivitu některých střevních bakt. → pozitivně ovlivňují složení střevního mikrobiomu
- b) probiotika = kultury živých mikroorganismů (bakterií) → rovněž pozitivně ovlivňují složení střevního mikrobiomu
- c) synbiotika = kombinace předchozích (hit!)
- d) postbiotika = molekuly produkované bakteriemi
- děti krmené umělými formulami mají oproti dětem kojeným MM odlišné složení střevního mikrobiomu
- slané příkrmy a sůl je pro děti nevhodná ← vhodná jen u P s CF

↓↓↓ TOTO POUZE PŘEČÍST

1. POČÁTEČNÍ VÝŽIVA:

- mléčné formule – charakteristika viz výše
- 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
 - počáteční výživa vyrobená ze sóji nesmí být zaměňována za sójové mléko
- 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 hydrolyzy, 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
- 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 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

- časně 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 maso-zeleninové, 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 přídavek tekutin, výjimkou jsou stavy při horečce, silném pocení

- od 10. měsíce se doporučuje pravidelné doplňující podávání tekutin v množství asi 200 ml denně – kojenecká voda, ovocné čaje, bylinné nápoje

- **PŘÍDAVKY:**

- **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

- **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

6C AKUTNÍ LARYNGITIDA

- akutní subglotická laryngitida je infekční onemocnění sliznice a podslizničního intersticia hrtanu a subglotického prostoru
- zánět vede ke zúžení lumina a ke zvýšení odporu při dýchání
- správné klinické označení je **akutní laryngotracheitida** (tzv. croup) a jde o častou nemoc
- obvykle postihuje děti od 3 měsíců do 5 let, chlapci bývají postiženi častěji než dívky
- **etiologie**: jde o virové onemocnění, nejčastěji vyvolané virem **parainfluenzy**, **influenzy A**, **adenoviry**, **RS viry**, **ECHO viry** a **mykoplasmaty**
- **klinický obraz**: nástup potíží bývá dost náhlý, příznaky začínají zpravidla večer nebo v noci, kdy se dítě budí s dráždivým (tzv. **štěkavým**) kašlem a se stridorem
 - před první atakou kašle bývají děti zcela zdravé, ale mohou předcházet i příznaky lehkého nachlazení (rýma, zánět spojivek, lehký kašel)
 - teplota může být zvýšená, ale horečky jsou výjimečné
- **diagnostika**: je založena především na anamnéze a klinickém obrazu pacienta
 - pokud se vyskytuje specifický KO svědčící pro laryngitis acuta, není třeba dalších vyšetření (ale stejně je dobré je provést)
 - v dif.dg. se musí vyloučit akutní epiglottitida, cizí těleso, záškrť, retrofaryngeální absces, Quinckeho edém, astma
 - laryngoskopie odhalí subglotický otok se zřetelným zúžením lumina dýchacích cest
 - epiglottis a ostatní struktury se na zúžení nepodílejí
 - při hodnocení tíže se může vycházet z bodového hodnocení dle Downese
 - nad dva body je indikována hospitalizace, více než 4 body indikují JIP, nad 7 bodů je na řadě intubace (OTI)

Tab. 11.4.-1. Hodnocení tíže onemocnění při subglotické laryngitidě (podle Downese)

	Počet bodů		
	–	1	2
Auskultace	normální poslech	pískoty, vrzoty	oslabený poslech
Stridor	–	inspirační	inspirační i expirační
Kašel	–	hrubý	štěkavý
Zatahování a souhyb nosních křídel	–	zatahování jugula a nadklíčku	navíc vtahování podžebrí i mezižebrí
Cyanóza	–	+ při Fi O ₂ 0,21	+ při Fi O ₂ 0,4

- **terapie**: závisí na závažnosti onemocnění a jeho průběhu
 - lehce probíhající onemocnění může být léčeno ambulantně se stálým sledováním dítěte rodiči (rodič by měl být poučen o léčení a možnostech progresu)
 - hospitalizace je indikována u přetrvávajícího stridorozního dýchání, při progresi potíží, známkách hyposaturace nebo cyanózy (i při jakékoli atace asfyxie)
 - při léčbě doma je třeba zvlhčovat vzduch, vystavit dítě chladnějšímu vzduchu a dostatečný pitný režim
 - **první pomoc**: otevřít okno se studeným vzduchem
 - **kortikosteroidy** (per rectum, i.m., i.v.) – v nich se pokračuje při hospitalizaci a postupně se dávka deeskaluje
 - prednison, hydrokortizon, dexamethason, v závažných stavech methylprednisolon
 - monitorace TF, DF a SpO₂
 - otok hrtanu může rychle zlepšit inhalace adrenalinu, který rychle pomůže snížit otok laryngu, uvolnit lumen, snížit odpor při dýchání a i dechovou práci
 - adrenalin je možné podat i opakovaně, podle vývoje stavu
 - je dobré dítě dále sledovat kvůli rebound fenoménu, kdy po odeznění účinku dojde k relapsu a progresi nemoci
- **komplikace**: nejsou časté a obvyklé, ale může se rozvinout flegmóna a absces epiglottis, vysoké dechové úsilí s obstrukce

7A 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 – závisejí 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 krvev 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 erytropoézy, 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
- nedonošený 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 – viz ot. č. 15

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 vitaminu 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 vitaminu 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, parestzie (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 vitaminu 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 vitaminem 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 erythropoéza, 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 prekursorů 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 dřeně
- **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 prekursorů 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 erytropoézu 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 erytropoetinu, jenž je produkován v ledvinách, terapie – aplikace erytropoetinu
- anémie u hypothyroidismu – 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 lehkých 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 erythrocytech
 - terapie není nutná, je třeba se vyhnout lékům, které vyvolají hemolýzu
 - deficit pyruvátkinázy – nedostatečná tvorba ATP s dalšími důsledky pro funkci erythrocytové membrány
 - hemolytická anémie s různým stupněm projevů
 - laboratoř – anémie s retikulocytózou a bizarními erythrocyty, je zvýšená autohemolýza
 - terapie – převod krve při závažné anémii, splenektomie je diskutabilní, není hlavním místem rozpadu erythrocytů
- 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 erythrocytů, množství hemoglobinu i pod 60g/l, výrazné morfologické změny erythrocytů – makrocytóza, bazofilní tečkování, terčovité erythrocyty
 - 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, dusitan se vstřebává z GIT a reagují s hemoglobinem na methemoglobin – cyanóza a dyspnoe
 - terapie – metylénová modř, kyslík

Autoimunitní hemolytické anémie získané

- zkrácené přežití erythrocytů 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

7B RIZIKOVÝ NOVOROZENEK

Základní klasifikace rizikových novorozenců

1. Dle porodní hmotnosti

Normální porodní hm.	2500 – 4200g
Nízká porodní hm.	pod 2500g
Velmi nízká porodní hm	pod 1500g

Extrémně nízká porodní hm. **pod 1000g**
Velká porodní hm. **nad 4200g**

2. Dle délky těhotenství (gestace):

nedonošený (před ukončeným 37. týdnem):	a) lehce	35. – 36. týden
	b) středně	32. – 34. týden
	c) těžce	méně než 32 týdnů (hranice viability je od 24. týdne)

donošený (38. – 42. týden)

přenášeny (po 42. týdnu)

3. Dle vztahu porodní hmotnosti k danému gestačnímu věku:

hypotrofický (pod 5. percentil)

normotrofický (hm. je mezi 5. – 95. percentilem k danému gestačnímu věku)

hypertrofický (hm. je nad 95. percentil)

Mezi hlavní rizikové perinatální situace řadíme:

1. Velmi nízkou porodní hm. (pod 1500g)
2. Středně až těžce nedonošený novorozenec
3. Hypotrofický novorozenec
4. Těžká porodní asfyxie
5. Křeče
6. Těžká genetická nebo metabolická vada
7. Těžká hyperbilirubinémie (kolik????)
8. Těžké intraventrikulární krvácení
9. Novorozenci drogově závislých matek
10. Novorozenci diabetických matek
11. Novorozenci s kongenitální infekcí

→ všichni rizikovní novorozenci vyžadují po propuštění **komplexní sledování** s cílem: prevence, aktivního vyhledávání a léčby specifických následků vzniklých **porodním stresem**

Toto sledování koordinuje PLDD.

Sledujeme u takovýchto dětí: celkovou nemocnost a častější infekce, neurologický vývoj, zrak, sluch, řeč (a to za multioborové spolupráce a nejméně do 5. roku života)

- nedonošené děti se obvykle očkují podle **běžného očkovacího kalendáře**

U rizikových (nedonošených) novorozenců se častěji setkáváme s:

RESPIRAČNÍ SYSTÉM

1. Apnoickými pauzami a SIDS (Syndrom náhlého úmrtí novorozence) → lze využít dečky monitorující dech (snímají dechové pohyby)
2. Respirační infekce (bronchitidy, pneumonie)

ORL

3. Otitidy

GIT

4. Gastroenteritidy a obstrukce → hl. u nekojených dětí, obvykle mizí s rostoucím věkem
5. GER
6. Ingvinální a umbilikální kýly (jsou pro ně častěji operované)

RŮST

7. Retardace růstu

HEMATOLOGIE

8. Anémie nedonošených

- vzniká kvůli: poporodním odběrům, poporodní hemolýze a nedostatečné hematopoéze

→ proto bychom měli v prvních 3 měsících **sledovat KO** a od 3. týdne **suplementovat Fe** a u velmi nezralých novorozenců (s porodní váhou pod 1500g) se během hospitalizace **suplementuje i EPO** nebo je nutné zajistit transfuzi erymasy

CNS a smysly = NEJZÁVAŽNĚJŠÍ KOMPLIKACE

9. obstrukční hydrocefalus
10. ischemie mozku
11. intrakraniální krvácení
12. DMO a opožděný mentální vývoj
13. Retinopatie až slepota, myopie, strabismus, astigmatismus → proto by měl být každý novorozenec sledován oftalmologem

14. Postižení sluchu až hluchota ← vyšetřujeme evokované potenciály

Rizikové faktory z hlediska matky vedoucí k narození rizikového novorozence

- rizikové gravidity
- dědičné choroby
- patologie v předchozím těhotenství (potrat, předčasný porod, poruchy vývoje plodu, VVV, narození mrtvého plodu)
- nekompenzovaný DM u matky → může vést k diabetické fetopatii:
 1. hypertrofie (makrosomie) plodu (hyperglykémie matky → hyperinzulinémie u plodu → ↑ ukládání glykogenu a tuků)
 2. poporodní hypoglykémie (u novorozence přetrvává hyperinzulinémie, ale už není zajištěna hyperglykémie od matky)
 3. ↑ riziko VVV
 4. ↑ riziko RDS, polycytémie, hyperbilirubinémie
- onemocnění ledvin
- nízký (mladší než 17 let) nebo vysoký věk (starší než 35 let)
- abusus: alkoholu, kouření, drog, chemikálií
- infekce STORCH: Syfilis, Toxoplasma, Ostatní (parvovirus B19, VZV, HBV, HIV, Borrelia, Enteroviry) Rubeola, CMV, HSV
- poruchy fetoplacentární jednotky
- patologická poloha plodu, předčasný porod, protražovaný porod, předčasný odtok plodové vody, porucha kontrakcí dělohy

Nedonošený novorozenec

- gestační stáří a porodní hmotnost jsou hlavními ukazateli zralosti novorozenců a určují povahu jejich zdravotních problémů během novorozeneckého období, často i později
- prevalence dosahuje více než 7%
- morbidita zahrnuje zejména IRDS, instabilitu krevního oběhu, perinatální infekce, cerebrální morbiditu (periventrikulární krvácení nebo leukomalacie) a labilní rovnováhu vnitřního prostředí (vodní a iontová dysbalance, hypo-/hyperglykémie)
- podíl nezralých novorozenců na novorozenecké mortalitě je přes 70%

Přenášený novorozenec

- etiologie není známá
- délka těhotenství bývá prodloužena při **placentární insuficienci**, u plodů s **anencefálií**, **hypoplázií** nebo **aplázií nadledvin**
- novorozenci mají zvýšené riziko **poruchy poporodní adaptace plynoucí především z insuficience placenty** a tím ze zvýšeného rizika **perinatální hypoxie (aspirace Mekong, hypoxicko-ischemická encefalopatie, polycytémie)**
- při porodu může být plod ohrožen dalším hypoxickým inzultem (nepostupující porod, makrosomie, traumatismus, komprese pupečníku)
- mortalita je 1‰

Novorozenec s nízkou porodní hmotností

- heterogenní skupina skládající se z novorozenců narozených předčasně, jednak z novorozenců donošených i přenášených

Hypotrofický novorozenec

- vyšší výskyt vrozených anomálií a dalších zdravotních obtíží (hlavně pod 2 – 3 percentilem)
- mohou být proporcionálně malí, nebo u nich došlo k nitroděložní retardaci růstu a jsou dlouzí a hubení – klasifikace na symetrickou a asymetrickou
- asymetrický typ – častější, je charakteristický tím, že váha nebo obvod břicha leží na nižším percentilu než obvod hlavy
 - příčinou asymetrie je nedostatečná nutriční funkce placenty ve třetím trimestru
 - růst mozku bývá zachován na úkor zásob jaterního glykogenu a tukové tkáně podkoží
 - má vztah k preeklampsii, onemocnění srdce nebo ledvin, vícečetnému těhotenství nebo je jeho příčina neznámá

- symetrický typ – obvod hlavy je redukován proporčně k váze nebo obvodu břicha, což svědčí o nitroděložní poruše růstu od nejčasnějšího stadia gravidity
 - může být přítomen u normálního plodu, nebo může vzniknout v důsledku konstituční dispozice, chromozomální poruchy nebo syndromu, kongenitální infekce, abúzu nikotinu, drog, alkoholu, chronického užívání léků, mateřské malnutrice
 - je pravděpodobné, že tyto děti zůstanou trvale malé
 - riziko pro plod – intrauterinní hypoxie, úmrtí, porodní asfyxie
 - riziko pro novorozence – hypotermie, hypoglykémie, hypokalcémie, polycytemie (hematokrit nad 0,65)
 - nutné pečlivé monitorování za účelem stanovení optimální doby pro porod – hodnocení velikosti plodu, hodnocení jeho aktivity, množství plodové vody, doppler UZ – tok v umbilikální arterii a véně (nepřítomnost nebo obrácený tok – riziko hypoxie střeva nebo mozku)

Nadměrně velký novorozenec

- makrosomie je hlavní znak dětí matek s diabetem
- rizika – asfyxie při obtížném porodu, porodní trauma, hypoglykémie pro hyperinzulinismus plodu, polycytemie

7C OBSTIPACE

Definice

= **porucha vyprazdňování stolice**, která spočívá v útlumu pocitu potřeby na stolici

O zácpě hovoříme je-li interval defekace **delší než 48 hod.** a zároveň je **stolice nadměrně tuhá** a **zároveň má dítě obtíže**.

Některé děti se vyprazdňují jen 2x týdně, avšak je-li vyprazdňování úplné a nemá-li dítě potíže, nemluvíme o zácpě.
- pro dg. fční zácpy musí být naplněna **Římská kritéria** a **současně nesmí být známky organicity**

Další pojmy

- Enkopréza** = vyprázdnění stolice do prádla na zem nebo na jiné nevhodné místo
- Umazávání = paradoxní průjem** = mimovolní únik kašovitě stolice při chronické zácpě
- Pseudoobstipace** = malý příjem potravy vede k málo častému vyprazdňování

Klasifikace zácpy

A) Organická (MÉNĚ častá) = příčinou zácpy je organické onemocnění

- GIT:**
- Hirschprungova nemoc** (Vrozené aganglionární megakolon) – v 90 % se projeví pozdním odchodem smolky
 - Intestinální stenóza**
 - Anorektální stenóza, dysplazie anu, striktura anu**
 - Celiakie**
 - IBD**
 - Nádory a cizí těleso**

METABOLICKÉ

- HyperCa²⁺**
- HypoK⁺**
- CF**
- Dehydratace a horečka**
- RTA = Renální Tubulární Acidóza**
- Urémie**

ENDOKRINNÍ:

- Hypothyreóza**
- DM**

NEUROLOGICKÉ:

- Neuromuskulární poruchy**
- Míšní léze**
- Psychomotorická retardace**

PSYCHIATRICKÉ:

- Poruchy příjmu potravy** (mentální anorexie, bulimie)
- Sexuální zneužívání**
- Deprese**

VAROVNÉ PŘÍZNAKY svědčící pro organicitu:

- začátek obtíží v prvních měsících života
- Pozdní odchod smolky (po 48 hod. od porodu)
- Hirschprungova nemoc v RA
- Příměs krve ve stolici (nutno vyloučit anální fisuru)
- Neprospívání

6. ↑TT
7. Zvracení (biliární)
8. Zvětšená ŠŽ
9. Abdominální distenze
10. Poruchy motoriky a cití dolní poloviny těla

B) Funkční (ČASTĚJŠÍ) = Habituální zácpa = zácpa, která není vyvolána organickým onemocněním

B1) AKUTNÍ – mohou ji vyvolat různé **stresové momenty** – např. při **změně prostředí, změně denního rozvrhu, narození sourozence, rozvod rodičů, přechod na nemléčnou stravu, nácvik na nočník, vstup do dětského kolektivu**

- B2) CHRONICKÁ:**
- a) Prostá** (hl. u kojenců a malých dětí)
 - vzniká vlivem oslabení neuromuskulárních mechanismů (chybí nutkání na stolicí)
 - b) Spastická** (hl. u starších dětí)
 - je považována za formu **sy dráždivého tračníku** – souvisí s emocionálními faktory
 - KO: bobkovitá stolice, bolesti břicha, malý objem, někdy příměs hlenu
 - c) Psychogenní** (obvykle od 3. – 4. roku)
 - vzniká u dětí, které záměrně potlačují nucení na stolicí – např. se stydí, jsou nadměrně zaměstnané **anebo** je-li dítě psychicky deprivováno (např. trestáno, za to, že se nevyprázdnilo)

KLINICKÝ OBRAZ zácpy (fční zácpy):

1. Málo frekventní, tuhá stolice
2. Bolestivá defekace a jen krátkodobá úleva
3. Bolesti břicha, pocit plnosti v břiše
4. Meteorismus
5. Anorexie
6. Dítě odmítá jít na nočník, schovává se, zaujímá polohu ve dřepu se zaťatými pěstmi

Diagnostika

Základem je odlišit **organickou a fční zácpu**

1. **Anamnéza** (frekvence, konzistence stolice, objem, příměsy, bolestivost)
 - (další potíže: meteorismus, zvracení, umazávání, neprospívání, anorexie, pomočování, infekce)
 - (ptáme se na složení jídelníčku)
2. **Fyzikální vyš.** – v 50 % hmatná rezistence (skybala) nejčastěji v levém podbříšku, vyšetření per rectum
- Jsou-li varovné příznaky:**
 3. **Laboratoř** – ionty, hormony ŠŽ, celkový IgA a protilátky proti TTG a EMA, test na OK
 4. **USG břicha/RTG břicha/Endoskopie**

Terapie

A) Terapie organické zácpy – spočívá v terapii organické příčiny

- B) Terapie funkční zácpy:**
1. **NEFARMAKOLOGICKÁ opatření**
 - ↑ příjem tekutin a vlákniny, dostatek fyzické aktivity, nácvik ranní stolice, klid na stolicí, ráno teplý čaj
 - lépe se vyprazdňuje se stoličkou pod nohama (zlepšuje to anorektální úhel)
 2. **FARMAKOLOGICKÁ terapie**
 - prvně je nutné odstranit **retinovanou stolicí**: **Makrogol p.o.** nebo **Klyzma**
 - v udržovací terapii používáme: **Makrogol p.o.** nebo **Laktulózu p.o.** nebo **parafínový olej** (ne u malých dětí – riziko aspirace)

Hirschprungova nemoc = megacolon congenitum

- jedná se o vrozenou Meissnerova a Auerbachova plexu (chybění gangliových bb.)
- v 90 % dochází k pozdnímu odchodu smolky
- často nástup obtíží u kojenců – malý objem, není umazávání, neprospívání, distenze břicha, riziko sepse
- dg. irigografie, anorektální manometrie, biopsie rekta, T: chirurgická; prognóza: dobrá

8A INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ DÝCHACÍCH CEST

- řadí se k nejčastějším onemocněním vůbec
- dělí se na onemocnění horních a dolních cest dýchacích
- etiologie:
 - viry (80%) – paramyxoviry, pikornaviry, koronaviry, ortomyxoviry, herpesviry, adenoviry
 - bakterie (8%) – Streptococcus pyogenes skupiny A, S. pneumoniae, Haemophilus influenzae
 - atypická agens – Mycoplasma pneumoniae, chlamydia

- inkubační doba okolo 1 – 7 dnů
- k přenosu infekce dochází nejčastěji inhalační cestou při styku s nemocnou osobou nebo mikroaspirací orofaryngeální potenciálně patogenní flóry, méně často se uplatňuje hematogenní rozsev, nebo přímý přestup z jiných ložisek
- horní cesty – akutní rýma, faryngitida, sinusitida, epiglottitida, laryngitida, tracheitida
 - projevy jsou lokální i celkové – teplota až horečka, únava, nechutenství, bolesti svalů, kloubů, kašel, dušnost
- lokální změny v dýchacích cestách - hyperémie a edém sliznice, tvorba hleny a jeho sekrece, nekróza epitelu a sliznic s poruchou ciliární funkce, kontrakce hladké svaloviny dýchacích cest, která může vést k rozvoji akutní dušnosti
- laboratorní vyšetření – sedimentace, CRP, krevní obraz, prokalcitonin, vyšetření krevních plynů, ABR
 - monitorace – pulzní symetrie, spirometrie

Akutní rhinitida

- nazální obstrukce, sekrece hleny, kýchání, někdy celkové příznaky
- diagnostika je klinická, podle příznaků, laboratorní není nutná
- terapie – symptomatická, toaleta dýchacích cest, smrkání, u malých dětí odsávání sekretu z nosní dutiny, při významné obstrukci dekongesce, antibiotika jen u komplikací
- komplikace – otitis media, sinusitida, onemocnění dolních cest dýchacích (bronchitida)

Akutní sinusitida

- zánět sliznice vedlejších dutin nosních, který je v různém stupni téměř vždy přítomen u každého zánětu sliznice nosní
- postižena může být jedna dutina, ale většinou je jich postiženo více, při postižení všech jde o pansinusitidu
- akutní (do 3 týdnů), subakutní (3 týdny až 3 měsíce) nebo chronické (déle než 3 měsíce)
- k rozvoji sinusitidy přispívá selhání transportu hleny a snížená ventilace dutiny
- obturace vývodů VDN vzniká buď edémem sliznice, nebo v důsledku anatomických abnormalit, otok je podmíněn zánětlivými změnami při infekci, někdy se na něm může podílet hyperreaktivita sliznice a alergie
- stagnace sekretu, oblenění pohybu řasinek, pokles pH a snížená oxygenace v dutině – ideální pro růst bakterií
- nejčastěji nasedá na předchozí virovou infekci dýchacích cest
- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*
- až ve 13% odontogenního původu
- typický je dvoufázový průběh – pacient nejprve onemocní nemoci z nachlazení, klinický stav se začne zlepšovat a asi po 1-2 týdnech se obtíže znovu vracejí
- může být přítomna bolest hlavy horšící se v předklonu, bolest zubů horní čelisti, hnisavý výtok z nosu, ztížená nosní průchodnost, porucha čichu, huhňavost, kašel, celková únava, subfebrilie až febrilie a nedostatečná odpověď na léčbu dekongestivy
- komplikace – orbitocelulitida, flegmóna, absces očnice, meningitida, subdurální empyém, encefalitida, mozkový absces, tromboflebitida kavernózního splavu
- diagnostika – diafanoskopie, RTG v poloaxiální projekci, CT
- terapie:
 - klidový režim
 - ATB
 - dekongestiva
 - punkce čelistní dutiny či návrt čelní dutiny u perakutního průběhu a retence hnisu
 - nutno vyšetřit i nosní mandli, která může působit horší průchodnost nosní dutiny a vést k retenci sekretu

Tonsilitida

- zánět lymfatické tkáně Waldeyerova okruhu (2 krční, norní, jazyková mandle)
- kapénková infekce, zvýšený výskyt v zimě, inkubace 2-6 dní
- akutní – str. pyogenes, zřídka pneumoniae, staph. aureus, corynebakter
 - vrchol okolo 4-7 roku
 - virová – neexsudativní, horečka, malátnost, anorexie, mírná bolest hrdla, kašel, rýma, ústup do 5 dní

- bakteriální – exsudativní, začíná náhle, vysoká horečka, bolesti hlavy, malátnost, pnava, schvácenost, výrazná bolest hrdla, bolesti břicha
 - terapie – penicilin 10 dní
 - červené mandle a larynx, při hnisavé – bílé povlaky, zvětšené uzliny, bolestivé, ústup do 10 – 14 dní
- chronická – bolest v krku, odynofagie, hypertrofické tonzily s hyperémií, sýrovité hmoty v kryptách, zvětšené krční a submandibulární uzliny
 - terapie – vzácně tonsilektomie, při komplikacích (obstrukce, sepse, absces, flegmóna)
- hypertrofická adenoidní vegetace – zvětšená nosní mandle, příčina – recidivující infekce/alergie, může způsobit obstrukci dýchání nosem
 - dýchá ústy, pootevřená ústa a tupý výraz, špatně slyší, huhňá, chrápe (riziko spánkové apnoe), noční děsy, enuresis
 - dg – zadní rhinoskopie
 - terapie - adenotomie

Akutní subglotická laryngitida (akutní laryngotracheitida)

- infekční onemocnění sliznice a podslizničního intersticia hrtanu a subglotického prostoru, které vede k zúžení lumina a ke zvýšení odporu při dýchání
- viry parainfluenzy, influenzy A, adenoviry, RS viry
- náhlý nástup, zpravidla večer nebo v noci, kdy se dítě budí s dráždivým štěkavým kašlem a se stridorem při dýchání
- můžou předcházet příznaky mírného nachlazení
- diagnostika – na základě klinického obrazu
 - musí se myslet na akutní epiglottidu a vdechnutí cizího tělesa
 - laryngoskopie ukáže subglotický otok se zúžením lumina dýchacích cest
- terapie – závisí na závažnosti
 - lehce probíhající může být léčeno ambulantně s opakovanými kontrolami
 - hospitalizace u přetrvávajícího stridoru, při progresi, při známkách hyposaturace, cyanózy
 - zvlhčené prostředí, chladný vzduch, dostatečný příjem tekutin
 - aplikace kortikosteroidů (per rektum, i.v.) a v jejich podávání se pokračuje během hospitalizace
 - otok hrtanu může zlepšit inhalace adrenalinu

Akutní epiglottitida

- rychle se rozvíjející bakteriální infekce vedoucí k rozvoji flegmóny oblasti hrtanové příklopky a dalších struktur tvořících vchod do hrtanu, následkem je zúžení vchodu do hrtanu s dušením
- etiologie – H. influenzae skupiny B
- příznaky:
 - horečka s celkovou alterací stavu
 - bolesti v krku s poruchou polykání, kdy dítě nepolyká ani sliny, které vytékají z úst
 - expiračně-inspirační stridor, který je v inspiriu tišší, šustivý, v expiriu hrubý, drnčivý, nádech je přes úzký prostor ve vynucené poloze se zapojením pomocného dechového svalstva
 - příznak trojnožky – dítě sedí ve vynucené poloze, opírá se o ruce, brání se položení na záda, předsunuje dolní čelist, pootevřená ústa
 - dítě je nápadně klidné, nechce mluvit
 - kolem úst cirkumorální výbled
- diagnostika – klinický obraz, při pohledu do hrdla lze spatřit vrchol prosáklé, zarudlé, zduřelé epiglottis
- terapie – okamžitý transport do odpovídajícího zařízení v doprovodu lékaře, který je případně schopne provést intubaci
 - dítě se nepokládá na záda, netraumatizuje se
 - dítě se nesmí farmakologicky tlumit, je vhodné zajistit žilní vstup
 - při akutním dušení je vždy nutné provést intubaci, nemůžeme-li ji provést, lze se pokusit o resuscitaci dýchání na boku za pomoci přetlaku maskou
 - při neúspěchu – koniopunkce nebo koniotomie
 - během nemocniční péče většina pacientů potřebuje zajišťující endotracheální intubaci
 - inhalační anestezii je třeba aplikovat vsedě a čas pro intubaci je kratší
 - i.v. ATB – amoxicilin s kyselinou klavulanovou, cefotaxim, cefuroxim, ampicilin sulbaktam
- komplikace – asfyxie, hypoxie a smrt následkem akutního respiračního selhání při uzávěru dýchacích cest

Akutní bronchiolitida

= **těžké** akutní respirační onemocnění vedoucí až k rozvoji **generalizované obstrukce DCD s globální respirační insuficiencí**

- postiženy bývají **děti do 3 let**, nejvíce **kojenci v prvním půlroce** života ← proto, protože vytvořené či pasivně přenesené antivirové neutralizační protilátky u kojenců v prvním půlroce nechrání proti RS viru
- častěji (2x) jsou postiženi **chlapci**
- výskyt hl. od **ledna do dubna**

etiologie: RSV, adenoviry, influenza a parainfluenza viry, Mycoplasma

RF: nezralé děti, bronchopulmonální dysplázie, CF, ID a imunosupresiva, VVV srdce aj.

patologický obraz: edém sliznice malých bronchů a bronchiolů, ↑ tvorba hlenu

klinický obraz: 1. fáze **počátku se to jeví jako lehčí akutní respirační infekt** (rýma, kašel, subfebrilie až febrilie) →
2. fáze **do týdne** dochází ke **zhoršení celkového stavu: dušnost se zatahováním, tachypnoe, tachykardie, kašel, prodloužené expirium, bledost až cyanóza, horečka?**

- při poslechu plic nacházíme typicky: **difúzní drobné chrůpky, prodloužené expirium**, ale **vrzoty a pískoty** nebývají (na rozdíl od bronchitidy, kde bývá i ↑ efekt bronchodilatancí a KS)

diagnostika: 1. anamnéza (zprvu lehčí infekt, do pár dní zhoršení)
2. fyzikální vyš. (difúzní chrůpky + prodloužené expirium) + **pulzní oxymetrie!**
3. **Laboratoř:** **KO + diff.** → může být **leukocytóza s mírnou lymfocytózou**, CRP nesvědčí pro bakt.
virologické vyšetření: **sérologie na Ab, průkaz RSV na tkáňových kulturách z laváže hltanu**
Astrup: hypoxemie, hyperkapnie, RAc
4. **RTG S+P:** **hyperinflace, oploštělá bránice, mnohočetné mikroatelektázy trojúhelníkovitého tvaru, peribronchiální infiltrát**

terapie: **0. HOSPITALIZACE P**
1. oxygenoterapie → s cílem udržet saturaci **nad 92 %** → při globální respirační insuficienci **UPV**
2. rehydratace a úprava vnitřního prostředí
3. mukolytika, rehabilitace dechu
CAVE! podávání **bronchodilatancí a KS a ribavirinu** má sporný efekt – jejich podávání je kontroverzní
ATB při bakt. superinfekce

komplikace: globální respirační insuf., PNO, pravostranné SS + pozdní: bronchiolitis obliterans, ↑ bronchiální reaktivita

Akutní bronchitida

= akutní infekční onemocnění postihující **velké a střední bronchy** (+ někdy tracheu), může probíhat samostatně nebo jako součást onemocnění plicního parenchymu

- velmi časté onemocnění u dětí (kdykoliv v dětství)

etiologie: **viry – RSV, influenza, parainfluenza, rinoviry, adenoviry**

bakterie – pneumokok, Haemophilus, Mycoplasma, vzácně Bordetella pertussis

klinický obraz: obvykle předchází katar HCD (rýma, zánět nosohltanu)
1. suchý dráždivý kašel až bolestivý → později se mění na **produktivní**
→ u nekomplikované bronchitidy kašel **mizí do 10 dnů**
2. nebývá zchvácenost a teploty (max. subfebrilie)
3. chropy + vrzoty (v inspiriu i expiriu)

diagnostika: 1. **anamnéza** (první katar HCD, poté rozvoj kašle (čím dýl trvá, tím spíš bude produktivní))
2. **fyzikální vyš. (chropy a vrzoty v inspiriu i expiriu)**
3. **Laboratoř:** **KO – normální hodnota leukocytů (leukocytóza může být známkou bakt. infekce!)**

4. RTG S+P: obvykle normální

5. Fční vyš. plic: známky obstrukčního onemocnění plic (↓FEV1, ale FVC normální)

terapie (symptomatická): rehydratace, antipyretika, klidový režim, suchý kašel – antitusika, vlhký – expektorancia, ATB u bakteriální etiolo.

Porovnání akutní bronchitidy s akutní bronchiolitidou

Příznak	Bronchitis acuta	Bronchiolitis acuta
Věk	kdykoli v dětství	kojenci a mladší batolata
Výskyt	jaro, podzim	zima
Etiologie	adenoviry, viry influenzy a parainfluenzy, chlamydie, mykoplazmata	RSV (většinou), zbytek jako u bronchitis
Dyspnoe	expirační	smíšená
Tachypnoe	vzácně	vždy
Saturace kyslíkem	nad 90 %	vždy pod 90 %
Cyanóza	vzácně	vždy
Dominující poslechový nález	expirační	inspirační
ABR	hypoxémie	hypoxémie a hyperkapnie
Klinická odpověď na steroidy a β ₂ -mimetika	dobrá až výborná	minimální nebo žádná

Recidivující bronchitida

- kašel trvá déle než 3 týdny, 3x za posledních 12 měsíců, u některých dětí – rozvoj astma nebo CHOPN
- etiologie – většinou stavy po akutním respiračním onemocnění
 - nutné pomýšlet na astma, VVV DC, cizí tělesa v DC, bronchiektázie, defekty imunity, fokální infekce
 - nutné vyloučit TBC, CF

Pneumonie – ot.č.35

8B 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 bronchiektázií, 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 vyvola 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 (bronchiektázie, 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: hypoproteinémie 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 tučích 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 snižuje 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 nálezů 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)
 - hemoptýzy – 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

8C KRVÁČIVÉ STAVY

- srážení krve je proces, při němž postupnou aktivací koagulačních faktorů vzniká trombin, který přemění fibrinogen na fibrin
- tvorbu trombinu regulují koagulační inhibitory a komplex fibrinolytických mechanismů vede v poslední fázi k zástavě propagace trombu
- při porušení této rovnováhy může dojít ke krvácení nebo nadměrné srážlivosti
- dítě má po narození nízkou hladinu f. II, VII, IX, X, hodnot dospělých dosáhne zdravý kojenec ve věku 3-6 měsíců
- hladina f. V a VIII je srovnatelná jako u dospělých, von Willebrandův faktor je zvýšen, výrazně snížena je hladina plazminogenu
- děti mají větší tendenci ke krvácení, v dětském věku se projeví většina závažných vrozených krvácivých onemocnění
- k základním vyšetřením patří zhodnocení krevního obrazu, aktivovaného parciálního tromboplastinového času (APTT), protrombinového času (PT), trombinového času (TT), fibrinogenu, antitrombinu, D-dimerů a některého z testů k průkazu aktivace koagulačního systému (protaminsulfátový test, ethanolgelifikační test)
- primární hemostáza – vazokonstrikce, adheze destiček, agregace
 - testy – počet trombocytů, krvácivost, adheze trombocytů, hladina vWF
- sekundární hemostáza – aktivace koagulačních faktorů, formace fibrinu
 - testy – aPTT, PT
- fibrinolýza – aktivace fibrinolýzy, lyze sraženiny

Vrozené krvácivé stavy

- Hemofilie A B – viz. ot. č. 25
- Von Willebrandova choroba – nejčastější vrozené krvácivé onemocnění způsobené nedostatkem nebo poruchou funkce vWF
 - populační výskyt okolo 1 – 3%, gen pro vWF je lokalizován na krátkém raménku 12 chromozomu
 - vzácná je získaná forma – např. po léčbě kyselinou valproovou, u některých vrozených srdečních vad, rozsáhlých angiodyplázií, při hypotyreóze, u SLE, při Wilmsově tumoru
 - vWF je glykoprotein, který má schopnost vazby na Ib a IIb/IIIa na krevních destičkách, tím stimuluje agregaci destiček a jejich adhezi k poškozené cévní stěně, je současně nosičem a stabilizátorem f. VIII
 - je syntetizován v cévním endotelu a v megakaryocytech, jeho hladina je nižší u krevní skupiny 0, zvyšuje se při stresu, vlivem mediátorů zánětu a některých hormonů
 - porucha může být kvalitativní nebo kvantitativní, podle toho se klasifikuje:
 - typ 1 – kvantitativní nedostatek
 - typ 2 – kvalitativní nedostatek – 4 subtypy – 2A, 2B, 2M, 2N
 - typ 3 – těžký kvantitativní nedostatek
 - klinický obraz:
 - krvácivé projevy jsou variabilní, časté jsou asymptomatické formy nemoci
 - nejčastější projevy – epistaxe, nápadná tvorba hematomů nebo krvácení po poranění v ústech
 - krvácení v souvislosti s chirurgickým výkonem se objevuje bezprostředně po výkonu
 - silné menstruační krvácení

- typ 3 má podobné projevy jako hemofilie
- laboratoř:
 - KO většinou v mezích normy, kromě typu 2B, kde intermitentně dochází k trombocytopenii
 - může být přítomna anémie v souvislosti s krvácením
 - vyšetření doby krvácivosti
 - PT v normě, APTT bývá prodloužený
- terapie:
 - méně závažné krvácení nevyžaduje léčbu
 - u závažnějšího krvácení – podávání antifibrinolytik a lokální ošetření krvácející rány
 - závažné krvácení – nutno zvýšit hladinu vWF/VIII na hemostaticky účinnou
 - po podávání desmopresin acetátu dochází až k pětinasobnému zvýšení vWF/VIII
 - substituce plazmatickým koncentrátem je indikovaná při závažném krvácení a u pacientů s těžkou formou vWD, kde nelze očekávat dostatečný vzestup hladiny vWF/VIII po aplikaci desmopresinu acetátu
 - režimová opatření – nejsou vhodné kontaktní sporty, při horečce se nedoporučuje podávání léků s kyselinou acetylsalicylovou ale paracetamol, u dívek s nadměrným krvácením při menstruaci se zvažuje hormonální regulace cyklu

Získané krvácivé stavy

- Koagulopatie z nedostatku vitamínu K – ot. č. 28
- Koagulopatie při jaterním onemocnění – vzniká mnohdy v souvislosti s hypoxií, zánětem jater a u některých metabolických vad
 - kromě poruchy produkce koagulačních faktorů při ní dochází ke spotřebě a někdy i aktivaci fibrinolýzy
 - těžká forma může probíhat až pod obrazem diseminované intravaskulární koagulace - krvácivé projevy u závažně nemocného dítěte spolu s dalšími projevy poškození jater patří do klinického obrazu této poruchy
 - laboratorně – prodloužení APTT i PT, pokles fibrinogenu a aktivity AT, aktivita PC bývá snížena, může být přítomna trombocytopenie
 - aktivaci fibrinolýzy provází vzestup D-dimerů
 - kromě léčby základního onemocnění je při krvácení nebo jeho vysokém riziku nutná substituce zmrazenou plazmou nebo koncentrátem koagulačních faktorů
 - převod krevních destiček při jejich poklesu
 - aplikace vitamínu K je neúčinná
- Diseminovaná neavaskulární koagulace – ot. č. 29.

Vrozené poruchy cévní stěny

- kongenitální defekty kolagenu a subendoteliálních látek cévní stěny – porucha interakce trombocytů a cévní stěny
- Hemoragická hereditární teleangiektázie (m. Rendu-Osler-Weber)
 - mnohočetné malé hemoragie na kůži a sliznicích, tendence ke krvácení (trauma/spontánně)
 - AD, obě pohlaví stejně
 - projevy – mnohočetné dilatované kapiláry a venuly, 1-4mm, nepatrně vyvýšené, světle červené, blednou po silnějším tlaku, s rostoucím věkem se teleangiektázie zvětšují
 - opakované epistaxe, krvácení, někdy snížená agregace trombocytů
 - laboratorně – hemostáza v normě, někdy snížená agregace trombocytů
 - terapie – lokální hemostatické prostředky
- Ataxia teleangiectasia
 - porucha imunity, často výskyt zhoubných nádorů (tu CNS, leukemie)
 - terapie není známa
 - AR, mozečková ataxie, rozšíření cévek na kůži a spojivkách

9A AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- nejčastější tyreopatie
- nejčastější příčina strumy (nodózní struma u dětí – CAVE ca štítné žlázy)
- nejčastější příčina získané hypotyreózy v neendemické oblasti

- častěji dívky
- klinická manifestace v nižším věku
- sdružený výskyt AI chorob – DM I, celiakie, CN, proktokolitis, vitiligo, psorias, JIA
- aktivní screening tyreopatií u známých AI chorob a chromozomálních aberací (m. Down, Turner sy, Klinefelter sy)

Získaná hypothyreóza

- nejčastější získaná thyreopatie u dětí a dospívajících v oblastech dostatečně zásobených jodem
- autoimunitní onemocnění štítné žlázy, 8 – 10 krát častější u dívek
- většinou se jedná o lymfocytární (Hashimotovu) thyreoiditidu
- faktory – genetické + zevní prostředí (def. vitaminu D a Se, stres, kouření, exces jodu, infekce)
- prvním projevem je měkká difúzní struma, která je palpačně neodlišitelná od jodopenické strumy
- UZ – textura štítné žlázy je difúzně nehomogenní – obraz soli a pepře
- biochemicky – vysoké titry protilátek proti thyreoidální peroxidáze (anti-TPO) a protilátek proti lidskému thyroglobulinu (anti-hTG)
- aspirační biopsie není pro diagnózu nutná, ale pokud se provede, nacházíme lymfocytární infiltraci
- po fázi euthyreózy přechází lymfocytární thyreoiditida zpravidla do fáze permanentní hypothyreózy
- někdy může být přechodná funkce štítné žlázy nadměrná, což někdy vyžaduje i podání antithyreoidální medikace
- správná diagnóza hypothyreózy není někdy stanovena po řadu let, v těchto případech se u dítěte rozvíjí růstová retardace, dyslipidémie a obezita, zhoršuje se školní prospěch, vzniká anémie, dítě má suchou drsnou kůži, může nastat předčasná pseudopuberta (zkřížená afinita vysokých hladin TSH s FSH receptorem) nebo naopak opožděná puberta
- typickými klinickými příznaky hypothyreózy jsou myxedém, obtipace a bradykardie
- manifestní hypothyreóza – retardace růstu a vývoje puberty, přírůstek hmotnosti, suchá chladná kůže, únavnost, svalová slabost, zácpa, intolerance chladu, zhoršení kognitivních funkcí
 - bradykardie, perikardiální výpotek
 - myxedém – prosáknutí podkoží
 - nepravidelný menstruační cyklus/gynekomastie
 - poruchy erekce, potraty, infertilita, deprese
 - zvýšená produkce prolaktinu, může dojít k předčasné pubertě
 - endokrinní oftalmopatie
 - Hashimotova encefalopatie – psychické poruchy, křeče, poruchy vědomí
- laboratoř - ↓ fT4, ↑ TSH, ↑ sér. PRL
 - hyperlipidémie, sideropenická anémie, ↑ kreatininkázy, v těžších případech hyponatremie, hypoglykémie
- dg – palpce (tuhá struma)
 - USG – snížená echogenita, později nodozity, nepravidelná struktura
 - serologie – protilátky proti thyreoidální peroxidáze (u 90%), protilátky proti thyroglobulinu (60%)
 - sérové koncentrace TSH a fT4
 - aspirační biopsie – tenkou jehlou, pod UZ kontrolou, cytologie
- definitivní terapii představuje celoživotní substituce L-thyroxinem, podává se v tabletě v jedné denní dávce, jeho poločas je 48 – 72 hodin
- obvyklé substituční dávky:
 - novorozenec – 10 – 15 µg/kg/den
 - kojenec – 8 – 10
 - batolata a předškolní děti – 5 – 8
 - mladší školní děti (do 12 let) – 3 – 4
 - dospívající – 2 – 3
- často spolu s jinými autoimunitami – diabetes mellitus I. typu, celiakie
- často spolu s chromozomálními aberacemi, zejména u Downova a Turnerova syndromu, u těchto pacientů se provádí pravidelná cílená depistáž k včasnému odhalení AITD
- pro detekci hypothyreózy slouží hladina TSH, pro detekci probíhajícího autoimunitního procesu se stanoví hladiny autoprotilátek

Novorozenecká hypertyreóza

- vzácná porucha, která může ohrožovat novorozence na životě
- příčinou je transplacentární přenos mateřských protilátek proti TSH receptoru při známé nebo nerozpoznané mateřské tyreotoxikóze Graves-Basedowova typu
- tyto autoprotilátky mají stimulační účinek na nadprodukcí tyreoidálních hormonů u fétu, novorozence a malého kojence, který je zprostředkován jejich vazbou na TSH receptory ve štítné žláze
- fétus má nadměrně stimulovaný metabolismus, což vede k intrauterinní růstové retardaci, fetální tachykardii, urychlení kostního zrání, zpravidla je přítomna struma a exoftalmus
- není-li brzy po narození stanovena diagnóza a zahájena konzervativní antithyroidální terapie, dojde u novorozence k metabolickému rozvratu a srdečnímu selhání
- u léčených dětí se stav rychle upraví a potřeba medikace klesá s postupným mizením mateřských autoprotilátek z cirkulace kojence během prvních 2 – 3 měsíců života

Autoimunitní hypertyreóza Graves-Basedow

- nejčastější příčina hypertyreózy u dětí
- vyskytuje se zejména v adolescenci, u dívek 8krát častěji než u chlapců
- způsobuje ji nadprodukce protilátek proti TSH receptoru (TRAb), které mají na štítnou žlázu stimulační účinek
 - stimulace funkční – aktivace adenylátcyklázového systému – zvýšená tvorba hormonů
 - stimulace růstu tymocytů se vznikem strumy
 - stimulace imunologická – exprese tyr. antigenů
- projevy – struma, exoftalmus, tachykardie + projevy hypermetabolismu
- asi 75% nemocných má strumu, která může dosahovat značných rozměrů, je silně prokrvená, na pohmat teplejší, lze palpovat i auskultovat vír
- hyperkinetická cirkulace s tachykardií a systolickou hypertenzí se zvýšenou tlakovou amplitudou
- někdy předchází před stanovením diagnózy hmotnostní úbytky
- zhoršuje se školní prospěch, jsou dráždiví a nervózní, mají jemný třes rukou, průjmy a pocení
- u 60% jsou přítomny příznaky endokrinní orbitopatie s exoftalmem, který je způsoben zmnožením retrobulbární pojivové tkáně vlivem autoimunitní stimulace
- derivační syndrom – endokrinní oftalmopatie, dermatopatie (peritibiální myxedém), akropachie (ztluštění hlavně posledních článků prstů při osteoartropatii s periostální novotvorbou kosti a změny nehtů)
- hypermetabolismus – tachykardie, poruchy srdečního rytmu, únavnost, neklid, anxieta, nespavost, snížení svalové hmoty, svalová slabost, hubnutí, frekventní stolice, polyurie, teplota a vlhká kůže, osteoporóza, poruchy menstruačního cyklu, nesnášenlivost tepla
- laboratoř – vysoké hladiny volného tyroxinu a snížené hladiny TSH, definitivní průkaz je založen na vysokých hladinách TRAb
- UZ – struma (hypoechoenní), zvýšená rychlost krevního průtoku
 - nodozity
- terapie – zahajuje se tyreostatiky (methimazol, carbimazol, propithiouracyl), u výraznějších projevů hyperkinetické cirkulace se přidávají β-blokátory
 - během 1 – 2 týdnů se zpravidla projevy hypertyreózy zmírňují, tyreostatická léčba se však ponechává na několik měsíců
 - při relapsech tyreotoxikózy se volí chirurgický výkon – totální thyreoidektomie
 - ablace ŠŽ aplikací radiojodu I¹³¹ – při komorbiditách, které neumožní operaci
 - terapie oftalmopatie – kortikoidy, IVIG, infliximab, rituximab
- sdružení s dalšími AI, častěji u dětí s m. Down

9B PERINATÁLNÍ A NEONATÁLNÍ INFEKCE

Perinatální infekce

= infekce získané intrauterinně a během porodu, přičemž samotné onemocnění se může manifestovat ještě intrauterinně nebo až po porodu

- přenos infekce je buď ascendentně z porodních cest, hematogenně nebo descendentně z vejcovodů

- nejčastější původci **STORCH**: Syfilis

Toxoplazmóza

Other – parvovirus B19, VZV, HBV, HCV, HIV, enteroviry, Listeria, Borrelia, Ch. trachomatis

Rubeola

CMV

Herpes simplex

- perinatální infekce mají **silný teratogenní účinek** a často postihují: **CNS, játra, smyslové orgány, srdce** aj.
- dg. se někdy opírá o průkaz IgM v séru jindy o PCR

1. Vrozená syfilis (*leus connata, congenita*)

- původcem je sexuálně přenosná spirochéta *Treponema pallidum*
- k nákaze může dojít **transplacentárně** nebo při **průchodu porodními cestami** (přímým kontaktem s lézemi matky)
- čím delší doba uplyne od primární infekce matky, tím nižší je pravděpodobnost přenosu infekce na plod
- protilátky proti syfilis se v rámci screeningu vyšetřují u všech těhotných žen (v I. a III. trimestru) → je-li matka pozitivní zahajuje se terapie **penicilinem**
- v závislosti na tom, kdy je matka infikována dítě může být:
 - a) zdravé
 - b) dojít k potratu
 - c) časná nebo pozdní kongenitální syfilis

a) časná syfilis = syfilis congenita recens = do 2 let (infekce matky ve 3. trimestru nebo staršího data s rozvojem sekund. syfilis u matky)

KO: hepatosplenomegalie (**pazourkovitá játra**) a ikterus, hemoragická rhinitida (**koryza**), **condylomata lata**, anémie, neprospívání, postižení kostí, **pneumonia alba**, nefrotický sy → většina dětí **zemře do 1. roku**

b) pozdní syfilis = syfilis congenita tarda = manifestace v předškolním až školním věku s maximem v pubertě (infekce matky ve 2. trimestru)

KO: **Hutchinsonova trias**: **keratitida** vedoucí ke slepotě
neuritida n. VIII vedoucí k vestibulární hluchotě
soudkovité řezáky

+ sedlovitý nos, šavlovité tibie, caput quadratum, mentální retardace, ragády periorálně, tabes dorsalis

diagnostika: 1. **anamnéza matky** – infekce syfilis

2. **klinický obraz dítěte**

3. **sérologické vyšetření** – porovnáváme titr protilátek u matky a novorozence, ale protože protilátky přestupují přes placentu může být diagnostika obtížná

a) netreponemové testy (stanovujeme antikardiolipinové Ab) – VDRL, RPR test

b) treponemové testy (stanovujeme specifické protilátky proti *T. pallidum*) TPHA, ELISA a WB testy

4. **přímý průkaz** – mikroskopie v zástinu, PCR

5. **LP, zobrazovací metody**

terapie: **penicilin G** i.v. → při rozpadu treponem může dojít k **Jarisch-Herxheimerově reakci** – prudce vzniklá horečka, třesavka, myalgie, cefalea, tachykardie, hyperventilace, zarudnutí → odezní do 24 hod. (podáváme KS)

2. Toxoplasmóza

- původcem je parazit *Toxoplasma gondii*
- k nákaze matky dochází nedostatečně tepelně upraveným masem či kontaktem s exkrementy koček a probíhá u nich nejčastěji **asymptomaticky** či **oligosymptomaticky**

KO: **Sabinova tetráda** = chorioretinitida, hydrocefalus, intrakraniální kalcifikace, křeče
dále: mikrocefalus, horečka, anémie, hepatosplenomegalie

→ tento KO se však projeví jen u malého procenta novorozenců, nejčastější je **latentní průběh** s projevy až v dětském či dokonce až v adolescentním věku: **chorioretinitida, hluchota, epilepsie, strabismus, opožděný PMV**

dg.: **sérologie u matky i dítěte a PCR z plodové vody/likvoru/moči** + oftalmologické vyš. + USG mozku + LP

T: **pyrimetamin, sulfadiazin, kys. listová**

3. Rubeola = zarděnky

- čím později nastane infekce matky, tím nižší je riziko
- nejzávažnější je infekce matky **před 8. týdnem gravidity** → pak dochází k **potratu** či obrazu **Greggova sy:**
postižení oka (katarakta, retinopatie), **vestibulární nedoslýchavost až hluchota, VVV srdce**, mikrocefalus, purpura, intersticiální pneumonie, hepatitida-hepatosplenomegalie-ikterus

dg.: sérologie (IgM proti rubeole)

prevence: očkování proti rubeole (myšleno asi u matky)

4. CMV infekce

= poměrně častá kongenitální infekce, ale v 90 % asymptomatická

KO manifestní: MNEMOTECHNICKÁ POMŮCKA :D :

velký a malý a mikro:

červený, bílý a žlutý:

hluchý, slepý a dušný:

hepatosplenomegalie, retardace růstu a mikrocefalus

purpura, anémie a ikterus

poškození sluchu a chorioretinitida a pneumonie

dg.: PCR z moči

T: ganciklovir, foscarnet, cidofovir

5. Herpes simplex

- častěji je původcem HSV-2 a přenos je při průchodu porodními cestami či ascendentně z infikovaných genitálií

KO 3 formy: 1. herpetiformní puchýřky na kůži a sliznicích + keratokonjunktivitida → dobrá prognóza při léčbě
2. HSV encefalitida → špatná prognóza, často trvalé následky nebo smrt
3. diseminovaná infekce (obraz sepse) → špatná prognóza, často smrt

dg.: PCR

T: aciklovir

Neonatální infekce

1. Sepse

- sepsa je definovaná jako SIRS + předpokládaná/prokázaná infekční etiologie.

dělíme ji na: a) časnou (do 72 hod.) – perinatální infekce

b) pozdní (po 72 hod.) – nejčastěji je ložiskem infekce meningitida

etiologie: *Str. agalactiae*, *E. coli*, další *enterobakterie*, *L. monocytogenes*, *St. Au* a *koagulasa negativní St. Haemophilus*, *kandidy*, *HSV*, *anaeroby* aj.

KO: protože má novorozenec obecně tendenci každou infekci generalizovat, je KO nespecifický:

1. změny chování – letargie či podrážděnost

2. nestabilní TT – horečka či hypotermie

3. dechové potíže – tachypnoe, dušnost, apnoe

4. KVS – tachykardie, hypotenze (septický šok)

5. problémy s krmením – anorexie, zvracení, průjem, vzedmuté břicho

6. hepatosplenomegalie

7. rozvrat vnitřního prostředí – ABR, hypo-/hyperglykémie

dg.: pátráme po zdroji, hemokultura, KO + diff., CRP, RTG S+P, LP, moč na kultivaci, biochemii i sediment, ABR, glykémie, ionty

T: ampicilin/cef. III. gen + gentamicin i.v. + při šoku tekutinová resuscitace + dopamin/noradrenalin s cílem udržet MAP nad 60mmHg + úprava vnitřního prostředí + 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, vyklenutá fontanela je většinou pozdním příznakem, někdy opisthotonus

○ ATB LV1: ampicilin + gentamicin i.v. → dále dle citlivosti např. cefalosporiny III. gen.

– Omfalitida

= zarudnutí a hnisavá sekrece z pupku

- nejčastěji vykultivován *St. Au*

T: dezinfekce + cefalosporin I. gen.

– Mastitida

= zduření, zarudnutí, bolestivost a hnisavá sekrece z prsní žlázy

– Osteomyelitida a artritida

- nejčastěji postižen humerus a femur – Celsovy znaky + celkové příznaky

- **Paronychium**
 - dětem se nedoporučuje stříhat nehty v prvních týdnech života
 - T: setří lihem + hypermangan + framykoin nebo celková ATB (cefalosporiny I. gen)
- **Konjunktivitida**
 - prevencí je výplach spojivkového vaku ophtalmo-septonexem
 - sekrece, zarudnutí
 - T: lokální ATB (nezapomenout, že příčinou může být i Chlamydia trachomatis – na ni makrolidy)

↓↓↓↓↓ PROLETĚT

- **nozokomiální infekce**
 - získané po porodu z prostředí, ve kterém jsou novorozenci ošetřováni
 - ohrožení hlavně nedonošení hypotrofičtí a novorozenci na JIP
 - nejčastěji se přenos děje rukama personálu
 - riziko se zvyšuje s užíváním invazivních léčebných postupů
 - katéetrová 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, seps, meningitida, přenos se děje během porodu, nebo ascendentně před porodem
 - pozdní infekce – 1 týden až 3 měsíce – pozdní seps 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 projevem listeriózy je **přítomnost formovaného Mekong v plodové vodě, což je pro předčasný porod neobvyklé, na placentě mohou být abscesy**
 - časná forma – seps, 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 kultivace – 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 mast 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
- **osteomyelitida, artritida**

- nejčastěji postižen proximální humerus a femur
- omezení pohyblivosti, bolestivost, zarudnutí, otok nad ložiskem i celkové příznaky
- vysoká sedimentace erytrocytů
- **paronychium**
 - nedoporučuje se stříhat nehty v prvních týdnech života
 - při izolovaném výskytu léčit lokálně – setřít lihem, koupele v hypermanganu
 - mnohočetný výskt nebo celková infekce – ATB celkově

9C FEBRILNÍ KŘEČE

Definice

Febrilní křeče je označení pro **záchvaty** obvykle **generalizovaných tonicko-klonických křečí provázející horečku**, přičemž tyto záchvaty nejsou způsobeny **neuroinfekcí, metabolickým rozvratem** nebo jinou **intrakraniální (cerebrální) příčinou**. P nemá anamnézu afebrilních záchvatů.

- křeče však nejsou jediným projevem záchvatů, mohou se vyskytnout i **febrilní synkopy s poruchami vegetativních fci**

- tonicko (déle trvající svalové kontrakce) – klonické (krátce trvající opakující se záškuby)

Epidemiologie

- typicky postihují děti mezi **6. měsícem až 5. rokem**

- obvykle se vyskytují na **začátku febrilního onemocnění ve fázi VZESTUPU** teploty

Etiologie a RF

horečka

věk (6. měsíců až 5 let)

genetická predispozice – pozitivní RA ve 30 % případů

Patofyziologie

Je nejasná. Stěžejní je **rychlost vzestupu TT**, než-li maximální hodnota TT. Febrilní křeče se vyskytují na počátku febrilního onemocnění ve fázi vzestupu teploty a mohou být 1. známkou nemoci.

Klasifikace

a) Nekomplikované (jednoduché) – do 10 min trvající (obvykle do 5 min), generalizované **tonicko-klonické křeče**, obvykle s **rychlým návratem do plného vědomí**

b) Komplikované (komplexní) – nad 10 min trvající a/nebo fokální (lateralizované) křeče a/nebo opakované křeče během 24 hodin

Diferenciální diagnostika

- nutno vyloučit: **neuroinfekce** (meningitidy, encefalitidy, meningoencefalitidy) (včetně herpetické encefalitidy)

epileptický záchvat při horečnatém infektu

metabolickou vadu (hypoglykémie? rozvrat ABR? hypoCa²⁺?)

strukturální onemocnění CNS (úraz a krvácení, tumor, VVV CNS, hydrocefalus?)

třesavku, kterou rodiče popisují jako křeče

Diagnostika

1. Anamnéza (pozitivní RA, detailně popsat okolnosti vzniku a charakter potíží – lékař málokdy vidí samotné křeče, je důležité odlišit komplikované a nekomplikované křeče)

2. Fyzikální vyšetření – meningeální příznaky (pro vyloučení neuroinfektu), základní neurologické vyšetření, pátrání po zdroji infekce

3. Laboratoř – vyšetříme: KO, glykémii, ionty, ABR, zánětlivé markery, hemokulturu, moč na sediment a kultivaci při známkách neuroinfekce **4. Lumbální punkce**

další pomocná vyšetření: **EEG** (většinou se neprovádí, provádí se u komplikovaných křečí), **vyšetření očního pozadí, MRI/CT mozku?**

Terapie

1. Obecná opatření – antipyretika, chladivé zábaly, rehydratace, zabránit poranění, po ukončení záchvatu poloha na boku (brání aspiraci)

2. Terapie záchvatu – u záchvatu **déle než 3 minuty: Diazepam (rektálně) 5mg do 15kg; 10mg nad 15kg**
- event. lze podat diazepam či midazolam i.v.

Prognóza

Většina záchvatů jsou **jednoduché (nekomplikované) křeče**, které ustanou dříve, než lékař stačí zasáhnout a mají dobrou prognózu, mohou se sice vyskytnout recidivy, ale obvykle nejsou žádné trvalé následky.

- 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

10A EXANTÉMOVÁ INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ

– kombinovat s vyprackami z infekčního + event. <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2009/03/09.pdf>

- exantém – náhle vzniklý generalizovaný výsev eflorescencí na kůži
- u některých nemocí je exantém pravidelný a nápadný příznak – exantémové nemoci
- mimoto se exantém může objevit jako neobvyklý příznak u celé řady jiných infekčních chorob (enteroviroza, adenoviroza, virová hepatitida, EB-viroza, zlatý stafylokok, meningokok...)
- v diagnostice je důležitá epidemiologická anamnéza, osobní anamnéza, nynější onemocnění, pátráme po změnách na sliznici dutiny ústní a po zvětšení lymfatických uzlin
- dřívější dělení:
 - 1. dětská nemoc – spalničky
 - 2. dětská nemoc – spála
 - 3. dětská nemoc – zarděnky
 - 4. dětská nemoc – pseudoskarlatina
 - 5. dětská nemoc – erythema infectiosum
 - 6. dětská nemoc – exanthema subito
- podle eflorescencí rozlišujeme exantémy – makulopapulózní, vezikulózní a hemoragické
- terapie - symptomatologická

Spalničky (viz ot. 20A infekční)

- morbilli
- virové onemocnění dětí **předškolního věku** s typickým výskytem koncem zimy a na jaře
- původcem je morbillivirus z čeledi paramyxoviridae
- v ČR je 0 – 7 případů ročně, hlavně importované
- projevy:
 - 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 (šedé makuly)
 - po 2 – 3 dnech následuje virémie s infekcí retikuloendoteliálního systému
 - exantémová fáze – 5 – 7 dní po nákaze sekundární virémie, 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**
- terapie – symptomatologická, ATB při sekundární bakteriální infekci,
- nemocní jsou během virémie vysoce nakažliví
- komplikace – akutní encefalopatie, subakutní panencefalitida
- prevence – očkování

Zarděnky (21A infekční)

- rubeola, původcem je rubivirus
- výskyt v ČR je 4 – 14 případů ročně, od 1982 očkování
- zdrojem infekce je člověk s klinicky manifestní i s klinicky němou formou zarděnek a to do konce inkubační doby do 7. dne po vzniku exantému
- po infekci je doživotní imunita
- klinické projevy:
 - inkubace 15 – 20 dní, infekční 7 dní před a 7 dní po výsevu
 - infekce se šíří kapénkovou cestou nebo transplacentárně
 - projevuje se makulopapulózní vyrážkou, která začíná na obličeji a odtud se šíří na celé tělo, na končetinách je méně výrazná
 - na sliznici patra může být přítomen enantém až drobné petechie
 - vyrážka je doprovázena zduřením subokcipitálních a retroaurikulárních mízních uzlin
 - zvýšená teplota, mírná bolest v krku, pálení očí,

- infekce v těhotenství:
 - v prvních 4 měsících – potrat, či porod novorozence s vrozenými vadami
 - riziko poškození plodu klesá s délkou gravidity, nejvíce ohrožen je v prvním trimestru
 - kongenitálně získané zarděnky se projevují jako Greggův syndrom:
 - hluchota, vrozené srdeční vady, postižení oka, postižení CNS, anomálie zubů, purpura či petechie jako důsledek trombocytopenie, ikterus
- komplikace – artritida, encefalitida, trombocytopenie, myokarditida
- terapie – symptomatická
- očkování – MMR vakcína – obsahuje oslabené viry spalniček, příušnic a zarděnek
- prevence - očkování

Spála- viz wikiskripta

- vyvolavatelem je streptococcus pyogenes (má asi 80 sérotypů), tvořící 3 druhy streptokokového pyrogenního exotoxinu, který se dříve označoval jako spálový
- spála vznikne u dítěte vnímavého k infikujícímu sérotypu streptokoka a k pyrogennímu exotoxinu
- exantém je výsledkem interakce mezi exotoxinem a protilátkami na úrovni kožních kapilár
- zdrojem nákazy je nemocný nebo nosič, přenos se uskutečňuje kapénkami, vstupní branou je obvykle nosohltan, ale může to být i poraněná kůže (ranná spála)
- nejčastěji onemocní děti ve věku 3 – 10 let, v ČR ročně hlášeno asi 5000 – 13 000 případů
- inkubační doba jsou 2 – 3 dny
- projevy:
 - jde o streptokokovou angínu se spálovou vyrážkou, která je nejvíce patrná v podbřišku, třísech, na vnitřní ploše stehů a v podpaždí
 - kůže v místě vyrážky je drsná (příznak husí kůže)
 - v obličeji je difúzní erytém s výbledem kolem úst
 - v rekonvalescenci se může kůže v místě bývalé vyrážky odlupovat
 - průběh je lehký, angína má jen katarální charakter, horečka bývá nízká, vyrážky je málo a trvá krátce, komplikace jsou vzácné
 - onemocnění se může opakovat vzhledem k existenci 3 typů pyrogenního toxinu a útlumu rozvoje imunity včasnou antibiotickou léčbou
- diagnóza – kultura nález S. pyogenes ve výtěru z mandlí, leukocytóza, mírná eozinofilie
- dif. dg. – spálu napodobující vyrážku mohou vyvolat – stafylokoky, corynebacterium ulcerans, mycoplasma pneumoniae...
- terapie – nemocné izolujeme v nemocnici nebo doma
 - lékem volby je parenterálně aplikovaný prokain benzylpenicilin podávaný 3-5 dnů a doplněný injekcí nepotního benzathin benzylpenicilinu
 - perorální dávky fenoxymethylpenicilinu podáváme ve dvoj- až trojnásobné denní dávce oproti prokain penicilinu po dobu 10 dnů
 - možno použít makrolidy, klindamycin, cefalosporiny
- podléhá hlášení

Plané neštovice a pásový opar (varicella a herpes zoster)

- původcem je herpetický virus Herpesvirus varicella-zoster
- **jde o jednu z nejčastějších infekčních nemocí, ročně v ČR hlášeno kolem 45 000 případů** varicely a více než 5000 případů pásového oparu
- promořování populace se zpomaluje a přibývá onemocnění v dospělosti
- zdrojem je nemocný s varicelou nebo vzácněji zosterem, **virus se vylučuje z čerstvých eflorescencí a k přenosu dochází vzdušnou cestou**
- nakažlivost je značná a trvá od posledního dne inkubace do přeměny nejpozději vzniklých eflorescencí v krusty
- nakažlivost pásového oparu je mnohem menší a je přímo úměrná rozsahu vyrážky
- po onemocnění varicelou vzniká dlouhodobá imunita a opakovaná onemocnění se pozorují jen při imunodeficitu
- patogeneze – při primoinfekci vzniká onemocnění s generalizovanou vyrážkou – plané neštovice, po jejím zhojení virus doživotně přetrvává v buňkách senzitivních ganglií mozkových a míšních nervů, kde může dojít

k jeho reaktivaci a virus se pak šíří podél nervových vláken do okrsku kůže inervované z ganglia a způsobí zde lokalizovanou vyrážku – pásový opar

- plané neštovice:
 - inkubační doba je 14 – 16 dnů
 - projevy:
 - začíná vyrážkou a nové eflorescence se vysévají v několika vlnách po dobu 2 – 5 dnů, proto jsou na kůži různá stadia
 - vyrážka je i ve vlasaté části, bývá jí více na trupu a v místech, kde je kůže drážděna
 - eflorescence se nacházejí i na sliznici úst, kde se rychle mění v drobné vřídky
 - u zdravých probíhají bez větší alterace stavu
 - těžší průběh je u novorozenců a u kojenců matek, které neměly varicelu, u podvyživených dětí a dětí se sníženou obranyschopností – bohatý protrahovaný výsev eflorescencí na kůži i sliznicích, postižení vnitřních orgánů (plic a jater), hemoragická diatéza – progresivní varicela s až 10% smrtností
 - komplikace – bakteriální superinfekce eflorescencí a rozvoj pyodermie či celulitidy
 - varicelózní encefalitida – často převládají mozečkové příznaky
 - intersticiální pneumonie, serózní artritida a parainfekční poškození ledvin nebo jater
 - riziko přináší onemocnění varicelou v těhotenství – v prvních 4 měsících může dojít k vrozeným vadám lebky, oka a končetin, doporučuje se genetické vyšetření a sledování plodu
 - v posledních dvou týdnech před porodem či v prvním týdnu po porodu se virus může transplacentárně šířit na plod, ten se pak buď rodí s varicelózní vyrážkou nebo se objeví v prvních 10 dnech života
 - těhotné, které dosud varicelu neměly, se v případě styku s nákazou mají chránit podáním specifického imunoglobulinu
 - při onemocnění těhotné pásovým oparem vrozené vady nevznikají
 - dif. dg. – streptokokové impetigo, folikulitida, pobodání hmyzem
- pásový opar:
 - u dětí je vzácný, nebývá bolestivý
 - někdy vzniká u dětí matek, které onemocněly varicelou v těhotenství a nebo u dětí, které onemocněly v prvním roce života lehkým průběhem planých neštovic
 - těžší nebo opakovaný výsev provází nádorové onemocnění, hemoblastózu, vleklou nedostatečnost ledvin nebo léčbu imunosupresiv
 - diagnostika – klinickou diagnózu potvrdí sérologické vyšetření, užívají se buď komplementfixační reakce, nebo reakce ELISA
 - terapie – léčí se doma
 - symptomatologická léčba je místní (tekutý pudr, antiseptická mast) a celková (paracetamol, antihistaminikum proti svědění, antibiotikum při bakteriální superinfekci vyrážky)
 - u závažnějšího průběhu u imunokompromitovaných dětí je vhodná prostatická léčba acyklovirem perorálně 20 mg/kg 4x denně po dobu 5 dnů
 - prevence – nemocné izolujeme doma, před nákazou chráníme především děti s nízkou obranyschopností, po styku s varicelou je vhodné podat specifický imunoglobulin do 72 hodin

Pátá exantémová nemoc

- etiologie – lidský parvovirus označovaný B 19
- zdrojem nákazy je člověk s manifestní nebo častěji inaparentní infekcí, přenáší se vzdušnou cestou, především mezi dětmi školního věku a mladistvými
- nakažlivost je největší před vznikem vyrážky a po jejím vzniku rychle mizí
- prožití nákazy vede k dlouhodobé imunitě
- virus se po pomnožení v dýchacích cestách krví dostává do kostní dřeně, kde se množí a způsobí přechodný útlum vyzrávání červených krvinek
- dochází k intenzivní virémii, kdy se virus šíří do kůže, kloubů, u těhotné také transplacentárně do plodu
- v důsledku interakce viru s protilátkou vzniká vyrážka nebo zánětlivé poškození kloubů
- nákaza může proběhnout inaparentně, jako chřipkovité onemocnění, pátá exantémová nemoc, artritida nebo jako aplastická krize
- inkubační doba je 12 – 18 dnů
- klinický obraz:

- **motýlovitý erytém obličeje (tzv. „zfackovaná tvář“) → za 3 dny síťovitý exantém na hýždích a extenzorových stranách končetin, někdy jsou postiženy i dlaně a plosky**
- **vyrážka trvá 1 – 3 týdny, lehce svědí a někdy se po přechodném zmizení znovu objeví**
- afebrilní průběh bez katarálních příznaků
- v krevním obraze leukopenie s mírnou eozinofilií
- komplikace:
 - artralgie, symetrická artritida drobných ručních kloubů nebo kolen, která může trvat i několik týdnů
 - u dětí s chronickou hemolytickou anémií může navodit aplastickou krizi
 - u imunodeficientních dochází k chronické anémii
 - v těhotenství virus proniká do kostní dřeně plodu a způsobuje útlum krvevotvorby, což může vést k odumření plodu, nebo jeho hydropsu, malformace nevznikají
- terapie – klid doma, analgetika
- prevence – před nákazou by se měly chránit těhotné ženy a osoby s chronickou anémií

Šestá exantémová nemoc

- exanthema subitum
- etiologie – šestý lidský herpetický virus
- epidemiologie – přenos vzdušnou cestou a k primoinfekci dochází nejčastěji ve věku 6 až 24 měsíců, nakažlivost je malá, po nákaze virus přetrvává v organismu
- inkubační doba je 5 – 12 dnů
- klinický obraz:
 - **začíná vysokou horečkou, která trvá až 4 dny** a není provázena výraznějšími katarálními projevy
 - **v době náhlého poklesu horečky se především na trupu objeví drobně skvrnitá růžová vyrážka trvající několik hodin až 2 dny**
 - **v krevním obraze leukopenie s nápadnou lymfocytózou**
 - častý vznik febrilních křečí
 - může vyvolat akutní horečnaté onemocnění bez vyrážky, syndrom infekční mononukleózy, hepatitidu, serózní meningitidu a encefalitidu
- diagnóza – IgM a IgG protilátky, nejčastěji je třeba odlišit alergický exantém po antipyretiku či antibiotiku, které bylo aplikováno v horečnaté fázi nemoci
 - lékový exantém vzniká mezi 6 – 8 dnem, u šesté nemoci vzniká exantém 2 – 3 den po podání léku
- terapie – symptomatická

Enterovirové exantémy

- různé sérotypy enterovirů
- nákaza se přenáší fekálně-orální, ale někdy i vzdušnou cestou, vyskytuje se hlavně v letních měsících, postiženy bývají spíše malé děti
- inkubace je 3 – 7 dnů
- 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
- vzácněji může být vyrážka urtikariální, petechiální či drobně vezikulózní
- horečka trvá 3 dny, vyrážka mizí do 3 – 7 dnů, zpravidla nesvědí
- diagnóza – je třeba odlišit spalničky, zarděnky, alergický exantém
- terapie – symptomatologická

Nemoc rukou, nohou a úst

- původcem jsou některé typy enterovirů
- na distálních částech končetin, na dlaních, ploskách a v okolí úst se objeví papulovezikuly, které se někdy mění v ploché eroze, ale krusty netvoří
- v ústech se rozvíjí obraz aftózní stomatitidy s maximálním postižením sliznice tváří a jazyka a jen minimálním postižením dásní
- horečka trvá 2 dny, vyrážka se zhojí do 10 dnů
- terapie symptomatická

Kožní projevy nákazy virem herpes simplex

- původcem je lidský virus herpes simplex vyskytující se ve dvou typech – typ 1 postihuje kůži především kolem úst a nosu a typ 2 spíše v anogenitální oblasti

- onemocnění vzniká inokulací viru do míst s poškozeným kožním krytem, odtud se šíří lymfatickou nebo krevní cestou do oblastí neporušené kůže
- k přenosu dochází přímým kontaktem, neboť je v zevním prostředí virus rychle inaktivován, zdrojem jsou osoby postižené oparem rtu, nosu či herpetickou stomatitidou
- inkubace je 3 – 10 dnů
- herpetické projevy v místě inokulace – traumatický herpes, dojde-li k diseminaci viru do míst s neporušenou kůží, vzniká Kaposiho varioliformní dermatitida (u kojenců, batolat a dětí s narušenou imunitou)
- traumatický herpes:
 - v místě poranění se objeví herpetické eflorescence, pokud jsou lokalizovány na ruce, jde o herpetické panaricium nebo paronychium – u dítěte s herpetickou stomatitidou, které si dává prsty do úst
 - výsev provází horečka a regionální lymfadenitida, během 8 – 10 dnů dochází ke zhojení
- Kaposiho varioliformní dermatitida:
 - náhle se objeví horečka a na poškozené kůži herpetiformní puchýřky, vyrážka se rychle šíří do oblasti zdravé kůže, ta je rudá, edematózní, posetá puchýřky a mokvajícemi erozemi
 - bývá generalizovaná lymfadenopatie a celkový stav je značně alterován
 - diagnóza – izolace viru z puchýřků
 - terapie – acyklovir 7 dní

Arkanobakteriόza

- grampozitivní mikrob arkanobakterium haemolyticum
- zdrojem je člověk, nákaza se šíří kapénkovou infekcí, postihuje spíše starší děti a mladistvé
- probíhá pod **obrazem angíny s vyrážkou napodobující spálu**, exantém začíná na extenzorových plochách končetin, šíří se na trup a krk, ale v obličeji nebývá, často svědí
- diagnóza – rozhodující je nález původce při kultivačním vyšetření výtěru z hrdla
- terapie – erytromycin

Kožní projevy meningokokémie

- G- diplokok Neisseria meningitidis
- kožní příznaky asi u 70% meningokokových meningitid – při meningokokémii dochází k různému stupni poškození kožních kapilár a arteriol
- klinický obraz:
 - může jít jen o několik bledě červenofialových skvrnek nebo papulek připomínajících kopřivku, ale zpravidla jde o petechie různé velikosti, někdy generalizované, jindy je musíme hledat
 - někdy se tvoří rozsáhlé ekchymózy a přidružuje se krvácení do vnitřních orgánů (purpura fulminans)
 - mohou vzniknout rozsáhlé kožní nekrózy
 - výsev petechií zpravidla provází horečka, pobolívání v krku, někdy i bolest kloubů, svalů a opar rtu
 - při současném rozvoji meningitidy se objevují meningeální příznaky a často i známky rozvíjejícího se šoku
- diagnóza – odlišit výsev petechií při sepsi jiné etiologie, u infekční endokarditidy, a při gonokokémii, při enteroviroze, mononukleóze, virové hepatitidě
- terapie – hospitalizace na JIP, ATB terapie

Syndrom toxického šoku

- původcem je Staphylococcus aureus tvořící exotoxin označený jako toxin syndromu toxického šoku typ 1, nebo některý ze stafylokokových enterotoxinů
- patogeneze – kmen zlatého stafylokoků se množí v ložisku infekce, kterým může být folikulitida, furunkl, infikované poranění kůže, eflorescence planých neštovic, operační rána, ale i peritonizální absces, toxin proniká do krve a vyvolá vyrážku, překrvení sliznic a hypotenzi s následným rozvojem šoku a poškozením řady orgánů
- klinický obraz:
 - vzniká náhle vysoká horečka s bolestmi svalů, hlavy, oblužením, zvracením, průjem
 - na kůži se objeví různě intenzivní skarlatiniformní exantém
 - hrdlo bývá zarudlé, jazyk malinovitý
 - zvýšené hodnoty urey, kreatininu a jaterních testů
 - klesá krevní tlak, dítě kolabuje a rozvíjí se šok s příznaky polyorgánového selhávání
 - smrtelnost 12%

- terapie hospitalizace, přívod tekutin, protistafylokokové antibiotikum, likvidace infikovaného ložiska

Kawasakiho nemoc- viz ot. č. 4

10B HEPATOPATIE DĚTSKÉHO VĚKU

- označení pro skupinu onemocnění jater
- dříve se používal pro jaterní choroby, které nebylo možné přesně identifikovat, ale v dnešní době je medicína na takové úrovni, že dokáže identifikovat každou jaterní chorobu, proto se termín hepatopatie používá jako souhrnné označení pro skupinu nemocí jater
- systémové onemocnění navozující hepatopatie:
 - onemocnění srdce (akutní, chronické selhání, kardiogenní šok...)
 - onemocnění ledvin (hepatorenální syndrom, akutní tubulární nekróza, progresivní urémie..)
 - GIT onemocnění (CN, UC, celiakie..)
 - DM
 - akutní pankreatitida
 - Hodgkinův lymfom, myeloidní metaplasie
 - septický šok
 - těhotenství
- dif. dg. – ALT, AST, ALP, GMT, bilirubin, USG

Familiární hyperbilirubinémie

- dědičné hyperbilirubinémie jsou neobstrukční nehemolytické a izolované
- dělí se na nekonjugované (Gilbertův syndrom, Crigler-Najjarův syndrom I. a II. typu) a konjugované (Dubin-Johnsonův syndrom a Rotorův syndrom)
- Gilbertův syndrom – AR benigní intermitentní nehemolytická nekonjugovaná hyperbilirubinémie
 - intermitentní ikterus sklér, mírná žloutenka, někdy s únavou a bolestmi břicha
 - nekonjugovaná hyperbilirubinémie do hodnot 30 – 100 $\mu\text{mol/l}$, která stoupá při zátěži, stresu i hladovění
- Crigler-Najjarův syndrom – AR, dva typy podle aktivity enzymu UGT1A1 v játrech
 - 1. typu – velmi závažná forma s nulovou aktivitou UGT1A1, stoupající hladiny bilirubinu vedou k letálnímu jádrovému ikteru novorozenců a kojenců, terapie spočívá v intenzivní fototerapii (až 12 hodin denně), její účinnost ale s věkem klesá, řešením je transplantace jater
 - 2. typ – 10 – 25% aktivita enzymu, průběh je benigní a kromě novorozeneckého období nevyžaduje terapii
- Dubin-Johnsonův syndrom – AR benigní konjugovaná hyperbilirubinémie při mutaci v genu ABCC2
 - hladina bilirubinu kolísá, vzestup může být doprovázen horečkou, nauzeou, zvracením a bolestmi břicha
 - žloutenka až po 10. roce věku
- Rotorův syndrom – AR

Neonatální cholestáza

- cholestáza je důsledek poruchy tvorby žluči v hepatocytu nebo její exkrece z něj, nebo problému v odtoku žluči intrahepatálními či extrahepatálními žlučovými cestami
- nezralé exkretory funkce jater vystavují novorozence a kojence do 6 měsíců zvýšené vnímavosti k toxickým, metabolickým, infekčním a imunitním vlivům, následným klinickým projevem je cholestáza
- riziková skupina jsou děti nedonošené, po sepsi, hypoxii, šokových stavech, na parenterální výživě
- sérový konjugovaný bilirubin > 34 $\mu\text{mol/l}$
- příznaky:
 - žloutenka vidinového typu
 - hypocholesterolická až acholická stolice
 - hepatomegalie, po delším období malabsorpčního syndromu
- může se tak manifestovat řada onemocnění – biliární atrezie, cysta choledochu, cholelitiáza, hepatitidy, galaktosémie, tyrosinémie, hemochromatóza, hypotyreóza, hypopituitarismus, Downův syndrom...
- může být zkruslena fyziologickým ikterem, žloutenkou z mateřského mléka
- diagnostika – hladina celkového a konjugovaného bilirubinu, žlučové kyseliny v séru, jaterní testy, zhodnocení celkového stavu + další testy k došetření konkrétní příčiny

- terapie – řešení základní příčiny, jinak je nespecifická, základem je hyperalimentace s navýšením energetického příjmu, substituce A, D, E, K vitaminů, kyselina ursodeoxycholová

Biliární atrezie

- je příčinou 20% cholestázy v prvních měsících života, cirhózy, chronického jaterního selhání a nejčastější indikací k transplantaci jater u dětí
- etiologie a patogeneze nejsou objasněny, destruktivní zánětlivý fibrotizující a obliterující proces žlučových cest
- projevy:
 - protrahovaný ikterus s acholickými stolicemi, tmavou močí a postupným rozvojem hepatomegalie
 - hypocholeické nebo acholické stolice
- diagnostika – nález v ERCP, nebo cílená jaterní biopsie

Virové hepatitidy – viz ot. č. 22

Autoimunitní onemocnění jater

- autoimunitní hepatitida – ot. č. 22
- autoimunitní sklerotizující cholangitida

Wilsonova choroba

- AR, abnormální stádání mědi v játrech, mozku, rohovce a dalších orgánech
- porucha inkorporace mědi do ceruloplazminu a její hromadění v hepatocytech
- projevy – individuálně dlouhý asymptomatický interval
 - klinické příznaky obvykle až kolem 12 roku
 - únava, nechutenství, pobolívání břicha při hepatomegalii
 - subikterus a ikterus
 - cirhotická přestavba – portální hypertenze, ascites, splenomegalie, krvácení z jícnových varixů, pavoučkovité névy
 - neurologické příznaky – třes, dysartrie, dystonie, hyperkineze, rigidita
 - psychiatrické příznaky
 - zelenohnědý Kayserův-Fleischerův prstenec na okraji rohovky
 - v 10% probíhá pod obrazem fulminantního jaterního selhání
- diagnostika – nízká až stopová hladina ceruloplazminu, zvýšený odpad mědi v moči
- terapie – chelační efekt D-únicillaminu současně s pyridoxinem

Deficit α_1 -antitrypsinu

- projevy do neonatální cholestázy po jaterní cirhózu
- projevy – obvykle pod obrazem laboratorních odchylek
- terapie – zabránění pasivnímu kuřáctví, pokud dojde k selhání jater – transplantace, jinak není specifická léčba v dětském věku

Neonatální hemochromatóza

- vzácné fulminantní onemocnění jater, nadměrná akumulace železa v játrech i dalších tkáních
- dítě se rodí předčasně s růstovou retardací, hned po narození je ikterické s hepatomegalií, ascitem a projevy koagulopatie
- laboratoř – hypoferritinémie
- terapie – řešením je pouze transplantace jater v prvních týdnech života

Nealkoholická steatohepatitida a steatóza jater

- množství tuku v játrech přesahující 5% jejich hmotnosti
- příčiny – zvýšení tuku v potravě, zvýšená mitochondriální syntéza MK, porušený výdej TAG z hepatocyty, nadbytečné cukry, které se mění v MK, poruchy metabolismu na genetickém podkladu
- projevy – hepatomegalie, pobolívání břicha
- terapie – eliminace vyvolávající příčiny

Jaterní cirhóza

- konečné stádium řady jaterních onemocnění
- jaterní tkáň na noxu reaguje buněčnou apoptózou s následnou fibroprodukcí

- regeneračními procesy se tvoří uzly, které vedou k přestavbě jaterního parenchymu
- tím se mění cirkulace v játrech, rozvíjí se portální hypertenze
- redukce počtu hepatocytů je podkladem funkčních změn vedoucích k chronickému jaternímu selhání
- klinické projevy – únava, nechutenství, nadýmání, zvětšení a bolest břicha, subikterus a ikterus, foetor hepaticus, palmární erytém, pavoučkovité névy a paličkovité prsty
- terapie je možná jen před rozvojem cirhózy, poté se dá proces stabilizovat, ale ne vyléčit

Portální hypertenze

- k otevření kolaterál mezi portálním a systémovým řečištěm dochází při tlakovém gradientu 10 – 12 mmHg
- splenomegalie – tuhá, dobře palpovatelná, přesahuje žeberní oblouk, vznik hypersplenismu – leukocytopenie, trombocytopenie
- kolaterály:
 - jícnové varixy
 - žaludeční žíly a vznik portální hypertenzní gastropatie
 - hemoroidy
 - caput medusae
- podle místa překážky:
 - prehepatální – následek omfalitidy, intraabdominální infekce, septického stavu, dehydratace, hypovolemie, útlak nádorovým procesem
 - intrahepatální – cirhóza, kongenitální jaterní fibróza
 - posthepatální – Budd Chiariho syndrom
- klinický obraz:
 - splenomegalie, pancytopenie, caput medusae, ascites, krvácení z jícnových varixů
- terapie – prevence krvácení z varixů – propranolol, jinak endoskopická sklerotizace, ligace
 - omeprazol, laktulózy k eliminaci krve ze střev
 - TIPS – transjugulární intrahepatická portosystémová spojka

Fulminantní jaterní selhání

- vzácné, spojené s vysokou letalitou
- nejčastější příčinou je hepatitida A
- hyperakutní, akutní a subakutní podle časového okna mezi ikterem a encefalitidou
- příčiny:
 - novorozenci – galaktosémie, tyrosinémie, hemochromatóza, mitochondriální vady, herpetické infekce, adenoviry
 - kojenci a starší děti – hepatitida A B, septické stavy, po požití paracetamolu, intolerance fruktózy, deficit α 1-antitrypsinu
- patogeneze – redukce počtu funkčních hepatocytů vede k syntetické, exkreční a detoxifikační poruše funkce jater a rozvíjí se jaterní encefalopatie, vznikají falešné neurotransmitery, stoupá hladina amoniaku a glutamátu
 - edém mozku a zhroucení krevního oběhu v CNS
- klinický obraz:
 - ikterus, nechutenství, nauzea, horečka, pobolívání břicha, hepatomegalie, foetor hepaticus
 - hemoragická diatéza, ascites, jaterní encefalopatie
 - poruchy soustředění, zvýšená dráždivost až excitovanost, somnolence, stupor, jaterní koma
- terapie – udržení vnitřního prostředí adekvátní parenterální výživou, korekce iontové dysbalance, H₂-blokátory, laktulóza, nevstřebatelná ATB, při krvácení vitamin K, zmražená plazma, koagulační faktory
 - při splnění kritérií – urgentní transplantace jater

Reyeův syndrom

- akutní závažné onemocnění nejednoznačné etiologie
- po prodělaném virovém onemocnění začne dítě již v době rekonvalescence zvracet a upadá do bezvědomí
- nezánnětlivá encefalopatie a malokapénková jaterní steatóza s tukovými vakuolami v cytoplazmě hepatocytů, bez nekrotizace nebo zánětlivé infiltrace
- hyperamonémie, edém astrocytů, následně celého mozku se zánikem neuronů
- prognóza závisí na včasné adekvátní léčbě edému mozku

10C NÁDORY CNS U DĚTÍ

- tvoří 20-25% dětských nádorů a jsou po leukemiích nejčastějšími nádory
- incidence – 3/100 000 dětí
- hlavně solidní nádory
- převaha chlapců, maximum okolo 5 – 8 roku
- nejčastější je **astrocytom** (50%), nejčastějším maligním nádorem je **meduloblastom** (20%), v míše se vyskytují astrocytomy a **ependymomy**, další typy – **kraniofaryngeom**, **germinální nádory**
- etiologie – méně než 5% se nachází u genetických onemocnění – neurofibromatózy I. typu (gliom mozku s nízkým stupněm malignity až u 50%) a tuberózní sklerózy, významným rizikovým faktorem je radioterapie (preventivní ozáření krania u ALL)
- většina infratentoriálně (pod tentorium cerebelli), pouze 2% v míše
 - infratentoriální – zvýšený nitrolební tlak, zvracení, ataxie
 - supratentoriální – ložiskové symptomy
- projevy – zpočátku necharakteristické a od prvních příznaků k diagnóze uplyne zpravidla několik měsíců
 - klasická trias – bolest hlavy, ranní zvracení a edém papily zrakového nervu – asi u 1/3, projev nitrolební hypertenze
 - bolesti hlavy se stupňují, děti pod 4 roky často trpí makrocefalií
 - poruchy chůze a rovnováhy, změny osobnosti, spavost, dráždivost, změna stravovacích a spánkových návyků, problémy s řečí
 - epileptické záchvaty
 - diencefalický syndrom – postižení hypotalamu a III. komory – neprospívání, váhový úbytek..
 - příznaky hydrocefalu (zvětšený obvod hlavy, tuhá pulzující fontanela, vyklenuté čelo, příznak zapadajícího slunce (pohled jakoby dolů))
 - obrny hlavových nervů – nádor prodloužené míchy
 - nádory míchy – bolest v zádech, porucha chůze, koordinace a sfinkterové problémy
- děti mladší 10 let mají spíše maligní nádor zadní jámy lební – meduloblastom, které často vedou k nitrolební hypertenzi, u dospívajících převládají supratentoriální nádory (astrocytomy s nízkým stupněm malignity)
- diagnostika – vyšetření oční, neurologické, endokrinologické, MR
 - stanovení stupně malignity – I – IV
 - vyšetření mozkomíšního moku
- terapie – operace s cílem kompletní resekce, u maligních musí navazovat pooperační radioterapie, nebo chemoterapie (po ozáření u pacientů s meduloblastomem)
- pozdní následky – hlavně po ozáření – ztráta bílé hmoty, snížení vývojového kvocientu, postižení kognitivních funkcí (pozornost, soustředění, paměť)

11A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA MALÉHO VZRŮSTU

- za růstovou retardaci považujeme výšku dítěte pod 3. percentilem pro daný věk a růstovou rychlost pod 25. percentilem pro daný věk (2 měření v odstupu minimálně 6 měsíců)
- kostní věk – RTG levého zápěstí
- růst – zvětšování počtu a velikosti buněk těla
- vývoj – morfologické a funkční vyhrávaní jednotlivých částí orgánů
- faktory ovlivňující genetický základ:
 - výživa, prostředí, metabolismus
 - neurohormonální regulace – STH (přes IGF I, IGF II), hormony štítné žlázy, inzulin, glukokortikoidy, androgeny, estrogeny
 - vitamin D
 - odpověď cílových tkání

Fyziologická varianta malého vzrůstu

- většina dětí, která splňují kritéria pro malý vzrůst jsou zdravá
- familiární malý vzrůst – oba rodiče jsou malí, kostní věk není opožděn a puberta začíná ve stejném věku jako u vrstevníků, dospělá výška je v souladu s genetickou predikcí a dosahují jí v přiměřeném věku
 - je třeba ale odlišit, zda se nejedná o některou z forem dědičné formy kostních dysplázií, které mohou být spojeny s různě vyjádřenou disproporcionalitou

- konstitučně opožděný růst a puberta – nejsou přítomny klinické ani laboratorní známky žádného chronického onemocnění
 - kostní věk bývá opožděn, u jednoho nebo obou rodičů zjistíme podobný vzorec dospívání, které začíná obvykle o 2 – 3 roky později, a stejně opožděné je i uzavření růstových štěrbin
 - není indikací k žádné léčbě, někdy ale může vést ke značnému handicapu při srovnání s vrstevníky
 - při kostním věku nad 12 let je možno podat malé dávky mužských pohlavních hormonů k indukci puberty a akcelerace růstu

Chronické nemoci systémové povahy

- dlouhodobé onemocnění, které postihuje organismus jako celek, může vyvolat růstovou retardaci
- 15% z celkového počtu dětí s malým vzrůstem
- interference s IGF I, nebo narušují fosfátový metabolismus
- mechanismy vzniku:
 - nadbytek glukokortikoidů
 - psychická zátěž
 - malabsorpční syndrom (celiakie)
 - hypoxie (CF, cyanóza)
 - acidóza (CRI)
 - chronický zánět (JIA, CN, CF)
 - poruchy vodního a elektrolytového hospodářství (diabetes insipidus, Bartterův syndrom)
 - poruchy kostního metabolismu (osteogenesis imperfecta, achondroplazie)
 - proteinový a energetický deficit (hladovění, mentální anorexie, celiakie, CN, CF, CRI)
- průvodní projev chronického onemocnění, případně vedlejší účinek léčby při non-compliance pacienta
- může na závažné onemocnění jako první upozornit (nespecifické střevní záněty, oligosymptomatická celiakie)
- léčba se zaměřuje na základní onemocnění a při jeho zvládnutí se růstové tempo zlepšuje
- patří sem i malnutrice – dlouhodobě snížený přívod kalorií nebo ztráty při těžkých dlouhotrvajících katabolických stavech (popáleniny, pooperační, poúrazové období) jsou provázeny opožďováním v růstu, výjimečně až jeho zastavením, efekt přináší dlouhodobá realimentace

Hormonální poruchy

- kongenitální hypotyreóza – bývala závažnou příčinou růstové poruchy před zavedením screeningu
- autoimunitní hypotyreóza (Hashimotova) – získaná forma hypotyreózy, zpomalení růstu i kostní maturace, diagnostika na základě stanovení hladiny tyreoidálních hormonů, TSH, přítomnosti protilátek, UZ nález, terapie – substituce tyreoidálními hormony
- pozdní následek předčasné puberty nebo pseudopuberty – vlivem předčasné tvorby pohlavních hormonů se urychlí kostní zrání a dojde k uzavření růstových štěrbin, příčina může být centrální nebo periferní a rozhodující je včasná léčba
- dlouhodobě zvýšená hladina glukokortikoidů – endogenně nebo exogenně, inhibice osteoplastické a stimulace osteoplastické aktivity
 - kromě růstové poruchy i trupová obezita, měsícovitý obličej, hirsutismus, osteoporóza, porucha glukózové tolerance a změny v mineralogramu
- deficit růstového hormonu:
 - vrozený – genově podmíněný, např. u sy Prader-Willi u kterého je spojen s mentální retardací, obezitou a hypogonadotropním hypogonadismem
 - získaný – perinatální trauma, nádor (kraniofaryngeom), ozáření, záněty, trauma CNS
 - idiopatický
 - izolovaný nebo kombinovaný s chyběním jiných hypofyzárních hormonů
 - zaostávání v růstu spojené s opožděním kostního zrání, kratší trup, delší končetiny, akromikrie, hypogonadismus

Genetické příčiny malého vzrůstu

- většina nosičů chromozomálních aberací spojených s malým vzrůstem má dimorfické rysy, případně další vrozené vývojové vady
- nejčastější jsou numerické nebo strukturální abnormality pohlavních chromozomů
- Turnerův syndrom – 45,X, 45X/46,XX
 - dívky produkují fyziologické množství GH, ale jejich výška je významně snížena vlivem nižší růstové odpovědi dlouhých kostí

- vede ke ztrátě přibližně 20 cm dospělé výšky, ta kolísá mezi 134 – 158 cm
- absence pohlavního vývoje, krátký krk, pterygia colli, široký hrudník s hyponastickými maminami, cubiti valgi, krátký dolní segment, krátký IV. metakarp
- časté vrozené vady KVS a uropoetického traktu
- Léri-Weillův syndrom – kostní dysplazie charakterizovaná disproporciálně malou postavou
- hpochoondroplazie, achondroplazie
- 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 růst kostí
 - reverzibilní po změně prostředí, psychosomatické onemocnění

Léčba růstovým hormonem

- substituční léčba:
 - deficit GH dětí a těžký deficit GH u dospělých
 - syndrom Prader-Willi (abnormalita 15. chromozomu) – hypothalamická dysfunkce narušuje přirozený sekreční rytmus a mění jídelní chování, nadbytek tukové tkáně, úbytek netukové tělesné komponenty, dobře reagují na malé dávky růstového hormonu urychlením růstového tempa a úpravou tělesného složení
- léčba suprafyziologickými dávkami:
 - Turnerův syndrom
 - růstové selhání u dětí s chronickou renální insuficiencí
 - postnatální růstové selhání navazující na intrauterinní růstovou retardaci

11B 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, vztekliny). Infekční činitelé jsou zbaveni reprodukční schopnosti a mají tak nižší antigenicitu
- toxoidy (anatokiny) – bakteriální exotoxiny, jejichž toxicita byla chemickou cestou potlačena, ale antigenita 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 meningokokovému, pneumokokovému a homofilovému 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 hliníkový

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, vztekliny, 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 vztekliny
 - 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 – anatokiny diftérie a tetanu, acelulární antigeny Bordetelly pertusis (anatoxin, hemagglutinin a pertaktin), rekombinantní HBsAg, inaktivovaný virus poliomyelitis, adsorbovanou konjugovanou polysacharidovou vakcínu proti H. influenzae typu b
 - základní očkovací schéma:
 - první dávka se očkuje od počátku 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 záškrtu, 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 čtyřkombinace 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

Věk	Povinná očkování (od 1.11.2010) ^[1]	Nepovinná očkování ^[2]
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)	

- očkování provádí praktický lékař pro děti a dorost (s výjimkou TBC – novorozenecké oddělení)

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 spasmusy, 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

11C ILEÓZNÍ STAV

Definice

Ileus je označení pro **náhle vzniklou střevní neprůchodnost**

- představuje NPB, která může vyústit až v **život ohrožující stav**

Klasifikace

Dle etiologie

1. Mechanický: a) obstrukční – **adheze/srůsty** (po OP), **cizí tělesa, parazité, žlučové konkrementy**, nádory, polypy, **tuhé zbytky potravy a pecky**, divertikly

b) strangulační – **invaginace** (zasunutí proximálního segmentu do distálního)

- **inkarcerace** (uskrínutí) ve vnitřní či vnější hernii či mezi adhezemi

- **volvulus** (zauzlení střevního závěsu) – např. při vrozeně dlouhém mezenteriu

- je charakterizován úplným ileem a **poruchou prokrvení** (kvůli útlaku mezenterálních cév)

2. Neurogenní ileus: **a) paralytický** – u **zánětů** (pankreatitida, apendicitida, cholecystitida, peritonitida), renální a biliární **kolika**, stp. **po OP, ztráty krve, dehydratace, hypoK⁺**, urémie, **polékově** (TCA, opiáty), diabetická acidóza

b) spastický (vzácný) – při otravě olovem, u porfyrií

3. Cévní ileus: infarkt střeva (trombóza, embolizace)

Dle místa obstrukce:

Vysoký (horní) = v žaludku až 1. polovině tenkého střeva

Nízký (dolní) = ve 2. polovině tenkého střeva či v tlustém střevě

Invaginace = Intususcepcie

= stav, kdy se část střeva vsune do sousední části střeva

- je **nejčastější příčinou obstrukce u dětí od 3 měsíců – 6 let** (= u kojenců, batolat a předškolních dětí)

- nejčastěji **ILEOCEKÁLNÍ**

- de facto se kombinuje **mechanická obstrukce** a **strangulace vtaženého mezenteria**

- nejčastěji dochází ke **spontánní úpravě** → nedojde-li nastává porucha odtoku žilní krve = pasivní hyperémie →

hemoragická infarzáce střeva → nekróza → peritonitida

- často sezónní výskyt s maximem na jaře a podzim

- má sklon k **recidivám**

příčina: - většinou neznámá

- usilovná peristaltika u viróz- spojitost s adenovirovými a rotavirovými infekcemi, gastroenteritidou

- specifický NÚ po **rotavirové vakcíně**

- anatomické odchylky – Meckelův divertikl

- u dětí starších 5 let je nejčastější příčinou **invaginace lymfoidní infiltrace při non-Hodgkinově lymfomu**

KO: **1. náhlá opakovaná křečovitá bolest břicha** (mezi atakami může být dítě klidné)

2. stolice barvy malinového (červeného) želé

3. nauzea a vomitus

4. hmatná rezistence

Dg.: **Anamnéza, fyzikální vyš., USG** (typicky **OBRAZ TERČE ČI KOKARDY**), **RTG** či **RTG s KL** (typicky **OBRAZ RAČÍCH KLEPET/KLEŠTÍ**)

T: **Polohování + vodný roztok s USG kontrolou** nebo **baryový roztok + vzduch s RTG kontrolou** pokoušíme se **3x** → poté chirurgie

Patofyziologie

1. hromadí se **tekutina** (trávicí šťávy, potrava, produkty trávení) a **plyn** nad překážkou → ↑ intraluminálního tlaku → **distenzi** střeva → omezení krevního průtoku = **ischemii** → **nekrózu** či gangrénu → **peritonitida, sepse až šok**

2. vlivem **toxického působení stagnující potravy, bakterií** a vlivem **ischemie** → **porucha permeability** střevní stěny → dochází k prostupu tekutiny **do střeva z oběhu** → a) zvyšuje intraluminální tlak

b) podporuje vznik **cirkulačního šoku**

c) prostup toxinů do peritoneální dutiny a oběhu

3. vlivem **štěpení střevního obsahu** → ↑**osmotický gradient intraluminální** → viz výše (tekutina jde do střeva)

4. vlivem **zvracení**, které často ileus provází → ztráta tekutin → přispívá k **cirkulačnímu šoku**

Komplikace

1. perforace → sterkorální peritonitida → sepse

2. peritonitida → sepse

3. hypovolemický šok

Klinický obraz

základní příznaky:

1. zástava odchodu plynů a stolice

2. **zvracení** (chybí při překážce v distální části tlustého střeva)

3. **vzednutí břicha**

4. **bolest** – **kolikovitá** postupně zhoršující se u obstrukčního ileu, **krutá nezišitelná** od počátku u strangulačního ileu a ischemického, **chybí/mírná** při paralytickém ileu

celkové příznaky (šokového stavu) – nastávají **rychle při strangulaci** a různě rychle v ostatních případech

Diagnostika

- musí být rychlá (a to zejména u strangulačního ileu, kde hrozí rychle nekróza)

1. **Anamnéza** – OA (OP, IBD a jiná onemocnění střev a orgánů dutiny břišní, další onemocnění), FA

2. **Fyzikální vyš.:**

aspekce: **jizvy po OP, břicho nad nívou**

palpace: **bolestivost, pátráme po kýle a rezistenci**

auskultace: **usilovná peristaltika** (na počátku obstrukčního), **neslyšná** (u paralytického a strangulačního), **zvuk padající kapky**

známky peritonitidy: **Pléníé** (poklep=bolest), **Blumberg** (stlačím, pustím = bolest v tom místě), **Rovsing** (stlačím, pustím = bolest na druhé straně)

známky šokového stavu: tachykardie, tachypnoe, hypotenze, alterace vědomí, studená kůže

3. **RTG břicha ve stoje** – **hladinky + dilatace střeva**, pátráme po **pneumoperitoneu**, cizím tělese

4. **USG, CT, Akutní irigografie, akutní kolonoskopie**

5. **Laboratoř** – ionty, renální fce, glykémie,

Terapie

LV1: Akutní chirurgická OP (u strangulace a ischemie urgentně!)

LV1 u invaginace = DESINVAGINACE: roztok s USG kontrolou/RTG kontrolou → LV2: Chirurgie

LV1 u paralytického ileu – konzervativní: **parenterální výživa, prokinetika, PASYmimetika** (neostigmin), **osmotická laxativa, klyzma + odstranění příčiny**

Meckelův divertikl

= nejčastější kongenitální anomálie GIT (u 2-3 % populace)

- jedná se výčlipku střeva jako zbytek po ductus omphaloentericus, který je lokalizován 20 – 60 cm od ileocekální (Bauhinské chlopně) na antimezenterické straně, v 50 % obsahuje žaludeční/pankreatickou tkáň

projevy: **většinou asymptomatické, krvácení, invaginace, ileus, zánět**

– 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

12A ZÁKLADY PERORÁLNÍ A PARENTERÁLNÍ D(R)EHYDRATACE A REALIMENTACE

Obecný úvod

- čím jsou děti menší tím mají obecně **větší podíl CTV** (Celkové Tělesné Vody) na celkové hmotnosti, **proto jsou děti** (a zejména ty malé – novorozenci a kojenci) **zvýšeně ohroženi dehydratací a dehydratace** u nich představuje **častý příznak řady onemocnění**

- obecně **kritické stavy u dětí** jsou komplikovány **rychlým vznikem dehydratace**

- CTV je dána součtem **ICT + ECT** → s rostoucím věkem nejen klesá % CTV, ale také se snižuje zastoupení ECT a naopak zvyšuje zastoupení ICT

Kojenec 75 % tělesné hm. tvoří CTV – 30 % ICT + 45 % ECT (u dospělého je CTV cca 50 – 60 % hm.)

Bazální potřeba tekutin

- vztahujeme k hm.

do 10kg 100ml/kg/den

do 20kg 1000 + 50ml/kg/den

nad 20 kg 1500 + 20ml/kg/den

→ při horečce se potřeba zvyšuje o cca 10 % na každý 1°C nad 37°C

- od 6. dne života je potřeba cca **150 ml/kg/den** → v 6 měs. cca 130ml/kg/den → od 1. roku viz výše

Hlavní parametry sledované při dehydrataci

1. OSMOLALITA = $2Na^+ + \text{glukóza} + \text{urea}$ = 275 – 295 mmol/kg

- rozhodujícím činitelem je Na^+

- efektivní osmolalita je počítána bez urey (je to penetrující l. – nemá vliv na osmotický gradient)

2. BILANCE TEKUTIN = optimálně je vyrovnaný (příjem = výdej)

příjem: tekutina, strava, krevní deriváty, infuze

výdej: diuréza, stolice, pot, perspirace, další ztráty (zvracení)

3. IONTY (hl. Na^+) = fyziol. natrémie je 135 – 145 mmol/l

Dehydratace

= **absolutní/relativní** ztráta tekutin z organismu, která je více či méně spjata se ztrátou solutů (hl. Na^+) a tím s **iontovou dysbalancí**

- rozsah může být od **lehké hypovolémie** až po **hypovolemický šok**

- stupeň dehydratace určujeme dle **hmotnostních ztrát:**

Lehká – ztráty do **5 % hm.**

Střední – ztráty do **10 % hm.**

Těžká – ztráty nad **10 % hm.**

- u dětí do 1 roku (mají více CTV) se to posouvá (tzn. Lehká do 10 %...)

Nejčastější příčiny:

GIT – průjem, zvracení, ileostomie, píštěle

LEDVINY – osmotická diuréza, diabetes insipidus, tubulopatie

KŮŽE – popáleniny, pocení

DALŠÍ – krvácení, hyperventilace, únik do 3. prostor

NEDOSTATEČNÝ PŘÍJEM – hladovění, dysfagie/odynofagie, anorexie, porucha vědomí

Klinický obraz: **1. Suchá bukální sliznice = nejcitlivější ukazatel** (již u lehké dehydratace)

2. Snížený turgor kůže – u střední dehydratace

3. Oligurie až anurie (vážíme plínku)

4. Vpadlá fontanela – u střední dehydratace

5. Žízeň, neklid či apatie, vpadlé (halonované) oči, ↓ sv. tonus, periferní vazokonstrikce, chybí slzy,
6. **Hypotenze** – známka těžké dehydratace

Typy dehydratace: 1. **IZOOSMOLÁRNÍ dehydratace** (NEJČASTĚJŠÍ) = Na^+ 135 – 145 mmol/l
př. gastroenteritidy, popáleniny, krvácení, únik do 3. prostor, polyurická fáze AKI

2. **HYPOOSMOLÁRNÍ dehydratace** (MÉNĚ ČASTÁ) = Na^+ pod 135 mmol/l
ECT se stává hypotonickou → voda vstupuje do bb. → vzniká edém bb. → edém mozku
př. gastroenteritidy, popáleniny, RTA, CHRI, Addisonova choroba, diuretika

3. **HYPEROSMOLÁRNÍ dehydratace** (NEJMÉNĚ ČASTÁ, ale NEJHORŠÍ) = Na^+ > 145 mmol/l
př. gastroenteritidy, hyperpyrexie, DI, diabetická ketoacidóza, koncentrovaná strava

Diagnostický postup: 1. **Anamnéza** – hm. před onemocněním? způsob ztráty tekutin? kdy dítě močilo naposled?
2. **Fyzikální vyš.** – kůže (barva a turgor), sliznice, fontanela, TK+TF, stav vědomí, dýchání, hm.
3. **Laboratoř:** a) **iontogram** – Na, K, Cl, Mg, Ca
b) **ABR** (obraz laktátové MAC)
c) **ledvinné fce** – urea, kreatinin
d) **osmolalita séra a moči**
e) **KO + diff.**
g) **moč – chemicky + sediment** (ketolátky, glukóza?)
h) **glykémie**
i) **laktát**
j) **JT**, celková bílkovina a albumin

Základy rehydratace

- při rozhodování o způsobu rehydratační terapie (a popř. volbě roztoku) nás zajímá:
1. **Stupeň dehydratace**
 2. **Typ dehydratace**
 3. **Schopnost přijímat p.o.**
 4. **Laboratorní parametry**
 5. **Vyvolávající příčina**

- obecně pokud to je možné **upřednostňujeme p.o.** rehydrataci – je neinvazivní, levná, možné aplikovat doma
- nevýhodou je non-compliance, obtížná predikce účinnosti

1. Perorální rehydratace

indikujeme: je-li P schopen pít, nezvrací/nemá těžký průjem (nad 10 ml/kg/hod), není těžce dehydratovaný, je oběhově stabilní, nemá NPB, nejde o závažnou hypo/hypernatremickou dehydrataci

- indikujeme max. u středně těžké

Co? **Rehydratační roztoky** = roztoky vody a Na^+ či Glc = voda se bude vstřebávat v kotransportu
Kulíšek, Enhydrol

Co ne? minerálky, coca-cola, černý čaj, vývar – mají nevhodné složení solutů

Jak moc? **lehká dehydratace:** náhrada ztrát + 30 – 50 ml/kg/4 hod.
střední dehydratace: náhrada ztrát + 50 – 100 ml/kg/4 hod.

- nepodávat déle jak 24 hod.?

2. Parenterální rehydratace

Co? Nebalancované krystaloidy – FR, Ringerův roztok, Hartmanův roztok

Balancované krystaloidy – Plasmalyte

Koloidy (u akutní ztráty krve – těžká hypovolémie) – Hydroxyethylškrob

Jak? 1. fáze = **tekutinová resuscitace** (bez ohledu na typ dehydratace) **20 ml/kg/30 min.**

2. a 3. fáze = snaha o pokrytí **bazální denní potřeby + ztrát**
v prvních 8 hod. ½ ztrát + 1/3 bazální potřeby
v dalších 16 hod. ½ ztrát + 2/3 bazální potřeby

- pokud neznáme hodnoty iontů, tak v úvodu jsou KI poloviční a třetinové roztoky (jako F1/2)

Charakteristika roztoků

F1/1 = 0,9 % NaCl – neobsahuje skryté HCO_3^- (laktát, acetát, glukonát) – je vhodný u laktátové MAC, ale skýtá riziko hyperchloremické MAC

Ringerův – obsahuje Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} (ne laktát a Mg^{2+}) – je velmi podobný F1/1, má acidifikační potenciál

Hartman – obsahuje Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , laktát a Mg^{2+}

Plasmalyte – svým složením se nejvíce podobá složení plazmy

Terapie IZOOSMOLÁRNÍ: 1. **F1/1** či **Plasmalyte** → potom 2. **Plasmalyte s 5 % G** nebo individuálně připravované roztoky dle laboratorních výsledků

- Terapie HYPOOSMOLÁRNÍ:** 1. **F1/1** – dávka závisí zda vznikla akutní/chronická hyponatremie, obecně nepřekročit zvýšení natrémie o **cca 10 - 12mmol/l/za 24hod.**, jinak hrozí **osmotický demyelinizační sy**
- nepodáváme roztoky s konc. Na⁺ o více než 60mmol/l oproti sérové natrémii
- Terapie HYPEROSMOLÁRNÍ:** 1. **tekutinová resuscitace** (asi třeba Plasmalyte) → potom pokračujeme tak, aby pokles nebyl o více než **12 mmol/l/za 24 hod.** roztokem, který nemá konc. Na⁺ o víc jak 60mmol/l nižší než je natrémie (třeba F1/2 má Na⁺ jen 77mmol/l) → jinak hrozí **riziko edému mozku**

CAVE! K nejzávažnějším komplikacím při rehydrataci patří **hypoK⁺** a **hypoglykémie** s fatálními následky! ← v průběhu léčby je nutné základní metabolity monitorovat a případně suplementovat

Ralimentace

= označení pro **zatížení GIT** stravou

- u kojenců se používá **mateřské mléko**, podáváme i když podáváme rehydratační roztoky nebo **umělé mléko**
- u batolat a starších dětí omezujeme tuky, podáváme potraviny obsahující škrob: **rýžy, brambory, zeleninové nebo ovocné pyré, vařené kuřecí maso, suchary, starší pečivo**

12B HYPERTENZE - DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Definice AH

AH je u dětí definována jako **TK roven nebo vyšší než je 95. percentil TK** pro daný věk, pohlaví a výšku, přičemž tento TK je **naměřen při alespoň 3 měřeních ve 3 různých dnech**

- přestože se u dětí setkáváme velmi zřídka s orgánovými komplikacemi hypertenze, je prokázáno, že hypertenze v dětství má vliv na předčasný rozvoj aterosklerózy a potažmo ICHS v dospělosti ← proto je zapotřebí AH u dětí včas rozpoznat i léčit.

Klasifikace tíže hypertenze

	Systolický nebo diastolický tlak při třech měřeních
Normální TK	< 90. percentil
Vysoký normální TK	≥ 90. až < 95. percentil nebo TK ≥ 120/80 mmHg
1. stupeň hypertenze	95. až 99. percentil + 5 mmHg
2. stupeň hypertenze	> 99. percentil + 5 mmHg

Epidemiologie

- prevalence u dětí je cca 1-2 %

Etiologie

- zatímco u dospělých převažuje primární AH (90 %), u dětí a to zejména u malých dětí převažuje sekundární AH

1. **Primární (esenciální)** – příčina je multifaktoriální: **genetické predispozice**
faktory životního stylu (obezita, ↓ pohybu, ↓ spánku, stres
špatná strava – nadměrný příjem soli, tuků, jednoduchých cukrů)

- diagnóza per exclusionem (až po vyloučení sekundárních příčin)
- obecně, čím je dítě mladší, tím je pravděpodobnější **sekundární** AH. U adolescentů stoupá výskyt primární AH

2. **Sekundární AH** = AH vzniká jako důsledek jiného onemocnění

a) Renální: a1) **Renoparenchymatózní (NEJČASTĚJŠÍ 60 – 80 %)**
a2) **Renovaskulární (2. NEJČASTĚJŠÍ 5 %)**

b) Endokrinní (3. NEJČASTĚJŠÍ 1 – 5 %)

c) Kardiovaskulární

d) Z neurologických příčin

Příčiny sekundární AH

- A) Renoparenchymatózní:
1. opakované pyelonefritidy
 2. refluxní nefropatie (VUR)
 3. obstrukční uropatie
 4. chronické GN
 5. AR i AD PCKD
 6. Dysplázie ledvin (multicystická)
 7. Tumory, úrazy, lupusová nefritida, rejekce štěpu po transplantaci

B) Renovaskulární:

1. **Fibromuskulární dysplázie**
2. **Stenóza renální arterie** (asi z jiných příčin)
3. **Trombóza renální žíly**

C) Endokrinní:

1. **Feochromocytom**
2. **Cushingův syndrom**
3. **Hyperaldosteronismus**
4. CAH = Kongenitální adrenální hyperplázie
5. Hyperthyreóza (vzácně hypothyreóza)

D) Kardiovaskulární:

pulsu na femorálkách

1. Nerozpoznaná **koarktace aorty** (základem screeningu na preventivce je palpce a auskultace šelestu mezi lopatkami)
2. **vaskulitidy**
3. Botalova dučej, AV píštěl

E) Neurologické

trias)

1. **Sy intrakraniální hypertenze** (AH + bradykardie + poruchy dechu = Cushingova

- př. úraz, tumor, krvácení, obstrukční hydrocefalus a nefunkčnost shuntu

- jsou sice vzácné, ale často vyžadují urgentní terapii vyvolávající příčiny

Nejčastější příčiny dle věku

- jednotlivé příčiny jsou více či méně časté pro daný věk

Novorozenci: koarktace aorty, kongenitální onemocnění ledvin, trombóza renální arterie/vény aj.

Od kojenců pak převažují renální příčiny a s rostoucím věkem stoupá zastoupení primární AH

U školních dětí a dospívajících mohou být příčinou i **léky** či monogenní choroby

Orgánové změny u AH

- častější u **sekundární AH** a u **AH 2. stupně**

1. Postižení srdce – **hypertrofie LK**
2. Postižení cév – **stenóza retinálních arterií, ztlustění karotid**
3. Postižení ledvin – **zhoršení ledvinných fcí, albuminurie**

Klinický obraz

- asymptomatický ← náhodný nález při preventivní prohlídce

u těžších forem: **cefalea, epistaxe, poruchy visu, zvýšená únava a pocení**

u novorozenců a kojenců: nespecifické příznaky - ↑iritabilita, neprospívání, křeče, známky SS

Diagnostika

1. Na prvním místě musím určit, zda dítě opravdu má AH, k tomu využíváme různá měření TK:

a) Příležitostné měření TK = u lékaře = nedílná součást preventivních prohlídek u dětí **starších 3 let**

- automatickým tonometrem nebo **rtuťovým tonometrem** + Korotkovovy fenomény – obojí v sedě na PHK (protože při koarktaci aorty může být na LHK nižší TK) → pokud je ↑TK, tak i na LHK

- důležitý je správný výběr manžety

b) Domácí měření TK

c) Ambulantní monitorování krevního tlaku (ABPM) = 24 hodinové měření á 15-30min přes den a á 30min přes noc

→ vyloučení sy bílého pláště, monitoring efektu terapie

- je nutné pomýšlet na to, že jednorázově ↑TK může být známkou sy bílého pláště, fyzickou zátěží, psychickým stresem, horkem, denní dobou

2. Cílem dalšího postupu je odhalit/vyloučit sekundární příčinu

ANAMNÉZA: **RA** (AH, ICHS, DM, nemoci ledvin a endokrinopatie v rodině), **OA** (renální, endokrinní a KV onemocnění), **FA** (hormonální antikoncepce a KS), **abusus**

FYZIKÁLNÍ VYŠ.: **Známky onemocnění ledvin** – otoky víček, končetin, hmatná ledvina

Známky endokrinopatií – struma, exoftalmus, cushingoidní vzhled

Známky KV onemocnění – šelesty, pulzace femorálek

Měříme hmotnost, výšku, BMI

LABORATOŘ: **KO, urea, kreatinin, glykémie, ionty, moč, CH + TAG**

Feochromocytom – stanovení hladiny metanefrinů a normetanferinů

Hyperaldosteronismus – stanovení plazmatické reninové aktivity a aldosteronu

Hyperthyreóza – hormony ŠŽ

USG ledvin, EKG + ECHO, vyšetření očního pozadí

Další vyš: **Mikční cystourethrografie, doppler renálek, angiografie renálek, scinti ledvin**

Terapie

LV u renoparenchymatózní AH, DM a mikroalbuminurie: **iACE**; jinak léčíme jako u dospělých **iACE/sartany, BCC, BB**,

diuretika (většina léků se používá v režimu off-label, protože nebyly provedeny studie u dětí)

12C HEMOLYTICKO-UREMICKÝ SYNDROM (HUS)

=nejčastější příčina **AKUTNÍHO RENÁLNÍHO SELHÁNÍ** u dětí, s triádou hlavních příznaků :

1. **AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN** (uremie)
2. mikroangiopatická Coombs negativní **HEMOLYTICKOU ANÉMII**
3. **TROMBOCYTOPENII**

-incidence je 2/100 000, nejčastěji postihuje **kojence a batolata**

- v Evropě je incidence nízká

- může se vyskytovat sporadicky, endemicky i familiárně

ETIOLOGIE

A) Postinfekční

-90% je způsobena GASTROINTESTINÁLNÍ INFEKcí -> EHEC -> **enterohemoragickou E.coli**, nejčastěji sérotyp O157, H7.

-přenos je nedostatečně upravené (hovězí) maso / nepasterizované mléko / kontaminované ovoce či zelenina

(EHEC kolonizuje GIT skotu)

-vzácně: pneumokoková infekce (u něj bývá **pozitivní Coombsův test**) či virová infekce

B) Neinfekční

- po RT, dědičná forma, po léčích (cyklosporin A, mitomycin, takrolimus), systémové onemocnění (tumory, glomerulonefritidy, rejekce transplantovaných orgánů), idiopaticky

KLASIFIKACE

„D“ = Diarrhoea

A) D+ HUS = HUS provázený průjmem (častější, méně závažný)

B) D- HUS = atypický HUS (aHUS) = HUS, který není provázený průjmem

příčiny: 1. **porucha regulace alternativní cesty komplementu**

2. **deficit ADAMTS13 proteázy** (štěpí multimery vWf na menší multimery) → tedy příčinou je **TTP**

3. **polékové** (po chininu)

4. **idiopatická**

- je závažnější

- má častou rekurenci a mnohdy familiární výskyt

- je charakterizován: **závažným postižením ledvin** → s AH špatně reagující na terapii + poruchou renálních fcí
postižením CNS s rizikem krvácení

→ většinou končí selháním ledvin → dialýza a transplantace (riziko rekurence ve štěpu)

PATOGENEZE D+ HUS

EHEC produkuje **shiga-like toxin (verotoxin)** → ten se ze střeva transcelulárně dostává do oběhu → působí **toxicky** na **kapiláry** a to zejména **kapiláry glomerulů** (po vazbě na endoteliální **Gb3 R**) (různými mechanismy – od indukce apoptózy, přes poruchu transkripce proteinů, po stimulaci tvorby prozánětlivých cytokinů) → výsledek je vznik **lokální intravaskulární koagulace** čili dochází k **trombotické mikroangiopatii** (hl. v ledvinách, ale i v CNS a jiných orgánech – pankreatu, játrech...)

-trombocytopenie vzniká adhezí a poškozením trombocytů v ledvinách

-hemolytická anémie poškozením ery v postižených cévních oblastech

KLINICKÝ OBRAZ

Po asi 4 denní inkubační době se onemocnění nejprve manifestuje **krvavými průjmy, zvracením a horečkou** → po cca **týdnu** se rozvíjí příznaky HUS:

bledost až ikterus (z anémie), **petechie** (z trombocytopenie), **oligurie, hematurie, otoky, AH a dehydratace** (známky selhání ledvin) + někdy CNS příznaky: od **somnolence** přes **křeče** až po **koma**

DIAGNOSTIKA

Krevní obraz: 1. těžká hemolytická anémie: **Hb cca (50 – 90 g/l)** (někdy i pod 50 g/l), **retikulocytóza**,
2. **trombocytopenie** (často pod $100 \times 10^9/l$ někdy až pod $20 \times 10^9/l$)
3. **leukocytóza** (třeba nad $20 \times 10^9/l$)

Krevní nátěr: **schistocyty**

Krev na biochemii: známky hemolytické anémie: **↑bilirubin, ↑LD, ↓haptoglobin**
známky selhávání ledvin: **↑urea a kreatinin, ↓GF** (dle Schwartzova vzorce)

Coombsův test: **negativní**

Moč na biochemii a sediment: **proteinurie, hematurie**, hemoglobinurie
Další vyš.: normální hladina C3 složky komplementu

Vyšetření stolice: - hledá se jak **původce**, tak **toxin** (sérotypizace E. coli, průkaz toxinu ve stolici)

USG ledvin: - zvětšená ledvina s hyperechogenní kůrou (a hypoechogenní dřením?)

při podezření na TTP – měříme aktivitu ADAMTS13 v plazmě

TERAPIE -> pouze symptomatická

- V 70 % případů je nutná **HEMODIALÝZA/PERITONEÁLNÍ DIALÝZA** (upřednostňuje se u kojenců)

- těžká anémie: **transfuze ery**

- krvácivé projevy: **transfuze trombocytů**

- otoky: **furosemid**

- AH: **antihypertenziva**

- udržování vodní bilance a iontové rovnováhy

-aHUS D- -> specifická terapie (plazma/plazamferéza) -> s cílem odstranění protilátek proti ADAMTS13
-doporučuje se podat monoklonální Ab proti 5.složce komplementu -> **ECULIZUMAB**

PROGNÓZA

D+ - 10% P má nejtěžší komplikace (TERMINÁLNÍ SELHÁNÍ -nutnost transplantace, ÚMRTÍ 5%)

- ½ případů má po prodělání HUS sníženou funkci ledvin a někdy progresí do chronického selhání ledvin

D- -daleko závažnější, po transplantaci se často objevuje rekurence v ledvinovém štěpu

13A PŘEDČASNÁ PUBERTA

Definice puberty

Puberta je **hormonálně podmíněný proces** charakterizovaný **pohlavní maturací** (pohlavním zráním), které začíná u dívek **růstem prsou** a u chlapců **zvětšováním objemu varlat**. U obou pohlaví je puberta ukončena v okamžiku, kdy je jedinec schopný reprodukce – u dívek **menarché** (a ovulace) u chlapců **spermarché** (zahájení spermatogeneze).

- puberta nastává u dívek kolem **10,5 roku (8. narozeniny – 13 rok)** a u chlapců cca **12,5 roku (9. narozeniny – 14 rok)**

Pohlavní vývoj

- začíná již intrauterinně a končí s koncem puberty

1. **Intrauterinně** – v 10. týdnu začíná vývoj pohlavních žláz a hormonální hladiny dosahují maxima kolem 20. týdne

2. **Minipuberta** – postnatálně až do 1,5 roku přetrvávají hormonální změny z intrauterinního období, dochází k přechodnému zvětšení prsních žláz, prosáknutí genitálu

3. **Dětské období = klidové období**, na jehož konci (6 – 8. rok) dochází k **adrenarché** = aktivace zona reticularis nadledvin -> to se projeví jako: **akné, růst axilárního** (a asi i pubického) **ochlupení**, změnou **tělesného pachu**

4. **Pravá puberta (období dospívání)** – je odstartováno na základě **gonadarché** = aktivace endokrinní fce pohlavních žláz díky aktivaci hypothalamo-hypofýzo-gonadální osy -> dochází ke zvýšení hladin gonadoliberinu, gonadotropinů (FSH a LH) a pohlavních hormonů (estrogen a progesteron/testosteron) -> pohlavní hormony pak stimulují **vývoj vnitřního i zevního genitálu a sekundárních pohlavních znaků**

Hodnocení pohlavního vývoje

- pro posouzení pohlavního vývoje se používá **klasifikace dle Marshalla a Tannera** a ta hodnotí:
 - u dívek **velikost prsou** (označujeme písmenem M (M1 – M5))
 - u chlapců **vývoj genitálu (penisu, scrota a varlat)** (označujeme písmenem G (G1 – G5))
 - u obou **vývoj pubického ochlupení** (označujeme písmeny Ph (Ph1 – Ph5))
- klidové stádium 1, začátek puberty je charakterizován jako M2 u dívky/G2 u chlapce
- pro hodnocení pubertálního vývoje se dále používá:
 1. **Praderův orchidometr** (případně USG)
 2. hodnocení **růstové rychlosti** – v pubertě by měl být růstový výšvih
 3. hodnocení **sexuálního dimorfismu** – tj. změna tělesné konstituce
 4. stanovení **kostního věku** (RTG levého zápěstí)

Puberta u dívky

1. známkou je **telarché** = zvětšování prsní žlázy (tj. stádium M2 = **stádium prsního poupěte dle Tannera**) – v průměru 10,5 rok
2. dále dochází k **pubarché** = růst pubického ochlupení (ale někdy předchází telarché)
3. zvyšuje se **růstová rychlost** = cca 9 cm/rok (růst je ukončen kolem 15. roku)
4. **zvětšují** se vaječníky a děloha, tvoří se **akné**
5. rozšiřuje se **pánev**, **tělesný tuk** se ukládá v ženském rozložení (prsá, boky, hýždě, stehna), změny skeletu
6. kolem 12,5 roku by mělo nastat **menarché** (rozmezí 10. – 15. rok), zprvu jsou cykly často nepravidelné

Puberta u chlapce

1. známkou je **zvětšování objemu varlat** (objem 4 ml) (tj. **stádium G2 dle Tannera**) – v průměru **12,5 rok** (někde 11,5 rok), dále **roste penis**
2. dále dochází k **pubarché** = růst pubického ochlupení
3. zvyšuje se **růstová rychlost** = cca 10,3 cm/rok (růst je ukončen kolem 17. – 19. roku)
4. dochází k **mutaci hlasu**, **zvětšování muskulatury**, **růst vousů**, **akné**
5. za cca 2 – 5 let po nástupu puberty nastává **adultní velikost testech** (25ml) a **spermarché**

Předčasná puberta

Definice

Je definována jako **nástup pohlavního zrání (sexuálního vývoje)**

PŘED 8. rokem (8. narozeninami) u dívek

PŘED 9. rokem (9. narozeninami) u chlapců

Klasifikace

1. **izosexuální** = v souladu s biologickým pohlavím (tj. předčasný růst prsu u dívky a růst varlat u chlapce)
2. **heterosexuální** = projevy virilizace (např. hirsutismus, ↑clitorisu) u dívky a feminizace u chlapce (např. gynekomastie)

1. **Pubertas praecox centralis** = příčinou je předčasná aktivace H-H-G osy, je vždy **IZOSEXUÁLNÍ**

2. **Pseudopubertas praecox** = příčinou není předčasná aktivace H-H-G osy, je buď **IZOSEXUÁLNÍ** nebo **HETEROSEXUÁLNÍ**

- pro odlišení pubertas praecox centralis a pseudopubertas praecox se používá **gonadoliberin stimulační test** – u pubertas praecox centralis → povede ke ↑hladin LH a FSH a zvýšení jejich poměru LH:FSH > 2

1. Kompletní

2. **Inkompletní** = izolovaně předčasné **telarche**, **adrenarché**, **menarche** – je to považováno za variantu normálního vývoje, **oproti kompletní není urychlen kostní věk!** A i hormonální testy budou v normě

- ale nutno vyloučit nádory v dané oblasti, sexuální zneužití dívky, záněty v dané oblasti

- zcela benigní = neléčí se, pouze se sledují

1. Pubertas praecox centralis (gonadotropin-dependentní, pravá předčasná puberta)

PATOFYZIOLOGICKÝ PODKLAD

Předčasná aktivace H-H-G osy

PŘÍČINA

1. **Idiopatická** (70 %) – může být sporadická i familiární (jsou zde genové hypotézy)

2. **Organická:** a) **VVV CNS**

b) **Získaná organická příčina** – tumory (hamartom, gliom, mikroadenom), krvácení (perinatální, postnatální), posttraumatické stavy, infekce, radiace (stp. léčbě ALL?), hydrocefalus

KLINICKÝ OBRAZ

- je vždy **IZOSEXUÁLNÍ** (tzn. jakoby dochází k projevům fyziologické puberty, ale nastávají dříve)

0. Předčasný vývoj pohlavních znaků dle Tannera

1. Urychlení růstu → ale bez léčby bude výsledná výška nižší
2. Urychlený kostní věk
3. Často psychické potíže

DIAGNOSTIKA

1. Předčasný nástup pohlavních znaků – dle Tannera, urychlený růst
2. RTG levého zápěstí – urychlený kostní věk
3. Zvýšená hladina LH a FSH
4. **Gonadoliberin stimulační test** → po podání GnRH se zvýší hladiny LH a FSH a jejich poměr LH/FSH > 2
- tímto odlišíme **pubertas praecox** od **pseudopubertas praecox**
5. **MRI** – nezbytné pro vyloučení **organické příčiny** (tumoru, krvácení, hydrocefalu, traumatu)
6. gynekologické vyš.

TERAPIE

LV1 u idiopatické formy: **superaktivní analoga gonadoliberinu (goserelin)** (blokuje R pro endogenní GnRH)
→ přechodně ↑ sekreci FSH a LH, ale při kontinuálním podávání navodí trvalou
inhibici = hormonální (funkční) kastraci
u organické formy: léčba příčiny – tj. neurochirurgie

2. Pseudopubertas praecox

PATOFYZIOLOGICKÝ PODKLAD

↑ Tvorba gonadotropinů a pohlavních hormonů (ať už gonadálních nebo adrenálních) není podmíněna předchozí stimulací gonadoliberinem → může se jednat o **endogenní (ektopickou) tvorbu** nebo o **exogenní dodávku hormonů**

ETIOLOGIE

a) zvýšená tvorba GONADÁLNÍCH steroidů (estrogenů/testosteronu)

DÍVKY: ovariální cysty, nádory ovarií (hormonálně aktivní)

CHLAPCI: tu z Leydigových bb.

b) zvýšená tvorba ADRENÁLNÍCH steroidů (androgenů)

CAH (Kongenitální adrenální hyperplázie), adenom/karcinom nadledvin

c) exogenní přívod steroidů (anabolické steroidy – kulturisti)

d) vzácně: mužská **testotoxikóza** (mutace R pro LH), **paraneoplastické** projevy (tu mediastina, CNS – produkující β hCG), genově podmíněná **autonomní nadprodukce**

KLINICKÝ OBRAZ

a) izosexuální = klasika

b) heterosexuální: **dívka:** hirsutismus, virilizace genitálu (↑ clitorisu), amenorea, akné, muskulatura
chlapec: gynekomastie, eunuchoidní vzhled, hypogenitalismus (malý penis)

urychlený kostní věk!

DIAGNOSTIKA

1. Předčasný nástup pohlavních znaků – dle Tannera +
2. RTG – urychlený kostní věk
3. Hladina FSH a LH je **nízká** (funguje negativní zpětná osa), **hladina testosteronu a estrogenu je vysoká**
4. **Gonadoliberin stimulační test** → po podání GnRH se **nezvýší** hladiny LH a FSH
5. **Příčina** – USG testes/nadledvin/vaječníků?, abusus anabolik?

TERAPIE

cysty, nádory (ovariální, testikulární, adrenální) – OP
CAH – **supresní terapie KS**

13B ZVLÁŠTNOSTI KOJENECKÉHO OBDOBÍ

-29.den – 1.narozenin (trvá 11 měsíců)

-období prudkého **SOMATOMOTORICKÉHO a NEUROPSYCHICKÉHO VÝVOJE**

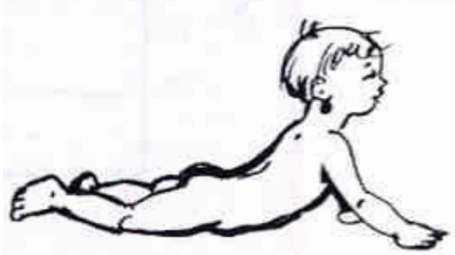
-SENZORIMOTORICKÉ OBDOBÍ – doplňování jednoduchých reflexních stereotypů novými zkušenostmi

PATOLOGIE tohoto období:

- 1.pozdní manifestace VVV
- 2.poruchy metabolismu a endokrinopatie

3. celiakie, potravinové alergie, atopický ekzém
4. imunologické a hematologické onemocnění
5. pozdní následky perinatální patologie (krvácení/asfyxie může vést ke vzniku dětské mozkové obrny)
6. ZÍSKANÉ – infekce

VÝVOJ DÍTĚTE V 1. ROCE

1M	NOVOROZENEC	
2M	-ubývá flekční držení, svalový tonus se snižuje k normě, symetrizuje se držení těla -na břišku udrží zvednutou hlavu i více jak 5 s (opírá se o distální část předloktí, DKK má volně natažené v zevní rotaci) -palec uvolní z dlaně -zpozorní při zvukovém podnětu, hlasitý zvuk ho vyleká -sleduje zrakem, krátce naváže optický kontakt a usměje se (reaktivní sociální úsměv). -volně otáčí hlavu za předmětem v úhlu 150, fixace je chvílemi binokulární	
3M	-na břišku se opře o celé předloktí a uvolní dlaň -> pase koníčky, DKK má volně natažené se zevní rotací a abdukci -hlavou volně otáčí do stran a pozoruje předměty, točí se za zvukem -má zájem o mimické komunikaci → reaguje úsměvem nebo pláčem na okolí -začíná si broukat (aaaa,eeee) -začíná si hrát s rukama, objevuje koordinaci oko-ruka-ústa -při trakčním testu – začíná držet hlavu v ose trupu, DKK jsou flektovány, HKK extendované -v tomto období výrazný útlum novorozeneckých reflexů -vidí věci v úhlu 180 stupňů, rozvíjí se optikofaciální reflex (oboustranné mrknutí když se k nim rychle přiblíží předmět) -možná akomodace, konvergenci a vertikální pohyby bulbů	
4M	-na zádech si prohlíží obě ruce, hraje si s nimi, dává si je do úst (souhra oko-ruka-ústa) -začíná si brát hračky, uchopuje je oběma rukama (neupřednostňuje žádnou ruku), při pití si přidržuje lahev -nohy zvedá vysoko nad podložku -sleduje pohyb v místnosti, cíleně se otáčí za zvukem -začíná se převracet na bok -novorozenecké reflexy jsou vyhaslé mimo úchop DKK -hlasitě se směje, výská, vyžaduje kontakt s okolím -odliší tvář matky od jiné tváře	
5M	-vyžaduje pozornost, rozeznává osoby kolem sebe, rozeznává laskavý a přísný tón řeči matky -přendává si hračky z RUČKY do RUČKY za kontroly zraku -začíná se přitahovat do sedu, převrací se ze zad na bok a začíná už i na břiško	
6M	-na břiše se vzepře o dlaně, ruce jsou natažené, hlava je vzpřímená -přetočí se oběma směry na břicho -na zádech uchopí palce u nohou -přitáhne se do sedu za současné antiflexe hlavy, flexe trupu a všech 3 kloubů HKK- kloubíčko -> sám se ještě neposadí -objevuje se STŘEMHLAVÝ REFLEX – přiblížením hlavy náhle k podložce – dítě natáhne ruce aby zabránilo pádu na obličej. -žvatlá jednotlivé slabiky (ba, da..)	
7M	-hraje si s nohama (noha- ústa-oko) -na břiše se pokouší plazit (prvně dozadu, pak dopředu), pivotuje na břišku = točí se okolo osy pupku (za hračkou) jako hodiny → vydatně posiluje ruce, což bude potřebovat pro lezení -při posazení se v sedu udrží (neposadí se sám)	

	-v poloze na čtyřech se houpe -začíná zdvojovat slabiky	
8M	- samo se posadí (přes šikmý sed) -začíná lézt po 4 -úchop se posouvá z dlaně na prsty -napodobuje gesta a zvuky -má bohatou miminku, slyší na svoje jméno	
9M	-sedí jistě (z polohy na čtyřech, nejvyzrálejší z polohy vleže), leze po čtyřech -zkoumá prostor (vyhazuje hračky, vytahuje předměty ze zásuvek) - uchopuje předměty palcem a ukazováčkem – klíškový úchop	
10M	-s oporou se postavuje, začíná chodit úkroky kolem nábytku -rozumí jednotlivým pokynům -učí se první dětské hříčky (paci, papa, tak tak všelijak) -s matčinou pomocí pije z hrnku -spolupracuje při oblékání	
11M	-stojí s oporou na celé plosce -chůze s držením za jednu ruku -podá a ukáže předměty -první smysluplné slova	
12MK	-stojí bez opory -první samostatné kroky -učí se jíst samo lžičkou -používá 2 smysluplná slova	

KDY CO DĚLÁ SAMO

3M -pase koníky

6M -přetáčí se oběma směry na břicho, na břicho se vzepře o natažené HKK a hlava je vzpřímená

8M – samo sedí

9M – sám leze

10M- stojí s oporou

11M – chodí s oporou, 1 slovo

12M – první samostatné krůčky, 2 slova

ŘEČ- 3 M brouká si, 6M slabiky, 7M začíná zdvojovat slabiky, 8 M napodobuje zvuky, 11M první slovo, 12 M 2 smysluplná slova

-V prvních týdnech dítě komunikuje pláčem – když má hlad, mokrou plínku, strach, přesycené podněty, unavené

-po 12 týdnu pláče ubývá – dítě komunikuje i jinak -úsměv, dotyk, mumlání

-Dítě sleduje předmět ve svém zorném poli, jakmile ho předmět opustí, tak pro ně přestane existovat – mezi 9 a 12 měsícem si začínají uvědomovat trvalost předmětů.

-Freud nazývá toto období ORÁLNÍ – uspokojí mnoho svých potřeb ústy – jí, cumlají.

- od 8 M strach z odloučení a cizích lidí.

-během 9 měsíce největší zmnožení tukové tkáně -> baculaté dítě

-za rok vyroste 25-30 cm

-první zub v 6M – dolní řezák (celý chrup do 2 ½ let – 20 zubů) -> v 1 roce začít chodit k zubaři

13C CYANÓZA

-může být projevem nejrůznějších stavů - od méně závažných až po situace ohrožující dítě na životě

-podle projevů a příčiny se dělí na centrální a periferní

CENTRÁLNÍ CYANÓZA

= namodralé zbarvení **kůže** (hl. **asi ušní lalůček, nehtové lůžko**) a **sliznice**, které je způsobené vyšším obsahem deoxy Hb v krvi (neokysličeného).

-**příčinou je nedostatečná saturace arteriální krve kyslíkem** (hypoxemii)

(hypoxie je nedostatek O₂ ve tkáni, hypoxémie je nedostatek O₂ v krvi (nízký obsah O₂ v krvi – to asi není to samé jako PaO₂!))

-P: vzestup deoxy Hb (projeví se až když **>50 g/l**, nízký PaO₂ (při vyšetření krevních plynů), nízkou SaO₂ (při pulzní oxymetrii) – cyanózu jsme schopni poznat při SaO₂ cca < 80 %

-AKRA JSOU TEPLÁ!

-oxy Hb je sytý červený, **deoxy Hb je tmavě modrý**

-cyanoza nezávisí na poměru oxy a deoxy Hb, ale na **koncentraci deoxy Hb**

-u polycytemického P s vyšší SaO₂ -> cyanoza výraznější

-u anemického P bude cyanoza zmírnění/vymizí

-novorozenci mají různý poměr HbA (adultního) a HbF (fetálního) ->

-dítě s vyšším zastoupením HbF -> cyanoza bude méně patrná

-dítě s vyšším zastoupením HbA -> cyanoza bude více patrná (i při vyšší saturaci)

-etiologie:

1. **VVV plic**

2. **cyanotické vrozené srdeční vady = s P-L zkratem** (Fallotova tetralogie, transpozice velkých tepen, truncus arteriosus, Eisenmengerův sy, Ebsteinova anomlie trikuspidální chlopně)

3. nedostatečné okysličení krve v plicích : **RDS, perzistující fetální cirkulace, těžká pnemonie, pneumothorax, dysfunkce dýchacích svalů** (myastenia gravis, svalové dystrofie)

4. **hypoventilace** – seps, intrakraniální krvácení

5. přítomnost abnormálních Hb -> **methemoglobinu**, který zabraňuje přenosu O₂

Methemoglobin vzniká oxidací dvojmocného Fe v Hb na trojmocný, který ztrácí schopnost reverzibilně vázat O₂.

-cyanoza vzniká už při >2% methemoglobinu v krvi

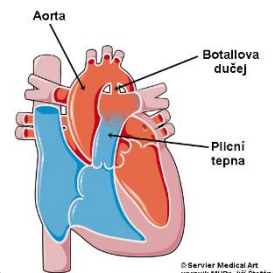
→ dochází k ní, pokud by byla malým dětem podávána voda s vysokým obsahem **dusičnanů**, protože děti mají sníženou aktivitu NADPH-dependentní-methemoglobinreduktázy – proto existují kojenecké vody?

-**KYSLÍKOVÝ TEST** -> používá se ke zjištění příčiny centrální cyanózy u novorozenců

-novorozenec se nechá 10 minut vdechovat 100% O₂ pomocí dobře těsnící masky

-pokud se saturace krve nezvýší -> P-L zkrat

-pokud se saturace krve zvýší -> plicní postižení



DIFERENCIOVANÉ CENTRÁLNÍ CYANÓZY = Cyanóza omezená jen na část těla:

CYANÓZA POUZE DOLNÍ ½ TĚLA

- např. u **preduktální koarktace** aorty, s P→L zkratem přes otevřenou **Botellovu dučej**

CYANÓZA POUZE HORNÍ ½ TĚLA

-např. u **izolované** nekorigované **transpozice velkých tepen** se zkratem okysličené krve z **plicnice** před **Botellovu dučej** do **descendentní aorty**

PERIFERNÍ CYANÓZA

-cyanóza se projevuje nejvíce na **AKRECH** a **kolem ÚST**

-akra jsou **CHLADNÁ** + **sliznice RŮŽOVÁ**

-**příčina: pomalý průtok krve periferií, která vede k větší extrakci O₂ → a tím k větší desaturaci periferní krve.**

-**FYZIOLOGICKY** vzniká v prvních dnech po narození -> vysvětluje se to nestabilní vazomotorickou reakcí a polyglobulií

-po zahřátí (dojde k vazodilataci) a poklesu hematokritu – ustupuje

-! Pokud i po zahřátí neustupuje -> aakra jsou nápadně chladná -> může se jednat o projev **sníženého SV (srdeční selhání)**!

STAGNAČNÍ CYANÓZA

-nejčastěji na hlavě v obličejí

-vzniká během porodu a spontánně vymizí

-možné petechie a krevní sufuze

-**CIRKUMORÁLNÍ CYANÓZA** – bývá benigní, jako součást adaptace jedince (ale může znamenat i začátek závažného onemocnění)

-**MRAMOROVANÁ KŮŽE** – může být fyziologická u novorozenců, ale i při **podchlazení, hypovolémii, sepsi, trisomie 13, 18, 21**

Jak odlišit C a P cyanózu ?

- jazyk: u centrální je modrý, u periferní je růžový
- když budeme masírovat lalůček : u centrální zůstává cyanotický, u periferní zrůžoví
- teplota kůže : u periferní je chladná (studená cyanóza), u centrální je teplá (teplá cyanóza)
- saturace krve O₂ : u centrální je snížení, u periferní je v normě

-nevím proč je k tomuto ve vyprackách VVV plic – já se to určitě neučím, nechápu ani proč to k tomu je, pro zájemce viz vypracky

14A. OPOŽDĚNÁ PUBERTA

FYZIOLOGIE PUBERTY VIZ OT. Č. 13A

Definice

Opožděná puberta je definována buď jako **stav, kdy nepozorujeme somatické známky pohlavního zrání**
u dívký do 13 let (nepozorujeme zvětšení prsu (stádium B2 = stadium prsního poupěte dle Tannera)
u chlapce do 14 let (nepozorujeme zvětšení objemu testes (volum testes nedosahuje 4ml)
nebo se jedná o **stav, kdy ani po 5 letech od začátku puberty** nedojde k pohlavní zralosti
u dívký nenastalo menarché
u chlapce není adultní velikost varlat a spermarché

- obecně mají **mladší vzhled** a **absenci sekundárních pohlavních znaků** → to je často spjato psychickou deprivací
- významná je zde **preventivní prohlídka ve 13 letech!**

Etiologie

1. benigní **konstituční opoždění** (👧 v 50%, 👦 15%) = benigně oddálený nástup aktivity H-H-G osy
2. **Primární hypogonadismus** (👧 5%, 👦 40%) = příčina na úrovni **pohlavních žláz**
3. **Sekundární hypogonadismus** (👧 i 👦 35%) = příčina na úrovni **hypothalamu** nebo **hypofýzy**
4. **Chronická onemocnění systémového typu, psychická deprivace, nedostatečná výživa a nadměrná fyzická zátěž** (mentální anorexie, baletky, vrcholový sport)

1. Benigní konstituční opoždění

se odlišuje od hypogonadismu: **1. RA** – nacházíme benigní opoždění u 1 z rodičů (častěji u otce)
2. Růstová křivka – je zde plynule opožděný růst vzhledem k věku, zatímco u hypogonadismu je růst přiměřený, ale chybí růstový spurt (výšvih) v pubertě
3. Kostní věk – je zde plynule opožděný kostní věk vzhledem k výšce, zatímco u hypogonadismu se kostní věk opožďuje až od doby očekávaného nástupu puberty
4. Laboratoř – CAVE! gonadoliberin stimulační test **NENÍ** jednoznačně průkazný k odlišení konstitučního opoždění od hypogonadismu

→ dg. per exclusionem

2. Primární hypogonadismus = hypergonadotropní hypogonadismus

PATOFYZIOLOGICKÁ PODSTATA

- buď pohlavní bb. **nejsou schopny reagovat na hormonální stimulaci** (LH a FSH) nebo **nejsou schopny produkovat hormony** (estrogeny/testosteron)

	DÍVKY	CHLAPCI
VROZENÉ CHROMOZOMÁLNĚ PODMÍNĚNÉ	TURNERŮV SYNDROM -smíšená gonadální dysgeneze -čistá gonadální dysgeneze -Syndromy Nonnanové	KLINEFELTERŮV SYNDROM -Syndromy Nonnanové -jiné dysmorfické syndromy (Bloom..)
JINÉ VROZENÉ	-GALAKTOSÉMIE -CAH -OBOUSTRANNÁ AGENEZE OVARIÍ	-OBOUSTRANNÁ ANORCHIE -HYPOPLÁZE LEYDIGOVÝCH BB -DEFICIT 5-ALFA REDUKTÁZY = zajišťuje přeměnu testosteronu a dihydrotestosteron -PARCIÁLNÍ ANDROGENNÍ RESISTENCE = necitlivost k androgenům
ZÍSKANÉ	-ozáření ovárií (>8 Gy) -cytostatika	-ozáření varlat (>20 Gy) -cytostatika

	-oboustranná torze -autoimunitní záněty -oboustranné nádory	-oboustranná torze -pooperační atrofie -záněty, úrazy
--	---	---

ETIOLOGIE

GONADÁLNÍ DYSGENEZE = XY karyotyp, ale ženský zevní genitál, identifikují se a jsou vychovány jako ženy, ale nemají vyvinuté vnitřní gonády (místo ovarií mají proužkovité gonády – proto u nich nemůže nastat puberta)

TURNERŮV SYNDROM (absence chromozomu X)

-> monozomie chromozomu X (45 X) – v 50%, zbytek mozaicismus (45X/46XX)

KO: **HABITUS:** - ženský fenotyp, malý vzrůst, nízká vlasová hranice, **pterygium colli** (kožní řasa po stranách krku až k ramenům), **štítovitý hrudník**

NOVOROZENEC: - lymfedémy, vrozené srdeční vady, koarktace aorty, VVV ledvin

PLODNOST: - amenorhea a reprodukční sterilita (dosáhnou těhotenství jedině pomocí dárkyňe oocyty)

DALŠÍ OBTÍŽE: - ↑ výskyt – AIO, obezity, osteoporózy
- poruchy jemné motoriky a koordinace

- IQ v normě (u ring chromozomu, mentální retardace)



KLINFELTERŮV (nadbytečný chromozom X)

-47, XXY (nadpočetný X chromozom maternálního původu), atypické formy mozaicismus 47XXY/46XY

KO: **VZHLED:** mužský fenotyp, vysoká postava + delší končetiny + méně svalů + ženské rozložení tuku
gynecomastie, méně vousů a ochlupení

NOVOROZENEC: častější kryptorchismus

PLODNOST: téměř u všech azoospermie (netvoří spermie) + malá varlata

DALŠÍ OBTÍŽE: ↑ AIO, osteoporózy, ca prsu, DM2, chlopenních vad

- IQ v normě, ale častěji poruchy učení

3. Sekundární hypogonadismus = hypogonadotropní hypogonadismus

PATOFYZIOLOGICKÁ PODSTATA

↓ tvorba gonadoliberinu a/nebo gonadotropinů

ETIOLOGIE

1. Izolovaný deficit gonadotropinů – př. **Kallmanův syndrom** bývá spjat s anosmií (embryonální porucha vývoje hypothalamu, kdy v něm chybí neurony produkující GnRH); **mutace genu pro**

GnRH R, další **mutace** (podmiňují např. poruchu uvolňování GnRH)

2. Mnohočetný deficit pituitárních hormonů:

a) vrozené = idiopatické, geneticky podmíněné, hypothalamické syndromy (Prader-Williho syndrom,

Lawrence-Moon-Biedlův sy),

b) získané = perinatální trauma/asfyxie, postnatální infekce, tu, úraz, RT, AIO

PRADER-WILLIHO SY

- příčinou je mikrolece paternálního chromozomu 15.

KO: hyperrexie → obezita, hypogonadotropní hypogonadismus, mentální retardace, hypotonie u novorozence

4. Chronická onemocnění, malnutrice, stres, jiné endokrinopatie (hypothyreóza, hyperprolaktinémie)

- v podstatě taky vedou k hypogonadotropnímu hypogonadismu

Klinický obraz

opožděný pohlavní vývoj dle Tannera, růstová retardace, faciální dysmorfie, disproportionality těla, někdy špatný nutriční stav, někdy mentální retardace

Diagnostika

1. Anamnéza – OA, RA

2. Fyzikální vyš. – aspekce, růstová křivka,

3. Laboratoř: **Primární hypogonadismus:** ↑GnRH, LH, FSH a ↓estrogeny a testosteron

Sekundární hypogonadismus: všechno snižené

4. RTG – kostní věk, USG gonád

5. MRI mozku

6. genetická vyš., histologická vyš.?

Terapie – jen u POTVRZENÉHO HYPOGONADISMU!

Kdy optimálně? U dívek – mezi 10. – 11. rokem kostního věku

U chlapců – mezi 12. – 13. rokem kostního věku

Cíl? Co nejvíc napodobit přirozené dospívání, s ohledem na zachování budoucí fertility

U dívek: 1. indukční fáze **estrogen** → vede k přiměřenému vývoji prsní žlázy

2. poté **udržovací kombinovaná hormonální terapie: estrogen + gestagen** → vede k navození menstruačního cyklu

U chlapců: u terciárního: **pulzatilní aplikace** (nikoliv trvalá jako u předčasné puberty) **gonadoliberinu**
u sekundárního: **hCG** (NÚ: gynekomastie)
u primárního: **substituce androgenů**

14B NOVOROZENECKÉ OBDOBÍ - CHARAKTERISTIKA, FYZIOLOGIE

Obecná charakteristika

Novorozenec: od narození do ukončeného 28. dne

- jedná se o **období ADAPTACE jednotlivých orgánových systémů** na extrauterinní podmínky

- protože je toto období značně specifické, vyčlenila se z pediatrie subspecializace **neonatologie**

- do 6M by měl být výhradně kojen, pak příkrmy

Fyziologie

- prvním projevem života **zdravého novorozence** je hlasitý **VÝKŘÍK**, který následuje po prvním nádechu

- pro hodnocení časně poporodní adaptace se využívá **APGAR** skóre

- dalším projevem života zdravého novorozence je **ODCHOD SMOLKY** (do 48. hod, nejčastěji do 12 hod.), který je známkou činnosti **GIT**

- pozdní odchod smolky: atřezie duodena/tenkého střeva, Hirschprungova ch., CF, sy mekoniových zátek, anorektální malformace

- novorozenec převážnou část dne **prospí** (**bdělý** může být třeba **4 hod** za den)

- poloha šermíře – HK, DK na straně otočené hlavy v extenzi, ostatní ve flexi

Reflexy

Novorozenec je vybaven soustavou **NEPODMÍNĚNÝCH REFLEXŮ**, které mu pomáhají v adaptaci na mimoděložní podmínky

- zdravý novorozenec má všechny základní nepodmíněné reflexy

1. **Sací, Polykací, Vyměšovací** a **Pátrací** (umožňují mu přijímat potravu)

Pátrací = dotkneme-li se prstem tváře, dítě nastaví hlavu směrem k dotyku

2. **Kašlací, mrkací...**

3. **Palmární a Plantární úchopový reflex**

4. **Moorova reakce (reflex)** = náhlé podtrhnutí podložky → rozhození HKK do stran, flexe DKK v kyčlích, zatají dech

→ poté přitahuje zpět HKK k sobě (objímá) a ohlé DKK přitáhne k bříšku, hluboký nádech → následuje křik

5. Chůzový reflex = dítě podržíme v podpaží tak, aby se nožky dotýkaly podložky → dítě se pokouší o chůzi

6. Babinského = přejedeme-li hrotem po plosce → roztažení prstů do vějíře

Chůzový, Pátrací – do 3M

Sací, Moorův, Palmární – do 4M

Babinského, Plantární – do 12M

- v klidu má otevřené dlaně, při křiku a strachu zaťaté pěsti

- první pohyby jsou pohyby komplexní – dítě reaguje celým tělem

Známky donošenosti

porodní hmotnost a délka (>2500g, >47cm)

- kůže – růžová, krytá mázkem (vernix caseosa), vyvinutý tukový polštář, bohaté podkožní rýhy na chodidlech,
- délka **nehtů** – přesahují konečky
- genitál – **úplně sestouplá varlata** u donošeného chlapce, **labia majora přesahují labia minora** u donošené dívky
- plně vyvinutý **ušní boltec** s pevnou a pružnou chrupavkou
- **prsí bradavka** prominuje nad úroveň kůže, zřetelné areoly
- **lebeční kosti** jsou pevné
- **pahýl pupečníku** je ve středu břicha (nedonošený blíže symfýze)
- **svalový tonus** je přiměřený
- **hlásí se o pít**

po porodu je váhový pokles s maximem 4. den (o 10 – 15 %), následně už přibývá na váze a 10. den dosáhne porodní hmotnosti, **v prvním půlroce** by plně kojené dítě mělo **přibírat 100 – 200g/týden**

Smysly

Zrak: zdravý novorozenec vidí, často má strabismus, zrakovou ostrost a zorné pole má oproti dospělému nižší, **fixace pohledem nastává do 2M**

Sluch: zdravý novorozenec slyší (screening otoakustické emise), upřednostňuje lidský hlas oproti jiným zvukům, na silné zvuky reaguje úlekem

Hmat: zdravý novorozenec má dobře vyvinutý hmat, preferuje teplo a taktilní uklidnění

Čich: Novorozenec se odvrací od nepříjemných pachů a příjemné jej přitahují, během několik dnů je schopen podle čichu rozpoznat matku (její prsí bradavku)

Chuť: Novorozenec upřednostňuje sladkou chuť a vyhýbá se hořké chuti

ZŽF

TF: zprvu nad 150/min, poté nad 120/min

D: cca 40-60/min

TT: nad 36,0 p.r. a do 37,5 p.r.

TK: do 90/60

KO: ↑ konc. Hb (až 200 g/l) a makrocytóza, leukocytóza až $20 \times 10^9/l$ a převaha polymorfonukleárů po 1. týdnu
převaha lymfocytů ↑ *protektin, interferon, CRP*

Patologie novorozeneckého období

- jedná se o období s **nejvyšší mortalitou**

- u novorozence je typická **tendence ke generalizaci infekce** kvůli nezralosti IS → tzn., že vážnější infekce probíhají **pod obrazem sepse (bez ohledu na vstupní bránu)**: změna chování, apatie/iritabilita, anorexie/snížené sání, změna svalového tonu, vysoko laděný pláč, zesílení ikteru, prošeďivělá/cyanotická kůže, apnoické pauzy, zvracení, termolabilita atd...
lépára dechy

patologie specifické pro novorozenecké období:

1. VVV (srdce, plic, GITu, uropoetického systému)

2. následky perinatálních patologií – asfyxie, infekce při průchodu porodními cestami

3. pokračování intrauterinních patologií – TORCH infekce

- častý je u novorozenců **strabismus** (většinou vymizí do 3 měsíců) a **novorozenecký ikterus**

14C NÁHLÉ PŘÍHODY BŘÍŠNÍ

=onemocnění břicha, které vzniká nečekaně/náhle/prudce a postihuje většinou P z plného zdraví a méně často zhoršuje stav břicha u dříve nemocného.

-V dospělosti tvoří pacienti s NPB 20 % všech pacientů chirurgických oddělení a dělíme je na:

- a) **neúrazové**: 1. zánětlivé, 2. ileózní, 3. krvácení do GIT (gastrointestinálního traktu),
- b) **úrazové**

-V dětském věku rozdělujeme NPB na:

a) **vrozené** – vznikají na podkladě vrozených vad,

b) **získané**:

1. zánětlivé
2. ileózní : **mechanický ileus** (obturační), **strangulační ileus** (zaškrcená cévní stopka střeva), **paralytický ileus** (neurogenní), **cévní ileus** (embolie, trombóza),
3. úrazové,
4. masivní krvácení do GIT,
5. torze nitrobřišních orgánů.

Zvláštnosti NPB v dětském věku

-většinou se velmi těžce vyšetřuje: vyděšené z nemocničního prostředí, pláče, napíná břicho, může mít zvýšenou teplotu

-základní triádou obtíží u P s NPB :

1. BOLEST

2. ZÁSTAVA ODCHODU VĚTRŮ A STOLICE (ale pozor známkou NPB je i **průjem**)

3. ZVRACENÍ

DIAGNOSTIKA -> velmi těžká

-zásada: každá bolest břicha se považuje za NPB dokud se nevyloučí, že se o ni nejedná

-základní důraz se klade na vyšetření klinické + v nemocničním prostředí je k dispozici: laboratoř a zobrazovací metody

1. ANAMNÉZA – důkladná a podrobná

-novorozenci, kojenci a batolata nám nic moc neřeknou

-u předškolního věku je časté, že dítě lokalizuje bolest do břicha i když je postižený jiný orgánový systém (virózy, angíny, bronchitidy, bronchopneumonie) + mnoho stavů může **IMITOVAT NPB** (onemocnění gynekologické, urologické, metabolické, procesy v retroperitoneu).

-hodně informací proto musíme získat od rodičů/doprovodu : ZMĚNY CHOVÁNÍ, NECHUTENSTVÍ, CO JEDLO, ZVRACENÍ, CHARAKTER A ČETNOST STOLICE, TEPLOTA, CHARAKTER A LOKALIZACE BOLESTI -> jestli se němenili, SPALO V NOCI? Nebo ho bolest budila

2. FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ : poslech, poklep, pohmat, pohled, per rectum

-břicho by mělo být fyziologicky měkké, bez hmatné rezistence, poklep bubínkoví, mělo by jít slyšet škrouhání střeva

3. LABORATOŘ – leukocytóza s posunem doleva, CRP (nic ale není specifické)

4. ZOBRAZOVACÍ METODY : UZV, RTG, CT

Nejčastější NPB u dětí -bez anamnestických údajů o úraze **s ohledem** na věkovou kategorii:

- **0–2 roky**: uskřínutá kýla, invaginace, megacolon congenitum,
- **2–5 let**: uskřínutá kýla, invaginace, apendicitida, purpura (př. Henoch-Schönleinova), uropatie, nádor,
- **nad 5 let**: apendicitida, skrotální syndrom, uropatie, gynekologické problémy, Meckelův divertikl, ileus, nádory
- **úraz v anamnéze**: kontuze břicha, krvácení do GIT a dutiny břišní, ruptura parenchymatózních orgánů (pořadí četnosti: **1. slezina, 2. játra, 3. ledviny, 4. pankreas**), penetrující poranění břicha

1) VROZENÉ NPB -na podkladě vrozených příčin a vad

-dominantně se jedná o **poruchu průchodnosti GIT** -> **ATRÉZIE** v jakékoliv etáži GIT

-jsou diagnostikovány a operovány bezprostředně/ s minimálním odstupem 1-2 dní po narození na specializovaných pracovištích dětské chirurgie

-i ve vyšším věku se mohou projevit tyto vady -> malrotace střeva, Meckelův divertikly, střevní duplikatury a cysty -> projeví se **poruchou pasáže, krvácením, nebo i perforací střeva**

-u kojenců i ve vyšším věku se může manifestovat **kongenitální megacolon = Hirschprungova choroba**

-nedostatečný odchod stolice, obstipace, neprospívání, vzedmutí břicha

-nebezpečí vyústění do septického stavu na (podkladě enterokolitidy=toxického megacolon), která může dítě ohrozit na životě.

Obecně : hlavně mají charakter ILEÓZNÍ NPB

-typicky bolestivé břicho, jsou neklidné, odmítají potravu, zvracejí, porucha průchodnosti střeva (neodchází plyn ani stolice), vzedmuté břicho, mívají tachykardii a teplotu.

Řadí se zde:

-atrézie : jícnu, duodena (double bubble na RTG břicha), tenkého střeva

-anorektální malformace

-megacolon congenitum = Hirsprungova choroba

-poruchy střevní rotace -nonrotace, malrotace,

-arteriomezenterální uzávěr duodena (Wilkieho syndrom)

-vrozená pylorostenóza

-mekóniový ileus

2) ZÍSKANÉ NPB dětského věku

1. ILEÓZNÍ NPB -> zvracení, bolest břicha, vzedmutí břicha, zástava odchodu plynů a stolice -> **samostatná otázka**

2. ÚRAZOVÉ NPB

A) **penetrující** (pronikající) do dutiny břišní

-důležité je zda-li penetrace pronikla až do peritoneální dutiny a jestli neporanila orgány -> oblast se musí proto VŽDY chirurgicky **zrevidovat a případně ošetřit (sutura/resekcí s následnou obnovou rekonstrukce GIT)**.

-laparoskopie je sice k P šetrná ale při revizi má své úskalí (může se tím něco přehlédnout), proto se většinou volí klasická laparotomie

B) **tupá** (nepenetrující)

-mnohem častěji se jedná o **tupá poranění**, kdy nejčastěji jsou postižená : játra, slezina, ledviny, slinivka břišní, střevo.

-takové poranění se musí kompletně **vyšetřit (CT břicha)**, pravidelně **kontrolovat** jejich dynamiku, bedlivě **sledovat** P na JIP, jakmile dojde k JAKÉKOLIV NESTABILITĚ **oběhu** nebo k rozvoji **peritoneálních/septických** příznaků ->

neodkladná revize dutiny břišní a provedení výkonu dle peroperačního nálezu.

-dnes se snažíme v až 80% případů postupovat KONZERVATIVNĚ a děti stabilizované a bez peritoneálních příznaků vůbec neoperovat.

SLEZINA

-u sleziny se jí snažíme zachovat – dělají se různé zachovné výkony, které umožní slezinu ponechat – pokud je to dle rozsahu poranění a stability organismu možné.

-pokud je na to čas a dítě je v celkově dobrém stavu, možné provést intervenčních radiology **embolizaci** slezinných cév/větví a tím zastavit krvácení ze slezinného parenchymu.

-u nestabilního P není na místě dělat zachovné výkony -> ale rovnou je nutná **SPLENEKTOMIE**, jako život zachraňující výkon

PANCREAS

-k poranění pancreatu dochází tupým úderem do břicha (nejčastěji pádem z kola a naražením břicha o řídítka) -> nebezpečí rozvoje poúrazové pankreatitidy -> která se léčí na JIP (častou pooperační komplikací je tvorba poúrazové pseudocysty která se musí řešit operačně drenážním výkonem).

-i u dětí, pokud máme podezření na poruchu kontinuity pancreatu a příznaky nejsou tak výrazné aby nás donutili k operaci dříve, dá se udělat ERCP.

-v případě poranění ductus pancreaticus, v případě že nejde zastentovat -> resekce poraněné žlázy **nebo** se na její poraněnou část našije exludovaná Rouxou jejunální klička.

3. MASIVNÍ KRVÁCENÍ DO GIT - u dětí jsou vzácné

-stresové vředy žaludku

-krvácení z jícnových varixů vlivem porátní hypertenze (v 80. letech byla u nás epidemie hepatitid kdy se děti nakazily jahodami z Polska ☺) -> s následným hemoragickým šokem (osudy těchto dětí nebyly moc dobré...)

-vzácnou, ale příčinou masivní krvácení z GIT je krvácení z **Meckelova divertiklu**, když v dystopické žlaudeční sliznici vznikne krvácivý vřed (nutné divertikl zresekovat a udělat end-to-end anastomózu ilea).

4. TORZE NITROBŘIŠNÍCH ORGÁNŮ

-u dívek -> torze adnex s následnou adnexetomií pro nekrózu orgánů

- existuje i torze sleziny
- volvulus, kterékoliv části střeva

USKŘINUTÁ KÝLA

=NEJČASTĚJŠÍ NPB malých dětí a zejména **chlapečků** -> jedná se o **tříselnou kýlu**

-**pravostranná** je asi v 60%

-pokud se vyskytne kýla na jedné straně, je až 50% že se vyskytne kýla i na straně druhé (mohou se vyskytovat i zároveň na obou)

-DIF.DIAGNOSTICE – vrozená **hydrokéla**

T: kýla se ani neztratí ani nezmizí -> pouze nemusí být dočasně manifestní -> prevencí uskřinutí je **OPERACE**

-v naprosté většině se jedná o kýlu **nepřímou**, která vzniká když **perzistuje proc.vaginalis peritonei** -> vytváří se VAK hernie, do kterého se chlapečkovi vklíní tenké/tlusté střevo (u dívky ovarium)

-dochází k postupnému otoku s nebezpečím **INKARCERACE** (uskřinutí) = zaškrcení krevních cév zásobující orgán -> pokud nelze provést reponaci -> musí se co nejrychleji zoperovat, protože hrozí -> střevní **NEKRÓZA** s následnou nezbytnou RESEKČÍ postiženého úseku s následnou END-to-END anastomózuou.

-hrozí také zablokováním nejdříve VENÓZNÍ a pak ARTERIÁLNÍHO zásobení VARLETE -> nebezpečí nekrózy -> orchidektomie

= **U CHLAPCŮ 2 nebezpečí v jednom (1+1 zdarma ☺)**

-pokud dojde po operaci k zlepšení prokrvení varlete -> počká se -> indikuje se brzký UZV -> v případě že varle atrofuje -> tak se udělá orchidektomie v druhé době.

KO: **dramatický – ileózní stav: silná bolest břicha v místě kýly, zvracení, zástava odchodu plynů a stolice, vzednutí břicha, anoerxie, ↑TT, zchvácenost, pohmatově – bolestivá, teplá, zarudlá, bývá nereponibilní**

Dg: **klinika + RTG/USG**

5.ZÁNĚTLIVÉ NPB

A)NEKROTIZUJÍCÍ ENTEROKOLITIDA NOVOROZENCŮ (NEC)

- nejčastější a nejzávažnější NPB novorozenců ← jedná se o poruchu adaptace GIT novorozence na extrauterinní podmínky

- jedná se o **hemoragicko-nekrotizující, ulcerující zánět střeva** → riziko perforace → peritonitidy; nejčastěji postihuje **terminální ileum, cékum a colon ascendens**

- postihuje zejména **nezralé** (nedonošené, s nízkou porodní hm.) **novorozence** či **jinak rizikové novorozence** (ID, perinatální asfyxie, nízké APGAR skóre, perzistující Botallova dučej aj.) po zahájení enterální výživy

patofyziologie: vzniká **střevní infekce** → ta vede k vyplavení **prozánětlivých cytokinů** ze střeva → to vede ke konverzi endotelu střevních cév na **protrombogenní** → vznikají **mikrotromby ve střevním řečišti** → **ischémie** → **nekróza až perforace** → **průnik bakterií** → **seps**

- u 1/5 dětí se vyvine stav **pannekrózy** (postiženo až 75 % střeva)

KO: **řidká stolice s příměsí krve, zvracení, vzednutí břicha + celkové příznaky (až septické) – letargie, odmítání pití, febrilie**

Dg.: **USG, RTG (nález pneumoperitonea)**

T: **OP (resekce s anastomózou či stomie) + intenzivní péče**

-příznaky jsou zprvu vyjádřeny **střevní neprůchodností** a pak se k nim přidávají příznaky nastupující a později plně vyvinuté **seps**

-postihuje zejména **nedonošené** jedince (hlavně ty s porodní váhou <1500g) – incidence je u těchto dětí **5-12%**

-platí nepřímá úměra: čím se narodí dítě dříve tím se později projeví NEC a opačně

PREDISPONUJÍCÍ FAKTORY : katetrizace pupečnickové arterie, výměnná transfuze, umělá výživa z kravského mléka (mateřské mléko má protektivní účinek), perinatální asfyxie, šok, pneumopatie, otevřená teppenná dučej

VÝZNAMNOU ROLI hraje IMUNODEFICIT nezralého jedince.

-nejhorší formou je **PANNEKRÓZA** -> kdy je postiženo až 75% střeva (až u 20% dětí)

-někdy se na neonatálních odděleních vyskytují epidemicky -> musí se zpřísnit hygienické postupy a zpřísnit režim.

D: existují kritéria podle Kliegmana, který podle : SYSTÉMOVÝCH + GIT + RTG příznaků dává P do 3 stupňů:

-**1.stupeň** -> podezření na NEC, **2.stupeň** -> potvrzená NEC, **3.stupeň** -> pokročilá NEC

T: absolutní indikací k chirurgickému výkonu je perforace střeva (dá se samozřejmě i dříve)

-**resekce, anastomózy, stomie**, u dětí pod 1000 g – v extrémně závažném stavu se chirurgický výkon nepřipouští -> **kvadrantová drenáž a laváž**

-pooperačně možné striktury a poškození sliznice, která může být vstupem další infekce

- možné krvácení, septické projevy, různé stupně střevní neprůchodnosti -> tyto vyžadují operaci (resekce + anastomóza)

-nejzávažnějších následkem je **SYNDROM KRÁTKÉHO STŘEVA** (10%)- náročná léčba a sledování

B) APENDICITIDA V DĚTSKÉM VĚKU

-jedná se o **nejčastěji operovanou** NPB nejen v dětském, ale i dospělém věku, u dětí nejčastěji mezi 13-18R

-ročně se provede v ČR až 28 000 operací

KO: -typicky začíná bolest v oblasti **pupku** -> později se přemísťuje do **podbříšku vpravo**

-u menších dětí: nechutenství, zvracení, až ve 20% **průjem**

D: -nejdůležitější je **PALPAČNÍ NÁLEZ**, kdy vlevo je břicho prohmatné a vpravo reaguje dítě konstantně bolestivě a začínají se postupně objevovat známky **PERITOEÁLNIHO DRÁŽDĚNÍ**.

-per rectum vyšetření je taky **bolestivé** -> zejména vpravo při **bimanuální palpaci**

-při rozvoji **difúzní peritonitidy** je břicho bolestivé jak palpačně, tak na poklep (**Plenies**) + známky **DEFENSE MUSCULARE** (ohraničené nebo difúzní stažení svaloviny stěny břicha)

-dítě udává bolest při chůzi, poskoku a každém otřesu

-úlevovou polohu hledá v předklonu / přitažení DKK kdy se schoulí vleže

-při perforaci se na chvíli od bolesti uleví a pak dochází k bolesti celého břicha

-teplota může být vyšší ale nemusí

-zobrazovací metody (UZV-senzitivita a specifita asi 90%) a laboratoř (leukocytóza s posunem doleva a zvýšené CRP) nám může

pomoc, ale nejsou to vyšetření spolehlivá (není výjimka že má **GANGRENÓZNÍ** apendicitida CRP 1 ☺)

-často se opakují a někdy, když je vše negativní a klinika pokračuje -> lékaři nezbyde nic jiného než být aktivní a operovat

-z patologicko-anatomického pohledu existuje zánět appendixu – **katarální (v době operace 25%), ulcerózní, flegmonózní,**

GANGRENÓZNÍ

(nejhorší- hrozí rozvoj ohraničené/difúzní peritonitidy)

-čím je dítě menší, tím je zánět **nebezpečnější** -> děti nemají dostatečně velké **omentum**, které by mohlo zanícený appendix

ohraničit a zánět by se tak mohl vyvinout v **PERIAPENDIKULÁRNÍ INFILTRÁT** (ten se léčí jinak konzervativně, ATB, klid na lůžku a

operace se udělá a froid (za studena) za 4-6 t) – ale to u dětí moc nebývá

-obecně je apendicitida u dětí do 2 let vzácná (čím je dítě mladší tím je větší tendence k perforaci – u 6letých do 12 hodin, u

12letých do 24 h).

PROČ je diagnostika tak obtížná : atypické uložení appendixu (až 60 možných poloh), atypický průběh nemoci, zamaskování

příznaků podanými ATB, špatná spolupráce dítěte, obtížná dif.diagnostika

-úmrť na **sepsi** jako komplikace apendicitidy je dnes sice vzácné, ale možné

KOMPLIKACE po apendektomii -> **srůsty** -> možný rozvoj ileózního stavu v budoucnosti

DIF.DIAGNOSTIKA: mezenterální lymfadenitida, CD, zánět žlučníku a pankreatu, zánět močových cest, zánět adnex u dívek,

gastroenteritida, renální kolika, hepatitida, ...

TERAPIE : apendektomie otevřená/laparoskopicky, možné provést laváž a drenáž břicha

C) dále zde patří : cholecystitida, cholecystolithiáza, choledocholithiáza, akutní pankreatitida, komplikace CD a UC....

Shrnutí – nejčastější příznaky NPB: bolest břicha, vzedmuté břicho, neodchází stolice ani plyny, zvracení, průjem, abnormální

příměs ve stolici, bolestivé per rectum, hmatná rezistence, známky peritoneálních dráždění, změny chování, neklid, apatie, při poslechu neslyšíme peristaltiku, plačtivost

1)ZNÁMKY PERITONEÁLNÍHO DRÁŽDĚNÍ -> typické pro zánětlivé NPB

1.DEFENSE MUSCULARE -reflexní kontrakce svalů břišní stěny, jejímž cílem je zabránit šíření zánětu

2.PLENIESOVO ZNAMENÍ – bolestivost při poklepu, bolest se často projeví na opačné straně

3.BLUMBERGOVO ZNAMENÍ – stlačíme břicho v místě předpokládaného zánětu a následně rychle stlačení uvolníme, v místě

zánětu tak vyvoláme bolest

4.ROVSINGOVO ZNAMENÍ – palpací břicha na protilehlé straně vyvoláme bolest v místě zánětu

BODY:

McBURNEYŮV BOD – bolí při apendicitidě

-mezi pupkem a spina iliaca anterior

LANZŮV BOD – bolí při apendicitidě

-na linea bispinalis, v první 1/3 od spina iliaca anterior dextra

MURPYHO BOD – bolí při onemocnění žlučníku

-v pravém podžebří

15A -SIDEROPENICKÁ ANÉMIE

-anémie patří celosvětově k **nejčastěji** se vyskytujícím onemocněním

-jsou projevy BĚŽNÝCH i ZÁVAŽNÝCH chorob (malignity, ID, selhání krvev tvorby)

-**příčinou** může být : porucha tvorby ery, zvýšený rozpad ery, významné ztráty, kombinace

-podle **velikosti** erytrocytů (podle MCV) je dělíme na : **mikrocytární, makrocytární, normocytární**

-podle hmotnosti Hb v ery se dělí na : **normochromní a hypochromní**

-pomáhá nám k orientaci o možné **příčině** a o dalším vyšetřovacím postupu

-obecně je nejběžněji se vyskytující anémií -> **SIDEROPENICKÁ ANÉMIE**

-u hospitalizovaných dětí pak anémie chronických nemocí

-poměrně časté jsou taky hemolytické anémie, ostatní jsou vzácnější.

Anémie je DEFINOVANÁ jako pokles **HEMOGLOBINU** pod normu – odpovídající věku a pohlaví.

Hb se v průběhu vývoje dítěte mění !

-novorozenci mají hodnoty vysoké, nejnižší jsou pak kolem 1 roku života

-s nástupem dospívání se pak liší hodnoty pro chlapce a dívky

-stejně jako Hb se mění hodnoty STŘEDNÍHO OBEJMU ERYTROCYTŮ (MCV).

Pro orientaci

-*novorozenec* : $>5,2 \times 10^{12}$ ery, Hb 185 g/l, MCV 110 fl (femolitry)

-*1 rok* : $4,5 \times 10^{12}$, Hb 120 g/l, MCV 75 fl

-*12-18 let* : $4,5 \times 10^{12}$, Hb 140 g/l, MCV 90 fl (u chlapců a dívek se mírně liší)

KLINICKÉ PŘÍZNAKY -> anemický syndrom (nemusí být vždy jasně vyjádřen)

-bledost kůže a sliznice

-únava, slabost

-tachykardie a palpitace

-dušnost zejména při námahě

-závratě

-GIT příznaky (nechutenství, polykací potíže, průjem, zácpa, atrofie sliznice jazyka, stomatitidy)

-neurologické příznaky (poruchy zadních a postranních míšních rohů)

-zvýšená frekvence infekcí

-psychické změny (únava, poruchy pozornosti, zhoršení prospěchu ve škole, dráždivost)

-P s náhle vzniklou anémií (posthemoragická, hemolytická) – nápadný anemický syndrom , u P s pomalu vznikající anémií může dojít k adaptaci i na výrazně sníženou hodnotu hemoglobinu.

DIAGNOSTIKA

1)anamnéza a klinické vyšetření

-základem je zhodnocení KOMPLETNÍHO KREVNÍHO OBRAZU – včetně POČTU RETIKULOCYTŮ A NÁTĚRU PERIFERNÍ KRVE

2) KREVNÍ OBRAZ

-bílý KO : počet leukocytů a diferenciální rozpočet (procentuální a absolutní)

-červený KO:

-počet erytrocytů, počet retikulocytů, Hb, hematokrit

-MCV (střední objem ery), MCHC (koncentrace Hb v ery), MCH (hmotnost Hb v ery), EV (objem erytromasy), RDW (distribuční šíře ery).

-trombocyty: počet a střední objem trombocytů

3) PARAMETRY METABOLISMU ŽELEZA

-feritin, sTRF -solubilní transferinové receptory, transferin, CVK – celková vazebná kapacita transferin pro železo a stupeň jeho nasycení = saturace transferinu.

Hladina samotného železa je jen pomocným vyšetřením, protože hladina během dne kolísá a je ovlivňovaná stravou a zánětem

4) MARKERY HEMOLÝZY

-bilirubin – celkový a nekonjugovaný, LDH -laktátdehydrogenáza, haptoglobin, hladina volného Hb, urobilinogen v moči

-> další vyšetření podle podezření má možnou příčinu

5) Hladina kyseliny listové a B12

6) Z NÁTĚRU PERIFERNÍ KRVE -pátráme po sferocytech, eliptocytech, schistocytech, terčovité erytrocyty...

7) vyloučení krevních ztrát stolicí: okultní krvácení

8) VYŠETŘENÍ MOČI : proteinurie, hematurie, hemoglobinurie

9) DOBRÉ VYLOUČIT: -akutní a chronické infekce – markery zánětu

-poškození ledvin – urea, kreatinin

-onemocnění jater - transaminázy

-dělení anémií dle MCV:

MIKROCYTÁRNÍ (TAPSS)	NORMOCYTÁRNÍ (HAHA PPT)	MAKROCYTÁRNÍ (LAMMA DTPC)
Talasémie Anémie chronických nemocí (vzácně) Poruchy metabolismu Fe Sideropenie Sideroblastická	H-autoimunitní hemolytická (AIHA) Anémie chronických nemocí H-vrozená hemolytická Anémie při infiltraci KD Posthemoragická Postinfekční Tranzitientní erytroblastopenie (Je i při trombotické trombocytopenické purpury TTP, a u HUS)	Léky (valproát) Aplastická anémie vrozená Megaloblastová anémie (nedostatek B12) Aplastická anémie získaná Deficit folátů MDS -myelodysplastický syndrom T- tranzitientní erytroblastopenie Poruchy metabolismu CDA – vrozená dyserythropoetická anémie

1) SIDEROPENICKÁ ANÉMIE = anémie z nedostatku Fe

= je nejčastější typ anémie v dětském věku

-výskyt ve vyspělých zemích se snížil fortifikací přípravků kojenecké výživy Fe.

-Fe je stopový prvek nezbytný pro KRVETVORBU, je součástí MYOGLOBINU, mnoha ENZYMŮ, spolupodílí se na imunitní odpovědi organismu -> nedostatek se projeví:

MIRKOCYTÁRNÍ ANÉMIÍ, ZPOMALENÍM RŮSTU, PORUCHA PSYCHOMOTORICKÉHO VÝVOJE, PORUCHA VYZRÁVÁNÍ CNS-především kognitivních funkcí.

NEJČASTĚJŠÍ VÝSKYT ve dvou obdobích -> proč ? **Rychlým růstem organismu v tomto období (který je nejrychlejší) – je doprovázený výrazným nárůstem hemoglobinového Fe na jednotku tělesné hmotnosti. Nedostatečný přísun/zvýšené ztráty v tomto období, vedou snadno ke vzniku ANÉMIE.**

1. Mezi **6M a 3R** (poškození obou pohlaví stejné) – nejčastěji kolem 9-12 M (proto nutné masozeleninové příkrmu, cereálie)

(u nedonošených dětí dochází k depleci zásob Fe dříve – většinou už 6T po porodu)

2. **ADOLESCENTI** (poškozené jsou s jasnou převahou dívky)

Obecně je tedy zvýšený výskyt u : nedonošenců, kojenců, batolat, adolescentů, popř. těhotných dívek

PŘÍČINA :

- nedostatečný příjem Fe (kojené děti, vegetariáni)
- poruchy vstřebávání Fe – celiakie (obecně malabsorpční syndrom), idiopatické střevní záněty
- zvýšené nároky – růst, nezralost, těhotenství, cyanotické srdeční vady
- krevní ztráty
 - perinatální: předčasné odloučení placenty, placenta previa, předčasný podvaz pupečníku
 - postnatální : ztráty krve z GIT, PLIC, UROTRAKTU
- vzácně vrozené poruchy metabolismu Fe

Když prokážeme sideropenickou anémii a vyloučíme nedostatečný příjem potravy tak myslet na :

- onemocnění zažívacího traktu (celiakie, idiopatické střevní záněty)
- přítomnost krve ve stolici
- významné menstruační ztráty, hematurie, hemateméza, hemoptýza

KLINICKÉ PŘÍZNAKY – většinou bledost kůže a sliznice

- kojenci a batolata – nechutenství, zácpa, angulární stomatitida, atrofie sliznice jazyka, zvýšená spavost
- u starších – dušnost, snížená výkonost, i GIT potíže, psychické změny
- u některých P vyšší nemocnost
- vzácně ale zajímavost -> PIKA -> děti jí syrové brambory, omítku, syrové těstoviny (atypická změna chuti)*
- projevy někdy nemusí být výrazné

DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

= anémie pro kterou je charakteristický deficit Fe **zásobního i erytrocytárního**

1)KO:

↓ Hb, hematokrit, MCV (mikrocytární)- i pod 60, MCH, MCHC

! Erytrocyty v normě/zvýšené

2) KREVNI NÁTĚR : hypochromní mikrocyty s úzkým lemem Hb

3)zaměření se na metabolismus železa -> pro definitivní diagnózu

↓feritinu (není Fe tak ani nemůže být v zásobě)

↑rTRF, CVK (není takže se snaží navázat co nejvíce) a saturace bude ↓

4)bez známek hemolýzy

5)hladina Fe může být snížena

6) okultní krvácení (pro vyloučení krvácení z GIT), sérová antitransglutamináza (pro vyloučení celiakie)

7)u dívek menstruuujících vhodné gynekologické vyšetření k verifikace případné juvenilní metroragie

- SA předchází **latentní sideropenie** – deficit zásobního a erytrocytárního Fe, ale Hb ještě v normě

Jak odlišit sideropenickou anémii od ostatních mikrocytárních :

1.ANÉMIE CHRONICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

-normochromní (ale může být později hypochromní), **feritin není snížený** (Fe je dost), možná elevace zánětlivých markerů, **rTRF, CVS, transferin – nejsou zvýšené.**

2.TALASÉMIE -mírně snížena/normální hladina Hb, v **nátěru typicky TERČOVITÝ TVAR ERY**, feritin v normě, zvýšené hladiny hemoglobinu A2.

TERAPIE

-**p.o.preparáty Fe** (existuje i parenterální podání, např.pro děti s malabsorpčním syndromem/ nemožnost per os aplikace).

-feroterapie často trvá měsíce do normalizace KO a feritinu.

-po ukončení terapie vhodná kontrola KO s odstupem několika měsíců k vyloučení recidivy.

-p.o. 5mg Fe/kg/den rozdělený do 3 dávek mezi jídly

-parenterální forma 1,5 mg Fe/kg/den 3 x týdně

-**TRF ery** -> indikovány výjimečně, zejména u těžké anémie (<80 říkali na oddělení)

-profylaxe u nedonošených dětí -> od 2 M do 1R -> 2-3 mg Fe/kg/den.

15B SCREENINGOVÁ VYŠETŘENÍ V PEDIATRII (OD NOVOROZENECKÉHO VĚKU)

=vyšetřování předem definované skupiny za účelem vyhledat choroby v jejich časném stádiu

Pro které choroby má screening smysl ?

-ze začátku probíhají skrytě a nejsou klinicky zřejmé – jakmile začnou být -> vážné až ohrožující na životě

- neléčené -> závažné důsledky, existuje pro ně efektivní léčba
- umíme nemoc diagnostikovat a léčit při včasném zahájení
- test by měl být: rychlý, levný, senzitivní, specifický
- Dělí se na :
 - CELOPLOŠNÝ: ve zvolené populaci
 - SELEKTIVNÍ : konkrétní často vzácné poruchy u rizikových P
 - pozitivní RA
 - vzácné poruchy familiárního charakteru
 - výskyt je nízký, často není známa léčba
 - indikace na podkladě: anamnézy, UZ, laboratoře, klinických známek

1.SCREENING u těhotných žen

A)INFEKCE – syfilis, kapavka, Str.agalaciae, TORCH (toxoplazmoza, rubeola, CMV, HIV/HSV/HEP B, ostatní: Listeria monocytogenes, VARICELLA zoster, parvovirus B19, borelie, chlamydie, enteroviry..)

B)ABO a Rh faktor -když je matka Rh- a má první dítě Rh+ tak si při porodu vytvoří anti-D-Ab, při dalším těhotenství přecházejí přes placentu -> hemolýza fetálních ERY -> povšechný hydrops plodu – **FETÁLNÍ ERYTROBLASTÓZA**, nekonjugovaná hyperbilirubinemie -> jádrový ikterus -> nebezpečí úmrtí.

-proto se všem Rh- matkám dává po každém porodu/potrátu ANTI-D-GLOBULIN, který zničí Rh+ erytrocyty dítěte v oběhu matky.

C)GESTAČNÍ DIABETES

- 1 fáze ve 14t, 2.fáze 24-28.týden -> stanovení **glykémie nalačno ze žilní krve**
- 2.fáze ve 24.-28.týdnu se u negativních matek dělá **oGTT**
- u dříve diagnostikované diabetičky nutná správná kompenzace

D)CHROMOZOMÁLNÍ ABERACE, VVV A MALFORMACE

1.TRIMESTR – UZV, biochemické markery: hCG, plazmatický protein A

2.TRIMESTR- UZV, tripple test: hlavně u pozdního záchytcetěhotenství: hCG, uE3 (nekonjugovaný estriol), AFP (alfafetoprotein)

3.TRIMESTR-UZV

-když je cokoliv pozitivní tak se doporučuje : amniocentéza – karyotyp z plodové vody, CVS – DNA analýza z choriových klků, NIPT (neinvazivní prenatalní testování)

2.POSTNATÁLNÍ PREVENCE a SCREENING

- Apgar skóre – v 1. 5.a 10.minutě
- kredeizace – Ophtalmo-Septonec
- kalmetizace BCG vakcínu jen u rizikových novorozenců
- vyšetření sluchu – OAE
- vyšetření zraku – červený reflex
- UZ ledvin a močových cest
- když slyšitelná šelest na srdci -> echo, když rozdílný pO2 na HK a DK -> echo
- vyšetření kyčlí -> trojí síto – po narození, v 6t, v 3m -> provádí ortoped : ortopedické vyšetření + UZV

-CELOREPUBLIKOVÝ NOVOROZENECKÝ SCREENING

- = screening homonálních a metabolických poruch -> celkem **18**
- provádí se 48-72 h po narození pomocí **SUCHÉ KAPKY** (kapilární krev na filtrační papír)
- u nedonošených novorozenců RESCREENING
- centra pro screening PRAHA, BRNO, centra pro metabolické vady PRAHA, OLOMOUC
- 4 významné

FENYLKETONURIE

- AR onemocnění, enzymopatie -> mutace genu pro FENYLALANINHYDROXYLASU, která u zdravého jedince přeměňuje FENYLALANIN na TYROSIN, u těchto P enzym chybí/sníženou aktivitu
- fenylalanin se tak hromadí v těle a působí negativně na myelinizaci a vývoj CNS -> OLIGOFRENIE (snížený inteligence)
- projeví se až po narození, jak novorozenec začne pít mateřské mléko -> hladina fenylalaninu začne v krvi stoupat -> poškozuje vývoj mozku s postupným rozvojem mentální retardace.
- moč smrdí po myšině, mají málo melaninu -> slabá pigmentace
- cílem screeningu -> včasné zahájení terapie, která je celoživotní a pokud se dodržuje tak jak má -> tak se jedinec vyvíjí zcela normálně
- jedná se o DIETU s nízkým obsahem FENYLALANINU (méně bílkovin) a přísadkem TYROSINU.
- kritéria pro diagnózu:
 - hladina fenylalaninu v krvi >360 umol/l
 - vyloučení deficitu kofaktoru hydroxylace-> normální hladina

- normální/snížená hladina TYROSINU
- přítomnost abnormálních metabolitů v moči (FENYL-laktát, pyruvát, acetalát)

KONGENITÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLÁZIE

- AR onemocnění, enzymopatie, kdy chybí jeden z významných 5 enzymů syntézy steroidních hormonů
- dochází tak k deficitu části spektra steroidních hormonů a vlivem nadprodukce ACTH naopak k nadbytku jiného spektra
- nejčastěji se jedná o deficit 21-hydroxylázy.
- závažná forma vede k syndromu ztráty soly (salt wasting), hyponatrémie, hyperkalémie, dehydratace, hypotenze, virilizace u dívek
- diagnostika: **zvýšení 17-HYDROXYPROGESTERONU**
(nízký kortizol, vysoká hladina ACTH)

T: substituce glukokortikoidů a mineralokortikoidů

KONGENITÁLNÍ HYPOTHYREÓZA -otázka

CYSTICKÁ FIBRÓZA -otázka

U batolat, dětí, dospívajících se dnes populační screening nedělá, cílený screening jen když je evidentní riziko infekční/metabolické choroby.

-co se ale dělá -> POSTNATÁLNÍ PREVENCE

19 PREVENTIVNÍCH PROHLÍDEK ZA 19 LET

- při narození 1.kontakt a vyšetření + založení dokumentace
- 9x v 1.roce (14 dní, 6t, 3M, 4,5,6,8,10,12 M)
- v 18 M
- od 3 let co 2 roky
- do 19.narozenin se předává dokumentace PL pro dospělé

-všechny provádí PRAKTICKÝ LÉKAŘ PRO DĚTI A DOROST

-každá preventivní prohlídka má svou specifickou náplň – vyhláška MZD o preventivních prohlídkách

-lékař vše zapisuje do **zdravotního a očkovacích průkazu = ZOP**

NÁPLŇ v prvních **18 měsících** -> zacílená na : tělesný vývoj, smysly, řeč, motoriku

-anamnéza : zdravotní stav od poslední kontroly, kontrola očkování, popřípadě doplnění očkování

-pečlivé fyzikální vyšetření – **hmotnost, délka, obvod hlavy**

-podávání D a K, způsob výživy, kůže, hygiena, výsledek vyšetření kyčlí

-**tělesný vývoj** – DÉLKA a HMOTNOST -> hodnotí pomocí **percentilových grafů**

-proporcionálnost – obvod lbi a hrudníku

-**velká fontanelu** – měla by se uzavřít do 18 M

-**vývoj dentie** – od 1 R by měl začít chodit k zubaři ať si zvyká, cca v 6M první zub – dolní řezák, dokončený chrup (20 zubů) do 2+ 1/2 let

-**hodnotíme PSYCHOMOTORICKÝ VÝVOJ**

-3M pase koníčky, 6M z břicha na záda, 8M sám sedí, 9M sám leze, 10 M stojí u opory, 12 M

samostatně krůčky

NÁPLŇ U DĚTÍ **18M – 3 ROKY**

- vždy: **tělesný vývoj, PMV, moč testovacím proužkem, ŠŽ aspekci a palpací, TK + TF**, ve 3 letech **smysly- zrak, sluch a řeč**

NÁPLŇ V **5 LETECH**

- **školní zralost a hygienické návyky, TK + P**

NÁPLŇ V **7 LETECH**

- u rizikových dětí (děti s pozitivní RA) **lipidy, smysly, pohybový aparát, TK + P**

NÁPLŇ U **5 LET**

-posouzení školní zralosti

-znalost barev

-hygienické návyky

- **vyšetření cholesterolu u rizikových dětí s pozitivní RA – HDL, LDL, TAG**

NÁPLŇ 7-15 LET

-vyloučit známky týrání

-kontrola očkování

-vyjádření se k zájmu o studium/práci ve spojitosti s jejich zdravotním stavem

-psychosociální vývoj, edukace o abusus, rizika nechráněného sexu

NÁPLŇ 17 LET

-dívky na gynekologie

-fyzikální vyšetření a pohovor cílený na rizikové chování adolescentů

Nejpozději den před dovršením 19 let -> souhrnné zhodnocení a předání dokumentace PL

PRIMÁRNÍ, SEKUNDÁRNÍ A TERCÍÁLNÍ PREVENCE V PEDIATRII

=systém opatření

PRIMÁRNÍ- předcházení vzniku nemoci

-vytváření optimálních podmínek pro **zdravý vývoj dítěte** (výživa, denní režim, pohyb, psychosociální podmínky, rodinné prostředí, stimulace psychomotorického vývoje)

-OČKOVÁNÍ!

SEKUNDÁRNÍ- včasný záchyt odchylek a skrytých poruch -> umožní včasnou léčbu

-aktivní vědomé odhalování nemocí a odchylek -> následným zahájením terapie

-NOVOROZENECKÝ SCREENING

-SYSTÉM PREVENTIVNÍCH PROHLÍDEK

TERCÍÁLNÍ- předchází vzniku komplikací u již známých léčených nemocí

-minimalizace následků nemoci

-DISPENZARIZACE P

-prevence v pediatrii začíná již PRENATÁLNĚ a končí 19.narozeninami

-PRENATÁLNÍ PORADNA (gynekologie, genetika), NEONATOLOG (od narození dítěte po propuštění), PLDD

1.PRENATÁLNÍ PREVENCE

-EDUKACE – kurzy pro těhotné a partnery, význam kojení

-FYZIOLOGICKÝCH průběh gravidity a porodu

-vitamíny

-kyselina listová – vývoj CNS, KVS, skeletu

-VYHLEDÁVÁNÍ RIZIKOVÝCH GRAVIDIT -> screeningu

-infekce

-ABO a Rh (ABO inkompatibilita není tak závažná)

-gestační diabetes

-chromozomální aberace

-VVV/malformace

2.POSTNATÁLNÍ PREVENCE

-> **NOVOROZENECKÝ SCREENING**

-Apgar scóre, kredeizace, kalmetizace u rizikových P, vyšetření očí, uší, kyčlí, KVS, UZL ledvin a vývodných cest močových, celoplošný novorozenecký screening (18 metabolických a hormonálních poruch ze suché kapky).

VITAMÍN K (kanavit)- PREVENCE HEMORHAGICKÉ NEMOCI NOVOROZENCE

1) 1 mg i.m. 2-6 hodin po porodu (dávka se již nemusí opakovat)

2) 1 kapka p.o. (Na kávové lžičku s mlékem) po porodu (opakuje se to u kojených dětí 1x týdně po dobu 10-12 týdnů věku)

Iné u novorozence s rizikem krvácení (nedonošení, matka s antiepileptikou a antikoagulační terapií, onemocnění jater, po OP, prolongovaná žloutenka, podezření na mlabsorbci).

VITAMÍN D (vigantol)– PREVENCE RACHITIS

-u zdravých novorozenců 1 kapka denně

-u předčasně narozených 2 kapky denně

Od 2.týdne do konce 1.roku života, ve 2.roce preventivně v zimních měsících

->PREVENTIVNÍ PROHLÍDKY, OČKOVÁNÍ

15C HOREČKA NEZNÁMÉHO PŮVODU

Definice

Horečka neznámého původu (FUO) musí splňovat tato kritéria: **1. horečka nad 38,0°C při alespoň 1 ze 3 měření**
2. u dítěte přetrvává déle jak 10 dní, u adolescenta a dospělého přetrvává 2 – 3 týdny
3. nedaří se najít zdroj (příčina) navzdory důkladné anamnéze, fyzikálnímu vyšetření a laboratornímu vyšetření

- v širším slova smyslu je FUO chápána jako jakékoliv nevysvětlitelné horečnaté onemocnění
- častěji se jedná o **nezvyklý projev jinak běžného onemocnění** než-li o neobvyklé onemocnění

Proč je FUO nebezpečná?

1. Jedná se o častý příznak **závažné** (až život ohrožující) **bakteriální infekce**
2. Ve 2-12 % je přítomna **okultní bakteriémie** (pozitivní hemokultura, ale dítě nejeví kromě horečky jiné známky sepse)
3. Je častá u dětí se **septickým/toxickým stavem**

Příčiny

1. 90 % INFEKCE (neobvykle probíhající) – př. močové infekce (E. coli), pyelonefritidy, HSV, salmonelózy, EBV, pneumokokové infekce (MOPS), meningitida, osteomyelitida, infekční endokarditida, Lymeská borelióza...prostě co tě napadne

dále je nutno diferenciálně diagnosticky vyloučit:

1. **Nekompletní Kawasakiho nemoc** (ECHO, EKG, USG břicha)
2. **Systémová JIA** (sérový feritin)
3. **Leukémie (KO) a lymfomy**
4. **SLE** (sérové autoAb)
5. **IBD** (KO, USG břicha)
6. **Neuroblastom** (USG břicha, KA v moči)
7. **Absces** (USG břicha, KO)

Klinický obraz

- u dětí do 3 měsíců je z důvodu neurologické nezralosti symptomatologie **chudá a nespecifická**
známky toxického/septického stavu: **hypo/hyperventilace, dušnost, cyanóza, kapilární návrat delší jak 2 s, odmítá pít, slinní, letargie, krvácivé projevy** (petechie, sufuze), **nadměrná spavost/podrážděnost, meningismus** (vyklenutá fontanela)

Diagnostický postup

1. **Monitoring ZŽF:** TT, TF, D, SpO₂,
2. **Charakter horečky:** fluktuující horečka = horečka – afebrilní interval – horečka => známka boreliózy
Pel-Ebsteinova = Hodgkinův lymfom
2. **Laboratoř:** KO, CRP, hemokultura, moč na sediment a kultivaci, při průjmu kultivace stolice, při respiračních příznacích RTG plic, ionty, Astrup
3. **LP vždy u:**
a) **novorozence** (dítěte mladšího 1 měsíc)
b) **u dítěte do 3 měsíců se septickým vzhledem nebo leukocyty** (pod 5 či nad 15 x 10⁹/l)

Yalská observační škála

= škála, která na základě obodování 6 klinických známek (každá za 1 – dobré až 3 body – špatné) (pláč, barva kůže, hydratace, sociální kontakt aj.) určuje **riziko závažné bakteriální infekce** u malých dětí (kojenců)
- nad 16 bodů je riziko závažné bakteriální infekce 90%, hraniční hodnota je cca 10

Terapie

a) Dle klinického obrazu a lokální epidemiologické situace obvykle **empiricky (naslepo) nasazujeme LV1: amoxicilin** nebo **amoxiklav** (pokud by epidemiologicky převažovaly **mykoplazmové infekce: makrolidy**)

b) U dětí se **septickým stavem LV1:** **cefuroxim** (cef. II.) nebo **cefotaxim/ceftriaxon** (cef. III.) nebo **aminopenicilin + gentamicin**

+ rehydratace i.v. + vazopresory + oxygenoterapie + úprava iontového hospodářství a ABR + monitoring koagulačních parametrů (pro záchyt DIC) a jeho substituce + stabilizace CNS – antiedematózní a antikřečová terapie

terapie febrilie: **paracetamol 10 – 15 mg/kg max á 6 hod.** (u dětí nad 1 rok 15mg/kg) (DMD = 60mg/kg za den)
ibuprofen 8 – 10 mg/kg max á 8 hod. (DMD = 30mg/kg za den)
- ideální je to střídat á 4 hod
ASA až od 15 let (kromě Kawasakiho sy)
fyzikální metody: **zábaly** (osuška do 20°C (ne příliš studená!) a zabalíme trup dítěte na 5min), **sprchování** (vlažnou vodou)
při hyperpyrexii: **infuze** aplikována přes **led**, **hydrokortizon**, **chlorpromazin?**

Febrilní neutropenie – z interny (nevím, jestli to sedí na pediatrickou populaci)

Definice

= urgentní stav v hematologii (onkologii) kdy u P s počtem neutrofilů **pod $0,5 \times 10^9/l$** naměříme **jednorázově TT nad 38,5°C** nebo **dvakrát v průběhu 12 hodin TT nad 38°C**

Etiologie neutropenie

- nejčastěji stav vzniká jako komplikace myelotoxické ChT

1. myelotoxická léčba – cytostatika, imunosupresiva, RT, transplantace KD (GvHD?)

2. onemocnění – MDS, Akutní leukémie (při diagnóze, při iniciální ChT, při rezistenci na ChT), těžké ID

RF: ↑věk, DM, CŽK, PMK

Etiologie horeček

- při neutropenii je významně porušena **antibakteriální** a **antimykotická** imunita

60 – 70 % G⁺: St.Au a epidermidis, Str. pneumoniae a pyogenes, Enterococcus faecalis a faecium, Clostridium diff.

15 – 30 % G⁻: Klebsiella, Pseudomonas, Haemophilus inf., Legionella

zbytek: Candidy (systémová candidóza má velmi špatnou prognózu), **Aspergillus, CMV, Toxoplasma...**

Klinický obraz

horečky + známky infekce (pneumonie, v DÚ, v nosohltanu, na perieueu, v místě CŽK a jiných katetrů, místa vpichu)

Diagnostika

1. Anamnéza

2. Fyzikální vyš. – cíleně pátráme po **ložisku infekce**, známky infekce často s **atypickým průběhem** (např. místo kožního abscesu vznikne flegmóna, pneumonie má poslechový nález a vysoké CRP, ale nemá RTG nález)

3. Hemokultura – při vzestupu teplot; odebíráme na **bakteriální kultivaci** i **mykologickou kultivaci**, odebíráme jak z **periferní žíly** tak i z **CŽK**

4. Vzorky na kultivaci – cíleně podle známek infekce: **moč, stěr z kožního defektu, stěr z krku či DÚ, sputum, stolice nebo stěr?** (při průjmu), někdy i **BAL**

5. RTG hrudníku VŽDY! → nález na plicích = horší prognóza = intenzivnější ATB terapie

Terapie

- cílem je co nejdříve podat ATB, podáváme pouze baktericidní ATB, podáváme je až po odběru hemokultury!, volíme dle klinického obrazu i aktuální epidemiologické situace na oddělení, spolupracujeme s ATB centrem, po 3-4 dnech posuzujeme účinnost případně upravujeme dle kultivace a ATBgramu

- terapie může probíhat ambulantně nebo za hospitalizace

neexistují na to guidelines, řídíme se dle popisu výše, níže uvádím jednu z možností:

LV1: piperacilin/tazobactam event. (cefepim) (cef. IV. gen)

při sepsi (šoku): **piperacilin/tazobactam + gentamicin**

u P s CŽK: **vankomycin + karbapenemy + výměna katetru?**

antimykotika: **LV1: kaspofungin (echinokandiny)!!! amfotericin B, (vorikonazol, itraconazol)**

Prevence febrilní neutropenie

- u některých P (s vysokým rizikem febrilní neutropeni) profylakticky podáváme **G-CSF (pegfilgrastim)**

- rutinně nepodáváme **ATB a antimykotickou** profylaxi

- snížení rizika infekce

16A ATOPIE V DĚTSKÉM VĚKU

Definice

= **dědičný** sklon k tvorbě **alergen specifických IgE** protilátek a tím ke vzniku a manifestaci **hypersenzitivní reakce I. typu**

- **alergie** je pak klinickým projevem atopie (ovšem atopik může prožít život bez příznaků alergie)
 - alergii pak chápeme jako **nepřiměřenou reakci IS** na styk s běžným alergenem (antigenem)
- pro atopii je typický **rodinný výskyt alergických chorob:**

1. **Atopický ekzém**
 2. **AB**
 3. **Senná rýma (polinóza)**
 4. **Kopřivka**
 5. **Potravinová alergie**
 6. **Angioedém**
- aj.

Charakteristika atopika

1. **Zvýšená konc. IgE Ab v séru**
 2. **Průkaz tvorby specifických IgE Ab**
 3. **Pozitivita kožních testů s alergeny**
 4. **Projevy hyperreaktivity na kůži, sliznicích, v nose, v bronších, v cévách či neurogeně**
- typicky ještě výskyt alergického onemocnění v rodině

Etiologie

- atopie má svůj **genetický podklad** na **5. a 11. chromozomu**
- čím víc příbuzných 1. linie má projevy alergií, tím vyšší je riziko alergického onemocnění u dítěte
 1. alergické onemocnění u **sourozence** → riziko 30 %
 2. alergické onemocnění u **1 rodiče** → riziko 40 %
 3. alergické onemocnění u **2 rodičů** → riziko 50 % (mají-li stejné alergické onemocnění (př. AB) je riziko 70 %)
- atopie má **polygenní AR dědičnost**, ale uplatňují se i epigenetické vlivy
- dědí se dispozice, né stejný typ alergie

RF: ↓délka kojení, recidivující virové infekce, zhoršené ovzduší a kouření v rodině, časná expozice alergenům roztočů, plísní, potravinovým aj.,

- na nárůstu alergických onemocnění v moderní době má rovněž vliv tzv. **hygienická hypotéza** – charakterizovaná nízkou expozicí bakteriálním Ag v raných fázích ontogeneze
- uplatňuje se i tzv. **hapténová hypotéza** = kožní kontakt s chem. I. hapténové povahy narušuje navození imunitní tolerance

Patogeneze = hypersenzitivní reakce I. typu = alergická reakce časně přecitlivělosti

1. Fáze senzibilizace = nastává při prvním styku s alergenem

Do těla pronikne Ag (alergen – př. pyl, Ag roztoče, potravin, lék, srst aj.) → APC jej fagocytyje a prostřednictvím MHC II. třídy prezentuje na svém povrchu → dojde k diferenciaci **naivních CD4+ Th0-ly** v **CD4+ Th2-ly** → ty jednak **aktivují sami sebe** a jednak produkují cytokiny jako **IL-4, IL-13 a IL-5** → pod vlivem těchto cytokinů IL-4 a IL-13 dochází k diferenciaci **B-ly** v **IgE plazmatické bb.** → **IgE** se následně naváže na vysokoafinní R **bazofilů** a **žírných bb.**

- **IL-5 vede k eozinofilii**

2. Fáze anafylaktické reakce = nastává po opakované expozici alergenu

Při opakované expozici alergenu se **alergen naváže na IgE, jež jsou navázané na R bazofilů a mastocytů** → to vede k přemostění IgE a agregaci R vedoucí k aktivaci těchto bb. → ta je spjata s **degranulací bb.** (na podkladě ↑influxu Ca^{2+}) → z granul se uvolňují: **histamin, heparin, chemoatraktant eozinofilů**

bb. dále syntetizují: **prostaglandiny, leukotrieny, PAF A2**

- protože jsou žírné bb. hlavně ve **sliznicích** a **kůži**, dochází k projevům alergie právě na těchto místech (edém sliznice, vyrážka na kůži)

časná fáze anafylaktické reakce = navození uvolněními I.:

Histamin → přes H1 R → vazodilataci, ↑permeability, bronchokonstrikci → edém, překrvení, dušnost

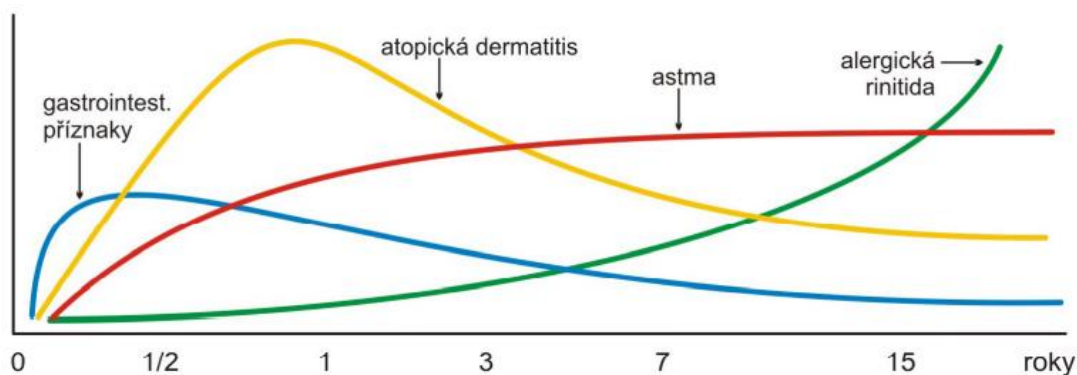
pozdí fáze anafylaktické reakce = nastává chemotaxí eozinofilů

- za 3 – 8 hod. vzniká **eozinofilní zánět**

Obecně k diagnostice alergických onemocnění

cílem je: stanovit dg., určit vyvolávající alergen a imunitní i neimunitní mechanismy podílející se v patogenezi

metody: anamnéza, fyzikální vyš., testy přecitlivělosti, laboratorní vyš.



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

1. Atopický ekzém = atopická dermatitida

= atopická dermatitida je **nejčastější chronické zánětlivé onemocnění kůže u dětí** ve vyspělých zemích

= jedná se o **svědivé, ekzematózní, zánětlivé onemocnění kůže s chronickým a recidivujícím průběhem**, které se buď vyskytuje izolovaně nebo spolu s dalšími projevy atopie – senná rýma, polékové alergie, alergická bronchitida... „dermatorespirační sy“ = současný atopický ekzém a polinóza/alergická bronchitida/AB

Klinická obraz

- má typicky 3 fáze, ale, kterákoliv z nich může chybět:

1. KOJENECKÁ forma/fáze

- může začít už ve 2. měsíci

- predilekčně na **lících**, ve vlasech, na trupu a nohách vzniká zprvu **zarudnutí** → poté **svědivé papulovezikulózní** → později **mokvavé až krustózní a šupinatá ložiska** ekzému

„crusta lactea“ = ložiska na tvářích

- **svědění** → dítě je neklidné, neprospívá, riziko rozškrábání s impetiginizací

2. DĚTSKÁ forma/fáze

- objevuje se v **předškolním a školním věku**

- predilekčně v **podkolenních a loketních jamkách**, na krku, zápěstí a hřbetu rukou (EKZEMA FLEXURARUM)

→ **červenohnědá svědivá ložiska s lichenifikací** (zhrubění kůže při chron. zánětu kůže)

- riziko rozškrábání s impetiginizací či herpetizací („Eczema hepeticum“)

→ ke **zhojení** dojde u **75 % dětí**

3. DOSPÍVAJÍCÍ A DOSPĚLÁ forma/fáze

- střídají se období remise se vzplanutím nemoci

- postižena jsou jak podkolenní a loketní jamky, tak obličej, šije, hrudník, končetiny

→ kůže je **zhrubělá, svědivá**

- má to významný **psychosociální dopad na nemocného** → sklon k depresím, nespavosti

- častá je i kontaktní dermatitida na kovy

(4. Malé formy onemocnění – ekzém víček a prsních bradavek, ragády koutků aj.)

Diagnostika

1. Anamnéza (RA)

2. Fyzikální vyš. – **bílý dermografismus**

3. Stigmata atopické dermatitidy:

1. **hyperlinearita ve dlaních a na ploskách**

2. **bílý dermografismus**

3. **periorální výbled + periorbitální šedohnědá pigmentace**

4. **prořídnutí lat. části obočí**

5. **Morganiho infraorbitální řasa**

6. **olupování kůže se zhoršuje v zimě**

4. kožní testy

5. laboratorní testy?

Terapie

1. **Odstranění příčinného alergenu** (u kojenců často potravinový, u dětí často inhalační alergen) a změna životosprávy → omezení potravin s vysokým obsahem histaminu (čokoláda, kakao, ryby, jahody), hypoalergenní strava
2. **Promašťující, hydratující masti** a u lichenifikovaných forem **keratolytické masti** (kys. salicylová)
3. **Lokální a celková antihistaminika**
4. **Lokální a celkové KS**
5. **Topické kromony?**
6. **UVA terapie, přímořská léčba**
7. **biologická léčba (anti-IgE)**

2. Asthma bronchiale – ot. č. 20A

sinobronchiální sy (ptal se na to Mihál) = při manifestaci chronické sinusitidy dochází k současnému bronchiálnímu zánětu (současné chronická sinusitida a bronchitida)

3. Alergická (senná) rýma

= IgE mediováný zánět nosní sliznice, pro který je typický 2? a více z následujících příznaků:

1. kýchání
2. svědění v nose
3. sekrece z nosu (rhinorea)
4. nosní neprůchodnost a zduřelá nosní sliznice
5. hyposmie/anosmie

+ přidružené příznaky: **OČI** – slzení, svědění, otok, pocit cizího tělesa

UŠI – svědění, zaléhání, otalgie

PND – sinusitidy, tlak, bolestivost

DCD – AB, opakované infekce

Klasifikace

a) **intermitentní** = méně než 4 dny z týdne, max. 4 týdny v roce

b) **perzistující** = více než 4 dny z týdne, více než 4 týdny v roce

Etiologie

a) **sezónní alergeny** – pyly (bříza, bojínek, plevelle)

b) **celoroční** – roztoči, srst zvířat (hl. koček), spory plísní

Diagnostika

Anamnéza – dle toho kde a kdy dochází ke zhoršení projevů lze usuzovat na alergen, RA

Skin prick testy – základní panel alergenů (pyly dřevin, travin, zvířecí srst, roztoči, plísně...)

Vyšetření celkové hladiny IgE a alergen specifických IgE

Biopsie sliznice

Terapie

A) NEFARMAKOLOGICKÁ = omezení styku s alergenem, výplachy nosu mořskou vodou/vincentkou

B) ALERGENOVÁ IMUNOTERAPIE = jediné kauzální řešení = spočívá v podávání zvyšujících se dávek přesně definovaného alergenu s cílem navození imunologické tolerance (trvá to nejméně 3 roky, ale dlouhodobý efekt!)

C) FARMAKOLOGICKÁ = symptomatická

1. **antihistaminika** – nejdříve intranazálně, později p.o. (cetirizin, levocetirizin, desloratadin)

2. **intranasální KS!** – př. flutikason furoát

3. **antileukotrieny (montelukast)** – pouze u P s AB + alergickou rhinitis

4. **dekongestiva (oxymethazolin, nafazolin)**

5. **kromoglykany (kromoglykan sodný)** = inhibitory žírných bb.

4. POTRAVINOVÉ ALERGIE

-příčinou je nejspíš prolomení orální intolerance s převahou Th2 lymfocytů s tvorbou cytokinů (IL-3,4,5) a přesmyk tvorby Ig k nadbytku IgE.

-asi u 1/3 dětí s ekzémem, nejvyšší incidence je u **alergie na kravské mléko** -> 1-3% v 1.roce

- nejčastější projevy : kožní (urtika, rash, angioedém), GIT (zvracení, průjem, afty, koliky, gastritidy, křeče), orálně (otoky rtů, jazyka hrdla), RS (rhinitida, dyspnoe, edém hlasivek, asthma)
- časté zkřížené reakce, kromě mléka často alergie na sóji, vejce, gluten, luštěniny, arašídy, ryby, ovoce a zeleninu...

16B PUBERTA (PRVNÍ ZNÁMKY PUBERTY až DOSAŽENÍ POHLAVNÍ ZRALOSTI (menarché, spermarché)

ZNÁMKY :

- 1)**vývoj sekundárních pohlavních znaků** (pubické ochlupení, typický tvar prsou a rozšíření boků u žen, ohryzek u mužů, vousy, změna hlasu, rozložení podkožního tuku, rozvoj svaloviny...)
- 2)**ADRENARCHÉ** (maturace nadledviny), **GONADARCHÉ** (maturace pohlavních žláz)
- 3)postpubertální dosažení stavu vývoje skeletu, svalstva a tukové tkáně
- 4)dosažení kompletní PSYCHOSOCIÁLNÍ ZRALOSTI

PATOLOGIE

- poruchy somatosexuálního vývoje
- rizikové jevy dospívání (hazard se životem) -sexuální, sociální, upřednostňuje silné zážitky (rychlá jízda, hlučná hudba, alkohol, drogy).

=**hormonálně** podmíněný proces, na jehož konci je dosažena POHLAVNÍ ZRALOST a SCHOPNOST REPRODUKCE (u dívek OVULACE, u chlapce k SPERMATOGENEZI)

-podmínkou pubert je normální funkce osy HYPOTHALAMUS-HYPOFÝZA-GONÁDY

REPRODUKČNÍ OSA H-H-G je aktivovaná již ve FETÁLNÍM a KOJENECKÉM období.

1)**FETÁLNÍ** období: hormonální hladiny dosahují maxima ve **20.gestačním týdnu** a poté klesají.

2)**KOJENECKÉ** období-po narození mezi **3-4M** = FYZIOLOGICKÁ MINIPUBERTA

-hladina gonadotropinů a pohlavních steroidů vrcholí

- po dobu celé dětství pak až do puberty -> nízké hladiny, ale né 0 (zachovává si **PULSATILNÍ charakter**)

-vlivem negativní zpětné vazby a centrální inhibice

Příprava na pubertu- zvyšování frekvence a amplitudy pulsů **GnRH** -> vlivem toho se zvyšují hladiny **GONADOTROPINŮ** a **POHLAVNÍCH STEROIDŮ** a začíná jejich **DIURNÁLNÍ RYTMUS** (opakující se ve 24 h periodě).

-k tomu to dochází více **než 4 roky před začátkem vývoje sekundárních pohlavních znaků.**

Začátek puberty je kontrolovaný **HYPOTHALAMEM:**

-↓ inhibiční tonus GABA neuronů a tvorba endogenních opioidů

-↑ norepinefrin, neuropeptid Y, glutamát

-> **VLIV NA NEUROSEKRECI GONADOLIBERINU**

(uplatňují se i další neurotransmitery, centrálně uvolňovány oxytocin, endotelin, galanin, pituární hormon aktivující adenylátcyklázu, melatonin).

-dochází k **HORMONÁLNÍ INTERAKCI H+H+G** -> funkční aktivace **NEURONÁLNÍ A ASTROGLIOVÉ SÍTĚ.**

-nástup puberty ovlivňují i **genetické faktory** – **KISS gen** -> jeho produkt je hypothalamický **KISSPEPTIN** a gen pro jeho receptor.

-**nutriční stav** (zejména hladiny LEPTINU) – vyšší výskyt obezity způsobuje časnější výskyt puberty.

-můžou jej narušovat vlivy **zevního prostředí** (syntetické substance).

V pubertě:

- 1) stoupá sekrece **GONADOTROPINŮ**
- 2)zrají pohlavní žlázy – **GONADARCHÉ**
- 3)zvyšuje se tvorba **pohlavních hormonů**

TESTOSTERON a ESTRADIOL -> působí na cílové orgány -> vyvíjí se **vnitřní a zevní genitál** a sekundární pohlavní znaky

-vliv na pohlavní zrání má i **ADRENARCHÉ** (o **1-2 roky dříve jak gonadarche**)-> aktivace zóna **reticularis** -> **adrenální androgeny** ovlivňují váhou PUBICKÉHO A AXILÁRNÍHO OCHLUPENÍ, AKNÉ, TĚLESNÝ ODER.

-takže ADRENARCHÉ a GONADARCHÉ jsou dva překrývající se, ale oddělené procesy.

RŮST A POHLAVNÍ VÝVOJ

-pro posouzení **pohlavního vývoje** se používá **KLASIFIKACE DLE MARSHALLA A TANNERA**

-u dívek se hodnotí **VELIKOST PRSŮ**

-u obou pohlaví vývoj **PUBICKÉHO OCHLUPENÍ** (popřípadě axilárníú)

-u chlapců vývoj **GENITÁLU** (penis, scrotum)

-klidové stadium je stupeň 1 a dospělý stav odpovídá 4-5.

-u chlapců **NAVÍC !!!**- se posuzuje objem varlat v **ml** s použitím PRADEROVA ORCHIDOMETRU (A: UZV)

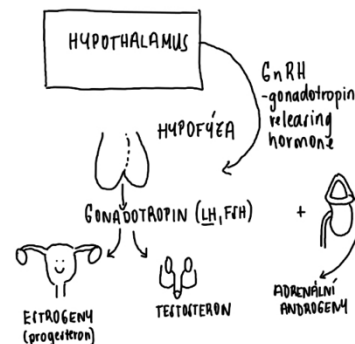
ZHODNOCENÍ RŮSTOVÉ RYCHLOSTI – pubertální růstový výšvih, sexuální dimorfismus v tělesném růstu

STANOVENÍ KOSTNÍHO VĚKU -RTG ruky a zápěstí

PRVNÍ ZNÁMKOU PUBERTY JSOU U HOLKY PRSA A U CHLAPCE VARLATA!

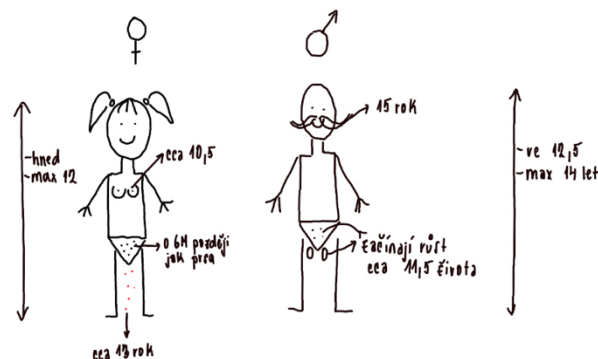
👩 U HOLKY

- první somatický projev dospívání VÝVOJ PRSOU – **TELARCHE**, objevuje se mezi 8-13 R (průměr 10,5).
 - projev gonadarche (estrogeny)
- začátek pubického ochlupení o 6 M později – **PUBARCHE** (ale může to předcházet prsa)
 - projev adrenarche
- zvyšuje se růstová rychlost a to prakticky ihned po objevení prvních známek puberty
- ta vrcholí kolem **12 roku života**
 - v době největší rychlosti – cca stupeň 3 prsou i ochlupení podle TANNERA
 - v této době se taky zvětšuje objem VAJEČNÍKŮ a DĚLOHY -> mění se proporce mezi hrdlem a tělem
 - MENARCHÉ** = první menstruace
 - Kolem 13 roku života (v této době fyziologicky zanikají růstové chrupavky a dívka dosahuje 95% své finální výšky)
 - vývoj pohlavních znaků podle TANNERA je v tomto období kolem 4



👨 U CHLAPCŮ

- začíná puberta zvětšením varlat – 9-14 rok (průměrně 11,5)
- za nástup puberty se považují 4 ml (podélná osa 2,5 cm)
- záhy poté se objevují známky pubického ochlupení
- jakmile mají varlata 7-10 ml -> urychluje se růst!
- nejvyšší rychlost růstu kolem **14 roku života**
- vousy začínají růst v 15
- prohloubení hlasu -> signalizuje zpomalení růstu a fyziologický zánik růstové chrupavky
- zbytkový růst po 16.roce -> týká se především trupu -> rozvoj svalové hmoty (výsledný objem varlat je 17-30 ml)



	DÍVKY	CHLAPCI
RŮSTOVÝ ZAČÁTEK	Cca 10,5 roku	12,5 roku
RŮSTOVÁ RYCHLOST	9 cm za rok	10,3 cm za rok
UKONČENÍ RŮSTU	15 let	17-18 let
PUBERTÁLNÍ RŮSTOVÉ OBDOBÍ JEDINEC VYROSTE	-trvá 4 až 5 let -o posledních 20 % své výšky	
ZAČÁTEK PUBERTY	8-13 (10,5)	9-14 (11,5)
PRVNÍ ZNÁMKY PUBERTY	PRSA	VARLATA
DOBRA TRVÁNÍ PUBERTY	Cca 2,4 roku – DO MENARCHÉ	Cca 3,2 roku -> DO DOSAŽENÍ ADULTNÍ VELIKOSTI TESTIS a SPERMARCHÉ

OPOŽDĚNÁ PUBERTA = PUBERTA TARDA

- chybění somatických známek zrání
 - u dívek **do 13 let** věku (není 2 stupeň prsou dle klasifikace (B2))
 - u chlapců **do 14 let** věku (nemají volume testes 4 ml)
- nebo od prvních známek puberty nedojde **do 5 let k dosažení pohlavní zralosti**
 - u dívek – **menarche**
 - u chlapců – **adultní velikost varlat**
- obvykle bývá závažný psychologický problém

- velká variabilita stupně pubertálního vývoje
- mezi 11-17 rokem věku
- obecně mají MLADŠÍ VZHLED, ABSENCE SEKUNDÁRNÍCH ZNAKŮ -> frustrace, poruchy chování, izolace
- > významná je zde PREVENTIVNÍ PROHLÍDKA ve 13 letech

PŘÍČINY

- benigní **konstituční opoždění** (👧 v 50%, 👦 15%)
- PRIMÁRNÍ HYPOGONADISMUS (👧 5%, 👦 40%)
- SEKUNDÁRNÍ HYPOGONADISMUS (👧👦 35%)
- chronické onemocnění, deprivace...
- !pozor měla by se věnovat pozornost VÝŽIVĚ a FYZICKÉ AKTIVITĚ (mentální anorexie, baletky, vrcholový sport) – hodně u dívek.

PŘÍČINY HYPOGONADISMU

- 1.v pohlavních žlázách -> PRIMÁRNÍ HYPOGONADISMUS
- 2.v hypofýze, hypothalamu -> SEKUNDÁRNÍ/TERCIÁLNÍ HYPOGONADISMUS
- 3.fyziologický -> oddálení přirozené aktivity H-H-G osy (konstituční opoždění)

DIAGNOSTIKA

1.anamnéza – OA, RA

2.klinický nález

- růstová křivka
- somatické vyšetření – dysproporcionalita, faciální dysmorfie, nutriční stav, adrenarché

3.laboratorní testy

- pohlavní hormony, FSH, LH
- kvůli chronickým onemocněním – biochemické a imunologické vyšetření
- primární -↑GnRH, LH, FSH ↓estrogeny, androgenů
- sekundární – všechno snižené

4.zobrazovací metody – kostní věk (RTG), USG gonád, MRI mozku

5.jiná vyšetření : genetika, laparoskopie, histologie

HYPOGONADISMUS vs KONSTITUČNÍ OPOŽDĚNÍ -> 3R

- RA : u konstituční – podobný typ dospívání u jednoho z rodičů- otec
 - RŮSTOVÁ KŘIVKA
 - konstituční – plynulý, ale opožděný růst od raného věku
 - hypogonadismu- růst přiměřený, ale chybí pubertální růstový spur
 - RTG kostní věk
 - konstituční – kopíruje výškový věk
 - hypogonadismus- opožďuje se až v očekávaném počátku dospívání a retardace progreduje
- (GnRH tests není jednoznačně průkazný k odlišení)

1.PRIMÁRNÍ HYPOGONADISMUS -> HYPERGONADOTROPNÍ HYPOGONADISMUS

- buď pohlavní buňky nereagují na hormonální stimulaci, nebo nejsou schopny produkovat hormony

	DÍVKY	CHLAPCI
VROZENÉ CHROMOZOMÁLNĚ PODMÍNĚNÉ	TURNERŮV SYNDROM -smíšená gonadální dysgeneze -čistá gonadální dysgeneze -nonnanové syndromy	KLINFELTERŮV SYNDROM -nonnanové syndromy -jiné dysmorfické syndromy (Bloom..)
JINÉ VROZENÉ	-GALAKTOSÉMIE -KONGENITÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLÁZIE -OBOUSTRANNÁ AGENEZE OVARIÍ	-OBOUSTRANNÁ ANORCHIE -HYPOPLÁZE LEYDIGOVÝCH BB -DEFICIT 5-ALFA REDUKTÁZY -PARCIÁLNÍ ANDROGENNÍ RESISTENCE
ZÍSKANÉ	-ozáření ovárií (>8 Gy) -cytostatika -oboustranná torze -autoimunitní záněty -oboustranné nádory	-ozáření varlat (>20 Gy) -cytostatika -oboustranná torze -pooperační atrofie -záněty,úrazy

TURNERŮV SYNDROM (absence chromozomu X)

-> monozomie chromozomu X (45 X) – v 50%, zbytek mozaicismus (45X/46XX)

KO: nízká vlasová hranice, pterygium colli (kožní řasa po stranách krku až k ramenům), štítovitý hrudník, u novorozenců lymfedémy, vrozené srdeční vady, koarktace aorty, vrozené vývojové vady ledvin
-u kompletní formy mají ženský fenotyp, malý vzrůst, reprodukční sterilita (dosáhnout těhotenství jedině pomocí dárkyně oocyty), amenorea, poruchy koordinace a jemné motoriky, zvýšený výskyt autoimunitních onemocnění, vyšší sklon k obezitě a osteoporóze, IQ v normě (u ring chromozomu mentální retardace)-.

KLINEFELTERŮV (nadbytečný chromozom X)

-47, XXY (nadpočetný X chromozom maternálního původu), atypické formy mozaicismus 47XXY/46XY

KO: mužský fenotyp, téměř všichni netvoří spermie (malá varlata, azospermie), u novorozenců častější kryptorchismus, nižší růst vousů a ochlupení, gynekomastie, IQ v normě ale častější poruchy učení, zvýšené riziko osteoporózy, DM2, chlopenních vad, vyšší riziko karcinomu prsu a autoimunitních onemocnění, vysokí s delšími končetinami a méně svaly, ženský typ rozložení tuku

2.SEKUNDÁRNÍ HYPOGONADISMUS -> HYPOGONADOTROPNÍ HYPOGONADISMUS

1) izolovaný **deficit gonadotropinů** – KALMANŮV SYNDROM (syndrom spojený s poruchou čichu), mutace genu pro receptor/uvolňování GnRH, mutace DAX1 genu – spojené s kongenitální adrenální hypoplazií

2)mnohočetný deficit pituitárních hormonů

- vrozené: idiopatické, genově podmíněné, hypothalamická dysfunkce, syndromy (Prader-Willi – u novorozenců centrální hypotonie, později obezita, střední retardace, dysmorphie..)
- získané
 - prenatální (trauma, asfyxie...)
 - postnatálně (tumory, traumata, radioterapie, záněty, autoimunita..)

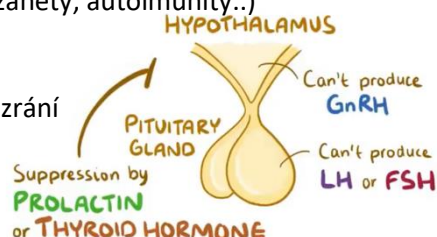
3)OPOŽDĚNÁ AKTIVACE H-H-G osy !

-**fyziologická varianta** – konstitučně opoždění růstu a kostního zrání

- až 50% má familiární výskyt !
- může provázet chronické nemoci systémové povahy
- často u psychosociálně deprivovaných jedinců
- D: per exclusionem – vyloučení ostatních příčin

-oříšek odlišit od parcinálního hypogonadismu

- chronické onemocnění, malnutrice, stresu
- psychosociální nanismus (trpaslíci)
- jiné endokrinní onemocnění – hypothyreóza, hyperprolaktinémie, cushing



TERAPIE -> jen u potvrzeného HYPOGONADISMU

-optimálně mezi:

10-11 rokem KOSTNÍHO věku dívky

12-13 rokem KOSTNÍHO věku chlapce

Cíl terapie: napodobit co nejlépe přirozené dospívání s ohledem na možnou budoucí fertilitu (ev s pomocí IVF)

U dívek

1.**INDUKČNÍ FÁZE** -> podává se samotný **estrogen** po dobu 1,5- 4 let

-postupně se zvyšuje dávka

-přiměřený vývoj prsní žlázy

-po 2 letech pravidelné UZV kontroly – děloha a endometrium

2.**UDRŽOVACÍ KOMBINOVANÍ HORMONÁLNÍ TERAPIE**

-přidáním GESTAGENU (PROGESTERON) navodíme sekreční transformaci endometria -> navozujeme uměle menstruační cyklus

-dává se jakmile je endometrium vyšší >4-6mm

-pak se cyklicky podávají oba hormony po dobu 7-14 dní

U chlapců

-u terciálního hypogonadismu – pulze aplikuje GnRH

-u sekundárního - **hCG** -> k **indukci** puberty (často s hMG = menopauzální gonadotropin)

-né u kongenitálního hypogonadotropního hypogonadismu

-ano u postpubertálního hypogonadismu

-většinou hCG 3 x týdně dle hladin testosteronu (hMG 3 x týdně)

NÚ: gynekomastie a tvorba Ab hCG

-u primárního – substituční terapie androgeny

PŘEDČASNÁ PUBERTA = PUBERTA PRAECOX

-👧 u dívky sexuální vývoj před 8. rokem věku

-👦 u chlapce sexuální vývoj před 9. rokem věku

Dělíme ji na:

-KOMPLETNÍ – puberta a pseudopuberta precox

-INKOMPLETNÍ

Kompletní

1. PRAVÁ PŘEDČASNÁ PUBERTA (PUBERTA PREACOX VERA)

-GONADOTROPIN-DEPENDENTÍ, CENTRÁLNÍ forma

-IZOSEXUÁLNÍ (u obou pohlaví se projevuje příznaky, které jsou v různé míře identické s příznaky fyziologické puberty)

-> dochází předčasné aktivací H-H-G osy

PŘÍČINA:

A) IDIOPATICKÁ – sporadická nebo familiární (hypotézy)

B) ORGANICKÁ (abnormality CNS)

-kongenitální (VTV)

-získané – krvácení, hydrocefalus, trauma, infekce, radiace, TUMORY – hamartom, gliomy,

mikroadenomy

D: 1) sekundární pohlavní znaky dle Tanner

2) urychlení kostního věku

3) GnRH stimulační test -> hladina a poměr LH a FSH po aplikaci GnRH >2)

4) MR mozku – vyloučení neoplázií

5) gynekologické vyšetření

T: -agonisté GnRH (syntetické depotní analoga) -co 4 týdny (superdepotní co 3 měsíce)

-GnRH se naváže na receptory v adenohipofýze a dojde po iniciační stimulaci (flare up) k DOWN-REGULACI

RECEPTORŮ -> kompletní inhibice sekrece FSH a LH

-když tumor/cysta -> chirurgická terapie

2) PŘEDČASNÁ PSEUDOPUBERTA (PSEUDOPUBERTA PRECOX)

-gonadotropin-independentí, centrální

-příčina je endogenní zdroj hormonů/exogenní aplikace hormonů

-izosexuální/ heterosexuální

1) ZVÝŠENÁ TVORBA GONADÁLNÍCH STEROIDŮ (testosteron, estrogen)

-👧 dívky – ovariální cysty a tumory

-👦 chlapci – tumory Leydigových buněk

2) ZVÝŠENÁ TVORBA ADRENÁLNÍCH STEROIDŮ (adrenálních androgenů)

-CAH – KONGENITÁLNÍ ADRENÁLNÍ HYPERPLÁZIE

-ADRENÁLNÍ TUMORY (adenom, karcinom)

3) AUTONOMNÍ ENDOKRINNÍ HYPERFUNKCE -> u syndromu McCune Albrightové (mapovité café au lait skvrny, kožní fibrózní dysplazie, IZOSEXUÁLNÍ předčasná puberta- ovariální a testikulární hyperfunkce, cystické kostní dysplazie..)

-mutace genu pro receptor G – proteinu

4) TESTOTOXIKÓZA – mutace genu pro LH-receptor v testis

5) PARANEOPLASTICKÁ SEKRECE (tumory CNS, mediastina, peritonea – zvýšení hCG)

6) EXOGENNÍ STEROIDY (anabolické steroidy – iatrogení, doping)

D: 1) RYCHLÝ, ASYNCHRONNÍ rozvoj pubertálního vývoje, která se liší od fyziologického.

2) hladina GONADOTROPINŮ (LH, FSH) jsou nízké a to i po stimulaci testem.

-estrogeny a testosteron je vysoký

3) kostní věk je urychlený

T: tumory – operace
Kongenitální adrenální hyperplázie – substitučně supresní terapie KORTIKOIDY

Heterosexuální příznaky

- 👧 -dívky : hirzuitismus, virilizace zevního genitálu, amenorhea/poruchy menstruačního cyklu, akné
- 👦 -chlapci: gynekomastie, hypogenitalismus, eunuchoidní proporce (bez pohlavních žláz)
- gynekomastie vzniká přeměnou testosteronu na ESTRADIOL v játrech -> zvýšená citlivost receptorů v prsních žlázách
 - fyziologicky vzniká asi u 50% chlapců v počátku puberty
 - patologická: jednostranná (tumor – vzácnost), oboustranná (zvýšená hladina prolaktinu/TSH, zvýšený poměr estrogen/testosteron u Klinefelterova syndromu).

Inkompletní

PŘEDČASNÁ TELARCHÉ (izolované zvětšení prsní žlázy)- častý projev minipuberty, pozor může být i u centrální předčasné puberty

-manifestuje se většinou po 2 roce

PŘEDČASNÁ ADRENARCHÉ (izolované pubické/axilární ochlupení)- při časně aktivaci H-H- adrenální osy, pozor může být i při tumorech

PŘEDČASNÁ MENARCHÉ – tady dávat pozor na pohlavní zneužití dívky, nádory, záněty

Oproti centrálním -> NENÍ URYCHLENÝ KOSTNÍ VĚK !!!!!, bez urychlení růstu a vývoje

-FSH a LH jsou po podání GnRH ve fyziologických mezích

-gonadální a adrenální steroidy jsou v prepubertálních hladinách

ZCELA BENIGNÍ – neléčí se, jen se sleduje

16C DIF. DIAGNOSTIKA PORUCH VĚDOMÍ

= obecný výraz pro **útlum** mozkové kůry

Klasifikace poruch vědomí

a) **KVALITATIVNÍ** – u dětí málo časté, dochází k poruše kognitivních a afektivních funkcí, není postižená bdělost (vigilita), ale je porušena lucidita

př.: **zmatenost = amenní stavy** = dezorientace, poruchy paměti

obnubilace = mráкотný stav = P jako by byl ve snu, má to náhlý začátek a konec (na rozdíl od deliria)

- P má na mráкотný stav amnézii

delirium = zvýšený neklid, aktivita, halucinace (porucha vnímání), bludy (porucha myšlení)

- obecně se jedná o stavy, kdy P vnímá realitu zkresleně

b) **KVANTITATIVNÍ** – znamenají poruchu vigility i motoriky -> u dětí jsou častější a mohou doprovázet nejrůznější nemoci

-porucha vědomí se objevuje při anatomickém poškození/ dysfunkci: ascendentí RF, asociačních oblastí kortexu, retikulokortikálních drah, léze THALAMU

-dále poruchy neurotransmiterů a při metabolických dysbalancích

A)KVALITATIVNÍ PORUCHY VĚDOMÍ (senzorická porucha – dezorientace, depersonilizace)

=akutní změna psychického stavu, se sníženou koncentrací, pozorností, poruchou paměti, dezorientace časem, místem, prostorem a s poruchami řeči.

-vznikají v důsledku **SOMATICKÉHO ONEMOCNĚNÍ**

T: nutné řešit příčinu (+ symptomatická terapie)

1)POSTIŽENÍ CNS (HINT)

H- HYPOXIE : hypoxicko-ischemická encefalopatie

I-INFEKCE : meningitidy, encefalitidy

N-NÁDORY

T-TRAUMA : komoce (otřes mozku)

2) METABOLICKÉ DYSBALANCE (PIL Jäggera)

P-PORUCHA GLUKOZOVOHO METABOLISMU: hypo/hyperglykémie, diabetická ketoacidóza

I-IONTOVÉ PORUCHY: poruchy Ca, Na, Mg

L-LEDVINNÉ PORUCHY: akutní renální selhání s urémií

J-JATERNÍ PORUCHY: jaterní selhání, hyperamonémii, dědičné poruchy metabolismu

3) ENDOKRINOPATIE

-PORUCHY HYPOFÝZY - Cushing

-THYREOPATIE

4) INTOXIKACE

-CO

-léky: BZD, barbituráty, antihistaminika, TCA, neuroleptika, hypnotika, digoxin, betablokátory, salicyláty

-návykové látky: alkohol, kokain

5) KRITICKÉ STAVY (SEPSE, POLYTRAUMATA) -> ORGANICKÝ PSYCHOSYNDROM

6) PSYCHIATRICKÉ ONEMOCNĚNÍ – posttraumatická stresová porucha, panická ataka, psychotické stavy, bipolárně afektivní porucha

B) KVANTITATIVNÍ PORUCHY VĚDOMÍ (porucha senzorická i motorická)

-postižená bdělost (vigilita), schopnost reagovat, dochází k psychomotorickému útlumu

DĚLÍME NA:

A) KRÁTKODOBÉ – synkopa, epileptický záchvat

B) DLOUHODOBÉ:

1. **SOMNOLENCE** : P se dá probudit, ale jeho reakce (např. odpověď na ot.) jsou pomalé, fce sfinkterů je **zachovaná**

2. **SOPOR**: P lze ještě probudit, ale pouze **bolestivým podnětem** – reaguje na něj cíleným obranným pohybem; fce sfinkterů **není zachovaná**

3. **KÓMA**: P nelze probudit ani algickým podnětem, objevují se i poruchy dýchání, nejsou vybavené základní reflexi – např. **zornicový reflex** (*lehčí kóma* – mydriáza s mírnou fotoreakcí, *hlubší* – mióza, *nejhlubší* – paralytická mydriáza)

Pro kvantifikaci poruch vědomí se používá **GLASGOW-COMA SCALE**:

- hodnotí **otevření očí, slovní (hlasový) projev, motorická odpověď** (není to dokonalé – např. u P s poruchou hybnosti)

- za oči 4 body, za hlasový projev 5 bodů, za motorickou odpověď 6 bodů → max. 15 bodů, min. 3 body

- pro děti je **modifikovaná GCS**

lehká – střední (12 – 9) – těžká (8 a méně) = indikace ke kompletní neurointenzivní péči (UPV + někdy měření intrakraniálního tlaku + někdy měření cerebrálního perfuzního tlaku)

1) SUPRATENTORIÁLNÍ + INFRATENTORIÁLNÍ LÉZE

-KRVÁCENÍ: subdurální, epidurální, subarachnoideální

-TRAUMA: komoče, kontuze, krvácení

-CÉVNÍ: trombóza, embolie, vazospasmu, A-V malformace

-EXPANZIVNÍ PROCESY: nádor, hydrocefalus

-INFEKCE: meningitidy, encefalitidy, abscesy

-KŘEČE: epilepsie

2) DIFÚZNÍ KORTIKÁLNÍ LÉZE (TOXICKO-METABOLICKÉ PŘÍČINY)

-HYPOGLYKÉMIE: nedostatku substrátu, hypermetabolické stavy (hyperpyrexie, protražované křeče)

-HYPOXIE: dušení (infekce, obstrukce DC, tonutí), intoxikace CO, stav po KPR, oběhové příčiny (vazovagální synkopa, srdeční synkopa – arytmie, aortální stenóza a insuficience, IM, hypoxické záchvaty při obstrukci výtokového traktu pravé komory).

-ROZVRAT VNITŘNÍHO PROSTŘEDÍ: iontové dysbalance, poruchy ABR, DM, urémie

-METABOLICKÉ PŘÍČINY: dědičné poruchy metabolismu AMK, GLYCIDŮ, TUKŮ, mitochondriální encefalopatie

-ENDOKRINNÍ PŘÍČINY: thyreopatie, adrenální insuficience, hypoparathyreoidismus

-INTOXIKACE: alkohol, léky, rostliny, chemické látky

-MULTIORGÁNOVÉ SELHÁNÍ: sepsa, šokové stavy, postasfyktické stavy

3)PSYCHOGENNÍ PŘÍČINY : hysterie, vagotonie (převaha pasy), panická porucha

DIAGNOSTIKA

- přestože je anamnéza důležitá, prvořadé je vyšetření ZŽF a jejich zajištění a to opakovaně – např. dle algoritmu ABCD

1)ANAMNÉZA – základní onemocnění, stav který předcházel poruše vědomí

2)ZHODNOTÍ SE ZÁKLADNÍ VITÁLNÍ FUNKCE – TF, DF, SaO₂, TK

-zaměříme se na poruchy dýchání :

KUSSMAULOVO DÝCHÁNÍ – těžká metabolická acidóza

CHEYNEOVO-STOKESOVO DÝCHÁNÍ -porucha dechové centra v prodloužené míše (záněty mozkové tkáně, nitrolební přetlak...)

GASPING (lapání po dechu) -nejčastěji při zástavě krevního oběhu (arytmie, IM..)

3)ORIENTAČNÍ NEUROLOGICKÉ PŘÍZNAKY:

-svalový tonus

-zhodnotit motorické funkce

-velikost a reakce zornice

-meningeální příznaky

-vyšetření kmenových reflexů (okulocefalický, okulovestibulární) **u P v bezvědomí:**

- **okulocefalický** – otočím pasivně hlavou do strany:

→ není-li kmenová léze: bulby se otáčí na druhou stranu

→ je-li kmenová léze: bulby se otáčí spolu s hlavou

- **okulovestibulární** – aplikuji (20ml) studené vody do zevního zvukovodu:

→ není-li kmenová léze: bulby se otáčí ve směru studené vody

→ je-li kmenová léze: bulby zůstávají ve středním postavení

4)PÁTRÁME PO TRAUMATICKÝCH ZMĚNÁCH

5)VSTUPNÍ GCS

6)LABORATOŘ – krevní obraz a diferenciální rozpočet, bichoemie (glykémie, urea, kreatinin, iontogram, ALT, AST, amoniak, CRP, osmolalita séra...), ABR- včetně laktátu

-další podle předpokládané etiologie : mikrobiologické, toxikologické, hemokoagulační, metabolické, endokrinologické, vyšetření likvoru

7)EKG (arytmie?) -> pokud ano/jiná patologie -> kardiologické vyšetření

8)neurologické vyšetření včetně EEG

9)zobrazovací metody – CT/MR CNS

10)vyšetření očního pozadí – sporné

TERAPIE kvantitativních poruch

-už při transportu do nemocnice -> zajistit žílu (infuze krystaloidů F 1/1) a monitorovat základní vitální funkce, stabilizovaná poloha (zvýšená poloha hlavy 25 st), zajistit volné dýchací cesty, transport v doprovodu lékaře, kontrola křečí (diazepam- i.v./p.r.), anamnéze

-nemocniční péče: monitorace základních vit.funkcí, zajistí se adekvátní ventilace (eventuálně při GCS <8 (při kraniotraumatu) nutná UPV), zajištění adekvátní cirkulace (cíl: normalizovat tlak a podpořit oběh: volumexpandery, ionotropní a vazopresní kontrola, popř.antiarytmika), sleduje se bilance tekutin, i.v.vstup/CŽK, stabilizuje se vnitřní prostředí (iontogram, glykémie, teplota), totální parenterální výživa, při křečích diazepam, hledá se příčina -> léčba, při edému mozku – antiedem.terapie

-každé dítě s poruchou vědomí se MUSÍ hospitalizovat -> nejlépe tak kde je možné monitorování + zajištění vit.funkcí

17A ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ MOZKU A MOZKOVÝCH BLAN (NEUROINFEKCE)

- mozek a mícha jsou dobře chráněny před infekcí pomocí : kostí, mozkových a míšních obalů a HEB.
- pokud se však etiologické agens podaří vniknout do těchto prostorů, velmi rychle se šíří a množí, což je dáno složením mozkomíšního moku = ideálního kultivačního media.
- cesty infekce:
 - 1) **hematogenní**
 - 2) **perineurální, intraneurální** : typické pro HSV, VZV a vzteklinu
 - 3) **přímý přestup** -trauma, iatrogeně
 - přestupem ze zánětu z okolí : - otitida, sinusitida, mastoiditida, osteomyelitida v okolí

1.MENINGITIDY (pia mater, arachnoidea, dura mater) = **ZÁNĚT MOZKOVÝCH BLAN**

- pachymeningitida (v oblasti dury), leptomeningitida (v oblasti subarachnoideálního prostoru).
- VIRY** -> serózní, aseptické meningitidy, meningoencefalitidy
 - enteroviry, HSV, VZV, virus klíšťové encefalitidy, viry influenzy a parainfluenzy, MMR?
- BAKTERIE** ->
 - a) **PURULENTNÍ MENINGITIDY**
 - pneumokoky, meningokoky, *S.agalaciae*, *H.influenza*, *L.monocytogenes*, *M.tuberculosis*
 - b) **SERÓZNÍ MENINGITIDY**
 - Leptospira*, *Borrelia*, *Rickettsia*, *Mycoplasma*, *Chlamydie*
- MYKOTICKÉ A PARAZITÁRNÍ ORGANISMY**
 - Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus* (vzácně u novorozenců s velmi nízkou por.váhou)
 - Neogleria fowleri*, *Toxoplasma gondii*

-původci dle věku !!!! :

- 1) **novorozenci**: *S. agalactiae*, *E. coli*, méně *L. monocytogenes*, *K. pneumoniae*, *Proteus*
 - nozokomiálně: *Pseudomonas aeruginosa*, *Stafylokoky* (později po 7-10 dnech života)
 - vzácně u novorozenců s velmi nízkou porodní váhou: **Candida**, **Aspergillus**, **Cryptococcus**

T: AMPICILIN + CEFOTAXIM (III)/GENTAMICIN

- 2) **1M – 6L** : *H.influenza*, *N.meningitis*, *Str.pneumonie*, *enterobakterie* (do 6M)

T: CEFOTAXIM, CEFTRIAXON (III) CHLORAMFENIKOL

- 3) **>6L** : *N.meningitis*, *Str.pneumonie*

T: CEFOTAXIM, CEFTRIAXON (III), CHLORAMFENIKOL

DIAGNOSTIKA

- v OA se ptáme na : prodělané otitidy, sinusitidy, respirační infekty, úrazy hlavy, neurochirurgické výkony, cestování, vakcinace, kontakty
- v DIF.DIAGNOSTICE myslet na:
 - meningismus** (meningeální příznaky s fyziologickým nálezem likvoru + vysoké teploty – např. při **úžehu**, u **malých dětí s vysokou horečkou**, **IMC**, **subarachnoideálního krvácení**, **tumorů CNS**)
 - spondylogenní onemocnění**
 - expanzivní intrakraniální procesy** = **tumory CNS**, **krvácení**, **edém CNS**, **traumata**, **otravy**

1)KLINICKÝ OBRAZ

NOVOROZENECKÉ MENINGITIDY

- specifické rysy odlišné od neuroinfekcí pozdního věku, tyto zvláštnosti plynou z **nezrálosti** : **CNS**, **imunitního systému** a **GIT**.
- čím je novorozenec **nezralejší**, tím je onemocnění **méně** specifické a tudíž **obtížněji** diagnostikovatelné
- k realitně vysoké morbiditě v tomto období přispívá průchod nesterilními porodními cestami
- často velmi náročné odlišit od sepse, může probíhat **perakutně/protrahovaně**
 - líné sání s oploštělou váhovou křivkou** (často zpočátku jediný klinický příznak)
 - poruchy **termoregulace**: častěji hypotermie než horečka
 - změny svalového **tonu** : hypotonie/hypertonie → **stah zádového svalstva**, vzácně **opistotonus**
 - různě vyjádřené **poruchy vědomí**
 - letargičtí** = spaví / **podráždění**
 - pláč má většinou charakter bolestivého kočičího křiku

- bledý kolorit kůže s prolongovaným ikterem s šedožlutým nádechem
- příznak **podráždění mozkových plen** -> bývá vyjádřený relativně pozdě -> **2.-3.den obtíží dojde k vyklenutí fontanely** (možná viditelná pulzace – Mihál říkal, že to nikdy neviděl), **zvracení, křeče**

-mortalita 30-50% ☹️

KOJENCI A BATOLATA

- omezená spolupráce pacienta
- bolest hlavy se projeví: neklid, dráždivost, nápadná změna chování /letargie, horečka je asi u 75% nemocných
- meningeální příznaky jsou vyjádřeny až v batolecím věku, u kojenců jsou zřídka a spíše u nich pozorujeme vyklenutou (pulzující) fontanelu.
- kožní projevy** typické u meningokokové sepse: prchavý exantém, petechie, sufuze, periferní embolizace
- tíže poruchy vědomí závisí na tíži **edému mozku**
- u asi 10-20% **křeče/parézy hlavových nervů**
 - při postižení VIII dochází k přechodné/trvalé poruše sluchu (u hemofilové, pneumokokové meningitidy)
 - vzácně postižení zraku (II)
- u 1/3 **SUBDURÁLNÍ EFUZE** – kolekce sterilní tekutiny (hygrom) v subdurálním prostoru
 - vzniká na podkladě vaskulitidy přemostujících cév (většinou se spontánně vstřebá)
- REBOUD FEVER** – benigní opětovný vzestup teploty mezi 7.-10.dne, kdy je likvor sanovaný
- VENTRIKULITIDY** – hlavně u kolibacilárních inf., může dát vzniku -> **OBSTRUKČNÍ HYDROCEFALUS** (riziko vzniku se zvětšuje s věkem)
- další komplikace : žilní infarky, periarteritidy, pseudomalacie, subdurální empyém, absces mozku, atrofie mozku
- čím je dítě **mladší**, tím **častěji** můžeme pozorovat následky infekce – retardace psychomotorického vývoje
- sekundárně může dojít k rozvoji časně/pozdní epilepsie

MENINGENÁLNÍ PŘÍZNAKY (=SYNDROM)

- obecně příznaky zánětu můžeme dělit na: 1.fázi = nespecifické "chřipkové" příznaky , 2.fázi= specifické příznaky (meningeální, encefalitické, kombinované)
- = příznaky, které vznikají při podráždění mozkomíšního plenu patologickým procesem -> kontrakce šíjového a paravertebrálního svalstva
- dělíme je na :

SUBJEKTIVNÍ

- CEFALEA (difúzní)
- VOMITUS, NAUZEJA
- FOTO- a FONOFOBIE
- HYPERSTÉZIE (intenzivnější vnímavost těla)
- HOREČKA
- POCIT ZTUHLOSTI ŠÍJE a ZAD
- v pokročilejších stádiích KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ PORUCHY VĚDOMÍ

HORNÍ :

- 1)PŘÍZNAK OPOZICE ŠÍJE** – nemožnost anetflexe hlavy (P nepřiloží hlavu k sternu)
- 2)BRUDZINSKÉHO PŘÍZNAK** – vleže při pasivní flexi hlavy flektuje dolní končetinu v kolenní
- 3)SPINE SIGN** – P není schopen se dotknout čelem kolen
- 4)AMOSŮV PŘÍZNAK** (příznak trojnožky) – P se v sedě podpírá rukama (není schopen sedět bez opory)

DOLNÍ:

- 5)LASEGUEŮV PŘÍZNAK** – P leží, má natažené končetiny, ventrální flexe v kyčli je omezená
- 6)KERNIGŮV PŘÍZNAK** – P leží, má flexovanou nohu v kyčli a není schopen extenzi bérce

OBJEKTIVNÍ

2)LUMBÁLNÍ PUNKCE na cytologické a biochemické vyšetření + mikrobiologické vyšetření (barvení podle Gramma, detekce Ag, kultivace)

-PURULENTNÍ MENINGITIDA

- makroskopický vzhled : opalescentní, bělavý, nažloutlý (až nazelenalý), vytéká pod tlakem
- buněk : **tisíce až desetitisíce** -> **neutrofily** (polymorfonukleáry) tvoří >90% (norma do 5 buněk na 1 mm³)
- protein : >1 g/l (norma do 0,2) -> **HYPERPROTEINORHACHIE**
- glukóza : do 2 mmol/l (norma je 2/3 hodnoty v séru) -> **HYPOGLYKORHACHIE**
- hyperlaktatorachie (zvýšený laktát)

-ASEPTICKÁ MENINGITIDA

- makroskopicky : čirá (ojediněle opalescentní), může a nemusí vytékat pod tlakem

- buněk : desítky, stovky -> lymfocyty a monocyty (mononukleáry)
- !!!! Na začátku převažují polymorfonukleáry !!!
- protein: do 1,5 g/l -> lehká hyperproteinorhachie
- glukóza : normální

3) odběr hemokultury, kultivace výtěru z nosohltanu

4) KO+ diferenciál (leukocytóza s posunem doleva/leukopenie s převahou neutrofilů), CRP, PCT (nutné opakovat), astrop (možná laktátová acidóza), koagulační parametry (aPTT, INR, antitrombin III, D-dimery, fibrinogen a trombocyty)-DIC !

5) UZV hlavičky přes velkou fontanelu /CT

TERAPIE

1. KAUZÁLNÍ – ATB se podávají iniciální, později po výsledcích racionálně (co nejdříve)

-doba závisí na etiologickém agens -> např. G- bakterie minimálně 21 dní

2. INTENZITVNÍ PÉČE – UPV, eliminační metody, výživa

3. PROTIŠOKOVÁ, ANTIEDEMATÓZNÍ, LÉČBA DIC, symptomatická, rehabilitace....

SHRNUTÍ PŮVODCŮ

1. E.coli – zdrojem je spodní část zažívacího traktu/močových cest matky, infekce se šíří hematogenní cestou, kdy vstupní bránou jsou : dýchací cesty/pupečník/porodní trauma, uplatňují se u dětí do 3M pak jen i ID P.

2. Str.agalaciae osídluje pochvu 10-40% gravidních žen, projevuje se nejčastěji jako časná seps, která má horší prognózu jak pozdní. Proto screening u těhotných.

3. L.monocytogenes- přeneseno se na dítě transplacentárně/mateřským mlékem. Bakterie produkuje listerolysin, který způsobuje hemolýzu. Onemocnění probíhá perakutně pod obrazem sepse a v pozdějším stadiu způsobuje meningitidy (někdy jenom ji).

4. N.meningitis- součást nosohltanu u 10% populace, 1/2 novorozenců má v prvních měsících protektivní Ab od matky (proto jsou invazivní meningitidy v tomto období málo časté). Od 6M roste výskyt. V etiologii převažuje meningokok typu B>C. Meningokok se šíří do CNS hematogenní cestou z kolonizovaného nosohltanu. Způsobuje hnisavé meningitidy (bez projevů nebo s projevy sepse- horší prognóza). Meningokoková seps se projevuje krvácivými projevy na kůži, periferní embolií, septickým šokem s MODS.

5. H.influenza : osídluje HCD od 1.měsíce věku – z toho 5% hemofilus influenza typu B. Meningitidy vyvolává od 3M do 5L, později jen u ID dětí. Meningitida může být primární i sekundární se zdrojem v respiračním traktu. Komplikací je postižení sluchu až hluchota. Díky očkování výrazně klesla morbidita.

6. Str.pneumonie- typický původce sekundární meningitidy se zdrojem infekce ve středouší, mastoideálních výběžcích, paranasálních dutinách nebo plicích. Existuje více jak 90 sérotypů. Invazivními infekcemi jsou ohroženy zejména děti s asplenií/ID.

ENCEFALITIDY

-zánět mozkového parenchymu, zapříčiněný především virovou infekcí

-většinou probíhají pod obrazem meningoencefalitidy

-viry nemusí tkát poškodit jenom prostřednictvím zánětu:

-intrauterinní viry mohou působit jako teratogeny a vyvolávat malformace CNS

-CNS může být postiženo i sekundárně autoimunitní reakcí (akutní demyelinizační encefalomyelitida)

-většinou se jedná o lymfocytární zánět s minimem makroskopických změn ! Výjimku tvoří hepatická encefalitida -> hemoragicko-nekrotický charakter

-formy : akutní (při invazi viru do CNS), postinfekční (autoimunitní odpověď), chronický -vzácné, progresivní, fatální

-často 2-fázový průběh:

1.fáze – odpovídá virémii a generalizaci infekce -> po 3-7 dnech regrese příznaků a fáze latence (do 5 dnů)

2.fáze – projevy postižení CNS -> neurologická symptomatika odpovídá místu postižení.

-> většina proběhne **inaparentně** a nebo **skončí po 1.fázi**.

DIAGNOSTIKA

1. průkaz zánětu -> edém mozku (EEG, CT, MR)

2. laboratorní vyšetření : KO, CRP, sérologie -> PCR

3. vyšetření likvoru : zvýšený protein, laktát, nepřítomnost bakterií, pleiocytóza- mononukleáry (zpočátku polymorfonukleáry)

TERAPIE

- u herpetických encefalitid se používá ACIKLOVIR
- jinak podpůrná, symptomatická intenzivní terapie
- při edému mozku – antiedematózní terapie, lze použít i KS

ARBORVIROVÁ KLÍŠŤOVÁ ENCEFALITIDA

- rezervoárem je klíště a P se nakazí přísátím klíštěte nebo konzumací nepasterizovaného mléka
- má 2 fáze: při první fázi má necharakteristické příznaky (horečka, bolesti hlavy, malátnost)- u 2/3 P po této fázi dochází k úplnému uzdravení, jinak 2.fáze : horečka + neurologické příznaky podle místa postižení CNS
- má 4 fáze a většinou probíhá mírně:
1)**meningitická** formy – serózní meningitida, 2)**meningoencefalitická** forma – zánětlivé postižení šedé kůry (tropismus: dezorientace, poruchy spánku, paměti, vědomí, možné postižení VII- hypomimie, při postižení mozečku : poruchy rovnováhy, 3)**encefalomyelitická** forma: postižení předních rohů míšních (zejména krční míchy), rozvoj chabých obrn s postižením proximálních svalových skupin (trvalé následky) , 4)**bulbocervikální** forma: vzácná, ale nejzávažnější, dochází k postižení krční a prodloužené míchy -> nebezpečí postižení vegetativních center -> smrt pacienta.

HERPETICKÁ ENCEFALITIDA

- lokalizovaná zejména v temporálních lalocích, kde dochází k zánětu, který má hemoragicko-nekrotický charakter. Makroskopicky jsou laloky edematózní, prokrvácené a nekrotizující. Pokud P přežije akutní ataku, dochází v rámci reparace tkáně k tvorbě pseudocyst -> může vést k rozvoji farmakorezistentní epilepsie
- doprovázené změnami chování, agresivita, dezorientace, poruchy paměti....
- 20% končí smrtelně

CMV ENCEFALITIDA – transplacentární přenos -> postihuje fetální mozek -> afinitu k periventrikulárním neuroblastům -> nekrotický zánět -> kalcifikuje -> mikrocefalie.

Ze cvika:

Encefalitida - 3 důležité příznaky : horečka, neurologický nález, změna chování

Diagnostika neuroinfekce

- *likvor: PCR (HSV 1,2,CMV...), serologie (Ab na borelie, klistovku), buničky, biochemie, kultivace*
- *Když vyjde že tam je >buněk - hned se nasadí CEF 3 generace a aciklovir*
- *Jak se zjistí o co se jedná tak se léčba upraví*

U purulentní, u serózní i autoimunitní (RES) - všechny mají zvýšený protein

-autoimunitní - má zvýšený protein ale málo buněk -> proteino-cytologická disociace

-nejčastější vyvolavatel seriózní neuroinfekce - enterokoky (na koupališti se často nakazí)

17B. PRIMÁRNÍ, SEKUNDÁRNÍ A TERCIÁRNÍ PREVENCE V PEDIATRII

- více viz prezentace, ot. č. 15B a ot. č. 11B

Definice prevence

Prevence je obecné označení pro **opatření prováděná předem**. Jedná se tedy opatření mající za cíl zabránit vzniku, rozvoji a komplikacím onemocnění.

Cíle a rozdělení prevencí

Primární = má za cíl **předcházet vzniku nemoci**

př.: **očkování + kreteizace + vit. K a vit. D** + vytváření optimálních podmínek pro zdravý vývoj dítěte: **výživa, pohyb, stimulace PMV, rodinné prostředí a psychosociální podmínky, režim dne**
- u nedonošených též **substituce Fe** (někdy i **EPO**)

Sekundární = má za cíl **včasný záchyt abnormalit a skrytých poruch**, což umožní **včasnou léčbu**

př.: **novorozenecký screening + preventivní prohlídky**

Terciární = má za cíl **předcházení vzniku komplikací** u již probíhajících onemocnění

př.: **dispenzarizace**

Kdo prevenci provádí

1. Prenatálně – gynekolog, genetik a nelékařské profese

př. **edukace** (kurzy pro těhotné a partnery, význam kojení), **screening těhotných**, zajištění fyziologického průběhu gravidity, vitaminy a kys. listová, zajištění fyziologického porodu

2. Neonatolog – od narození do propuštění dítěte ze zdravotnického zařízení

3. PLDD – provádí 19 prohlídek v průběhu 19 let, přičemž prvních 9 prohlídek je v 1. roce a od 3 let jsou co 2 roky

17C AKUTNÍ PRŮJMOVÁ ONEMOCNĚNÍ

(je to symptom)?

PRŮJEM= zvýšený obsah tekutin ve stolici nad normální hodnotu **10ml/kg/den** (dospělí 200).

-diagnostické kritéria: **ztráta konzistence** stolice a zvýšení její frekvence na **3 a více stolic** za den u novorozence **nad 5 – 6 za den**

-patří k **nejčastějším** infekčním onemocněním u dětí

-asi jen v 60% se identifikuje vyvolávající agens, průměrná doba trvání je 5 dní

-v etiologii se uplatňují zejména **VIRY**, méně často bakterie a paraziti, u imunosuprimovaných dětí jsou možné mykotické infekce

-nejčastější **bakteriální infekce** vyvolává: **Salmonella, Campylobacter** (méně často: Shigella-bacilární dyzenterie, Yersinia, EPEC (enteropatogenní kmeny E.coli), postantibiotické kolitidy- Clostridium difficile, alimentární intoxikace vyvolané bakteriálními toxiny – stafylokokové enterotoxikózy či termolabilní nebo termostabilní toxin Bacillus cereus).

-nejčastějším vyvolávatelem průjmu jsou tedy VIRY, **především ROTAVIRY** (dále pak calciviry, noroviry, adenoviry, astroviry)

-parazitární infekce jsou poměrně vzácné a obvykle souvisí s cestováním – nejčastější Giardia lamblia a Entamoeba histolytica.

EPIDEMIOLOGIE

-přenos nejčastěji F-O cestou, méně často aerosolem.

-zdrojem může být kontaminovaná : potrava, voda, led, předměty, přímý kontakt s osobou

AEROSOL: rotaviry, noroviry (např. při zvracení), Campylobacter (proto nemýt kuřecí)

KUŘE : Campylobacter (i při kontaktu se štěnaty), Salmonella

VAJÍČKA: Salmonella

VEPŘOVÉ : Yersinie (i při kontaktu se štěnaty a koťaty)

HOVĚZÍ : Shiga toxin produkující E.coli (ale i nepasterizovaným mlékem)

MEZILIDSKÝM KONTAKTEM : Shigella

-INFEKČNÍ DÁVKA se liší podle etiologické agens, nejvíce kontagiózní jsou pro děti rotaviry a noroviry (u těchto stačí jen 10 virových částic) a Shigelly, dále u Shiga toxin prod. E.coli a dyzenterie

-větší infekční dávku potřebuje Campylobacter a Salmonella (u novorozenců a kojenců stačí málo)

-NEJVYŠŠÍ EPIDEMICKÝ POTENCIÁL mají: Salmonella, bakteriální toxiny, viry (rotavirové menší epidemi jsou často v nemocnicích a dětských zařízeních, noroviry jsou původci velkých epidemií).

-některé patogeny mají SEZÓNU, některé jsou celoroční.

-viry -> chladné měsíce (vrchol v březnu)

-bakteriální infekce -> spíše v létě

-povinná hospitalizace : u bacilární dyzenterie a importovaných onemocnění (cholera, břišní tyfus, paratyfus)

-jinak v indikovaných případech : těžší dehydratace, profúzní zvracení, malý p.o.příjem tekutin, další komplikace střevních infekcí

-ID závisí na etiologické agens : rotaviry 6-48 h, salmonela průměrně 10 h (v neděli girlovačka v pondělí....), campylobacter 1-7 dní, yersinie 10 dní

KLINICKÝ OBRAZ

-závisí na etiologické agens a na mechanismu jejich účinku:

SEKREČNÍ PRŮJEM (nezánětlivý, vodnatý)

-vodnatý průjem bez příměsí

-u bakterií produkujících enterotoxiny (toxiny adherují k epitelu a interagují s receptory kartáčového lemu a intracelulárně zvýší cAMP a cGMP/ Ca -> sekrece chloridů a vody.

-sliznice je nepozměněná

-ETEC, EPEC, EAEC

ZÁNĚTLIVÝ PRŮJEM (vyvolaný invazivními patogeny)

- přítomnost krve ve stolici
- EIEC, Shigella, Cl.difficile, Salmonella, Campylobacter, Yersinie
- pronikají do střevní stěny a některé i do krevního oběhu

1)AKUTNÍ GASTROENTERITIDA (nejčastější)- **zvracení, bolest břicha, řídká stolice bez příměsí**

-typické u virů, alimentární intoxikace, EPEC/ETEC (enteropatogenní a toxické) E.coli.

ROTAVIROVÁ GASTROENTERITIDA

-nejčastěji u dětí od 6-24 měsíce

M: napadají epitelální buňky vrcholů klků v horních 2/3 tenkého střeva, lyzují epitelální buňky, čímž se sníží absorpce cukrů -> zvyšuje se osmolalita v lumen střeva -> dilataje se a urychluje se peristaltika. K rozvoji průjmu napomáhá i virový enterotoxin. Aktivací enterálního nervového systému dochází k stimulaci sekrece vody a iontů do střeva.

KO: HOREČKA (38-40), ZVRACENÍ, ŘÍDKÁ VODNATÁ STOLICE (těch může být až desítky), mívají bolestivé meteoristické břicho

-existují i asymptomatické/inkompletní formy – kdy třeba jenom zvrací a mají horečky

NOROVIRY – dítě spíše zvrací, bolí ho břicho (nebývá vysoká horečka, spíše subfebrilie)

ADENOVIRY – lehší rotavirová infekce, ale zase delší

ALIMENTÁRNÍ TOXIKÓZY – **afebrilní!**

Stafylokoková enterotoxikóza: za 1 – 6 hod. úporné zvracení, průjem, křeče v břiše a cefalea → úprava do 24 hod.

termolabilní toxin Bacillus cereus: za 8 – 16 hod. vodnatý průjem, nebývá zvracení

termostabilní toxin Bacillus cereus: za 1 -6 hod. zvracení a křeče v břiše, průjem u 1/3

otrava toxinem Clostridium perfringens A: bolesti břicha a průjem, nebývá zvracení

2)AKUTNÍ ENTEROKOLITIDY

-Salmonella, Campylobacter, enteroinvazivní E.coli, Yersinie

KO: horečky, bolesti břicha, průjem s častou příměsí KRVE a HLENU (zvracení nebývá)

-možné jsou i další nespecifické příznaky: bolest hlavy, svalů, kloubů, nechutenství

-**Yersinie, Campylobacter** může způsobovat pseudoapendicitidu -> mezenterální lymfadenitidu

-Campylobacter může způsobovat onemocnění připomínající chronický střevní zánět

-krev ve stolici může být i u enterokolitid vyvolaných **KORONAVIRY**

-u **Salmonelózy** se může vzácně vyskytnout **encefalopatie s pozitivními meningeálními příznaky a negativní lumbální punkcí**

KOMPLIKACE AKUTNÍCH PRŮJMŮ

A)nejčastěji **DEHYDRATACE** (zejména u kojenců a batolat)

-nejčastější u rotavirových infekcí

-obvykle je **IZOTONICKÁ**, ale může být i **HYPOTONICKÁ** A **HYPERTONICKÉ**

-u hypertonické je $Na > 150$ mmol/l s typickým obrazem **NEKLIDU** a **HLTAVÉHO PITÍ**

B) u horeček se mohou u dětí objevovat i **febrilní křeče**

C)obávaným je **HUS**, zejména při infekci Shiga-toxin produkující E.coli (ale je popsán i u Salmonelly a Campylobactera).

D)parainfekční **hepatopatie** (zvýšené transaminázy)

E)invazivní bakterie (zejména salmonella a campylobacter) mohou vyvolávat **extraintestinální formy** : sepse, meningitidy, abscesy parenchymatózních orgánů, osteomyelitidy) – hlavně u IS dětí

F)imunoreaktivní komplikace: **ERYTHEMA NODOSUM** (salmonelly, campylobacterem yersinózy), **ASEPTICKÉ ARTRITIDY, AKUTNÍ POLYRADIKULONEURITIDY** (Guillain- Barré syndrom – po Campylobacterovi).

!akutní průjem nemusí být jenom u střevních infekcí ! Ale i u mimostřevních infekcí, způsobené léky (ATB), u potravinových alergií (bílkovina kravského mléka..), poruchy absorpce a digesce (dráždivý tračník, nektortizující enterokolitida, malroacie, hypolaktázie, deficit sacharázy-izomaltázy...)

DIAGNOSTIKA

-laboratoř : minerály, ABR, funkce ledvin (hlavně u střední a těžké dehydratace)

-bakteriální, virologické a popřípadě parazitologické **vyšetření stolice**

-latexová aglutinace v diagnostice rotavirů a adenovirů – záchyt asi 90%

-hlavně se u nich používá **ELISA**

-PCR metody

-**průkaz toxinu/sérologické vyšetření**

-toxiny : stafylokokové enterotoxikózy

-sérologie: u yersiniózy/břišního tyfu a paratyfu (Widalova reakce)

-bakteriální lze **kultivovat** (*Cl.difficile* potřebuje speciální půdu)

-většinou se provádí výtěrem stolice

-při podezření na *Cl.difficile* se dělá: průkaz GDH (gamaglutamátdehydrogenáza) – enzym produkovaný bakterií, průkaz toxinu, a při pozitivě kultivace

-při **extraintestinálních projevech** – nutné prokázat původce z krve, moku, hnisu, punktátu

-u abscesů, osteomyelitidách – **zobrazovací metody** : UZV, MR, CT

-zhodnocení stupně dehydratace -> pro rozhodnutí se o způsobu rehydratace

-hlavně se proovnává hmotnost před nemocí a aktuální hmotnost

-ztráta hmotnosti o <5% hmotnosti – mírná, ztráta hmotnosti 5-10% střední, >10% těžká dehydratace

-někdy není možné a tak se stupeň dehydratace odhaduje podle klinických symptomů

TERAPIE – REHYDRATACE, REALIMENTACE, PROTIPRŮJMOVÉ LÉKY, v indikovaných případech ATB

1.REHYDRATACE

-většina akutních průjmů se zvládne na **perorální rehydrataci** (černý čaj, nesycené minerálky, perorální rehydratační roztok= kulíšek)

-vedle bazální potřeby (kojenec 150 ml/kg/den, batole 100-120 ml/kg/den, s věkem dále klesá) se musí i pokrýt ztráty zvracením/průjmem/horečkou (10 ml/kg na každý průjem/zvracení)

-při závažnějším stavu a hospitalizaci můžeme použít nasogastrickou sondu – kam dostává dítě kontinuálně rehydratační roztok

-u nejzávažnějších případů (těžká dehydratace >10%, hypertonická dehydratace, profuzní zvracení) -> i.v.léčba

2.REALIMENTACE- závisí na věku dítěte

-u kojenců se kojení nepřerušuje (před kojením je možno do ½ roku podat rýžový odvar, nad ½ roku kromě rýžového i mrkvový odvar)

-u kojenců živěných uměle – se začíná odvary a postupně se zařazuje mléko (u rotavirových infekcí vzhledem ke špatnému vstřebávání laktozy -> mléka s nízkou laktózou)

-starší kojenci a starší děti : rohlíky, banány, jabka, bramborová/rýžová kaše, zeleninová polévka

3)NESPECIFICKÁ LÉČBA

-adsorbencia (aktivní uhlí, smecta)

-probiotika (LACTOBACILLY), Enterol (sušené *Sacharomyces boulardii*)

-antisekretoriucm – racecadotril (Hidrasec)

-Imodium (antimotilikum), Endiaron (střevní dezinfektium) – se u dětí nedoporučuje

4)ATB – pouze v indikovaných případech, asi jen u 5% P hospitalizovaných

-neměla by se podávat naslepo : NÚ, hlavně postantibiotická kolitida

-hlavně u Salmonelózy s těžkým průběhem (méně u *Campylobacter*)

-závisí na citlivosti patogena, obecně :

Salmonella : kotrimoxazol, cefalosporiny III, chinolony (až od 17 let)

Campylobacter: makrolidy, u chinolonů vysoká rezistence

(Dizenterie : kotrimoxazol, chinolony, *cholera*(kotrimoxazol, azitromycin, doxycyklin), tyfus a paratyfus (kotrimoxazol, cef III, aminopeniciliny)

-u *E.coli* produkující Shiga toxin **NĚ !** – nebezpečí rozvoje HUS

-na *Cl.difficile* se dává VANKOMYCIN + METRONIDAZOL

13.1.4. Průjem

Průjem je definován jako častější vyprazdňování většího objemu řídké stolice. Z patofyziologického hlediska je přitom významnější řidší konzistence stolice se ztrátou tekutin, která může vést až k **dehydrataci**. Zvýšení frekvence stolic samo o sobě nelze automaticky pokládat za průjem. V průměru produkuje zdravý kojenec 5–10 g stolice na 1 kg tělesné hmotnosti denně, dospělí se stravovacími zvyklostmi obvyklými u nás asi 100 až 200 g za den. Množství stolice závisí na složení stravy, zejména na množství požívané nevstřebatelné vlákniny a na celkovém příjmu tekutin.

Průjem může být **akutní, chronický** nebo **rekurentní**. Nejčastější příčinou akutního průjmu je infekce – v našich podmínkách virová (rotaviry, adenoviry, koronaviry). Průjem trvající více než 2 týdny označujeme za průjem chronický.

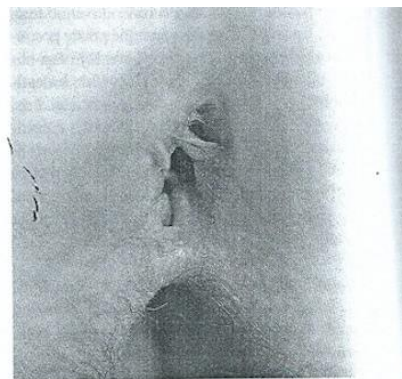
Na vzniku průjmu se podílejí **tři patofyziologické mechanismy**: zvýšená sekrece tekutiny GIT, snížená absorpce vody v GIT a exsudace. Na postižení **tenkého střeva** lze soudit při anamnestickém údaji o křečovitých bolestech břicha a objemných vodnatých stolicích. Poslechem lze na břiše nalézt výrazné škroukání. Při patologických procesech v **tlustém střevě** (zejména v jeho levé polovině) nalézáme časté imperativní defekace, spojené s bolestivým vyprazdňováním malého množství stolice (tenezmy), které vede k úlevě. Příměs čerstvé krve ve stolici (enteroragie) je rovněž známkou postižení tlustého střeva,

na trávěná krev (meléna) spíše svědčí pro postižení orálnějších úseků GIT.

Náhly začátek průjmového onemocnění, horečka a zvracení podporují podezření na **infekční etiologii**. Vyprazdňování většího objemu vodnaté stolice, periumbilikální bolest a časté zvracení bývají u **gastroenteritidy** frekventní. Menší objemy častěji vyprazdňované stolice a bolesti lokalizované spíše v podbřišku svědčí pro infekční **kolitidu**. Rovněž údaj o obtížích v noci, kdy se dítě nucením na stolicí opakovaně budí, svědčí pro postižení tlustého střeva. Při podezření na infekční etiologii doplňujeme anamnestické epidemiologické údaje o kontaktu s možnými zdroji nákazy, o cestování do zahraničí, požívání vody z přírodních zdrojů a užívání léků, **zejména antibiotik**. I jediná dávka antibiotika může vést k rozvoji závažné **pseudomembranózní kolitidy**.

U dětí všeho věku, ale zejména u kojenců a batolat, může být průjem příznakem **malabsorpce** jak primární (nejčastěji celiakie), tak sekundární. U dětí s chronickým neinfekčním průjemem a s klinickými a laboratorními projevy malabsorpce (anémie, hypalbuminémie, sideropenie) rozšiřujeme vyšetřovací program, a to včetně biopsie sliznice tenkého střeva enterobiopsií kapslí.

Poměrně častou příčinou průjmu u dětí do 3 let je **deficit disacharidáz kartáčového lemu** – zejména hypolaktázie, vzácněji alaktázie. Stolice těchto dětí po podání mléčných výrobků kyselé páchne a je napěněná. Tento stav může být nesprávně považován za alergii na bílkovinu kravského mléka a dětem jsou zbytečně předepisovány přípravky umělé výživy s hydrolyzovanými bílkoviny. Anamnestický údaj o vodnatých prů-



Obr. 13.1. Perianální výrůstky a píštěle u pacientky s m. Crohn

jímek po podání mléčného výrobku by – při chybění jiných projevů alergie (zejména kožních) – měl být v prvé řadě indikací k vyšetření vodíku ve vydechovaném vzduchu po expozici danému disacharidu (viz kap. 13.3.1).

Mezi příčiny neinfekčních průjmů u dětí patří také **nespecifická střevní zánětlivá onemocnění** (m. Crohn a ulcerózní kolitida). U těchto pacientů je chronický průjem provázen zvýšením laboratorních známek zánětu (CRP, FW) a časté je perianální postižení (kožní výrůstky, případně píštěle – obr.13.1). Při podezření na toto onemocnění provádíme scintigrafii pomocí značených leukocytů (viz kap. 21), případně rentgenové kontrastní vyšetření gastrointestinálního traktu a endoskopii. Častější příčiny průjmu u dětí shrnuje tab. 13.2.

18A NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ DĚTSKÉHO VĚKU (VYJMA NÁDORŮ CNS)

Nejčastější nádory u dětí

1. ALL
2. Nádory CNS
3. **Maligní lymfomy (asi hl. NHL)** – hl. u adolescentů
4. **Neuroblastom** – nejvíce u kojenců
5. **Maligní Nefroblastom (Wilmsův tumor)**
6. **Osteosarkom**
7. **Germinální nádory**

Obecné příznaky nádorů

horečka, únava, hubnutí, noční poty, bledost, cefalea, vomitus, bolesti kostí, krvácení a hmatná rezistence

Obecná charakteristika

- moderní komplexní léčbou zhoubných nádorů se dá dnes vyléčit více než 75 % dětí, důležitým předpokladem terapie je správný staging a grading tumoru, pro který je často nezbytná **biopsie s histopatologickým vyšetřením** s cytologickými, imunohistochemickými i molekulárně-genetickými vyšetřeními
- onkologicky nemocné děti se léčí v centrech, která splňují požadavky pro moderní diagnostiku, komplexní léčbu a výzkum

Maligní lymfomy

- tvoří asi 15 % zhoubných nádorů u dětí a jsou 3. nejčastější malignitou
- obecně je dělíme na **NHL** a **HL**
- NHL jsou častější u dětí do **10 let**, naopak **HL** je **nejčastější malignita adolescentů (15 – 19 let)!**

1. Hodgkinův lymfom (HL)

= maligní **klonální lymfoproliferativní onemocnění**, jehož morfologický podklad (nádorové bb.) tvoří unikátní **Reed-Sternbergovy bb. (R-S bb.)** vycházející z **postgerminálních B-buněk**.

- nemoc propuká v LU, odkud se šíří do okolních LU i do systémové cirkulace
- ty R-S tvoří jen asi 1 % nádorové masy, ale obklopují se velkým množstvím zdravých bb., které vytváří buněčné pozadí (lymfocyty, makrofágy, eozinofily, fibroblasty aj.) – tyto bb. produkují cytokiny důležité pro přežívání R-S bb.

Etiologie

- uplatňují se: - genetické faktory (např. má-li jednovaječné dvojče HL, druhé dvojče má 50x vyšší riziko)
 - HL se dává do souvislosti s infekcí **HBV**

Klinický obraz

- 1. Nebolestivé (někdy bolestivé) zvětšení LU – hl. na krku, supraklavikulárně a v mediastinu** = 1. příznak u většiny P!
↑ mediastinální LU → kašel, dušnost, tlak na hrudí, vzácněji sy HDŽ
- 2. B-sy:** únava, ↓ hm o více než 10 % za 0,5 roku, noční poty, febrilie nad 38°C (někdy jako kolísavá Pel-Ebsteinova horečka)
- 3. někdy:** **svědění** (někdy bývá eozinofilie v KO) a **anemický sy** (někdy bývá anémie v KO)

Diagnostika

1. Anamnéza, Fyzikální vyš. (↑ LU, pozor hepatosplenomegalie není častá, (anemický sy), (otok krku a HK = sy HDŽ))
- 2. KO + diff. + FW:** **↑ FW**, u pokročilých forem: leukocytóza s lymfopenií, normocytární anémie, trombocytopenie, někdy **eozinofilie**
- 3. Extirpace LU s histologickým, imunohistochemickým a genetickým vyš.:**
 - nález **R-S bb.** (↑ cytopazmy + 2 jádra = **sovi oči**) a/nebo **Hodgkinovy bb.**, dále **lakunární bb, popcorn-cells**
- 4. RTG/CT hrudníku, USG břicha, PET/CT** (dokáže odhalit i postižení KD → proto trepanobiopsie KD jen někdy)

Klasifikace HL

- 1) Klasický HL (95 %) (CD 30+, CD15+, CD20-)**
 - a) nodulárně-sklerotický (70 %)**
 - b) smíšeně-buněčný (20 – 25 %)**
 - tyto 2 jsou zdaleka nejčastější
 - c) klasický HL s predominancí lymfocytů (5 %)**
 - d) klasický HL s deplecí lymfocytů (1 %) – NEJHORŠÍ PROGNÓZA** (ale nejvzácnější typ)
- 2) Nodulární HL s predominancí lymfocytů (NLPHL) (5 %) (má naopak ty CD znaky: CD30-, CD15-, CD20+)**

Terapie

- HL** je u většiny P **vyléčitelné onemocnění** (od zavedení kombinované ChT)
- základem je **kombinovaná ChT** a často (hl. u lokalizovaných HL) též navíc **RT**
 - způsob terapie se určuje dle **iniciálního stádia** a **časné odpovědi na léčbu** (hodnotíme dle CT/PET stagingu)
 - refrakterní onemocnění** = P nedosáhl remise nebo nastal relaps do 3 měs. od konce léčby
 - relaps onemocnění** = po více jak 3 měsících od konce léčby (časný 3 – 12M, pozdní po 12.M)

2. Non-Hodgkinské lymfomy (NHL)

- u dětí na rozdíl od dospělých: **1. převažují AGRESIVNÍ, VYSOCE MALIGNÍ, DIFUZNÍ typy NHL** oproti dospělým
- 2. je větší podíl T fenotypu (40 %) oproti dospělým**

Klasifikace

- dělíme je na **3 velké skupiny s odlišnou léčebnou strategií:**

- A) Lymfomy ze zralých B buněk (55 %):**
 1. Burkittův lymfom
 2. Difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL)
- ...
- B) Lymfoblastické lymfomy (25 %):**
 1. Lymfoblastický lymfom z T-buněk (**80 %**)
 2. Lymfoblastický lymfom z prekurzorových B-buněk (**20 %**)
- C) Anaplastický velkobuněčný lymfom (15 %)**

- častěji se vyskytují u P s **ID**, Burkittův lymfom má endemický výskyt v rovníkové Africe a souvislost s EBV infekcí, u nás je ale častější **sporadický Burkittův lymfom**, u kterého není tak často prokázána EBV infekce

Klinický obraz

- odvíjí se od daného typu:

- 1. Sporadický Burkittův lymfom** – nejčastěji postižena **dutina břišní** (i jako zevně se vyklenující masa) a často infiltruje peritoneum a retroperitoneum, mezenterium, ledviny a ovaria → **bolesti břicha, porucha pasáže, nauzea a vomitus, krvácení do GIT** (až obraz ileu)
 - může způsobit **ileocekální intususcepci**, která imituje apendicitidu
- 2. Lymfoblastický lymfom z T-bb.** – typicky dospívající P s **dušností, kašlem a sy HDŽ** kvůli postižení **mediastinu** + často hepatosplenomegalie, postižení KD a CNS
 - někdy postižení CNS → **paréza hlavových nervů**
 - někdy postižen epidurální prostor → **komprese míchy = akutní stav** (nutná urgentní ChT/RT či OP pro dekompresi)
 - někdy postižení kostí a KD → **bolesti kostí**
 - někdy infiltrace testes → **nebolestivé zduření testes**

Diagnostika

pro dg. je stěžejní **odběr materiálu**: **extirpace LU, pleurální/perikardiální/peritoneální výpotek, vyšetření KD**
- často se P nacházejí v kritickém stavu (dušní, ileózní, komprese míchy, perikardiální výpotek) – obtížný odběr
- **RTG, USG, CT/MR, PET/CT**
- **LP (MRI/CT mozku)**
- pro staging se používá i **hladina LD**, dále je nutno sledovat **kys. močovou, ionty, ureu a kreatinin** kvůli Tu-lysis-sy!

Terapie

A) Lymfomy ze zralých B-buněk – **bloková ChT bez udržovací ChT**

B) Lymfoblastické lymfomy – jako u ALL: **indukce – konsolidace – pozdní intenzifikace – udržovací ChT**

C) Anaplastický velkobuněčný lymfom – taky **bloková ChT bez udržovací ChT**

NÚ Terapie

akutní tumor-lysis-sy: hyperK⁺, hyperurikémie, hyperfosfatémie, hypoCa²⁺ → používáme **resburikázu**

3. Neuroblastom

= nádor vycházející ze **sympatických ganglií** či **dřeně nadledvin**

- **nejčastější maligní tu KOJENCŮ** jinak do 5. roku života

- metastazuje do LU, kostí, KD i jater

Klinický obraz

dle lokalizace: **BŘICHO** - **hmatná rezistence v dutině břišní + bolesti břicha + anorexie + obstipace**

MEDIASTINUM – **dyspnoe, dysfagie, opakované infekce DCD**

HLAVA – **exoftalmus, strabismus, edém papily**

KRK – **Hornerova trias**

PÁNEV – **dysurie, strangurie, poruchy defekace**

PRORŮSTÁNÍ DO MÍCHY – **bolesti zad, poruchy cití, parézy**

nespecifické: **únava, slabost, anorexie, ↓hm., neprospívání, ↑TT, změny chování, anémie, otoky, AH**

meta v kosti: **bolesti kostí, odmítá chodit a kulhá**

Diagnostika

anamnéza, fyzikální vyš., zobrazovací metody (USG, RTG...), laboratoř (kys. vanilmandlová v moči?), chir. biopsie

Terapie

a) když nejsou meta: postačí **chirurgická léčba**

b) když jsou meta: **neoadjuvantní ChT** → poté **chirurgická léčba** → poté **adjuvantní RT**

4. Maligní nefroblastom (Wilmsův tumor)

Klinický obraz: často **hmatný (pozor je křehký!!!)**, někdy asymptomatický, někdy **bolest, AH, hematurie**

- metastazuje do **LU a plic**

Diagnostika: **USG, CT, RTG hrudníku**

Terapie: a) nejsou-li meta: **chirurgická (nephrektomie + spádová lymfadenektomie)**

b) jsou-li meta: **neoadjuvantní ChT** → **chirurgie** → **adjuvantní RT**

- dobrá prognóza (90 % P se vyléčí)

5. Osteosarkom

- nejčastěji v **distálním femuru a proximální tibii** → **zduření kosti a bolesti kostí** → **RTG, biopsie, ↑ALP, scinti skeletu**
pro metastázy → **T: neoadjuvantní ChT** → **OP** → **adjuvantní ChT**

6. Další sarkomy

Rhabdomyosarkom = vysoce maligní

Ewingův sarkom = 2. nejčastější maligní tu kostí u dětí, **časně** metastazuje do plic, hl. v KD dlouhých kostí (femur, tibie), **bolest/otok/patologická fraktura** → **RTG a scinti** → **T: jako osteosarkom**

7. Germinální nádory

= seminom, embryonální ca, ca ze žloutkového váčku, chorioca, teratom

klinický obraz: záleží na lokalizaci → **hmatná rezistence v břiše, zduření varlete, bolest na hrudi a kašel a dušnost**
dg.: **↑AFP** (ca ze žloutkového váčku) a **↑β-hCG** (chorioca)

8. Retinoblastom

= vysoce maligní tu ze sítnice (z jádrové vrstvy)

- u 1/3 P oboustranný

KO: zarudnutí, bolest, exoftalmus, leukokorie = bělavý reflex zornice, heterochromie duhovky = 1 duhovka má jinou barvu než 2. nebo část duhovky je jiná

T: **ChT + enukleace oka**

18B AKUTNÍ POŠKOZENÍ LEDVIN (KONZERVATIVNÍ LÉČBA, INDIKACE K HEMODIALÝZE)

Definice akutního renálního selhání

Renální selhání je patologický stav, kdy ledviny nejsou schopny udržet homeostázu organismu ani za bazálních podmínek. Akutní renální selhání je charakterizováno náhle vzniklou poruchou fce ledvin vedoucí k **hromadění dusíkatých katabolitů, poruše vodní, iontové a acidobazické rovnováhy**.

- AKI zvyšuje morbiditu a délku hospitalizace na JIP

Hodnocení AKI

- k méně přesnému hodnocení fce ledvin se používá pouze sérová koncentrace **kreatininu** a vypočítaná **GF**

- hladina **kreatininu** je závislá na věku, pohlaví, svalové hmotě a hydrataci. U novorozenců je do 72 hod. srovnatelná s hodnotou S-kreatininu u matky a až poté klesá

- pro přesnější hodnocení se používá tzv. **RIFLE** klasifikace s modifikací pro pediatrickou populaci **pRIFLE**, která hodnotí jak **pokles GF (na základě vzestupu sérového kreatininu)**, tak **pokles diurézy v čase! [ml/kg/h]** (a právě zařazení poklesu diurézy do hodnocení AKI zvyšuje senzitivitu rozpoznání akutního renálního selhání (akutního poškození ledvin))

RIFLE klasifikace rozděluje stádia AKI na:

1. Risk (Riziko)
2. Injury (Poškození)
3. Failure (Selhání): **pokles GF o 75 % nebo < 35ml/min/1,73 m² diuréza < 0,3 ml/kg/h za 24 hod nebo 12 hod. trvající anurie**
4. Loss of function (Ztráta funkce)
5. End-stage (Terminální stádium)

Etiologie

- nejčastější příčinou u nás je **HUS!**

- 2. nejčastější příčinou je sekundární poškození ledvin na podkladě jiného **primárního onemocnění** nebo **léčby** (např. ChT hematologických malignit, transplantace KD, kardiochirurgické výkony)

- u dětí na JIP je nejčastější příčinou **ischemie, sepse, MODS a nefrotoxické léky**

- často je poškození multifaktoriální (např. kombinace ischemie a nefrotoxických léků)

PRERENÁLNÍ (NEJČASTĚJŠÍ):

1. **hypovolémie** = zvracení, průjemy (gastroenteritidy), krvácení, popáleniny, sepse, nefrotický sy
2. **kardiální selhání** (pokles MSV) – kardiogenní šok, myokarditida, tamponáda
3. **NSAID** (vedou k vazokonstrikci)

- vzniká na podkladě **hypoperfuze ledvin** → vede k poklesu **GFR** → trvá-li to déle tak vzniká ischemie s **ATN** (akutní tubulární nekróza) = prerenální AKI přechází do renálního AKI

RENÁLNÍ:

1. **HUS**
2. **GN** (u dětí vzácně) – **akutní poststreptokoková GN**, IgA nefropatie, lupusová nefritida aj.
3. **Tubulointersticiální nefritidy** – **polékové** (NSAID, aminoglykosidy, amfotericin B, acyklovir, ChT), **toxiny** (etylenglykol), virové infekce
4. **Tumor lysis syndrom**
5. **Rhabdomyolýza**

- vzniká na podkladě **poškození cév glomerulů** nebo **poškozením bb. tubulů**

POSTRENÁLNÍ (u dětí vzácně): 1. **VVV** - chlopeč zadní uretry!

2. **Obstrukční uropatie** – krevní koagula, oboustranná urolitiáza

Patofyziologie – aneb jak se liší prerenální a renální selhání

Prerenální selhání → pokles GF → ↑ **resorbce H₂O a Na⁺** → **osmolalita moči > 500mosmol/kg + EF Na⁺ < 1 %**

- nicméně u novorozenců je kvůli nezralosti tubulů osmolalita moče o něco nižší a EF Na⁺ o něco vyšší

Renální selhání → je spojeno s **porušenou fci tubulů** → **osmolalita moči < 350mosmol/kg + EF Na⁺ > 1 %**

Fáze AKI

1. **Iniciální fáze** – v klinickém obraze dominují příznaky příčiny (šok, otrava, kolika), fce ledvin jsou ještě zachovány, v moči je někdy bílkovina a krev.

2. **Oligourická/anurická fáze** – pokles diurézy → AH, ↑ urey, kreatininu, kys. močové (hromadí se dusíkaté katabolity), hyperK⁺

- oligurie: u kojenců a novorozenců = pod 1ml/kg/hod vs. u starších dětí = pod 400ml/24 hod

- anurie: u kojenců a novorozenců = pod 0,5ml/kg/hod vs. u starších dětí = pod 100ml/24 hod

3. Polyurická fáze (nastává, protože poškozené ledviny (tubuly) nejsou schopny koncentrovat moč) – diuréza stoupá až na 10 l/den! a osmolalita moči je nízká → nutno pečlivě monitorovat hydrataci a ionty
- hodnoty s-urea a s-kreatinin se snižují

4. Fáze rekonvalescence – fce ledvin se vrací do normálu (může to trvat i 3 měsíce)

Klinický obraz

- je dán jednak **základním onemocněním** a jednak se může vyvinout **uremický sy**

a) příznaky základního onemocnění (nejčastěji je příčina prerenální):

DEHYDRATACE, známky šoku, oligoanurie (ta ale nebývá vždy – zejména u novorozenců je neoligurické AKI)

→ pokud vzniká oligoanurie → **otoky, ↑hm., AH, edém mozku a plic** (až do respiračního selhání)

b) uremický sy: **anorexie, nauzea, zvracení, průjmy, krvácivé projevy, polyneuritida, psychické změny až kóma**

Diagnostika

1. Anamnéza (průjmy, zvracení? (gastroenteritida), **horečka?** (akutní infek – sepse), diuréza, barva moči, DM?, FA?)

2. Fyzikální vyš. – známky dehydratace, hm., stav zornic, TF, TK, D, krvácivé projevy na kůži

3. Laboratoř: **krev**

a) biochemie krve (fullhouse) – ionty (hyperK^+), urea, kreatinin

b) krevní obraz

c) sérologie na GN

d) koagulace krve

moč

a) sediment – ery, leu, válce, bakt.

b) biochemie – myoglobin, Hb, bílk.

c) kultivace

- stanovujeme odpad kreatininu, urey, K^+ , Na^+ , osmolalitu

stolice

- na kultivaci a průkaz verotoxinu

4. USG (Doppler), ECHO, RTG hrudníku, EKG, CT/MRI ledvin a močových cest, biopsie ledvin, oční pozadí

Terapie

A) KONZERVATIVNÍ terapie

1. Terapie příčiny: **prerenální** (krystaloidy/balancované krystaloidy/albumin - dle kliniky a laboratoře),
intrarenální (odstranění nefrotoxických léků), postrenální (vyřešení chlopně zadní uretry)

2. T oligurie a pozitivní tekutinová bilance a tedy T otoků a AH: **furosemid p.o či i.v.**

3. T AH: **furosemid + BCC (amlodipin?)**

4. T hyperK^+ **Calcium gluconicum, furosemid, salbutamol inh. či i.v., INZ (Actrapid) + Glc, bikarbonáty** ale
při těžší hyperK^+ **hemodialýza**

5. MAc – až při výrazné acidémii (pH pod 7,1): **bikarbonáty**

B) INDIKACE K HEMODIALÝZE

- musí být zahájena včas

1. HyperK^+ nezvladatelná konzervativně (nevím od kolika, možná od 6,5mmol/l?)

2. Přírůstek hm. nad 10 % = hyperhydratace nebo **výrazná pozitivní bilance tekutin**

3. MAc nezvladatelná konzervativně

4. Intoxikace toxinem, který je možno dialyzovat

5. Hyperamonemie, hyperazotémie (kreatinin > 700μmol/l, urea > 35 mmol/l) **hyperCa^{2+} > 4,5 mmol/l, hyperNa^+ > 180 mmol/l**

6. Závažná hypotermie

18C DIF. DG. ZVRACENÍ

Definice zvracení

Zvracení je **reflexní vyprázdnění žaludečního obsahu ústy** za pomoci kontrakce břišních svalů a bránice.

- jedná se o důležitý **obraný reflex**, který chrání organismus před působením a vstřebáním potenciálních toxinů

- tento reflex má své centrum v **oblongatě**

- zvracení může a nemusí předcházet **nauzea** a **vegetativní příznaky**: ↑salivace, ↑TF, ↑D, změna prokrvení sliznic
- může se jednat o příznak **fyziologického stavu** (těhotenství), **benigních stavů** (kinetóza, lehká intoxikace alkoholem, běžná gastroenteritida) až po **život ohrožující stavy** (NPB – ileus, pankreatitida; sy intrakraniální hypertenze)

Etiologie

1. Základní rozdělení:

- A) GIT příčiny:** gastroenteritida, GERD, intoxikace, alergie na bílkovinu kravského mléka, hepatobilární nemoci, peptický vřed, eozinofilní ezofagitida, Streptokoková faryngitida, gastroparéza (př. po OP, polékově)
VVV: atřezie GIT/pylorostenóza/malrotace/Hirschprungova ch. + nekrotizující enterokolitida
NPB: ileus, pankreatitida, apendicitida
další: funkční dyspepsie

B) Non-GIT příčiny (10): metabolické poruchy, meningitida a sy intrakraniální hypertenze, močová infekce (pyelonefritida), tumory CNS, diabetická ketoacidóza, adrenální krize, psychogenní zvracení a bulimie, těhotenství, migrény

→ z tohoto výčtu je patrné, že pro dif. dg. budou stěžejní nejen **podrobnější údaje o zvracení**, ale i **další symptomy a klinická i paraklinická vyš.**

- 2. Rozdělení dle věku:**
- 1. Novorozenci – VVV**, alergie na bílk. kravského mléka, GERD, nekrotizující enterokolitida, adrenální krize, metabolické poruchy
 - 2. Kojenci – GERD**, gastroenteritidy, ileus, močové infekce, adrenální krize, sy intrakraniální hypertenze, pankreatitida
 - u novorozenců a kojenců je stěžejní odlišit **prosté ublinkávání** od **zvracení**
 - častý je u nich i **fyziologický GER**, jen málokdy se jedná o GERD
 - 3. od předškolního věku – skoro všechno výše zmíněné**

Specifika pro daná onemocnění

- GERD** – opakovaná podrážděnost a averze ke krmení (kvůli bolestivosti při refluxu kyselého obsahu do jícnu), neprospívání, chronické zvracení (u starších dětí)
- Alergie na bílkovinu kravského mléka** – dominujícím příznakem jsou **krvácivé stolice**, zvracení někdy
- Pylorostenóza** – **postprandiální zvracení obloukem u dítěte starého 3 – 6 týdnů** bez příměsí žluče, ↑chuť k jídlu, hltavé pití, postprandiálně viditelná peristaltická vlna a palpační rezistence, neprospívání, letargie, dehydratace
- Adrenální insuficience** – podobné jako u pylorostenózy + MAC + hyperK⁺ + hypoNa⁺ + **hypotenze** + virilizace genitálu u dívek
→ urgentní stav nejčastější příčinou je CAH (screening odhalí většinu), dále stp. po rychlém vysazení KS
- Ileus a jiné obstrukce (malrotace)** – zvracení s příměsí žluče + vzednutí břicha + zástava odchodu plynů a stolice + bolest břicha, vymizelá peristaltika
- Eozinofilní ezofagitida** – často spjatá s ekzémy, AB či jinými atopickými projevy
- Infekce (gastroenteritida, pyelonefritida, pneumonie)** – horečka + laboratorní známky infektu
CAVE! u kojenců bývá zvracení často 1. příznakem jakékoliv infekce – třeba i otitidy, faryngitidy
- Sy intrakraniální hypertenze (tu, krvácení, hydrocefalus)** – cefalea, fokální neurologické deficity, nauzea může chybět, městnavá papila, vyklenutá (pulzující) fontanela, zvracení ihned po probuzení
- Diabetická ketoacidóza** – acetonový foetor, polyurie, polydipsie, Kussmaulovo dýchání, ketolátky v moči + hyperglykémie

Varovné příznaky

- biliární příměs** → ileus, střevní obstrukce, **krev** → vřed, jícnové varixy
- krev ve stolici** → NPB
- bolesti břicha** → NPB
- silná cefalea, neurologické deficity, alterace vědomí** → Intrakraniální příčiny
- Kussmaulovo dýchání, acetonový zápach** → Diabetická ketoacidóza
- Zvracení bez nauzey** → pylorostenóza, sy intrakraniální hypertenze, akutní pankreatitida, hyperK⁺

Diferenciální diagnostika

- na prvním místě je nutno vyloučit **závažné život ohrožující situace** (intrakraniální hypertenze, meningitida, NPB, diabetická ketoacidóza, těžký metabolický rozvrat) – k tomu nám mohou pomoci **varovné příznaky**

ANAMNÉZA: **1. nauzea ano/ne** – v případě, že ne ← akutní pankreatitida, pylorostenóza, sy nitrolební hypertenze, hyperK⁺

2. **příměsi** – bilární příměs (nazelenalé zvratky) = obstrukce střev (ileus), krev (hemateméza) = krvácení z horního GIT (jícnové varixy, peptický vřed)
3. **trvání zvracení** – akutní/opakované vs. chronické
4. **bolesti břicha?** ANO → NPB
5. **průjem?** → Gastroenteritida, alergie na bílk. kravského mléka

FYZIKÁLNÍ VYŠ.:

1. **Stav hydratace** – dle hm. před a po stanovíme tíži dehydratace, suchá bukalní sliznice, snížený turgor, nemoči, vpadlá fontanela a oči
2. **Neurologický stav** – známky meningeální dráždivosti, vyklenutá fontanela
3. **Palpace břicha** – známky peritoneálního dráždivosti

LABORATOŘ:

1. **KO** – infekce (leukocytóza)
2. **ABR a ionty** – iontové dysbalance, MAC
3. **CRP** – infekce
4. **glukóza** – diabetická ketoacidóza (hyperglykémie)
5. **urea a kreatinin** – akutní selhání ledvin → vede k metabolickému rozvratu
6. **amylázy a lipázy** – pankreatitida
7. **JT** – hepatobilární onemocnění
8. **moč na biochemii, sediment, kultivaci** – pyelonefritida
9. **stolice na OK, mikrobiologické vyš.** – gastroenteritida

ZOBRAZOVACÍ METODY:

NPB → USG/RTG

CT mozku → intrakraniální krvácení

MRI mozku

SPECIFICKÁ VYŠ.: gastroenterolog (endoskopie), chirurg (NPB),

Terapie

1. **Terapie příčiny**
 2. **Rehydratace, úprava vnitřního prostředí**
 3. **Antiemetika** – až po vyřešení etiologie, KI u kojenců, u kinetózy – **Kinedryl, Travel Gum**
 4. **Prokinetika** – **metoklopramid** – při průkazu poruchy motility
- V některých zemích → jedna dávka **ondasetronu**, aby se usnadnila perorální rehydratace

Tabulka 3. Symptomy usnadňující diferenciální diagnostiku

Symptom (příznak)	Pravděpodobné onemocnění
Vyklenutá fontanela u novorozence a kojence	Meningitida
Projektilové zvracení u dítěte ve 3.–6. týdnu	Pylorostenóza
Virilizace genitálu, hyperkalémie, hypotenze	Adrenální krize
Bolest hlavy, chybění nauzey, zvracení ihned po probuzení	Intrakraniální hypertenze
Neobvyklý foetor ex ore	Metabolické příčiny
Distenze břicha, viditelná peristaltická vlna, auskultačně chybějící peristaltika, borborygmy	Střevní obstrukce
Zvětšení příušních žláz u adolescentů	Bulimie, psychogenní zvracení

Upraveno dle zdroje: Lorenzo CD. Approach to the infant or child with nausea and vomiting. UpToDate, Ferry, GD (Ed), UpToDate, 2013.

19A. DIABETES MELLITUS I. TYPU

Definice diabetu mellitu

DM je metabolické onemocnění různé etiologie charakterizované **chronickou hyperglykémií** v důsledku poruchy tvorby nebo účinku INZ nebo kombinací obou.

Klasifikace DM

1. **DM 1. typu** – autoimunitní (95 %) nebo idiopatický
 - charakterizovaný absolutním nedostatkem INZ
2. **DM 2. typu**
 - charakterizovaný INZ rezistencí – tedy relativním nedostatkem INZ; typicky spjat s obezitou a metabolickým sy
3. **Gestační diabetes**
 - charakterizovaný poruchou glukózové tolerance vzniklou v graviditě
4. **Jiné specifické typy DM**
 - např.: a) **onemocnění pankreatu** – CF, pankreatitida, hemochromatóza, úrazy pankreatu
 - b) **MODY** (Maturity-Onset Diabetes of Young) = monogenně AD podmíněný DM = různé monogenní mutace

- vedoucí k poruše sekrece INZ → většinou lehké hyperglykémie zvladatelné na dietě (nebývá ketoacidóza)
- c) **endokrinopatie** – Cushingův syndrom, feochromocytom, glukagonom, akromegalie aj.
- d) **chromozomální aberace a genetické sy** – Downův sy, Turnerův sy, Prader-Williho sy
- e) **léky a chemikáliemi indukovaný** – KS
- f) **infekcemi indukovaný DM** – kongenitální rubeola, CMV

SLIDY 4 A 5

DM 1. typu obecná charakteristika

DM1 je **nejčastějším typem DM** u dětí. Vzniká nejčastěji na podkladě **AI zánětu primárně namířenému proti β -bb. pankreatu** → to vede k jejich destrukci s následnou poruchou syntézy INZ → výsledkem je **absolutní nedostatek INZ**

Epidemiologie

- DM je **vzácný u dětí do 1 roku**
- během posledních let má u nás **zvýšující se incidenci** → ČR má incidenci cca 18,5 : 100 000
- jeho incidence obecně **vzrůstá s věkem** → zvýšená incidence je u dětí ve věku **2-4 let** a u dětí ve věku **10-14 let**

Etiopatogeneze

- tak jako jiná AIO, i DM1 představuje **multifaktoriální onemocnění** na jehož vzniku se podílí jak **genetické faktory**, tak **faktory zevního prostředí**
- patogeneticky dochází k AI poškození β -bb. pankreatu vedoucí k absolutnímu nedostatku INZ

- A) genetické faktory:**
- je prokázána asociace s HLA antigeny II. třídy: některé subtypy **HLA DR3, DR4, DQ**
 - je prokázáno $\uparrow$ riziko u prvostupňových příbuzných s DM1 (15x vyšší)
 - mohou se uplatňovat i mutace inzulinového genu nebo genu CTLA4

B) faktory zevního prostředí:

- zahájení AI reakce se dává do souvislosti s:
 - a) virovou infekcí** – enteroviry, Coxsackie viry sk. B, rubeola
 - b) bílkovina kravského mléka** (dle Skandinávské studie je korelace mezi kojením a sníženým výskytem DM)
 - c) chemické l., toxiny, nedostatek vit. D, lepek aj.**

→ uplatňuje se primárně **buněčná** a sekundárně **protilátková AI reakce**

→ k rozvoji manifestního DM1 pak dochází až po destrukci **80 – 90 % β -bb.**

- u DM1 nacházíme následující 3 typy specifických autoAb:**
- 1. proti dekarboxyláze kys. glutamové (anti GAD-65)**
 - 2. proti INZ (IAA)**
 - 3. proti proteinu tyrosin fosfatázy (anti IA-2)**

- existují i další autoAb, které je možné stanovovat
- autoAb mohou být přítomné i několik let **před manifestací DM1** a jejich přítomnost **zvýšuje riziko manifestace DM**

- důležité je, že AIO mají tendenci se **sdužovat**, proto u DM1 nacházíme častěji:
 - 1. AI thyreoiditidu (20 – 30%)**
 - 2. Celiakii (10 %)**
 - 3. Addisonovu chorobu**

Klinický obraz manifestního DM1

nezřídka má manifestní DM1 **náhlý začátek s polyurií, polydipsií a ketoacidózou**

- další příznaky:
- 1. vznik enurézy** (u dětí, které se už nepomočovaly)
 - 2. bolesti břicha a zvracení**
 - 3. hubnutí**
 - 4. vaginální kandidóza, balanitida, kožní mykózy**
 - 5. zhoršení vizu**
 - 6. únava, podrážděnost, zhoršení prospěchu**

příznaky diabetické ketoacidózy: těžká dehydratace, zvracení, acetonový zápach, Kussmaulovo dýchání, porucha vědomí

Diagnostika

- dg. může být stanovena na základě projevů manifestního DM1 nebo i z náhodného vyšetření glykémie před OP či výkonem v celkové anestezii

- 1. Anamnéza** – polyurie, polydipsie, ztráta hm., únava aj.
- 2. Fyzikální vyš.** – dehydratace, kožní mykózy, hubnutí, acetonový zápach?

→ definitivní dg. je založena na **laboratorním vyš., kde pro dg. DM svědčí:**

- a) glykémie na lačno ≥ 7 mmol/l**
 - b) glykémie během dne $\geq 11,1$ mmol/l + příznaky DM** + glykosurie a někdy ketonurie = dg. je jasná
- u asymptomatických osob je nutné hodnotu potvrdit při alespoň 2 měřeních v různém čase

→ u osob s prediabetickými hodnotami glykémie = tj. na **lačno 5,6 – 6,9** se dále provádí oGTT:

c) po 120 min od podání **Glc p.o. $\geq 11,1$ mmol/l** (hodnota 7,8 – 11,0 mmol/l = porucha tolerance glc)

3. Stanovení C-peptidu (odpovídá úměrně sekreci INZ)

4. Stanovení autoAb

5. Stanovení glykovaného Hb (HbA1c) – V USA, u nás ne pro diagnostiku

Terapie

NEFARMAKOLOGICKÁ: - racionální strava s omezením jednoduchých cukrů

- edukace P a rodiny → **základem je prevence hypoglykémie!!!**

- je vhodná fyzická aktivita

FARMAKOLOGICKÁ = SUBSTITUCE INZ = **humánní INZ** (dnes vyráběn rekombinantní technologií pomocí E. coli) **nebo INZ analoga**

Kdy zahájit terapii? **ihned po stanovení dg. (při hospitalizaci)**

Jak? **Snažíme se napodobit denní sekreci INZ – existují různé režimy – nejčastější je systém **bazál-bolus****

- různé typy INZ a INZ analog mají různý **nástup účinku, maximum účinku a trvání účinku**

typy INZ a INZ analogů:

a) Ultra rychle působící - **Humalog**

a) Rychle působící – **Humulin R, Actrapid**

b) Středně dlouho působící – **Humulin N**

d) Protrahovaně působící – **Lantus, Levemir**

Režim bazál-bolus = intenzifikovaná inzulinová léčba

- spočívá např. v tom, že si P aplikuje cca 30 min. před velkým jídlem (3x za den) **rychle působící INZ** a **střednědlouhý INZ před spaním**

Pomůcky

INZ pera

INZ pumpy – fixní + bolusové dávky s jídlem

Monitoring DM

- monitoring glykemií, monitoring glykosurie (orientační), monitoring ketonurie a ketonémie (při zátěži)

- kontinuální monitoring senzorem

glykovaný Hb → reflektuje hodnoty glykémie za posledních **6 – 12 týdnů**

19B NEDONOŠENÝ NOVOROZENEC – CHARAKTERISTIKA, NEJČASTĚJŠÍ PROBLÉMY PO PORODU, ZÁKLADY

PÉČE (RESUSCITACE, STABILIZACE, ZAHÁJENÍ KOMPLEXNÍ PÉČE, TRANSPORT):

- za nedonošeného je považován novorozenec narozený **před dokončeným 37. týdnem**

- v ČR se před 37. týdnem ročně živě narodí přes 7 %

- ve většině případů je porodní váha nižší než 2500g

- nedonošení novorozenci jsou proti donošeným zatíženi vyšší mortalitou a morbiditou, která může vést k poruchám jejich dlouhodobého vývoje

- **hranice viability je mezi 23.-24. týdnem těhotenství** – novorozenci narození na hranici viability jsou ohroženi těžkou strukturální a funkční nezralostí všech orgánů a tkání

- novorozenci narození po 32. týdnu gravidity mají současně při úrovni perinatální a neonatální péče prognózu z hlediska přežití i dlouhodobého vývoje dobrou

- hlavní faktory určující prognózu velmi nezralých novorozenců (pod 30-32. týden), jsou **infekce, cerebrální morbidita** (krvácení do CNS, leukomalacie = nekróza bílé hmoty) a **respirační problémy** (RDS, pneumonie, bronchopulmonální dysplazie)

Charakteristika nedonošených novorozenců

- **celkový vzhled:** nedonošení novorozenci mají typický vzhled:

1. protažený tvar lebky (dolichocefalie)

2. snížená elasticita ušních boltců

3. čelo, horní část zad a ramena pokryté lanugem

4. kůže je tenká, sytě červená, transparentní s prosvítajícími kapilárami

5. není hmatná tkáň prsní žlázy, u chlapců nejsou sestouplá varlata, u dívek velká labia nepřekrývají malá

6. v poloze na zádech mají predilekční držení hlavy na stranu (převážně doprava)

7. svalový tonus je snížený

- zralost novorozence si lze po porodu ověřit podle polohy, kterou dítě zaujímá, podle základních neurologických projevů a somatických znaků nezralosti

- termoregulace:

1. novorozenci mají obecně oproti starším dětem **relativně větší tělesný povrch**
2. nezralí novorozenci mají **tenkou kůži**
→ tyto 2 faktory vedou k **vyšším ztrátám tepla a vody** zejména v 1. týdnu po porodu
- nedonošenci hůře udržují stabilní TT a to nejen v chladném, ale i v příliš horkém prostředí
→ ideální je termoneutrální prostředí, které je u nedonošence **32 – 35 °C** (u velmi nezralého ještě vyšší) (tato teplota je spjata s nejnižší spotřebou O₂) – zajišťujeme to v inkubátoru nebo na vyhřívaném lůžku
→ se zvyšováním teploty se ↑ vodní ztráty ← tomu se brání plastovou fólií kolem dítěte, zvýšením vlhkosti prostředí a parenterální dodávkou tekutin

- vodní rovnováha:

- potřeba dodávky tekutin je u nedonošenců variabilní, mění se:
 1. se stářím gestace
 2. zdravotním stavem
 3. podle toho, zda je novorozenec v uzavřeném inkubátoru nebo na otevřeném vyhřívaném lůžku (zde vyšší ztráty)
- první den po porodu se potřeba dodávky tekutin pohybuje kolem 60-80ml/kg (u velmi nezralých se zvyšuje až na 100ml/kg/den) a postupně se zvyšuje asi o 30ml/kg/den až do celkového objemu 150-180ml/kg/den

- výživa:

1. nedonošenec má zvýšené nutriční nároky (oproti dítěti narozeném v termínu)
2. novorozenec narozený ve 35.-36. týdnu je schopen sát a polykat mateřské mléko
3. méně zralý novorozenec musí mléko přijímat sondou přímo do žaludku
 - je snaha zahájit enterální výživu co nejdříve (nejlépe do dvou týdnů po porodu)
 - existují speciální mléčné formule pro nedonošence, které zajistí pokrytí energetických potřeb (příp. se k mateřskému mléku přidávají tzv. fortifikátory zvyšující bílkoviny)
 - strava podaná do sondy se aplikuje za přísně sterilních podmínek!

Nejčastější problémy po porodu

1. Termolabilita

RESPIRAČNÍ SYSTÉM:

2. Perinatální asfyxie (ot. č. 41)

3. RDS (ot. č. 41)

4. Bronchopulmonální dysplázie

= přetrvávající **závislost** na **kyslíku** či **ventilační podpoře po 28. dni života**

- většinou dochází ke spontánnímu zlepšení, dítě by mělo být dále sledováno pneumologem

patofyziologie: na rozvoji BPD se podílí: zánět, UPV (volumotrauma a barotrauma) a oxygenoterapie

KO: 1. bez oxygenoterapie či ventilační podpory → příznaky dechové tísně = tachypnoe, dyspnoe, epizody apnoe + pískoty (kvůli bronchospazmům)

2. neprospívání a růstová retardace

komplikace: a) **Cor pulmonale** → 3. známky PSS (zvětšení jater)

b) Nebývá provázáno vyšší četností infekcí, ale bývá provázáno **těžším průběhem infekcí**, proto se doporučuje v sezóně RS virů (prosinec – duben) aplikovat monoklonální Ab **palivizumab (Synagis)**, což chrání dítě před závažnou bronchiolitidou a pneumonií a ↓ riziko pozdějšího rozvoje AB

diagnostika: anamnéza, klinický obraz, ABR (většinou mírná hyperkapnie a acidóza), ionty

typický RTG nález – na základě něj se stanovují stádia BPD

terapie: minimalizace ventilační podpory, diuretika, bronchodilatancia, KS, parenterální výživa

KVS:

5. hypotenze

6. perzistující Botallova dučej (T: indometacin)

METABOLISMUS:

7. hypoglykémie (mají nižší zásoby glykogenu), ale i **hyperglykémie** (příjem i.v. Glc má horší toleranci)

8. hypoCa²⁺ a hypoNa⁺

9. Osteopenie nedonošených

- vzniká na podkladě nedostatku kalcia a fosforu (ve výživě) – vzniká rachitis a demineralizace kostí (na RTG)

- suplementujeme Ca^{2+} , fosfáty, vit. D

10. Hyperbilirubinémie nedonošených

KREV:

11. Anémie nedonošených

- vzniká, protože transplacentární dodávka Fe probíhá až během 3. trimestru, a proto mají nedonošení ↓ zásoby Fe
- navíc se uplatňují i časté odběry a ↓ EPO
- suplementujeme Fe, kys. listovou, event. EPO → nestačí-li → krevní transfuze

GIT:

12. Nekrotizující enterokolitida

OČI:

13. Retinopatie nedonošených

- vzniká kvůli poruše vývoje cév u nezralé sítnice → riziko nevratného poškození zraku
- léčba: laserová fotokoagulace, kryoterapie, intravitreální aplikace anti-VEGF **bevacizumab**, u nejtěžších **pars plana vitrektomie**

DALŠÍ:

14. Infekce, 15. poruchy sluchu, 16. epilepsie, ADHD, DMO 17. zlomeniny (klíční kost, pažní kost, lebka), **18. krvácení** (intramuskulární, intrakraniální), **19. Poškození nervů** (obrna, paréza n. VII)

ZÁKLADY PÉČE

- krátce po porodu by měl novorozenec zahájit dýchání několika mohutnými nádechy, po kterých následuje normální dýchání a pokožka začne růžovět → dítě se zabalí do nahřátých plen a přiloží k matce
- nedýchá-li dostatečně, vyžaduje resuscitaci:

3 otázky, které si klademe před resuscitací:

1. Je novorozenec termínový?
2. Je tonus v normě?
3. Dýchá, pláče?

→ **3x ANO** = nevyžaduje resuscitaci **3x NE** = vyžaduje stabilizaci až resuscitaci

Resuscitace

- 1. Zajištění tepla** + osušení od zbytků plodové vody
- 2. Úprava polohy = složená plína pod záda** (hlava v nepatrném záklonu) + **odsátí DC z úst a nosu** (je-li to nutné)
- 3. Hodnotíme dýchání:** **a)** Má-li lapavé dýchání nebo nedýchá → můžeme zkusit taktilní stimulaci (**3x cvrnkout do chodidla**) a poté **zahajujeme manuální ventilaci pozitivním přetlakem s frekvencí 40 – 60 dechů/min** (tento krok je zásadní, často stačí ke zlepšení stavu)
b) Dýchá-li mělce a TF je nad 100/min → mohla by stačit **oxygenoterapie s FiO_2 30 %**
- 4. Hodnotíme TF:** Je-li TF pod 100/min (tak i kdyby dýchalo spontánně) → opět zahajujeme **umělou ventilaci**
Je-li TF pod 60/min → zahajujeme **KPR = 3:1** (stlačení:vdech) = pod spojnicí bradavek **prostředník + ukazovák** s frekvencí **120/min** + **umělá ventilace**
- 5. Neupravuje-li se stav do 20s** (přetrvává apnoe, bledost/cyanóza, bradykardie) → **orotracheální intubace + léky i.v.** (umbilikální žílou či periferní kanylou):
 - 1. adrenalin 10 – 30 $\mu\text{g/kg}$** (ředění 1:10 000 → podám 0,1 – 0,3 ml i.v.)
 - 2. 1/2 FR** (volumexpanze) 10 - 20ml/kg
 - 3. 4,2 % NaHCO_3** 1 – 2mmol/kg

- někdy se využívá tzv. pasivní hypotermie (dítě se nezahřívá?)

Terapie po resuscitaci

ventilační podpora (neinvazivní/UPV), udržení MAP nad 40 mmHg pro perfuzi CNS a orgánů (**dobutamin**), hlídání glykémie, elektrolytů, pH, nutričního stavu; terapie křečí (**fenobarbital, fenytoin, midazolam**), kontrola edému mozku, normotermie

Transport

- nedonošení novorozenci by měli být porozeni v nemocnicích s **novorozeneckou JIRP** (skoro všechny krajské nemocnice)
- kriticky ohrožení by měli být porozeni v **perinatologických centrech** = Praha, Brno, Ostrava, Olomouc, Plzeň, HK, ČB...

transport se provádí v **transportním inkubátoru** – zajišťuje: **1. kontrolu teploty**
2. koncentraci O₂

- má na bocích otvory pro ruce, uvnitř je výsuvná postýlka
- součástí je ventilátor a monitor ZŽF

19C KAŠEL

Obecná charakteristika kašle

Kašel je volní nebo reflexní prudké vypuzení vzduchu z DC. Primárně představuje obranný reflex s cílem zachovat průchodnost DC.

- jedná se o **nejčastější důvod návštěvy dětského lékaře**
- spolu s dušností představuje častý symptom **onemocnění DC**, ale může se jednat i o příznak mimoplicní onemocnění

Patofyziologie

Kašel vzniká při podráždění **tussigenních zón** – hl. v laryngu, trachey, bronších (ale i v zevním zvukovodu) a to **mechanicky, termicky** (chlad), **chemicky** (plyny, páry), **zářlivě** (edém, hyperémie)

Klasifikace kašle

- a) dle délky trvání:**
 - akutní** – do 3 týdnů
 - subakutní** – 3 – 4 týdny
 - chronický** – nad 4 týdny – dle etiologie se dělí na specifický a nespecifický (bez známé etiol.)
- b) dle charakteru:**
 - suchý dráždivý** = **neproduktivní** (nejčastěji u dětí)
 - vlhký** = **produktivní**
 - štěkavý** – typický pro **subglotickou laryngitidu**
 - záchvatovitý** – u pertusse

Varovné známky akutního kašle

dušnost, cyanóza, náhlý prudký začátek potíží

Varovné známky chronického kašle

neprospívání, dušnost, noční kašel, zvracení

Etiologie a dif. dg akutního kašle

1. Infekce HCD (nejčastější) – tj. u rhinitidy → dochází ke stékání hlenu do pharyngu a to dráždí ke kašli?

etiologie: virová (rhinoviry, adenoviry, koronaviry?)

- průběh je nekomplikovaný, léčba není nutná – u novorozenců a kojenců pečujeme o průchodnost nosu

2. Akutní subglotická laryngitida – typicky **suchý štekavý kašel v nočních hodinách** z plného zdraví či lehčího infektu DC + **inspirační stridor** + **dyspnoe**

etiologie: virová

T: 1. dýchání studeného vzduchu → 2. inhalace adrenalinu → KS i.v. → při progresi UPV

3. Akutní bronchitida – typicky **suchý dráždivý kašel, který čím dýl trvá, tím spíš se bude měnit ve vlhký**

etiologie: virová (RS, influenza a parainfluenza, rhinoviry, adenoviry) někdy bakt. superinfekce (pneumokok, Haemophilus).

T: **symptomatická**, při bak. superinfekci ATB

4. Akutní bronchiolitida (viz ot. č. 21)

5. Akutní exacerbace AB

6. Aspirace cizího tělesa

7. Ostatní záněty DC – sinusitidy, pharyngitida, pneumonie, pertuse, parapertuse, spalničky

8. Inhalace dráždivých l., aspirace, alergie

9. Tracheozeofageální píštěl, PNO, PE, plicní edém

Etiologie a dif. dg. chronického kašle

- a) plicní:**
 - 1. AB** (kašel s expirační dušností, neschopností se dodechnout, tísní na hrudi, vrzoty a pískoty)
 - 2. CF** (produktivní s expektorací hustého zeleného až purulentního sputa)
 - 3. Primární ciliární dyskineze**
 - 4. Kouření v rodině**

5. Tracheoezofageální píštěl
6. Postinfekční kašel = „postnasal drip syndrome“
7. TBC
8. Intersticiální plicní procesy
9. Tumor

- b) mediastinální:**
1. lymfom
 2. thymom
 3. hemangiom
 4. struma
 5. lymfadenopatie

- c) mimoplicní:**
1. GER, skluzná hiátová hernie, achalázie
 2. KV příčiny – CHLSS, AV blok II. až III. st., myokarditida, perikarditida, plicní hypertenze
 3. Polékové – iACE, methotrexát (metotrexátová plíce), BB, inhalační léčba
 4. Psychogenní (neobjevuje se ve spánku)

Diagnostika

ANAMNÉZA: Jak dlouho trvá? → akutní/chronický
 Jaký byl začátek? → náhlý, prvně katar HCD
 Jaký má charakter?
 Vázán na roční období? ANO – alergie, NE – všechno ostatní
 Kdy kašle v rámci denní doby?
 Vzniká kašel ponáhlově? ANO – AB
 Má dítě nebo někdo v rodině atopický ekzém, AB?
 Má někdo další v rodině problémy? ANO – infekce

FYZIKÁLNÍ VYŠ.

LABORATOŘ: KO + diff., CRP, sediment
 sérologie – mykoplazmata, chlamydie, viry
 potní test – CF? :D

RTG plic, CT

Fční vyš. plic – spirometrie, bronchomotorické testy

Bronchoskopie

ORL, alergologické vyš., imunologické vyš., kardiologické vyš., gastroenterologické vyš., psychologické vyš.

Terapie

a) suchý – periferní antitusika: Stoptussin (butamirát) a dropropizin a levodropropizin
 centrální antitusika: kodein, dextrometorfan,

b) vlhký – mukolytika: N-acetylcystein, ambroxol, bromhexin, erdosteine, guaifenezin, α -dornáza (u CF)
 erdosteine = nejúčinnější

20A ASTMA BRONCHIALE

Definice

AB je **heterogenní syndrom** charakterizovaný **chronickým zánětem, remodelací a hyperreaktivitou průdušek a často reverzibilní bronchiální obstrukcí** (tímto se liší od CHOPN – ne plně reverzibilní obstrukce).

- chronický zánět je v DC přítomen **TRVALE** (a může mít alergický i nealergický původ)
- toto onemocnění bývá provázeno různě častými a různě závažnými **exacerbacemi**

Epidemiologie

= nejčastější **chronické onemocnění dětského věku**

- V ČR postihuje cca **10 % dětí** (více chlapce)
- prevalence AB celosvětově stoupá
- u 30 % se příznaky AB projeví do 1 roku života u 90 % do 5 let

Klasifikace – to je asi špatně a u dětí je to trochu jinak, zpracovat např. dle
<https://www.solen.cz/pdfs/ped/2014/02/05.pdf>

1. Dle fenotypu se rozděluje asthma na:
 1. **atopické – většina astmatiků**
 2. **neatopické – menšina astmatiků**

2. AB klasifikujeme před zahájením léčby dle GINA klasifikace (Globalní Iniciativy pro Asthma) na intermitentní a perzistující

Klasifikace dle tíže před každodenní dlouhodobou léčbou

Tabulka 1 – Rozdělení astmatu podle tíže – klasifikace před každodenní léčbou

Stupeň astmatu	Denní příznaky	Noční příznaky	Exacerbace	Plicní funkce	Denní variabilita	Beta2-mimetika s rychlým nástupem účinku
1. stupeň Intermitentní	< 1x týdně	≤ 2x měsíčně	krátké	FEV ₁ ≥ 80% PEF ≥ 80%	< 20%	< denně
2. stupeň Lehké perzistující	> 1x týdně < 1x denně	> 2x měsíčně	vliv na denní aktivity a spánek	FEV ₁ ≥ 80% PEF ≥ 80%	20–30%	< denně
3. stupeň Středně těžké perzistující	denně	> 1x týdně	narušení běžné denní činnosti a spánku	FEV ₁ 60–80% PEF 60–80%	> 30%	denně
4. stupeň Těžké perzistující	denně	často	omezení fyzických aktivit	FEV ₁ ≤ 60% PEF ≤ 60%	> 30%	denně

Hodnota FEV₁ se udává v % náležité hodnoty (NH), hodnota PEF se udává v % osobní nejlepší hodnoty (ONH)

- **přítomnost kteréhokoliv znaku stačí k zařazení do příslušné kategorie**

→ podle tohoto rozdělení **zahajujeme farmakoterapii**

2. AB obecně klasifikujeme dle **úrovně klinické kontroly do 3 úrovní:**

Tabulka 1. Kontrola astmatu (dle ICON)

		Úroveň kontroly			
Doména	Složka	Úplná	Dobrá	Částečná	Nedostatečná
Poškození	příznaky – denní	žádné	≤ 2/týden	> 2/týden	trvalé
	příznaky noční/probuzení	žádné	≤ 1/měsíc	> 1/měsíc	týdně
	potřeba záchranné medikace	žádná	≤ 2/týden	> 2/týden	denně
	omezení aktivit	žádné	žádné	občasné	významné
	plicní funkce – FEV ₁ , PEF*	> 80 %	≥ 80 %	60–80 %	< 60 %
Riziko	riziko exacerbací (za rok)	0	1	2	> 2
	nežádoucí účinky medikace	žádné	žádné	variabilní	variabilní

*% normy nebo nejlepší osobní hodnoty

Termín kontrola astmatu obsahuje aktuální poškození (příznaky, potřeba záchranné medikace, omezení aktivit, plicní funkce u dětí > 5 let) a budoucí riziko (exacerbace, nežádoucí účinky léků). Úroveň kontroly je definována nejzávažnějším poškozením nebo rizikem.

- pro danou úroveň musí být naplněny **všechny znaky** (tj jak anamnestické, tak i fce plic)

- částečná kontrola = nejsou splněny 1 – 2 znaky dobré kontroly + spirometrie je 60 – 80 % FEV₁, nedostatečná = nesplňujeme 3 a více znaků částečné kontroly + spirometrie je pod 60 %

→ na základě **úrovně kontroly upravujeme farmakoterapii**

Etiologie a patogeneze

AB je multifaktoriální onemocnění – na jeho vzniku se podílí **genetické faktory** (s **polygenní dědičností**) a **vlivy zevního prostředí**

- nejzávažnějším **genetickým RF** je **ATOPIE** = predispozice k tvorbě (abnormálního množství) alergen specifických IgE
→ je tedy časté, že P s AB má současně **atopický ekzém, alergickou rhinitidu, potravinovou alergii** či jiný projev atopie

spouštěcí faktory zánětu a exacerbace: alergen, l. z pracovního prostředí, náhlá změna teploty, fyzická zátěž, emoční stres, respirační infekce, kouření, farmaka
patofyziologie hypersenzitivní reakce I. typu viz ot. č. 16A

Zpočátku se jedná o **reverzibilní proces**, který ale postupně může vést k **ireverzibilní remodelaci DC** s edémem, jizvením a fibrotizací

Klinický obraz

1. **Expirační dušnost** s hvízdáním či sípáním při výdechu + **neschopnost se dodechnout**

- typicky nastupuje **ve večerních hodinách** či **nad ránem**

2. **Suchý dráždivý kašel** (někdy po smíchu, křiku, expozici chladu, fyzické zátěži atd...)

3. **Tíseň na hrudi**

→ tyto projevy se často objevují **v noci** nebo **nad ránem**

5. únava, nekvalitní spánek

KO exacerbace: klidová dušnost, prodloužený výdech, ↑D, ↑TF, ↓saturace, většinou výrazné poslechové fenomény

Diagnostika

- diagnostika dětského AB je obecně složitá jednak kvůli **heterogenním projevům** jednak kvůli **omezenému spektru**

vyšetření použitelných u malých dětí

- při nejasné diagnóze hovoříme o **obstruktivní bronchitidě** či **asthma-like příznacích**

1. **Anamnéza** – záchvaty dráždivého kašle + pískoty + dušnost + tlak na hrudi ← po expozici chladu/kouři/alergenu

- záchvatovitý kašel večer či nad ránem mimo respirační infekci

- **další známky atopie!**

- pozitivní RA

2. **Fyzikální vyš.**: **V klidové fázi** – normální

V příznakové (akutní fázi) – expirační vrzoty a pískoty, expirační dušnost, tachypnoe, zapojení dých. svalů

3. **Fčn. vyšetření plic = spirometrie**:

- důležitá nejen pro dg. ale i pro sledování průběhu

- dá se dělat **od 5 let!**

FEV1 < 80%, FEV1/FVC < 75%, vykousnutá křivka na průtok-objem

→ ukazuje-li spirometrii obstrukci: **bronchodilatační test** = 400µg salbutamolu → po 30 min ↑FEV1 o 12% a víc a o 200ml a víc nebo o 10 % prediktivní hodnoty

→ je-li spirometrie v normě, ale podezření trvá **bronchokonstrikční test** = 8mg metacholinu → ↓ FEV1 o 20% a víc + symptomy

- u dětí mladších 5 let se provádí metody nevyžadující spolupráci:

měření specifického odporu DC
impulzivní oscilometrie

4. při stanovení dg. AB je dále důležité stanovit fenotyp AB:

4 a) **FENO** – stanovení NO ve vydechaném vzduchu pro dg. **eozinofilního astmatu** ← **dá se předpokládat zlepšení po nasazení IKS**

4 b) **kožní skin-prick testy** na základní inhalační alergeny + potenciální alergeny dle anamnézy

4 c) **laboratoř** – KO (eozinofilie), stanovení **specifických IgE**, stanovení sérové hladiny **eozinofilního kationického proteinu** ← je-li ↑ značí to eozinofilní zánět, stanovení eozinofilů z indukovaného sputa

5. **ORL vyš.** – spíš pro dif. dg. (např. nález adenoidní vegetace by mohl být příčinou kašle + pátráme po stavu dutiny nosní a PND)

6. **bronchoskopie a BAL**

Terapie

A) **NEFARMAKOLOGICKÁ**: vyvarovat se expozici triggerů (alergenů, chladnému vzduchu...) + nekouřit! + edukace

B) **Specifická ALERGENOVÁ IMUNOTERAPIE**: lze indikovat při průkazu alergické etiologie

C) **FARMAKOLOGICKÁ**: cílem je **nejnižší intenzita terapie** vedoucí k **úplné klinické kontrole**

- intenzita terapie se v čase může měnit (jak k vyšší intenzitě, tak k nižší intenzitě)

- v dlouhodobé léčbě jsou stěžejní: **IKS a antileukotrieny (montelukast) = blokátory leukotrienových R**

- LTRA jsou obecně méně účinnější než IKS

- z úlevových léků se používají: **SAB/LABA**

- u těžkého perzistujícího AB se používá: **omalizumab (anti-IgE)**

- **kromony (nedokromil)** a **teofylin** se dnes používají méně

KLASIFIKACE ASTHMA BRONCHIALE

1. GINA (globální iniciativa pro astma) – zavedla klasifikaci astmatu, která pomohla při řízení léčby.

1. **INTERMITENTNÍ** – akutní exacerbace <1x týdně, noční příznaky <2x za měsíc

T: inhalační SABA v případě akutní exacerbace

2. **PERZISTUJÍCÍ**

LEHKÉ - příznaky několikrát týdně, noční obtíže několikrát měsíčně, omezení denní aktivity

T: antileukotrieny, když nezabírá zahájení léčby inhalačním kortikoidy

STŘEDNĚ TĚŽKÉ -každodenní příznaky a/nebo noční příznaky několikrát týdně

T: inhlační kortikoidy popř v kombinaci s LABA/ANTILEUKOTRIENY

TĚŽKÉ – kontinuální příznaky, časté noční obtíže , omezení denní aktivity

T: vyšší dávky inhalačních KS v kombinaci s antileukotrieny/perorální teofylin

-inhalace SABA -> pozor na předávkování, kontrola rodičů

-často nutné p.o.podávání KS

-v případě že je to kortikorezistentní asthma -> zkouší se jiná imunosupresiva : methotrexát, cyklosporin...

-tato klasifikace je nadále vhodnější **PŘED** zahájením léčby, nadále je pak vhodnější klasifikovat dětské astma podle konceptu kontroly nad nemocí

-ta hodnotí : denní a noční příznaky, potřebu záchranné medikace, omezení aktivity, plicní funkce, riziko exacerbace, nežádoucí účinky medikace.

-podle toho je klasifikace kontroly nad nemocí : **úplná, dobrá, částečná, nedostatečná.**

Z ČESKY INTERNY:

Stupeň astmatu podle tíže	Preferenční kontrolující antiastmatika	Alternativní kontrolující antiastmatika	Úlevová antiastmatika
1 – intermitentní		nízká dávka IKS	SABA
2 – lehké perzistující	(nízká dávka IKS)	antileukotrieny <i>nebo</i> teofylin	
3 – středně těžké perzistující	nízká dávka IKS/LABA	střední <i>nebo</i> vysoká dávka IKS <i>nebo</i> nízká dávka IKS + LTRA <i>nebo</i> teofylin	SABA <i>nebo</i> nízká dávka IKS/formoterol
4 – těžké perzistující	střední dávka IKS/LABA	vysoká dávka IKS + LTRA <i>nebo</i> teofylin	
5 – těžké refrakterní astma	dosavadní farmakoterapie + cílená biologická léčba (anti IgE, anti-IL5, anti-IL4/13)	preferenčně dle fenotypu: antitykotika, dlouhodobě makrolidy, bronchiální termoplastika <i>nebo</i> nízká dávka SKS	

Možná schémata léčby asthma do 5 let:

1.asthma **je** pod kontrolou -> P stačí občasné používání SABA -> pokračuje takhle

2.astma je **částečně** pod kontrolou při občasném používání SABA -> + KS (alternativou je přidat antagonisty leukotrienových receptorů)

3.astma je pod **nedostatečnou kontrolou při nízkých dávkách KS** -> zdvojnásobit dávku KS/ nízká dávka KS + antagonisty leukotrienových receptorů).

LÉČBA AKUTNÍ EXACERBACE = ZÁCHRANNÁ LÉČBA

-SABA (short acting beta agonist) -> v inhalační formě k úlevové léčbě

-salbutamol (Ventolin) – působí okamžitě s vrcholem do 30 minut

-ANTIMUSKARINIKUM -ipratropium -> možné dát

-> pokud se stav nelepší -> transport do nemocnice (*status asthmaticus = protrahovaná dušnost neragující na léčbu*)

-pokračuje se v léčbě SABA

-přidává se i.v.kortikosteroidy

-monitorují se vitální funkce

-oxygenoterapie

-při stále nedostatečném efektu -> přidává se i.v. AMINOFYLIN

STATHUS ASTHMATICUS

1. Odstranění případného spouštěče stavu

2. Oxygenoterapie- O2 průtokem 4-6 l/min

3. Parenterální terapie

• i.v. kortikoterapie- hydrocortison 200mg/dexo-methason 40mg

• i.v. methylxantiny- teophyllin 40mg (Syntophyllin®)

• možno opakovat 4x denně

4. Inhalační terapie

• β2-agonisté- salbutamol (Ventolin®)

• Kombinované přípravky- salbutamol+ ipratropium (Berodual®)

• Anticholinergika- ipratropium (Atrovent®)

5. Laboratorní diagnostika- ABR, KO, mineralogram, kultivace sčeru z krku a sputa, serologické vyšetření

6. Podpurná terapie- mukolytika, terapie krystaloid

20B ZÁKLADY FARMAKOTERAPIE A JEJÍ ZVLÁŠTNOSTI V DĚTSKÉM VĚKU

Obecná charakteristika

Bezpečná a efektivní terapie u dětí závisí jak na **volbě správného léčiva**, tak na jeho **dávkování** a **volbě optimální lékové formy**.

Základním předpokladem bezpečné a efektivní terapie u dětí spočívá v používání léků, které **byly klinicky testovány na dětské populaci** a existují ve vhodné lékové formě zajišťující optimální compliance.

Základní rozdíly mezi farmakoterapií v dětství a v dospělosti

1. Léky netoxické u dospělého mohou těžce postihnout plod nebo dítě

př. **thalidomid** – lék používaný v 50. letech 20. století jako sedativum a hypnotikum a lék na ranní nevolnost pro těhotné, způsobuje **fokomelie** (atrofie končetin) u narozených dětí

2. Spektrum NÚ je odlišné u dětí

př. **TTC** – poruchy vývoje **kostí a zubů** – **KI u dětí do 8 let** (platí to hl. pro TTC, pro doxycyklin to nebylo prokázáno, přesto je KI)

3. Dítě se vyvíjí a roste

př. **KS** – inhibují růst

4. FK je u dětí odlišná a nepřímo závisí na věku a velikosti dítěte

Léky mimo schválené indikace

Protože ne u každého léčiva proběhly klinické testy na dětech (hodnotící bezpečnost a účinnost) je někdy nutné přistoupit k léčbě **mimo schválené indikace v SPC = termín „off – label“**

- u takovýchto léků je nutno vycházet z **klinických dat u dospělých**, které de facto **interpolujeme na dětskou populaci** s uvažováním specifik onemocnění u dětí a FK i FD odlišností u dětí. Samozřejmě je to spojeno s vyšším rizikem neočekávané odpovědi.

„Unlicensed léky“ = léky, které nemají doporučené dávkování pro děti a většinou ani vhodnou lékovou formu, nejsou u nich známá specifika FK a FD u dětí.

př. **iACE (ramipril) použitý před 18 rokem**

„Off – label léky“ = léky, které se u dětí používají **jinak než schváleným způsobem** – tzn. předepisujeme je v jiné indikaci nebo v jiné dávce (popř. jiným způsobem nebo pro jiný věk) než jak je uvedeno v SPC

př. **salbutamol použitý u dítěte mladších 4 let**

Odlišnosti farmakokinetiky u dětí

1. Změny absorpce (nejsou tak důležité) = přestup z léčiva z místa podání do krve

- obecně jsou to důvody proč zejména u novorozenců neupřednostňujeme **p.o. formu** (jednak často zvrací a jednak mají odlišnosti absorpce) a když už, tak ve formě **kapek a sirupů**, ale ani **i.m. formu** (kvůli poškození svalu a riziku krvácení, riziko variabilní absorpce)

a) **zpomalená evakuace žaludku a peristaltika u novorozenců** → povede ke pomalejšímu nástupu účinku

b) **zásaditější pH v žaludku** → povede k lepšímu vstřebávání zásaditějších léků (jsou méně ionizované)

c) **↓ vylučování pankreatických enzymů, odlišná bakteriální mikroflóra**

2. Změny distribuce (DŮLEŽITÉ!!!) = přestup léčiva z krve do tkání

a) **novorozenci a kojenci mají ↑CTV a vyšší poměr ECT oproti ICT** → proto je u nich **vyšší V_D u hydrofilních léčiv**

- největší pokles CTV a ECT je v 1. roce – až kolem 9. měsíce to cca odpovídá dospělému

- s přesným V_D se pak počítá při výpočtu přesného dávkování pro nejmenší děti

b) **malé děti mají ↓koncentraci sérových bílk.** → proto u léků vážících se na albumin je **↑ riziko předávkování**

3. Změny metabolismu (DŮLEŽITÉ) = biotransformace léčiva na jeho metabolity s cílem jejich exkrece

a) **po narození jsou enzymatické systémy zajišťující metabolismus NEZRALÉ** a naopak mezi **1. – 6. rokem je enzymatická aktivita relativně vyšší než u dospělých** → tzn. v období ↓metabolizace je **↑ $T_{1/2}$ a ↓clearance**

I. fáze metabolismu = přeměna na více hydrofilní léčivo – zajišťují to hlavně enzymy z rodiny CYP 450

př. **↓oxidace diazepam, ibuprofenu** → **nutno do 1 roku používat ↓dávky, jinak ↑toxicita**

II. fáze metabolismu = konjugace léčiva = zajišťuje to např. UDP-glukuronyltransferáza

př. **↓glukuronyzace chloramfenikolu** → **gray baby syndrom** = šedé zbarvení kůže, hypotenze, hypoperfuze orgánů až šok; **morfin**

4. Změny exkrece (MÉNĚ DŮLEŽITÉ) = odstranění léčiva a metabolitů z organismu

a) **u malých dětí je ↓GF a ještě déle ↓tubulární sekrece (až do 2 let)** → ↓vylučování léčiv → ↑kumulace léčiv a metabolitů → proto prodlužujeme dávkovací intervaly nebo redukuje udržovací dávky

Lékové formy

- obecně u těžce nemocných dětí upřednostňujeme **parenterální lékové formy**, u chronicky nemocných dětí se

snažíme volit **p.o. lékové formy**, ale i **inhalační, nazální a rektální** za určitých okolností.

a) parenterální – nutné používat velmi malé dávky, u **i.m.** a **s.c.** je v prvních měsících značně **variabilní absorpce**, která závisí na krevním průtoku

b) perorální

- do 6 let preferujeme **roztoky a sirupy** (jsou sladké – lepší compliance), event. **žvýkáci tablety**, **prášky pro p.o.** **suspenze**, **šumivé tbl.**

c) rektální - čípky

- zajišťují rychlý nástup účinku, vyhneme se **vyrzvením**, lepší po aplikaci **stlačit hýždě**
př. **ibuprofen supp.**, **panadol supp.**

d) inhalační

- u dětí do 5 let = aerosol s nástavcem (spacerem) nebo nebulizace

- u dětí 5 – 9 let = aerosol s nástavcem nebo práškový inhalátor

- u dětí nad 9 = aerosol bez nástavce

Dávkování

- řídíme se dle SPC

- jinak se uvažuje hl. hmotnost, věk, povrch těla

přibližná dávka = **povrch těla [m²] x 1,7 dávky dospělého**

Nežádoucí účinky

- většina NÚ je shodná s dospělými

- více náchylní k NÚ jsou nezralí novorozenci

Grey baby syndrom – **chloramfenikol**

- šedá kůže, hypotenze, zvracení, dechové potíže, slabost

Reyův sy – **ASA (diklofenak)**

- u dětí s virovým infektem → hepatopatie a encefalopatie + edém mozku

inhibice růstu – **KS (pozor i na topickou aplikaci)**

poruchy vývoje kostí a zubů – **TTC**

snížení svalového tonu → **floppy child sy** – **BZD**

↑ **riziko útlumu dech. centra** – **morfin**

poškození šlach a kloubů - **fluorochinolony**

Další obkedačky

Non-compliance v pubertě

- **edukace rodičů i dětí**

20C OTOK KLOUBU - DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Klasifikace

otok kloubu dělíme na: **Extraartikulární**

Intraartikulární

podle počtu postižených kloubů:

Monoartikulární

Oligoartikulární = u JIA je to max. 4

Polyartritida = u JIA je to 5 a více

Etiologie

1. **Trauma** – zlomeniny, pohmoždění, ruptura vazů

2. **Reakce z přetížení** – např. po běžeckém závodě, zvedání těžkých břemen

3. **Infekční artritidy** – hnisavé bakteriální, virové, parazitární, TBC

4. **Reaktivní artritidy** = artritidy vznikající v návaznosti na prodělanou infekci (nejpozději do 4 týdnů)

př. Yersinie, Campylobacter, Salmonella, Shigella, Chlamydie, Rubeola, parvovirus B19, EBV, HBV

a) **Revmatická horečka**

b) **Reiterův sy**

c) **Artritidy po infekcích výše zmíněnými patogeny**

d) **Artritidy po očkování** (typicky proti rubeole)

5. **Lymeská borrelióza** (možná taky forma reaktivní artritidy)

6. **Autoimunitní artritidy** (JIA, SLE, **juvenilní ankylozující spondylartritida**, možná i **juvenilní dermatomyozitida**?)

7. **Nádory**

Diferenciální diagnostika

- 1. Anamnéza:** a) Jaký kloub je postižený? Jsou postiženy klouby symetricky? (u oligoartikulární JIA – často asymetricky)
- b) Celsovy znaky na postiženém kloubu? → u JIA nebývá zarudnutí
- c) Horečka? → bude u systémové JIA, bude u infekčních artritid, bude u revmatické horečky, nebude reakce z přetížení a traumat
- d) Začátek obtíží? → JIA je definována jako artritida do 16. roku trvající alespoň 6 týdnů
- e) Ztráta hybnosti? → Ranní ztuhlost u JIA
- g) Prodělané infekce v posledních týdnech?
- 2. Fyzikální vyš.: Aspekce:** Symetrické = RA, JIA
Asymetrické = Reaktivní artritidy
Zarudnutí = záněty (nebývá u JIA)
- Palpace:** Pružný odpor = intraartikulární výpotek
- 3. Zobrazovací vyš:** RTG, USG, MRI
- 4. Laboratoř:** a) KO + diff. – leukocytóza u infekcí
- b) CRP
- c) FW
- d) sérologie: ASLO = revmatická horečka
Antiboreliové (IgM a IgG) = Lymeská borrelióza
+/- RF = JIA
ANA, anti-ds-DNA, ENA = SLE
PAN = pANCA
Granulomatosa s polyangitidou = cANCA
- e) moč: proteinurie, hematurie →
- f) punkce (u intraartikulárních): zelenožlutý s leukocyty pod 70 000/ml → JIA
zkalený (pyartros) → hnisavá infekční artritida
serózní (čirý) → ponámahový
krvavý (hemartros) → trauma, hemofilie

21A CHRONICKÁ RENÁLNÍ INSUFICIENCE

Definice

Renální selhání je patologický stav, kdy ledviny nejsou schopny udržet homeostázu organismu ani za bazálních podmínek a je charakterizován hromaděním dusíkatých metabolitů a poruchou vodní, iontové a acidobazické rovnováhy.

Chronické renální selhání představuje konečný stav chronického onemocnění ledvin (chronické renální insuficience) a je charakterizován **výraznou redukcí fčního parenchymu** (pod 20 %?) a tím **zmenšením celkové filtrační plochy**. Tímto se odlišuje CHSL od AKI, protože u AKI lze většinou GF rychle obnovit, kdežto u CHSL je stav ireverzibilní.

Chronické onemocnění ledvin je definováno jako **déle než 3 měsíce trvající stav, který vede k nezvratnému poškození ledvin** a/nebo **poklesu renální fce**. Chronické onemocnění ledvin dnes nahradilo pojem chronická renální insuficience a CHSL, neboť zahrnuje i stavy s normální GF (byť poškozenými ledvinami)

- např. 3 měsíce trvající patologická albuminurie, patologický nález v moči, histologický nález, iontová dysbalance v důsledku CHOL aj. – a to vše bez nutnosti poklesu GF

Stádia CHSL

- stádia CKD hodnotíme dle **poklesu GF** a **albuminurie**

- výpočet GF se provádí na základě znalosti s-kreatininu, u dětí se nejvíce používá **Schwartzova rovnice**

$GFR (ml/min/1,73m^2) = 36,2 \times \text{výška}/s\text{-kreatinin}$

- dále lze stanovit GF na základě 24 hodinového sběru moči a séra či vyšetření cystatinu C

- tuto klasifikaci nelze využít pro novorozence, kojence a malá batolata, která mají odlišné normální hodnoty GF

Etiologie

- nejčastější příčiny CHSL u dětí jsou (sestupně): **1. VVV ledvin a močových cest (nejčastější u malých dětí)**

- chlopeč zadní uretry, oboustranný VUR, oboustranná hydronefróza

- hypoplazie a dysplazie ledvin

2. chronické GN (nejčastější u dětí starších 12 let)

3. cystické choroby ledvin a jiné hereditární nefropatie

- juvenilní nefronoftíza (AR tvorba cyst a fibróza), Alportův sy

4. HUS

5. Metabolická a tubulointersticiální onemocnění (pyelonefritidy?)

6. vaskulární, toxické, ischemické aj. příčiny

Klinický obraz a komplikace CHSL

- jestliže **vyvolávající příčina** nemá výraznou symptomatologii, vyvíjí se CHSL **plíživě a nepozorovaně**

KO pak vlastně vychází z komplikací CHSL:

Nejčastější komplikace

1. Renální osteodystrofie = bolesti kostí a patologické fraktury

- vzniká na podkladě ↓ tvorby vit. D a tím poruchu kalcium-fosfátového metabolismu → sekundární hyperparathyreóza (↑PTH) → kostní resorpce → porucha mikroarchitektoniky kostí

2. Renální anémie = normocytární normochromní anémie

- vzniká na podkladě deficitu EPO (ale roli hraje i nutriční deficit, medikace či krevní ztráty)

- je RF pro vznik hypertrofie LK i pro progresi CHSL

3. Retardace růstu

- příčiny: **nedostatečný kalorický příjem, renální osteodystrofie, iontová dysbalance a MAc, nedostatek RH a IGF-1**

4. MAc se ↑AG

- příčina: vyšší produkce kys., nižší produkce HCO_3^- , vyšší ztráty HCO_3^- → zhoršuje renální osteodystrofii a růst

5. KVS komplikace: **AH, kardiomyopatie, uremická perikarditida, arytmie**

- jsou **hlavní příčinou úmrtí u CHSL** → AH a jiné KV komplikace dále zhoršují CHSL

6. Psychosociální komplikace: **deprese, úzkostné poruchy, poruchy spánku**

Prognóza CKD podle kategorií GF a albuminurie: KDIGO 2012				Kategorie setrvalé albuminurie		
				Popis a rozmezí		
				A1	A2	A3
				Normální až lehce zvýšená <3 mg/mmol	Středně zvýšená 3-30 mg/mmol	Těžce zvýšená >30 mg/mmol
Kategorie GF (ml/s/1,73m ²) Popis a rozmezí	G1	Normální nebo vysoká	≥1,5			
	G2	Mírně snížená	1-1,49			
	G3a	Mírně až středně snížená	0,75-0,99			
	G3b	Středně až těžce snížená	0,5-0,74			
	G4	Těžce snížená	0,25-0,49			
	G5	Selhání ledvin	<0,25			

Další komplikace

GIT: krvácení, stresový vřed, erozivní gastritida, nutriční poruchy, nauzea, zvracení, anorexie,

KVS: uremická perikarditida, arteriální hypertenze, myokardiální dysfunkce (kardiomyopatie), arytmie, rychlý rozvoj aterosklerózy

Dýchací systém: plicní edém a pleuritida → dušnost (v důsledku hypervolemie, acidózy, pleur. výpotku)

Krev: normochromní normocytární anémie, poruchy hemokoagulace, dysfunkce leukocytů

NS: únava, insomnie, somnolence, kóma, zmatenost nebo naopak podrážděnost, křeče, neuropatie

Kosterní a svalový systém: ↓ vit D → renální osteodystrofie

Kůže: svědění, žlutá pigmentace, **otoky**

ABR: MAc se ↑AG – většinou vzniká postupně, chronicky a je tedy dobře kompenzována

Endokrinní systém: sekundární hyperparathyreóza (↑PTH), nedostatek EPO, zhoršení INZ rezistence

změny koncentrace elektrolytů:

hyperkalémie (pozor! pouze v **terminálním stádiu**, jinak je ↓GF kompenzováno ↑exkrece K^+ v dist. tubulu a ve střevě)

hyperfosfatémie (povede logicky v plazmě k hypokalcémii)

hypermagnezémie

hyponatrémie (také až v **terminálním stádiu**)

hypokalcémie

snížení koncentrace **bikarbonátu**

zvýšení konc. močoviny, kys. močové, kreatininu, AMK

Diagnostika

anamnéza, fyzikální vyš., USG (často již prenatalní či postnatální USG screening odhalí VVV), laboratoř, biopsie

Laboratoř: normocytární anémie, ↑urea a kreatinin, ↑kys. močová, ↑PTH, ↑PT a aPTT, ionty (viz výše)

Terapie

A) Terapie příčiny

B) Terapie komplikací

1. Renální osteodystrofie: **restrikce fosforu ve stravě, sevalamer hydrochlorid** (váže fosfor v GITu) u hyperparathyreózy **LV1: kalcitriol** či jeho **analoga** → **LV2: kalcimimetika** → **LV3: subtotální parathyreoidektomie**

(cinakalcet)

2. Renální anémie: **suplementace Fe** (někdy nutno i.v.), **EPO** a jeho analoga
CAVE! chceme se **vyhnout transfuzi**, protože to může vést k tvorbě Ab (alosenzitivizaci), což zhoršuje následnou transplantaci ledvin

3. Retardace růstu: **nutriční terapie** (někdy nutno přes NGS či gastrostomie), **RH?**

4. MAC: **bikarbonáty, kalium citrát**

5. AH: **iACE/sartany, BCC**

C) Hemodialýza

D) Transplantace ledvin

- od stádia G4? a vždy při nepřítomnosti KI

21B LÉČBA ANTIBIOTIKY V DĚTSKÉM VĚKU

Obecná charakteristika

ATB jsou antimikrobiální přípravky, které mají za cíl usmrtit nebo alespoň potlačit růst a množení bakterií

- dělíme je na: **antibiotika** = l. přírodního původu

chemoterapeutika = l. syntetického původu

Obecné mechanismy účinku

1. Inhibice syntézy buněčné stěny – β-laktamy, glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin)

2. Inhibice proteosyntézy – aminoglykosidy, TTC, makrolidy, linkosamidy, chloramfenikol

3. Interference s bakteriální DNA – fluorochinolony

4. Inhibice syntézy kys. listové – sulfonamidy

Dělení dle ATB účinku

BAKTERICIDNÍ (lepší pro septické stavy) – β-laktamy, aminoglykosidy, glykopeptidy, fluorochinolony

BAKTERIOSTATICKÉ – makrolidy, sulfonamidy, TTC,

Mechanismy vzniku rezistence

1. produkce enzymů, které štěpí ATB = **betalaktamázy**

2. efluxní pumpy

3. mutace cílové struktury = mutace PBP = Penicilin Binding Proteinu

4. nepropustnost bakteriální stěny

Zásady účelné ATB terapie

1. **Cílená ATB** – při známé etiologii preferujeme cílenou ATB terapii před širokospektrou s cílem omezit toxicitu

2. **Podat včas** – zejména u sepsí roste s každou hodinou mortalita o cca 10 %, rovněž u meningitid!

3. **Dostatečná dávka**

4. **Dostatečná délka**

5. **Kombinace ATB**

6. **Správná cesta podání**

Rozdělení dle FK

1. **ATB závislá na čase = β-laktamy** a asi i TTC

- cílem je udržet koncentraci ATB v organismu nad MIC (asi 2x – 4x) po co nejdelší dobu dávkovacího intervalu (cca 50 – 80 %)

Jak toho dosáhnout: 1. Zvýšením frekvence dávkování

2. Prodloužením doby i.v. aplikace či kontinuální aplikací

3. Zvýšením dávky (↑ riziko NÚ)

2. **ATB závislá na koncentraci = aminoglykosidy**

- cílem je dosáhnout 10 – 12x MIC

- u P v sepsi se nesmíme bát podat dostatečnou nasycovací dávku + je nutno počítat s tím, že takový P může mít

↑V_D, proto je důležité u gentamicinu provádět TDM → naopak po úpravě stavu se V_D sníží a tím je nutno redukovat dávky

- gentamicin se podává 1x denně, má postATB efekt

Povinné minimum k ATB ke zkoušce

- Akutní tonsilitida: 1. volba – PNC; alergie makrolid
 - EBV: ATB jen při superinfekci; NE aminopeniciliny! (rash)
 - Laryngitida – NE (virová)
 - Epiglottitida – cefalosporiny 3. gen. (díky očk. je vzácná)
 - Pneumonie – dle původce - většinou jsou virové!
 - peniciliny p.o./i.v., atypické pn. – makrolidy (klaritromycin)
 - Pyelonefritida – dle původce, potencované peniciliny (p.o.)/i.v., cefalosporiny II. gen.
- x cotrimoxazol, nitrofurantoin p.o. – spíš u cystitidy
- Borrelióza – dle stadia – od 8 let doxycyklin; amoxicilin, cefuroxim-axetil, V-PNC; neuroborrelióza – cefalosp. 3. gen.

viz vypracky a farma

- antibiotika se v dětském věku používají (stejně jako u dospělých) k léčbě bakteriálních infekcí
- obecně je dělíme podle spektra účinnosti, intenzity účinku, místa a mechanismu působení a chemické struktury
 - rozdělení na bakteriostatické a baktericidní není přesné, protože řada bakteriostatických při vyšších koncentracích účinkuje baktericidně
 - důležité je klinické dělení na účinek závislý na čase nebo na koncentraci
- **mechanismus účinku ATB:** umožňuje ATB přesně zacílit na esenciální komponenty bakteriálních buněk
 - inhibice syntézy buněčné stěny: beta-laktamy, glykopeptidy
 - inhibice proteosyntézy: tetracykliny, aminoglykosidy, makrolidy
 - inhibice syntézy nukleových kyselin: chinolony
 - inhibice metabolismu bakterií: sulfonamidy
- **zásady antimikrobiální terapie:**
 - cílená antibiotická terapie: léčba infekce na základě správné diagnózy
 - podstatou je výběr antibiotika s nejužším spektrem účinku a zároveň nejnížší možnou toxicitou
 - terapie se cílí spíše pro chronické nebo subakutní infekce
 - léčba empirická: volba ATB, které nejvíce odpovídá očekávanému spektru patogenních mikroorganismů a má potřebné farmakokinetické vlastnosti
 - u těžkých, život ohrožujících infekcí, je nutno co nejrychleji navodit dostatečný účinek ATB, aniž bychom znali původce
 - kombinace ATB: z důvodu rozšíření antibakteriálního spektra, oddálení vzniku rezistence, docílení synergického účinku, snížení dávky jedn. ATB a snížení NÚ
 - doba léčby: vychází ze znalosti původce, lokalizace infekce a stavu nemocného
 - podmínkou je dokonalý doklad o efektivitě léčby
 - předčasně ukončená ATB terapie je jedním z hlavních faktorů podílejících se na vzniku rezistence bakteriálních kmenů
 - dávkování: dávka jednotlivá, denní dávka a celková léčebná dávka
 - velikost dávky je dána charakterem infekce a vlastnostmi ATB, aktuálním stavem nemocného, jeho věkem a cestou podání
 - cesta podání: závisí na farmakokinetických vlastnostech ATB, stavu nemocného a charakteru infekce
 - **parenterální:** aplikace u těžkých systémových infekcí a tam, kde perorálně nelze dosáhnout dostatečné koncentrace v místě infekce nebo stav nemocného neumožňuje jinou než parenterální aplikaci
 - **perorální:** určeno pro léčbu lehkých a středně těžkých infekcí
 - základním předpokladem je dostatečná biologická dostupnost

- při sekvenční terapii je nemocný po 2-3 dnech i.v. léčby převeden

- toxicita antibiotik:

- ATB jsou cílená na bakteriální struktury, proto jsou pro člověka poměrně málo toxická nicméně s jistým stupněm toxicity se musí počítat – **zvlášť u dětí!**
- musí se brát v úvahu indikace, kontraindikace, NÚ a lékové interakce

- PENICILINY: beta-laktamy inhibující syntézu BS, s baktericidním účinkem

- jedna z nejužívanějších skupin ATB, jejich účinek je závislý na čase
- mají (nejen) v pediatrii výborný bezpečnostní profil, jsou velmi málo toxické, jedinou limitací jejich užití

bývá alergie

- úzkospektré peniciliny: účinné proti G+ bakteriím (oxacilin jen proti *S. aureus*)
- širokospektré peniciliny: účinné proti B+ i G-
- při perorálním podání se doporučují podávat nejméně hodinu před jídlem nebo po
- po i.v. podání se rychle a úplně vstřebávají, i.m. aplikace je v pediatrii výjimečná
- špatně pronikají přes HEB (při infekcích je usnadněn průnik), vylučují se močí, biologický poločas mají krátký
- mimo alergické NÚ mohou ojediněle způsobit Hoigného sy (podání prokainpenicilinu i.v.) a Nicolaův sy (podání i.a.)

Základní peniciliny pneumokoky, streptokoky, meningokoky, gonokoky a stafylokoky neprodukující beta-laktamázu	penicilin G, penicilin V	
Antistafylokokové peniciliny odolné vůči beta-laktamázám stafylokoků	oxacilin, cloxacilin, dicloxacilin, flucloxacilin	
Širokospektré peniciliny účinné proti spektru základních penicilinů (s nižší účinností na streptokoky) a některým G– (<i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i>), enterokokům, <i>Listeria monoc.</i> , nejsou odolné vůči beta-laktam	aminopeniciliny	ampicilin, amoxicilin
částečně proti <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , nejsou odolné vůči beta-laktamázám	karboxypeniciliny	ticarcilin
účinné vůči enterokokům, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , u těžkých infekcí se jejich účinek zesiluje kombinací s aminoglykosidy	acylureidopeniciliny	piperacilin
beta-laktamázy jsou enzymy, které štěpí betalaktamová antibiotika a vytváří tak na ně rezistenci	+ inhibitory beta-laktamázy	piperacilin/tazobactam

- CEFALOSPORINY: beta-laktamy, charakteristika obdobná penicilinům

- MONOBAKTAMY:

- beta-laktamy
- spektrum účinku mají zvláštní, jsou namířeny proti G- bakteriím, včetně *Ps. aeruginosa*
- na G+ a anaeroby neúčinkuje
- **aztreonam**

- KARBAPENEMY:

- beta-laktamy s vysokou odolností proti laktamázám
- jde o zásadní ATB v intenzivní péči a v septických stavech
- podávají se pouze parenterálně
- působí i na nozokomiální infekce
- **meropenem, imipenem, ertapenem**

- MAKROLIDY:

- výborná ATB v dětském lékařství, jsou po penicilínech jedna z nejbezpečnějších
- jsou rozšířené zejména v ambulantní péči, dnes je problém vzestup rezistence
- je nutné stanovení citlivosti zejména u stafylokoků a streptokoků
- možnost použití i při přecitlivělosti na beta-laktamy
- citlivé jsou G+ i G-, anaeroby, spirochety, 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
- 1. generace – **erytromycin, spiramycin**
- 2. generace – **clarithromycin, azithromycin**

	Antimikrobiální spektrum	Indikace	Podání
Cefalosporiny 1. gen.	vysoká účinnost na G+ (streptokoky, stafylokoky kromě oxacilin rezistentních), účinnost na G– je nízká (účinné jsou proti <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i>) odolnost vůči beta-laktamázám omezená	G+ infekce – stafylokoky (jako varianta oxacilinu), proti kterým jsou cefalosporiny 1. generace nejúčinnější, ale případná rezistence na oxacilin nebo meticilin je zkřížená se všemi generacemi cefalosporinů, u G– infekcí zejména močové infekce, krátkodobá profylaxe v chirurgii	Parenterální podání: cefazolin (terapie sepsí neznámého původu v kombinaci s aminoglykosidy, lék volby v chirurgické profylaxi), cefalotin, cefapirin. Perorální podání: cefalexin, cefadroxil
Cefalosporiny 2. gen.	antimikrobiální spektrum: na G+ stejně účinné jako cefalosporiny 1. generace, na G– (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i>) mají účinnost vyšší, rozšířené spektrum o další G– (<i>H. influenzae</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Enterobacter</i>)	běžné G– infekce, které nereagují na cefalosporiny 1. generace, větší na respiračních infekcí, u G+ infekcí není výrazný rozdíl oproti 1. generaci	Parenterální podání: cefuroxim, cefamandol Perorální podání: cefuroxim-axetil (otitis media, sinusitis, epiglottitis, infekce kůže, měkkých tkání, močových cest), cefprozil, cefpodoxim proxetil
Cefalosporiny 3. gen.	nižší účinnost vůči stafylokokům, ale dobrá účinnost vůči ostatním G+ kokům, nejvyšší účinnost na G– ze všech cefalosporinů (včetně <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Serratia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – také se nazývají protipseudomonádové cefalosporiny), odolnost vůči beta-laktamázám je vyšší než u 1. a 2. generace, ale šíří se na ně rezistence (tzv. ESBL – širokospektré beta-laktamázy), proto by neměly být používány v monoterapii	indikovány jsou u G– infekcí s rezistencí na 1. a 2. generaci, sepsí, pneumonie, pyelonefritidy, nitrobršňí a pánevní infekce, smíšené (G+ a G–, aerobní a anaerobní) infekce, G– meningitidy, těžké pseudomonádové infekce, závažné infekce <i>H. influenzae</i> , nejsou vhodné k chirurgické profylaxi (z důvodu nižší účinnosti na stafylokoky)	Parenterální podání: cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefoperazon, cefsulodin, co-cefoperazon (cefoperazon + sulbactam) Perorální podání: cefixim, ceftibuten, cefetamet pivoxil
Cefalosporiny 4. gen.	vysoce účinné proti G+ i G– (včetně <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), odolnost vůči beta-laktamázám vyšší než u 3. generace	indikace: sepsí, meningitidy, těžké infekce dolních cest dýchacích, močové infekce, infekce měkkých tkání, kůže, léčba infekce <i>Pseudomonas</i> , těžké nitrobršňí infekce	Parenterální podání: cefepim, ceftipom

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, některé zubní infekce
- **GLYKOPEPTIDOVÁ ANTIBIOTIKA:** inhibují syntézu BS, jsou závislé na koncentraci
 - **vankomycin** – účinný proti G+ kokům
 - **teicoplanin**
 - při infekcích G+ koky, koryneformními bakteriemi a listeremi, 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, inhibují syntézu proteinů
 - **doxycyklin**, **thiacyklin**
 - KIND 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 – **fluorochinolony**
 - rezistence vzniká velmi rychle – proto jsou rezervní
 - chinolinové deriváty první generace se používají **minimálně**
 - **ciprofloxacin**, **ofloxacin**, **pefloxacin**, **norfloxacin**
 - **moxifloxacin** a **levofloxacin** se dnes užívají v terapii respiračních infekcí
 - 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 (abscesy)
 - 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

21C AKUTNÍ BRONCHITIDA, AKUTNÍ BRONCHIOLITIDA

Akutní bronchiolitida

= **těžké** akutní respirační onemocnění vedoucí až k rozvoji **generalizované obstrukce DCD** (na podkladě edému malých bronchů a bronchiolů) s **globální respirační insuficiencí**

- postiženy bývají **děti do 3 let**, nejvíce **kojenci v prvním půlroce** života ← proto, protože vytvořené či pasivně přenesené antivirové neutralizační protilátky u kojenců v prvním půlroce nechrání proti RS viru

- častěji (2x) jsou postiženi **chlapci**

- výskyt hl. od **ledna do dubna**

etiologie: **RSV**, adenoviry, influenza a parainfluenza viry, rhinoviry, Mycoplasma

RF: nezralé děti, bronchopulmonální dysplázie, CF, ID a imunosupresiva, VVV srdce aj.

patologický obraz: edém sliznice malých bronchů a bronchiolů, ↑ tvorba hlenu → ztížené expirium a dušnost → vazokonstrikce plicních arteriol → plicní hypertenze → akutní pravostranné SS?

může se rozvinout i cytotoxický mozkový edém se ↑ intrakraniálním tlakem

klinický obraz: 1. fáze **počátku se to jeví jako lehčí akutní respirační infekce** (rýma, kašel, subfebrilie až febrilie) →
2. fáze **do týdne** dochází ke **zhoršení celkového stavu:** **dušnost se zatahováním, tachypnoe, tachykardie, kašel, prodloužené expirium, bledost až cyanóza, VYSOKÁ HOREČKA, zchvácenost**

- při poslechu plic nacházíme typicky: **difúzní drobné chrůpky, prodloužené expirium**, ale **vrzoty a pískoty** nebývají (na rozdíl od bronchitidy, kde bývá i ↑ efekt bronchodilatancí a KS)

diagnostika: 1. anamnéza (zprvu lehčí infekce, do pár dní zhoršení)
2. fyzikální vyš. (difúzní chrůpky + prodloužené expirium, známky dušnosti) + **pulzní oxymetrie + TT!**
3. **Laboratoř:** **KO + diff.** → může být **leukocytóza s mírnou lymfocytózou**, CRP nesvědčí pro bakt.
virologické vyšetření: **sérologie na Ab, průkaz RSV na tkáňových kulturách z laváže hltanu**
Astrup: hypoxemie, hyperkapnie, RAc
4. **RTG S+P:** **hyperinflace se zvýšenou transparentí, oploštělá bránice, mnohočetné mikroatelektázy trojúhelníkovitého tvaru, peribronchiální infiltrát**

terapie: **0. HOSPITALIZACE P**
1. oxygenoterapie → s cílem udržet saturaci **nad 92 %** → při globální respirační insuficienci **UPV**
2. rehydratace a úprava vnitřního prostředí
3. mukolytika (nebulizací), rehabilitace dechu, parenterální výživa
CAVE! podávání **bronchodilatancí a KS a ribavirinu** má sporný efekt – jejich podávání je kontroverzní
ATB i.v. při bakt. superinfekce

komplikace: globální respirační insuf., PNO, pravostranné SS, cytotoxický mozkový edém + pozdní: bronchiolitida obliterans, ↑ bronchiální reaktivita

Akutní bronchitida

= akutní infekční onemocnění postihující **velké a střední bronchy** (+ někdy tracheu), může probíhat samostatně nebo jako součást onemocnění plicního parenchymu

- velmi časté onemocnění u dětí (kdykoliv v dětství)

etiologie: **viry – RSV, influenza, parainfluenza, rhinoviry, adenoviry**

bakterie – Pneumokok, Haemophilus, Mycoplasma, vzácně Bordetella pertussis

klinický obraz: obvykle předchází katar HCD (rýma, zánět nosohltanu)
1. **suchý dráždivý kašel až bolestivý** → později se mění na **produktivní** (čím déle trvá, tím spíše vlhký) → u nekomplikované bronchitidy kašel **mizí do 10 dnů**
2. **expirační dušnost**, ale cyanóza nebývá, saturace nad 90 %
3. nebývá zchvácenost a teploty (max. subfebrilie)
4. **chropy + vrzoty (v inspiriu i expiriu)**

- diagnostika:**
1. **anamnéza** (první katar HCD, poté rozvoj kašle (čím dýl trvá, tím spíš bude produktivní))
 2. **fyzikální vyš.** (**chropy a vrzoty** v inspiriu i expiriu)
 3. **Laboratoř:** KO – normální hodnota leukocytů (**leukocytóza může být známkou bakt. infekce!**)
 4. **RTG S+P:** obvykle normální
 5. **Fčn. vyš. plic:** známky obstrukčního onemocnění plic (↓FEV1, ale FVC normální)

terapie (symptomatická): rehydratace, antipyretika, klidový režim, suchý kašel – antitusika (**Stoptussin**), vlhký – expektorancia (N-acetylcystein?, ambroxol?, vincentka?), bronchodilatancia a KS, ATB u bakteriální etiolo.

Porovnání akutní bronchitidy s akutní bronchiolitidou

Příznak	Bronchitis acuta	Bronchiolitis acuta
Věk	kdykoli v dětství	kojenci a mladší batolata
Výskyt	jaro, podzim	zima
Etiologie	adenoviry, viry influenzy a parainfluenzy, chlamydie, mykoplazmata	RSV (většinou), zbytek jako u bronchitis
Dyspnoe	expirační	smíšená
Tachypnoe	vzácně	vždy
Saturace kyslíkem	nad 90 %	vždy pod 90 %
Cyanóza	vzácně	vždy
Dominující poslechový nález	expirační	inspirační
ABR	hypoxémie	hypoxémie a hyperkapnie
Klinická odpověď na steroidy a β ₂ -mimetika	dobrá až výborná	minimální nebo žádná

Recidivující bronchitida

- kašel trvá déle než 3 týdny, 3x za posledních rok, u některých dětí – rozvoj astma nebo CHOPN
- etiologie – většinou stavy po akutním respiračním onemocnění
 - nutné pomýšlet na astma, VVV DC, cizí tělesa v DC, bronchiektázie, defekty imunity, fokální infekce
 - nutné vyloučit TBC, CF

Pneumonie – ot.č.35

22A HEPATITIDY

- INFEKČNÍ HEPATITIDY:
- významné jsou především hepatitidy A, B, C (D a E jsou vzácné)
 - hepatitis A se většinou objevuje u dětí a adolescentů
 - zbylé u dětí vzácně – B s nástupem sexuálního života a C s intravenózní aplikací drog
- virové hepatitidy způsobují **viry hepatitidy A, B, C, D a E** – naprostou většinu hepatitid v ČR způsobují A (jen akutní), B a C (obě akutní i chronické)
- **akutní hepatitidy** u dětí probíhají velmi často inaparentně, nejčastěji infekce probíhá s chřipkovými příznaky, dyspeptickými potížemi, bolestmi kloubů a vzácně mohou mít těžký průběh s fulminantním jaterním selháním
 - pravidlem bývá elevace aminotransferáz a často i bilirubinu
 - akutní hepatitidy mohou vzniknout po infekci virem hepatitidy A-E
- po infekci B, C a D virem může vzniknout **chronická hepatitida**, kdy pacienti většinou nemají potíže, aminotransferázy jsou v normě nebo jen mírně zvýšené, bilirubin v normě
 - závažnost je dána tím, že se mohou projevit až za několik let jaterní cirhózou a ca jater
- v současné době existují **vakcíny proti VHA a VHB** (ta chrání i proti VHD)

Tabulka 1. Některé charakteristiky virových hepatitid A až E (1, 4)

	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
výskyt v ČR	častý	častý	častý	raritní	vzácný
chronicita	ne	ano (5–10%, děti častěji)	ano (až 70%)	ano	ne
hlavní cesty přenosu	fekálně-orální	sexuální parenterální vertikální	parenterální vertikální sexuální	sexuální parenterální	fekálně-orální
vakcinace	ano	ano	ne	vakcína proti VHB	ne
pasivní imuni- zace	normální imunoglobulin	imunoglobulin proti VHB	ne	imunoglobulin proti VHB	ne

- **VIROVÁ HEPATITIDA A:** VHA – RNA virus čeledi *Picornaviridae*, *Enteroviridae*, Enterovirus 72

- hlavní cestou přenosu je orofekální cesta, zdroj pouze člověk
 - k přenosu může dojít přímým stykem s infikovanou osobou nebo nepřímo požitím kontaminovaných potravin a vody...
- v současnosti může docházet k ojedinělým epidemiím, kdy většina nemocí je hlášena u dětí, adolescentů a mladších dospělých
- nejčastěji je infekce hlášena u dětí sociálně slabých skupin, lidí cestujících z tropických oblastí, mladých narkomanů...
- **ID je 14-48 dní**
- **průběh:** bývá většinou mírný, onemocnění samo odezní během týdnů, max. měsíců
 - prodromy – preikterické stadium (únava, teplota, neprospívání...)
 - ikterické stadium – ikterus, tmavá moč, acholická stolice
 - průběh je celkově mírnější a kratší než u VHB
- **dg.:** serologický průkaz protilátek anti-HAV třídy IgM
- **aktivní imunizace:** vakcinace proti VHA inaktivovaným virem
 - Havrix (od jednoho roku věku), Avaxim (od dvou let)
 - jediná aplikace poskytne ochranu na jeden rok, druhá aplikace snad doživotně
- v místech lokální epidemie je možné užít **pasivní imunizace** – lidský imunoglobulin
 - omezené preventivní užití

- **VIROVÁ HEPATITIDA B:** VHB – DNA virus čeledi *Hepadnaviridae*

- infekce může vést ke vzniku akutní i chronické hepatitidy a k rozvoji nosičství HBsAg
- zdrojem je pouze člověk, v ČR je infikováno 7 % osob, nosičů HBsAg je 0,56 %
- cesty přenosu – parenterálně, mikroparenterálně, sexuálně, vertikálně
- pravidelné očkování v ČR výrazně snížilo četnost hepatitid B
 - akutní hep. jsou častější u dosud neočkovaných starších adolescentů (18 a více), výjimečně může onemocnění vyústit do fulminantní hepatitidy, ale riziko chronicity a nosičství je nízké
 - akutní VHB nebo asymptomatické infekce se u dětí skoro nevyskytují
 - vertikální přenos přerušila vakcinace novorozenců HBsAg pozitivních matek
- **průběh:** často probíhá inaparentně
 - akutní infekce: až týdny trvající prodromální stadium
 - žloutenka trvá déle než u VHA, kromě ikteru se vyskytují i imunokomplexy podmíněné artralgie a svědivá vyrážka
 - nejhorší komplikací je rozvoj fulminantního jaterního selhání, kdy pacient do 10 dnů umírá na jaterní koma (destrukce hepatocytů cytotoxickými T-lymfocyty)
 - do chronicity vede až 90 % novorozeneckých a 30-40 % dětských
 - chronická infekce: buď se projeví za čas po akutní nebo primárně
 - benigní forma – perzistující hepatitis s mírnou klinikou a lehce zvýšenými jaterními testy
 - progredující forma – agresivní hepatitida se značnou klinikou, vysokými HBsAG a nízkými protilátkami, hrozí cirhóza a ca
 - asymptomatické nosičství: nemá klinické, biochemické ani biotické příznaky
 - projevuje se jen přítomností HBsAg v séru
 - může chronicky vymizet nebo ojediněle přejít v chronickou formu VHB
 - pacient musí být dispenzarizován
- **dg.:** serologie, jako první známka nákazy se v séru objeví HBsAg

- lze prokázat i IgM proti HBcAg
- markerem množení viru je HBeAg a IgM proti HBeAg
- **terapie:** IFN-alfa (s.c. aplikace 1x týdně)
 - lamivudin (blokátor syntézy virové DNA, p.o.)
 - adefovir
 - léčba je indikovaná při chronické infekci nad 6 měsíců a viremii nad 100 000/ml
- **aktivní imunizace:** podání imunogenního fragmentu HBsAg ve vakcíně Engerix-B
 - nebo v hexavakcíně
- **pasivní imunizace:** podání anti-HBs
- **VIROVÁ HEPATITIDA C:** VHC – RNA virus čeledi *Flaviviridae*
 - zdrojem viru je člověk, v ČR je infikováno asi 0,2 % osob
 - přenos je nejčastěji parenterálně, méně často sexuálně či vertikálně
 - infekce většinou probíhá bezpříznakově, akutní VHC jsou vzácné, fulminantní formy se prakticky nevyskytují, většina hepatitid je zachycena až v chronickém stadiu
 - u 2/3 infikovaných přetrvává dlouhodobé nosičství
 - většina akutních a chronických VHC se vyskytuje u i.v. narkomanů věku 15-35
 - vyšší riziko je i při tetování a promiskuitě
 - k vertikálnímu přenosu dochází u 5-10 % infikovaných matek, prevence neexistuje
 - infekce dětí jsou vzácné, velmi raritně při podávání krevních derivátů, dialýze, operacích, různých zákrocích
 - **průběh:** ID je 15-160 dní
 - akutní infekce: asymptomatická nebo zřídka ikterická forma
 - 85-90 % přechází do chronicity
 - chronická infekce: často asymptomatická, projeví se po letech až pod obrazem jaterní cirhozy (nebo HCC) – průběh urychluje alkohol nebo koinfekce VHB
 - **dg.:** serologický průkaz anti-HCV protilátek, které u akutních forem nemusí být
 - pokud nelze prokázat, zjišťuje se HCV RNA
 - děti s rizikem vertikálního přenosu stačí vyšetřit v jednom roce věku
 - vyloučí negativita anti-HCV protilátek
 - **terapie:** dispenzarizace + INF-alfa + u dospělých ribavirin
- **VIROVÁ HEPATITIDA D:** VHD – defektní RNA virus čeledi *Deltaviridae*
 - virus není schopen samostatné replikace, vyžaduje k tomu enzymatickou výbavu VHB
 - jde buď o **koinfekci** HBV + HDV nebo o **superinfekci** u primárně infikovaného VHB
 - **ID je 2-7 týdnů**, superinfekce má horší průběh, protože vede k progresi akutní formy nebo urychlí formu chronickou
 - **dg.:** serologicky
- **VIROVÁ HEPATITIDA E:** VHE – RNA virus z čeledi *Hepeviridae*
 - v ČR se vyskytuje jen jako importovaná infekce z rozvojových zemí
 - je podobný VHA, ale průběh má o něco těžší
 - v graviditě může na plod působit až ve 20 % letálně
 - **dg.:** serologicky
- **AUTOIMUNITNÍ HEPATITIDA:**
 - jedno z AI onemocnění jater (AI sklerozující cholangitis viz ot. 29)
 - histologicky jsou AI hepatitidy charakterizovány zánětlivou infiltrací portálních polí lymfocyty a plazmatickými buňkami
 - serologicky jsou přítomny orgánově nespecifické protilátky, vysoké hodnoty IgG a ALT a AST
 - podle spektra přítomných autoprotiilátek se rozlišují dva typy AIH:
 1. typ – přítomnost antinukleárních protilátek a/nebo protilátky k hladkému svalu
 - představuje více než 2/3 případů, začíná v pubertě nebo v adolescenci
 2. typ – má protilátky proti cytochromu P450 jater a ledvin
 - projeví se již u malých dětí a je agresivnější
 - ve 20 % případů se pojí s APE-CED (AI polyendokrinopatie, kandidóza, ektodermální dysplazie)
 - u obou typů jsou více postiženy ženy (75-85 %)
 - vedle základních protilátek obou typů mohou být prokázány také anti-SLA protilátky
 - pokud se vyskytují izolovaně, jde o 3. typ

- přibližně 20 % pacientů má přidružené další AI onemocnění a asi 40 % má pozitivní rodinnou anamnézu ve smyslu AI nemocí
- **patogeneze:** není objasněná, zřejmě je výsledkem interakcí genetické interakce a vlivů zevního prostředí
 - uvažuje se o spuštění či vystupňování procesu virovou infekcí, toxiny nebo léky
- **klinický obraz:** ve 40 % příznaky nastupují náhle a jsou identické s příznaky virových hepatitid
 - = únava, nechutenství, bolesti břicha, následný ikterus
 - u dětí s 2. typem mohou dosáhnout fulminantního jaterního selhání s encefalopatií za 2-8 týdnů od počátku nemoci
 - velká část pacientů má dlouhodobě před diagnózou únavu, bolesti hlavy, N/V, úbytek hmotnosti, intermitentní subikterus
 - někdy se projeví jako závažné jaterní poškození bez předchozího ikteru (obraz cirhozy)
 - průběh nemoci je kolísavý, bez terapie se rychle rozvíjí cirhóza
- **diagnostika:** průkaz zvýšených hodnot aminotransferáz, IgG a přítomnost autoprotilátek
 - ALP a GGT jsou obvykle v normě nebo jen mírně zvýšené
 - IgG jsou >16g/l (až 50g/l)
 - bývá snížená hladina komplementu C4
 - jaterní biopsie se má provést vždy a přináší typický nález
 - výrazná infiltrace portálních polí lymfocyty a plazmatickými buňkami
 - nekrózy hepatocytů na okraji lalůčku a destrukce limitující membrány
 - podklad přemostujících nekros umožňujících agresivní tvorbu sept
 - izolované skupiny hepatocytů mezi nimi tvoří rozety
 - až u poloviny dětí v době diagnózy bývá přítomna cirhotická přestavba jater
 - podmínkou dg. je vyloučení jiných chronických jaterních onemocnění
- **terapie: prednison** – počáteční dávka 1-2mg/kg, max. 60mg/den
 - se zlepšením laboratorního nálezu. se během měsíců dávka snižuje
 - jeho účinek je výborný, většina případů ale vyžaduje současné podávání **azaathioprinu** ve stejném dávkování

22B POZDNÍ KOMPLIKACE DM I. TYPU:

- pozdní neboli **chronické** komplikace – zahrnují změny v organismu dítěte s neléčeným DM I.
- mezi rizikové faktory řadíme **mladší věk počátku DM** (tzn. i delší dobu trvání DM)
 - **špatná kompenzace** (non-compliance)
 - **kouření, hypertenzi a hyperlipidémii**
- pozdní komplikace DM I. dělíme na **vaskulární** – mikrovaskulární (retino, neuro a nefropatie)
 - makrovaskulární
 - **poruchy růstu a pubertálního vývoje**
 - **poruchy kůže a kožní adnexy**
- **MIKROVASKULÁRNÍ POZDNÍ KOMPLIKACE:**
- **RETINOPATIE:**
 - jde o poruchy sítnice, která vzniká na základě **kolísající hladiny cukru v krvi**, ale především hyperglykemie
 - k mikrovaskulárním změnám cév v sítnici přidává excesivní hromadění pokročilých produktů glykace, které mohou měnit cévní rigiditu a poškozovat pojivovou tkáň
 - hyperglykemie provází oxidační stres, který má za následek nerovnováhu mezi volnými radikály a buněčným antioxidačním obranným mechanismem
 - vzniká tak pseudohypoxie, která může porušit buněčnou membránu denaturací proteinů, poškozením DNA a přeměnou glukózy na toxické produkty
 - na podkladě dlouhodobé hyperglykemie se snižuje množství GLUT-1, který vede k paradoxnímu buněčnému glukozovému hladovění → **apoptóza**
 - **hemoreologické změny:** dlouhodobá hyperglykemie vede různými mechanismy k poruše mikrocirkulace, ta je doprovázená kapilární hyperpermeabilitou
 - hyperglykemie zvyšuje krevní viskozitu a mění koncentraci proteinů v plazmě
 - současně se zvyšuje trombocytární agregace, na které se podílí i leukocyty
 - změny rigidity a flexibility erytrocytů vedou k mikrotraumatizaci endotelu kapilár

- **klinické projevy:** první známkou jsou **mikroaneuryzmata** – jejich dekompenzací nebo prasknutím vznikají mikrohemoragie umístěné v různých vrstvách sítnice
- inkompetence mikroaneuryzmat a kapilární stěny vede k prosakování séra a vzniku exsudátů, které obsahují především lipoproteiny
- pokračující retinopatie vede k **diabetické flebopatii** (poruchy žil sítnice)
 - dilatované a teleangiektatické kanály mezi diabetem poškozenými arterioly a venulami s následnou ischemií středu vedou k neovaskularizaci
 - neovaskularizace podle lokalizace dělíme na **neovaskularizace na papile zřetelného nervu** nebo na **sítnici**
 - obě formy může provázet fibrotizace, která pak vede k masivnímu krvácení do sklivce nebo odchlípení sítnice
- pokud se zhroutí hematookulární bariéra, dojde k **retinálnímu edému**, který dělíme na fokální a difúzní, intra a extracelulární
- pokud dojde k edému makulární krajiny, dojde k výraznému poklesu zrakové ostrosti (diabetická makulopatie)
- **dělení retinopatií:**
 - časné formy (bez poruchy vizu): mikroaneuryzmata, hemoragie, měkké a tvrdé exsudáty, intraretinální mikrovaskulární abnormality (IRMA)
 - formy s poruchou vizu: makulární edém, preproliferativní retinopatie (progresivní IRMA, infarkty kolem nervových vláken), proliferativní retinopatie (novotvorba retinálních cév, poškození zadní části sklivce, krvácení do sítnice a do sklivce s fibrozní reakcí a následným odchlípením retiny)
- **léčba retinopatií:** zvládnutí DR založené především na její prevenci – optimální kompenzace diabetu a dalších rizikových faktorů – hypertenze, hyperlipoproteinémie
 - medikamentózní léčba různými lékovými skupinami nepřinesla výsledky
 - současně probíhají studie zabývající se intravitreální aplikací **ranibizumabu**, **bevacizumabu** a **Ig proti VEGF**
 - určitý vliv mají i **antihypertenziva** a **hypolipidemika** (ovlivňují zejména rizikové faktory vzniku DR)
 - existují i formy **laserové léčby** a **vitrektomie** (u pokročilých forem – odstranění zkaleného sklivce, preparace a odstranění membrán na sítnici a opětovné přiložení)
- **NEFROPATIE:**
 - diabetická nefropatie s renálním selháním byla donedávna nejčastější příčinou mortality mezi mladými dospělými s DM I.
 - **patogeneze:** hlavním činitelem je opět **hyperglykemie**
 - aktivací některých růstových faktorů (TGF-beta, VEGF) dochází k expanzi centrální a mezangiální oblasti glomerulu
 - dále dochází k akumulaci mezangiální matrix a ztlusťování bazální membrány glomerulu, což vede různými mechanismy k zániku podocytů
 - následuje nárůst proteinurie, což je pak samo o sobě negativní patofyziologický vliv na ledviny
 - zcela mimořádný význam při vzniku a rozvoji nefropatie mají hemodynamické faktory – zvýšení glomerulárního a systémového tlaku
 - ve fázi manifestní nefropatie nekorigovaná hypertenze vede k dramaticky rychle postupujícímu zhoršování renální funkce
 - **patologický obraz ledvin:** změny postihují jak glomerulus, tak tubulointersticiu
 - v počátku dochází ke zvětšování glomerulu a s nárůstem filtrační plochy dochází i k vzestupu glomerulární filtrace
 - dále se ztlusťuje bazální membrána, dochází k expanzi mezangia, což později vede k úbytku filtrační plochy a postupně až ke skleróze glomerulů a jejich zániku = **nodulární glomeruloskleróza**
 - **symptomy:** perzistující **zvýšená exkrece albuminu močí** (mikroalbuminurie)
 - **zvýšený krevní tlak** (sekundárně)
 - **klinický průběh:** incipientní nefropatie – první stadium: ještě reverzibilní
 - pouze **mikroalbuminurie** zjištěná nejlépe vyšetřením vzorku moči sbírané za noc (lepší komfort pacienta)
 - manifestní nefropatie – stadium po několika letech
 - mikroalbuminurie přechází do **klinické proteinurie** (>0,5g/den)
 - klinicky bývá nejčastěji izolovaná, někdy ji může doprovázet až hematurie, erytrocyturie

- v důsledku poklesu renálních funkcí je další fází chronické renální selhání
- **mikroalbuminurie: albumin excretion ratio (AER)** 20-200 ug/min v moči sbírané během 6hod nočního klidu
 - AER 30-300 mg v moči za 24 hod
- **léčba:** prevencí je léčba diabetu jako základního onemocnění
 - dnes existují doklady o tom, že úroveň kontroly glykemie je zodpovědná za regresi nebo úplnou remisi mikroalbuminurie
 - ve 1. fázi nefropatie je nutno zahájit antihypertenzní terapii **ACEi** nebo **sartany**
 - mají spolehlivý renoprotektivní účinek
 - v období pozdní mikroalbuminurie a nastupující proteinurie je kritický čas zásahu, protože lze ještě předejít plnému rozvoji nefropatie
 - je nutná edukace pacienta o potřebě častých kontrol a monitorace
 - ve fázi klinické proteinurie je nutná kombinační léčba k dosažení normotenze
 - používají se různé skupiny antihypertenziv – především ACEi a sartany, dále se může přidat specifický blokátor reninu **aliskiren**
 - vzhledem k retenci Na u diabetiků jsou velmi vhodná diuretika
 - iniciálně thiazidová, pak kličková (při selhávání)
 - účinnost terapie pak lze zvýšit přidáním dalších antihypertenziv
 - při selhání ledvin je nutné zajistit náhradu jejich funkce (dialýza, transplantace)
- **NEUROPATIE:**
 - klinicky manifestní neuropatie je u dobře kompenzovaných dětí a dospívajících vzácná
 - **etiopatogeneze:** dosud není zcela objasněna, obecně se předpokládá komplexní mechanismus vzniku: hyperglykemií aktivovaná polyolová cesta
 - neenzymatická glykace makromolekul neurálních proteinů
 - oxidativní stres
 - zvýšená aktivita proteinkináza C
 - porucha metabolismu esenciálních mastných kyselin
 - **symptomy:** necitlivost, bolest, parestezie
 - mravenčení, zvýšená kožní citlivost
 - porušené reflexy
 - abnormality autonomního nervstva (palpitace, inkontinence moči, změny pupilárního reflexu)
 - **formy neuropatie:** subklinická x klinická
 - generalizovaná – motorická/akutní bolestivá/autonomní
 - fokální a multifokální – kraniální, periferní mononeuropatie, thorakoabdominální
 - smíšené formy
 - **diagnostika a objektivizace neuropatie:** elektromyografie (EMG)
 - **prevence:** zlepšení compliance, zanechání kouření
 - **léčba:** efektivní léčba neexistuje
 - podporně mohou působit vitaminy skupiny B
- **PORUCHY RŮSTU A OPOŽDĚNÝ NÁSTUP PUBERTY:**
 - **příčiny:** špatná metabolická kontrola
 - poruchy příjmu potravy
 - přidružené nepoznané a neléčené choroby (hypotyreóza, celiakie...)
 - je nutné pravidelné monitorování výšky, hmotnosti a rozvoje primárních a sekundárních pohlavních znaků
- **KOŽNÍ KOMPLIKACE:**
 - **lipoatrofie:** v současné době díky používání rekombinantních inzulinů vzácná
 - **lipohypertrofie:** častá při aplikaci inzulinu do jednoho místa
 - resorpce inzulinu z tohoto místa je zhoršená
 - **diabetická nekrobióza:** purpurová místa kožní atrofie s centrálním výbledem nebo ulcerací
 - převážně bérce nebo kotníky
 - příčina není známa, léčba je problematická a prognóza zhojení je špatná

22C DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA BOLESTÍ HLAVY:

- bolest hlavy je subjektivní nepříjemný vjem lokalizovaný v lebeční části hlavy
- v dětském věku je bolest hlavy **častá** (až 90 % dětí s ní má do věku 12 let zkušenost), neměla by se nikdy podceňovat a pokud se opakuje, měla by být patřičně vyšetřena
- bolest hlavy může být příznakem benigního nebo závažného onemocnění
- asi 60 % dětí trpí tenzními cefalgiemi, které u 12 % z nich vedou k migréně
- již v předškolním věku je asi 20 % dětí postiženo bolestmi hlavy a u dětí školního věku je to více než 50 %
- PRIMÁRNÍ (IDIOPATICKÉ) CEFALGIE:
- **CEFALGIE POSTIHUJÍCÍ POLOVINU HLAVY:**
 - **migrény:** migréna bez aury – pozitivní RA, recidivující bolesti hlavy, kratší doba trvání než u dospělých (1-2hod), u dětí nemusí mít vždy jednostranný pulzující charakter, má vegetativní doprovod (bledost, opocení, N/V, světloplachost) často red ear sy
 - migréna s aurou – asi hodinu před atakou bolesti má pacient scintilační skotomy, parestezie, hemihyperestezie, poruchy vizu nebo sluchu, následně pak interval bez obtíží a poté se teprve rozvine migréna; - v dif.dg. vizuální aury u epilepsie s okcipitálními záchvaty
 - migrenózní poruchy – jde o migrenózní poruchy hlavy s aurou nebo bez, které mají ale krátké trvání a bývají spíše difuzní
 - klasický projev migrény není, ale později můžou migrenózní poruchy progredovat v klasickou migrénu
 - hemiplegická migréna – senzorické a motorické záchvaty, poruchy řeči v prodromálním stadiu
 - v dif.dg. mrtvice
 - familiární hemiplegická migréna – při atace pravidelné ochrnutí na jedné straně
 - oftalmoplegická migréna – migrenózní záchvat s oftalmoplegií na stejné straně jako bolesti hlavy
 - **komplikace migrény:** status migrenosus (celodenní ataka s vegetativními příznaky, u dětí vzácná); dif.dg. encefalitida/org. postižení mozku
 - migrénou podmíněná hemiplegie (u specifických typů – viz výše)
 - akutní migréna se zmateností, strnulostí a dezorientací (v dif.dg. intoxikace)
 - **clusterové bolesti hlavy:** pouze jednostranné záchvatovité bolesti v oblasti oka a temporální krajiny
 - často střídání bolestí s dlouhými intervaly bez obtíží
 - doprovází je zarudnutí oka a postižené poloviny hlavy, slzení a sekrece z nosu
 - u dětí bývají zřídka
 - **paroxysmální hemikranie:** podobné clusterovým bolestem s kratším trváním
 - vyskytují se během dne alespoň 5x
 - u dětí opět zřídka
- **DIFUZNÍ BOLESTI HLAVY:**
 - migrenózní poruchy v dětském věku – viz výše
 - bazilární migréna – pulzující bolesti v záhlaví, ataxie, parézy hlavových nervů, vertigo, nystagmus, diplopie
 - dif.dg.: tumor zadní jámy lební, některé formy epilepsie
 - tenzní bolesti hlavy – po 15. roce života častá forma bolesti hlavy ve formě bolestivého prstence kolem hlavy
 - bývají epizodické (<15 atak/měsíc) x chronické (>15 atak/měsíc)
 - ze záhlaví k čelu nebo do ramen vyzařuje tupá tlaková bolest v důsledku napětí šíjového svalstva
 - chybí zde vegetativní doprovod
 - důležité je, že chronická tenzní bolest u dětí je často spojena se stavy úzkosti, strachu, depresí a s psychosomatickými problémy
- **PERIODICKÉ SYNDROMY V DĚTSTVÍ:**
 - jde o časté předchůdce migrény v pozdějším věku
 - patří sem břišní migréna, cyklické zvracení, benigní paroxysmální tortikolis, benigní paroxysmální závratě
- **SEKUNDÁRNÍ (SYMPTOMATICKÉ) BOLESTI HLAVY:**
- **AKUTNÍ:**
 - **zánětlivé:** infekce – chřipka, jiné virové infekce, meningitida, encefalitida, faryngitida, akutní mediiootitida, maxilární sinusitida, mastoitida, subperiostální absces v čelní kosti, mozkový absces, septické trombózy žilních splavů...

- **nezánětlivé:** kraniocerebrální trauma, krvácení do mozku, mozková mrtvice, TIA, disekce a. vertebralis, ruptura aneurysmatu, leukemická infiltrace mozkových plen, intrakraniální metastázy, hypertenzní krize, chladové podněty (ice cream headache), intoxikace CO
- **AKUTNÍ S BOLESTÍ ORBITY A V OBLIČEJI:**
 - glaukomový záchvat, záněty orbity, trombóza venozních splavů, syndrom horní orbitální fisury, neuralgie trigeminu, odontogenní bolesti hlavy
- **CHRONICKÉ NEBO RECIDIVUJÍCÍ:**
 - **s organickým podkladem:** tumory mozku (tlakové bolesti hlavy, ranní nevolnosti, zvracení, strnutí šíje, zlepšení během dne); pseudotumor cerebri (idiopatická intrakraniální hypertenze); TBC mozku, aneurysma, cysty ve III. komoře, hydrocefalus, neuroborelióza, skolióza, cervikální syndrom, temporální arteritida
 - **funkčně podmíněné:** ranní bolesti hlavy u sy spánkové apnoe, bolesti hlavy po fyzické zátěži, bolesti hlavy při CMP, neuralgie trigeminu, postkomoční bolesti hlavy (ty by měly odeznít do tří měsíců po komoci), hypoglykemie, potravinové alergie, hyperamonemie – pozdní formy, vazomotorické bolesti hlavy, chronické otravy
 - **psychogenní a jiné příčiny:** larvovaná deprese (u zátěžových či konfliktních situací, školní selhávání), bolesti hlavy jako reakce na změnu, přetížení ve škole či strach z ní, závislost na sledování televize či na počítačových hrách, chron. únavový sy
- STANOVENÍ DIAGNÓZY:
 - doporučuje se odeslání dítěte do péče neurologa
 - důležitý je podrobný **odběr anamnézy** – charakter bolesti, doba trvání, vztah k určitému triggeru, který bolest vyvolává, vyzařování bolesti, přidružené symptomy a celkovou osobní anamnézu
 - dále **fyzikální vyšetření, neurologické vyšetření**
 - vhodné je doplnit **laboratorní vyšetření** (KO+diff, iontogram, biochemie, zánětlivé parametry)
 - základním vyšetřením ze zobrazovacích metod je **MRI** (nevýhoda u dítěte je nutnost anestezie)
 - při vyloučení ostatních typů je třeba vyšetření pedopsychiatrem

23A HODNOCENÍ PSYCHOMOTORICKÉHO VÝVOJE U KOJENCE:

- kojenecké období trvá od konce novorozeneckého po začátek batolecího
 - přesně je to od 29. dne života po 1. narozeniny
- v tomto období je poměrně prudký somatomotorický a neuropsychický vývoj
- vyšetření psychomotorického vývoje je důležité pro odlišení zdravých a rizikových dětí, provádí je pediatr
- při hodnocení vývoje hrubé a jemné motoriky a psychického vývoje je vždy potřeba na počátku provést základní **somatické vyšetření** (zhodnocení stavu výživy, interní vyšetření, změření základních růstových parametrů – obvod hlavy, délka, hmotnost) a zejména **sledovat dynamiku změn** (zpomalení růstového tempa, větší nárůst obvodu hlavy...)
 - u kojenců je důležité zhodnocení **velké fontanely** (velikost, charakter), **hybnost bulbů, zornice** (symetrie, fotoreakce), **obličejové grimasy** (symetrie), **držení těla a spontánní hybnost**
- při vyšetřování je nutné si uvědomit, že **pohyb** je jeden z hlavních projevů správného vývoje a funkce nervového systému (hlavně první týdny života) = motorický vývoj
 - ve chvíli, kdy se hybnost stává uvědomělou = psychomotorický vývoj
- vývoj motoriky směřuje k dosažení vzpřímené polohy těla a k chůzi
- HODNOCENÍ POHYBOVÉHO VÝVOJE: provádí se na podkladě čtyř hledisek:
 - vyšetření **posturální aktivity** = spontánní hybnost dítěte, kdy se hodnotí to, co už dítě umí a jak určitý pohyb provede (=kvalita provedení pohybu)
 - vyšetření **posturální reaktivity** = hodnotí se motorické odpovědi při provokovaných změnách polohy těla (motorické odpovědi jsou standardizovány pro jednotlivá období koj. věku)
 - vyšetření **novorozeneckých reflexů** (=primitivní reflexologie) – sleduje se dynamika změn v průběhu vývoje dítěte (novorozenecké reflexy trvají až do kojeneckého období, kdy postupně mizí)

Tabulka 2. Základní novorozenecké reflexy a jejich výskyt u zdravého donošeného dítěte

akustikofaciální reflex	od 10. dne
hledací reflex	do 3. měsíce
sací reflex	do 4. měsíce
reflexní úchop na horních končetinách	do 4. měsíce
reflexní úchop na dolních končetinách	do 12. měsíce
Moro reakce	do 4. měsíce
chůzový reflex	do 3. měsíce

- vyšetření a zhodnocení **svalového tonu** = hypotonie, hypertonie, spasticita, rigidita, dystonie
- tato kritéria jsou navzájem propojena a nelze je hodnotit jednotlivě bez souvislostí
 - a jednorázově – důležitá jsou opakovaná vyšetření se sledováním vývoje
- je důležité správně hodnotit **spontánní projevy dítěte** (aby mohlo předvést, co umí)
- dalším důležitým bodem je pečlivě odebraná anamnéza od rodičů o vývoji dítěte
 - další vyšetření jsou pak doplňující a dokreslují to, co lékař vidí ve spontánním projevu
- důležité je, že všechny děti se nevyvíjejí uniformně – některé jsou rychlejší ve vývoji
 - vzpřimování, jiné ve vývoji řeči
- v prvním roce života je **tolerance odchylky vývoje +/- jeden měsíc**, ale jsou určitá klíčová období, která zdravé dítě s normálním PMV musí splňovat (i co do kvality provedení)
- při posuzování PMV kojence využíváme hodnocení třech základních oblastí:
 - **vývoj hrubé motoriky** (v poloze na zádech, na bříšku a ve vzpřímené poloze)
 - **vývoj jemné motoriky** (vývoj úchopu)
 - **vývoj sociálního chování a řeči**
- pro standardizaci hodnocení vývoje slouží škály (v ČR škála podle Vlacha)
- vývoj dítěte se v prvním roce života dělí na čtyři stadia:
 - **I. flekční stadium** (do 6. týdne)
 - **I. extenční stadium** (7. týden – konec 3. měsíce) – přechod do volní motoriky
 - **II. flekční stadium** (4.-7. měsíc) – příprava první lidské lokomoce
 - **II. extenční stadium** (8.-12. měsíc) – začíná se objevovat bipedální lokomoce (=chůze)
- další dělení motorického vývoje – z hlediska hybnosti:
 - **holokinetické obd.** (do 6. týdne) – úchopový a obživné reflexy, chůzový automatismus
 - **monokinetické obd.** (2.-5. měsíc) – přechod do začátku cílené motoriky, osamostatnění pohybu jedné končetiny, necílené pohyby
 - **dromokinetické obd.** (6.-12. měsíc) – cílená hybnost, správný směr pohybů, po 9. měsíci vertikalizace a cílený úchop
 - **kratikinetické období** (od 12. měsíce) – rozvoj chůze a dalších hybných dovedností
- vývoj motoriky probíhá ve třech základních směrech:
 - **kefalokaudální** – šíjové svalstvo → osově svalstvo → DKK
 - **proximodistální** – svalstvo pletenců → zápěstí → prsty
 - **ulnoradiální** – od reflektorického úchopu po úchop “špetky”

- VÝVOJ DÍTĚTE V 1.ROCE:

1M	NOVOROZENEC
2M	- ubývá flekční držení, svalový tonus se snižuje k normě, symetrizuje se držení těla - na bříšku udrží zvednutou hlavu i více jak 5 s (opírá se o distální část předloktní, DKK má volně natažené v zevní rotaci) - palec uvolní z dlaně - zpozorní při zvukovém podnětu, hlasitý zvuk ho vyleká - sleduje zrakem, krátce naváže opticky kontakt a úsměje se (reaktivní sociální úsměv). - volně otáčí hlavu za předmětem v úhlu 150, fixace je chvílemi binokulární
3M	- na bříšku se opře o celé předloktí a uvolní dlaň -> pase koníčky, DKK má volně natažené se zevní rotací a abdukci - hlavou volně otáčí do stran a pozoruje předměty, točí se za zvukem - reaguje úsměvem nebo pláčem na okolí - má zájem o mimické komunikaci - začíná si broukat (aaaa,eeee) - začíná si hrát s rukama, objevuje koordinaci oko-ruka-ústa - při tračním testu – začíná držet hlavu v ose trupu, DKK jsou flektované, HKK extendované - v tomto období výrazný útlum novorozeneckých reflexů - vidí věci v úhlu 180 stupňů, rozvíjí se optikofaciální reflex (oboustranné mrknutí když se k nim rychle přiblíží předmět) - možná akomodace, konvergenci a vertikální pohyby bulbů
4M	- na zádech si prohlíží obě ruce, hraje si s nimi, dává si je do úst (souhra oko-ruka-ústa)

	- začíná si brát hračky, uchopuje je oběma rukama (neupřednostňuje žádnou ruku) - nohy zvedá vysoko nad podložku - sleduje pohyb v místnosti, cíleně se otáčí za zvukem - začíná se převracet na bok - při pití si přidržuje láhev - novorozenecké reflexy jsou vyhaslé mimo úchop DKK - hlasitě se směje, výská, vyžaduje kontakt s okolím - odliší tvář matky od jiné tváře
5M	- vyžaduje pozornost, rozeznává osoby kolem sebe, rozeznává laskavý a přísný tón řeči matky - přendává si hračky z RUČKY do RUČKY za kontroly zraku - začíná se přitahovat do sedu - převrací se ze zad na bok a začíná už i na břicho
6M	- na břicho se vzepře o dlaně, ruce jsou natažené, hlava je vzpřímená - přetočí se oběma směry na břicho - na zádech uchopí palce u nohou - přitáhne se do sedu za současné antiflexy hlavy, flexe trupu a všech 3 kloubů HKK-klubíčko -> sám se ještě neposadí - objevuje se STŘEMHLAVÝ REFLEX – přiblížením hlavy náhle k podložce – dítě natáhne ruce aby zabránilo pádu na obličej. - žvatlá jednotlivé slabiky (ba, da..)
7M	- hraje si s nohama (noha- ústa-oko) - na břicho se pokouší plazit (prvně dozadu, pak dopředu), pivotuje – dělá letadýlko - při posazení se v sedu udrží (neposadí se sám) - v poloze na čtyřech se houpe - začíná zdvojovat slabiky
8M	- samo se posadí (přes šikmý sed) - začíná lézt po 4 - úchop se posouvá z dlaně na prsty - napodobuje gesta a zvuky - má bohatou miminku, slyší na svoje jméno
9M	- sedí jistě (z polohy na čtyřech, nejvyzrálejší z polohy vleže), leze po čtyřech - zkoumá prostor (vyhazuje hračky, vytahuje předměty ze zásuvek) - uchopuje předměty palcem a ukazováčkem -kleštovitý
10M	- s oporou se postavuje, začíná chodit úkroky kolem nábytku - rozumí jednotlivým pokynům - učí se první dětské hříčky (paci paci, papa, tak tak všelijak) - s matčinou pomocí pije z hrnku - spolupracuje při oblékání
11M	- stojí s oporou na celé ploše - chůze s držením za jednu ruku - podá a ukáže předměty - první smysluplná slova
12M	- stojí bez opory - první samostatné kroky - učí se jíst samo lžičkou - používá 2 smysluplná slova (a zná jejich význam)

- KDY CO DĚLÁ SAMO:

3M – pase koníky

6M – přetáčí se oběma směry na břicho

8M – samo sedí

9M – sám leze

10M – stojí s oporou

11M – chodí s oporou, 1 slovo

12M – první samostatné krůčky, 2 slova

ŘEČ – 3M brouká si, 6M slabiky, 7M začíná zdvojovat slabiky, 8M napodobuje zvuky,
11M první slovo, 12M 2 smysluplná slova

- 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

- 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 provázeno 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

Tabulka 1. Vývojové vyšetření modifikované podle Vlachy a Vojty

	1 měsíc	2 měsíce	3 měsíce	4 měsíce	5 měsíců	6 měsíců	7 měsíců	8 měsíců	9 měsíců	10 měsíců	11 měsíců	12 měsíců
I. poloha na zádech	 reflexní úchop	úsměv	 brouká	obrací se za zvukem	sáhá po hračce		hraje si s nohama vyslovuje slabiky	opakuje slabiky	zdvojuje slabiky		jedno smyslu plné slovo	
II. posazování (trakční test)						 posazeno sedí bez opory			samo se posadí	na výzvu provede pohyb (paci-paci, pá-pá, tik-tak apod.)	shazuje hračky, podá, ev. ukáže asi pět známých předmětů	
III. poloha na břiše						 převrátí se na bříško	 dělá „letadlo“ (pivottuje)	 udrží se v trakaři	 leze po čtyřech		vyleze na schod	
IV. závěsy závěs pod bříškem (Landau)	hlava: lehce skloněná trup: lehká flexe HK a DK: volná flexe 		šije: sym. extenze až k ramenům trup: sym. extenze až po střední Th HK a DK: volná flexe 		šije: sym. extenze trup: v 6 měs. sym. extenze až k Th-L přechodu DK: v kyčli pravouhlá flexe s lehkou abdukcí 		od 7. měsíce se rozvíjí volná extenze DK					
V. závěsy boční polohy (Vojta)									svrchní HK a DK: volná extenze a abdukce 			
VI. závěsy závěs v podpaží					DK: aktivně přitahovány k břichu 		DK: volná axt. s lehkou abdukcí v kyčli 					
VII. vertikalizace	 reflexní stoj		 neudrží váhu těla	 neudrží váhu těla	 udrží váhu těla			 postaví se samo u nábytku	chodí kolem nábytku úkroky			
VIII. závěsy Collis horizontální	volná HK: objímací fáze jak u Moro DK: volná flexe 		volná HK i DK: volná flexe		pronace volného předloktí, vzpor ruky, DK zůstává ve volné flexi 		volná DK: flexe v kyčli, volná extenze v koleni 					
IX. závěsy Collis vertikální			volná DK: flexe v kyčli koleni dorzální flexe nohy 				volná DK: flexe v kyčli, volná extenze v koleni 					
X. závěsy Peiperebert	HK: objímací fáze jaku u Moro, flexe pánve, extenze šije 		HK: upažené ruce: otevřené pánve: flexe 		HK: poloviční vzpažení ruce: otevřené šije a trup: sym. extenze až k Th-L přechodu, flexe pánve povolí 		vzpažení HK s otevřenými rukama, sym. extenze šije a trupu až k LS přechodu				od 12. měs. 	
XI. úlekové reakce	Moro I. II. ±	Moro ±	Moro ±	Moro φ								

23B ČASNÉ KOMPLIKACE DIABETU MELLITU 1. TYPU:

- jde o stavy, které vznikají při diabetu náhle – buď překompenzováním nebo naopak neléčením
- patří sem hypoglykémie, které jsou v průběhu léčby častější než epizody ketoacidózy
 - závažné hypoglykémie jsou ale u edukovaných pacientů vzácné
- **HYPOGLYKÉMIE:**
- neexistuje přesná definice hypoglykémie u diabetického dítěte
 - **teoreticky** by se mělo vycházet z empirické hodnoty krevního cukru, kdy začínají typické neurologické příznaky
 - **prakticky** ale mohou být neurologické dysfunkce i asymptomatické
- jde o subjektivně velmi nepříjemný stav, který zažije snad každý diabetik
- u malých dětí mohou mít opakované hypoglykémie i vliv na vývoj CNS
- glukóza je základním energetickým zdrojem pro mozek, který ji neumí syntetizovat a je závislý na trvalém přísunu glukózy z cirkulace – při poklesu glykémie pod fyziologické rozmezí je transport glukózy z krve limitující pro glukózový metabolismus mozku a pro přežití
- u zdravého člověka je pokles glykémie pod fyziologickou mez doprovázen obrannými mechanismy, které zabrání projevům hypoglykémie/vedou k jejich rychlé úpravě
 - pokles sekrece inzulínu – průměrný práh arterializované venózní koncentrace glukózy pro snížení sekrece inzulínu je 4,5 mmol/l
 - zvýšená sekrece glukagonu a adrenalinu při prahové glykémii 3,6-3,9 mmol/l
- symptomy hypoglykémie s kognitivní poruchou se obvykle projeví při glykémii 2,8-3,0 mmol/l
 - vyplaví se glukagon a adrenalin, které jsou součástí glukozového kontraregulačního systému a jejich účinek na zvýšení koncentrace glukózy je rychlý
- **základní prevencí je snaha držet glykémii nad 4 mmol/l**
- **klinické příznaky:** autonomní aktivace (hlad, třes rukou i nohou, palpitace, pocit strachu, bledost, pocení)
 - neuroglykopenie (nesoustředění, dráždivost, bolest hlavy, únava, ztráty vědomí, křeče, kóma...)
- **klasifikace hypoglykémie:** lehká – pacient si je vědom svého stavu, spolupracuje a je schopen si sám pomoci
 - střední – výrazné objektivní i subjektivní příznaky (bledost, třes, pot, hlad, diplopie)
 - p.o. léčby bývá úspěšná (cukr)
 - těžká – porucha vědomí různého typu (až kóma)
 - je nutná i.v. léčba (glukóza, glukagon)
- **predisponující faktory rozvoje hypoglykémie:** porucha režimu (vynechání jídla, zvýšená fyzická zátěž, chybná dávka inzulínu, alkohol)
 - nižší věk (<6 let, nízký HbA, neschopnost tvorby endogenního inzulínu)
- **DIABETICKÁ KETOACIDÓZA:**
- nejčastější příčina smrti u diabetických dětí (obvykle dochází k edému mozku)
- **doporučení** – v centrech léčících DKA musí být okamžitě k dispozici jednoznačně a jasně formulovaný protokol, který je přizpůsobený lokálním podmínkám a možnostem
- **péči o dítě přebírá specialista znalý problematiky DKA** (nebo je s ním konzultována)
- **definice:** těžká glykosurie (>55 mmol/l)
 - hyperglykémie (BG > 11 mmol/l)
 - pH < 7,3
 - bikarbonáty < 15 mmol/l
 - ve vzácných případech není hladina krevního cukru příliš vysoká (dehydratace, zvracení, ospalost)
- **potvrzení diagnózy:** typická anamnéza (polyurie, polydipsie)
 - biochemické parametry (hyperglykémie, glykosurie, acidóza...)
 - **klinické příznaky** – dehydratace (snížený turgor, oschlé sliznice, špatně hmatný puls, hypotenze až šokový stav)
 - přítomnost metabolické acidózy (hyperventilace)
 - poruchy vědomí
- **vyšetření:** výška a hmotnost (stupeň dehydratace, kalkulace tělesného povrchu)
 - glykémie glukometrem (pro poruchy periferní cirkulace je orientační)
 - venózní glykémie, mineralogram, urea, ASTRUP
 - krevní obraz, HbA, bakteriální vyš. moče, výtěr z hrdla, RTG plic, EEG, oční pozadí
- **sledování a pravidelný monitoring:**

- P, TK, DF, glykemie, ketonemie, mineralogram, ASTRUP
- EKG, EEG
- **resuscitace** (100% kyslík maskou, FR 0,9% (10 ml/kg/10-30min): nebo albumin 5
 - u pacientů, kteří zvrací nebo mají poruchu vědomí, je indikována nasogastrická sonda
- **léčba: rehydratace** – rychlá normalizace osmolality může zhoršovat celkový stav
 - i.v. tekutiny: výpočet = bazální potřeba + 10% deficitu
 - 6ml/kg/hod u dětí 3-9kg, 5ml/kg/hod děti 10-19kg, 4ml/kg/hod > 20kg
 - pokud glykemie klesne na 12-15mmol/l → roztoky s glukózou (1/3 R, ½ FR)
- **draslík** – u DKA je celkové množství K v organismu v těle vždy sníženo
 - K v séru nebo v séru nebo v plazmě může být nízké, abnormální nebo vysoké
 - suplementace K je nutná ihned na počátku resuscitace
- DKA vzniká v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulínu
- **inzulín i.v.** – kontinuální infuzí v dávce 0,05-0,1/kg/hod
 - současně s inzulínem podáváme K
- **inzulín s.c.** – převedení na s.c. podávání po vymizení ketolátek z moče a toleranci perorálního příjmu
- **bikarbonáty** – jen při těžké acidóze (pH<7,15)
 - potenciální nebezpečí podání bikarbonátu – hypokalemie, zvýšená osmolární nálož, tkáňová hypoxie
 - 1,2mmol/kg v průběhu 60min

23C NEJČASTĚJŠÍ OTRAVY V DĚTSKÉM VĚKU A JEJICH LÉČBA:

- intoxikace patří mezi časté náhlé stavy v pediatrii
- incidence otrav v dětském věku **stále roste** (zejména alkohol, drogy, léky a chemikálie v domácnosti)
 - v ČR je na JIP/JIRP přijato cca 1000 dětí ročně pro intoxikaci nebo suspekci intoxikace
 - jne asi 10 % intoxikací opravdu vyžaduje intenzivní péči
- výskyt intoxikací je vysoký, jejich mortalita ale zůstává pod 1 %
- téměř 90 % intoxikací vzniká náhodným požitím, 4 % tentamen suicidi, 3 % léčebný omyl (laický), zbytek abúzus, požáry, havárie...
 - v současnosti vládnou u starších dětí **suicida** (nejčastěji demonstrativní) a **užívání drog** (včetně alkoholu)
- **0-5 roků** – náhodné otravy, maximum výskytu otrav v pediatrické populaci
- **5-12 roků** – minimum výskytů otrav
- **12-23 let** – druhé maximum výskytu – léky, suicidia (včetně demonstrativních)
- dle britských databází lze seřadit přehled nejčastějších otrav:
 - paracetamol, čisticí domácí prostředky, léky na kašel a nachlazení, bělidla, plody rostlin, alkohol, kontraceptiva, antibiotika, benzodiazepiny, vitaminy, kys. acetylsalicylová, antiastmatika, NSAID, jedy na krysy, petrolej, kosmetické přípravky, antidepresiva, prací prášky, houby
- **diagnosticko-léčebná opatření:**
 - 1. identifikace toxinu:** klíčové je přesné určení intoxikující látky, čas a požitá množství
 - vysoká pravděpodobnost otravy – rodiče naleznou dítě s obalem látky (krabička od léků, obal od čisticího prostředku...)
 - naleznou zbytky látky v ústech nebo jejich okolí
 - řada dospívajících páchajících **demonstrativní** suicidum pak sama kontaktuje záchrannou službu nebo obeznámí členy rodiny, známé...
 - často se řada pacientů dostane k pomoci už ve stavu s poruchou vědomí
 - část pacientů v bdělém stavu intoxikaci popírá
 - v počátku je ale velmi důležité co nejdříve určit toxin či nebezpečnou látku (ideální je, když lékař vidí obal od látky nebo zná přesnou část požitou rostlinu, složení chemického čisticího prostředku, přesné léky, které dítě pozřelo, případně se vyptává na preskripce léčiv v rodině...)
 - když už dojde k identifikaci, tak nastává druhý problém – určení přesného požitého množství, to často zůstává nezodpovězeno
 - protože se často nedojde k závěru, je nutné počítat s tím, že dítě pozřelo maximální dávku
 - možnost otravy by měla být zahrnuta i v rámci dif.dg. u některých akutních stavů doprovázených poruchami vědomí, metabolickými dysbalancemi
 - **laboratorní vyšetření** pro upřesnění identifikace toxinu:

- je vhodné zajistit **žaludeční obsah** k event. identifikaci látky (zvracení, laváž)
 - při podezření na intoxikaci houbami – **vzorek stolice** (ale i z žaludku)
 - u řady léčiv se dá stanovit plazmatická hladina, u drog i záchyt v moči
 - **biochemické vyšetření krve:** methemoglobin (otravy nitráty)
 - anion gap pozitivní MAc – etanol, kyanidy, toluen, CO...
 - zvýšený osmotický gap – methanol, etanol, ethylenglykol...
 - hypoglykémie – inzulín, etanol, izopropylalkohol...
 - hyperglykémie – salicyláty, organofosfáty...
 - hypokalcémie – methanol, ethylenglykol...
 - **biochemické vyšetření moče:** krystaly oxalátu – ethylenglykol
 - ketonurie – izopropylalkohol, etanol, salicyláty
 - **toxikologické vyšetření moče:** pátrá po metabolitech nebo zbytcích toxických látek, návykových látek a různých léčiv
- při identifikaci toxinu je pak možné léčebné postupy hledat v různých odborných toxikologických publikacích, v odborných článcích nebo u 24hod. dostupného Toxikologického střediska při LF UP
- pro léčbu jsou důležité i farmakokinetické údaje (toxická, letální a maximální dávky, rychlost resorpce, možnosti zvýšení eliminace)
- 2. prevence absorpce:** v současnosti není opodstatněné používání emetických přípravků pro vyvolání zvracení, výplach žaludečního obsahu, ani podávání aktivního uhlí
- rozhodující je čas od požití látky a její přesná identifikace
 - výplach žaludečního obsahu: při požití leptajících látek (kyseliny, louhy) a těkavých látek je přímo kontraindikován
 - v případě významné alterace vědomí je při výplachu nutné zajistit dýchací cesty a ochránit je před aspirací
 - empirická data – do 5min po požití bylo výplachem eliminováno až 90 % toxické látky, do 10min až 45 %, do 30min 25 % a do hodiny zhruba 10 %
 - na základě toho není doporučeno provádět výplach po 60min
 - pokud je výplach správně provedený, může mít určitý efekt (existují ale i komplikace – poranění dýchacích cest a jícnu, aspirační pneumonie, metabolický rozvrat)
 - u malých dětí je nutná imobilizace personálem (někdy i u starších)
 - výplach je prováděn vsedě nebo vleže na levém boku
 - sonda pro výplach se zavádí orálně či nosem a je možné ji potříti lubrikantem, správnost zavedení potvrdí aspirát
 - výplach se provádí fyziologickým roztokem předehřátým na tělesnou teplotu v množství 200-300ml u dospělého a u dítěte 10ml/kg
 - nesmí se vyplachovat obyčejnou vodou pro riziko vzniku diluční hyponatrémie
 - dále není vhodné překračovat objemy, protože více tekutiny by mohlo vést k akceleraci pasáže žaludečního obsahu do duodena
 - výplach je možné opakovat až do odchodu čiré tekutiny z žaludku, základem je, že množství odsáté, by zhruba mělo odpovídat množství podanému
 - po výplachu je možné podat živočišné uhlí
 - podání živočišného uhlí: v dnešní době není, stejně jako výplach žaludku, paušálně indikováno
 - největšího efektu lze dosáhnout při aplikaci do 60min od požití toxinu
 - aplikace ve 30min může vést ke snížení absorpce v GIT až o 70 %, v 60min o 30 %
 - oproti výplachu jde o bezpečnou metodu, kde vedlejší účinky jsou raritní (aspirace při zvracení, zácpa s bolestmi břicha)
 - doporučené dávky jsou pro dospělé a adolescenty 25-100g, od jednoho roku do 12 let 25-50g, do jednoho roku 1g/kg
 - podání aktivního uhlí působí na některé látky výborně, na některé naopak málo či vůbec
 - navození průjmu: někdy se doporučuje současná aplikace živočišného uhlí a laxativ (sorbitol, MgSO₄)
 - u malých dětí to ale není vhodným řešením, protože často vede

k iontovým a vodním dysbalancím, dále je nejistá míra účinku

3. zvýšení eliminace: význam aktivních eliminačních technik je omezený, dříve se

využívaly poměrně hojně, ale v dnešní době se od nich spíše ustupuje

- současné indikace užití invazivních eliminačních metod jsou – vysoce rizikové

případy s oběhovou nestabilitou navzdory podpůrné léčbě,

nekontrolovatelné křeče, orgánové selhávání, riziko maligních arytmií)

- dnes opuštěnou metodou je forsírovaná diuréza (sporný efekt, vysoké riziko metabolických dysbalancí)

- alkalizace nebo acidifikace moče ke zvýšení eliminace kyselých nebo zásaditých látek nepatří v pediatrii mezi běžné metody a je nutno jejich

provedení pečlivě zvážit pro možný rozvrat ABR

- k odstranění látek špatně absorbovatelných na uhlí, požitých již po optimálním intervalu k provedení výplachu, a nebo u depotních látek je možno zvážit

metodu **celkové střeční laváže** (whole bowel irrigation) – podávání velkých množství polyetylglykolového roztoku žaludeční sondou k vymývání střečního obsahu až do odchodu čistého roztoku

- pro látky s nízkou molekulární hmotností, s malým distribučním prostorem

a malou vazbou na proteiny plazmy je vhodná **dialýza** (salicyláty, methanol, ethylenglykol,

lithium...)

- u látek s nízkou rozpustností ve vodě, vysokou afinitou k absorbentům a nízkou afinitou k plazmatickým bílkovinám je vhodná **hemoperfuze**

(karbamazepin, barbituráty, teofylin...)

- látky s větší molekulovou hmotností může odstranit **hemofiltrace**

4. specifická antidota: měla by být aplikována co nejdříve (do 60min)

5. podpůrná léčba: potřeba zabezpečit dostatečnou oxygenaci, kardiopulmonální stabilitu, stabilitu vnitřního prostředí, funkci renálních a jaterních funkcí

6. následná péče: po překonání akutní fáze intoxikace věnujeme pozornost i preventivním opatřením

- nutnost bezpečného uložení léků a chemikálií v domácnosti

- u suicidálních pokusů a demonstrativních sebevražd je nutná i psychologická/psychiatrická intervence

- **PODEZŘENÍ NA INTOXIKACI:**

- **CNS:** porucha vědomí, spavost, excitovanost, změna svalového napětí, změna chování, řeči

- **zornice:** mioza (opiáty), mydriaza (benzodiazepiny)

- **oběh:** hypo/hypertenze, arytmie (antihistaminika), brady/tachykardie

- **dýchací systém:** hypoventilace, apnoe (opiáty, barbituráty, benzodiazepiny, alkohol), hyperventilace

- **GIT:** zvracení (syntophyllin), foetor ex ore, průjem, bolesti břicha

- **kůže a sliznice:** barva, vpichy

- poruchy termoregulace

- **NÁVYKOVÉ LÁTKY:**

- mění psychický stav a mohou 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, toluen, demence

- tabák (nikotin)

- kofein

- **ALKOHOL:**

- **1. stupeň opilsti** – excitační opilsti – veselý, mnohmluvný, excitovaný, do 1 promile podnapilost

- **2. stupeň** – lehká opilsti (prodloužené reakce)

- **3. stupeň** – vrávorá, padá, agrese, pláč

- **těžká opilsti nad 2 promile** – není schopen samostatně sedět

- **těžká intoxikace nad 3 promile** – porucha vědomí

Tabulka 3. Významné snížení absorpce při opakovaném podávání CA

karbamazepin, barbituráty, fenytoin, benzodiazepiny

paracetamol, fenylobutazon, salicyláty, quinín

amitriptylin, imipramin, chlorpromazin

digoxin, sotalol

jedy amanity phalloides

teofylin

- 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 abstinenní příznaky, antidotum – naloxon
- těkavé látky (toluen, lepidla) – z dechu jdou cítit chemikálie, nepřítomný pohled

Tabulka 4. Přehled některých antidot

toxin	antidotum
benzodiazepiny	flumazenil
beta blokátory	adrenalin, glukagon
digoxin	protilátky proti digoxinu
železo	desferoxamin
methemoglobinemie	metylenová modř
metanol, etylenglykol	etanol, fomepizol
paracetamol	N-acetylcystein
tyroxin	propranolol
opiáty	naloxon
tricyklická antidepresiva	fysostigmin
blokátory Ca kanálů	kalcium glukonát
krysí jed (kumarin)	K1 vitamin
amanita phaloides	silbinin, benzylpenicilin
kyslíčnick uhelnatý (CO)	kyslík
olovo, rtuť, nikl, kadmium, kobalt	penicilamin

24A LYMFADENOPATIE - DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Definice

Lymfadenopatie je obecné označení pro nemoc LU, ale používá se i jako termín označující **zvětšení LU**.

- ve většině lokalizací považujeme **LU nad 10mm** za **zvětšenou**

-u **epitrochleární LU** (drénuje 3., 4., 5. prst a ulnární část ruky a předloktí) je lymfadenopatie při zvětšení **nad 5 mm**, u **inguinální LU nad 15mm**, **supraklavikulární LU nad 2mm** ← každou nad 2mm bychom měli považovat za patologickou a měla by být co nejdříve provedena biopsie

- lymfadenopatie vzniká:

- a) **PROLIFERACÍ v LU** = vlastně jako důsledek proliferace lymfocytů nebo lymfoblastů na základě jejich **antigenní stimulace** (ale taky edémem a infiltrací leukocytů) – po eliminaci Ag z těla ustává antigenní stimulace a LU se vrací do normálu
- b) **INFILTRACÍ zvenčí** = důsledek patologického procesu **bez antigenní stimulace** = lymfomy, hyperthyreóza, invaze leukemických bb., metastázy

Obecné příčiny lymfadenopatií

A) INFEKČNÍ PŘÍČINY

B) ZÁNĚTLIVÉ NEINFEKČNÍ PŘÍČINY:

AIO = JIA, SLE, AI hemolytická anémie

HYPERSENZITIVNÍ REAKCE = sérová nemoc, GvHD

LÉKOVÉ REAKCE (vakcíny, ATB, ASA atd...)

C) NÁDOROVÉ PŘÍČINY (Lymfomy, metastázy, ALL, neuroblastom, maligní histiocytóza z Langerhansových bb.)

D) další příčiny (ENDOKRINNÍ – hyperthyreóza, adrenální insuficience **GRANULOMATÓZNÍ** – sarkoidóza, **ID, STRÁDAVÉ NEMOCI** (Gaucherova choroba, Niemann-Pickova nemoc) **A METABOLICKÉ PŘÍČINY, DALŠÍ**)

- až u ½ dětí do 1. roku jsou fyziologicky hmatatelné LU (hl. na krku), ale neměly by být hmatné ty supraklavikulární

Základní údaje pro dif. dg.

Informace o ↑LU: akutně (bývá bolestivá)/chronicky (nebývá bolestivá – i když je infekčního původu)
lokalizované/generalizované

unilat./bilat.

rychlost ↑LU

velikost, lokalizace, tvar, konzistence, bolestivost, pohyblivost vůči spodině, kůže nad LU

- obecně uzliny při **infekčním zánětu** jsou **měkké, bolestivé**, spíše pohyblivé vůči spodině

- uzliny při **nádorovém procesu** jsou **elastické až tvrdé, nebolestivé**, mohou být nepohyblivé vůči spodině

Informace o P: **věk, kompletní anamnéza** (NO: doba trvání ↑LU, další příznaky, dále kontakt se zvířaty, úraz, EA (TBC a nedávný pobyt v zahraničí),) a **fyzikální vyš.** (zkusíme hmatat vždy slezinu a játra)

paraklinická vyš

A) REGIONÁLNÍ lymfadenopatie

1. Okcipitální LU – seboroická dermatitida, pediculosis capitis (vši), tinea capitis (dermatomykóza), dříve zarděnky

2. Preaurikulární LU – u chlamydiové konjunktivitidy (naopak u gonokokové nebývají), nemoc z kočičího škrábnutí (bartonellóza), tularémie = okulglandulární syndrom; adenovirová faryngitida a konjunktivitida s horečkou

3. Krční LU (submandibulární, submentální, před SCM za SCM, supraklavikulární) (NEJČASTĚJI ZVĚTŠENÉ)

- kvůli rozmanité etiol. představují největší diagnostický oříšek, kromě ↑LU se může na krku jednat i o **mediální a laterální krční cystu, cystický lyfngiom, krční teratom, cévní malformace, fibromatózu**

a) submandibulární a submentální (drénují orofarynx – rty, DÚ, jazyk, zuby, pharynx)

etiologie:

1. streptokoková faryngitida a jiné angíny
2. infekční mononukleóza
3. virové záněty nosohltanu, pharyngu, HCD
4. afekce zubů
5. parotitida
6. afekce rtů, jazyka, DÚ

b) před a za kývačem

etiologie:

1. virové infekce DC + bakteriální infekce DÚ a na krku (NEJČASTĚJI)
2. infekční mononukleóza
3. CMV infekce
4. TBC (skrofulóza) i atypické mykobakteriízy
5. choroba kočičího škrábnutí (často i preaurikulární a v atypických lokalizacích – u m. pectoralis, m. trapezius)
6. Toxoplazmóza
7. Sarkoidóza (vždy bilat.)
8. Kawasakiho sy
9. Malignity (rychle rostoucí, bez zánětu)

c) supraklavikulární – **vlevo** Virchowova uzlina (při nitrobřišních procesech, **metastáza primárního neuroblastomu**), **vpravo** (drénuje oblast plic a mediastina) (**nitrohruční záněty**), **vpravo nebo vlevo** - lymfom

4. Mediastinální a hilové LU – nemoci plic, sarkoidóza (bilat.), TBC (nejčastěji unilat. vpravo + kalcifikace), **lymfomy** (bilat.)

→ způsobují kašel, dušnost, tlak na hrudi, dysfagii, sy HDŽ

5. Axilární – nejčastěji zánět na HK, ale u rychle se zvětšujících nutno vyloučit **malignitu**

6. Epitrocheární LU – pyodermie (St. Au, Str. pyogenes), tularémie, nemoc kočičího škrábnutí

7. Inguinální LU (drénují penis, skrotum, vulvu, vaginu, kůže hypogastria, gluteální oblast, anální krajinu, DKK) – buď **infekce** nebo součást **generalizované lymfadenopatie**

- nutno odlišit hernii, lipom, ektopické testes

8. Břišní a pánevní LU – záněty střev, každá generalizovaná lymfadenopatie, v 50 % u lymfomů

→ důsledky mohou být: bolesti břicha, zad, zácpa až ileus, polakisurie, žloutenka, ascites při kompresi v. portae

B) Generalizovaná lymfadenopatie

= zvětšení 2 a více NESOUSEDÍCÍCH LU

- často přítomna **hepatosplenomegalie**

- všechny výše zmíněné příčiny se mohou uplatňovat – častější je generalizovaná lymfadenopatie u **virových infekcí** než u bakteriálních (tam je to raritní) či jiných

Infekční příčiny generalizované lymfadenopatie:

infekční mononukleóza, HIV, CMV, hepatitidy, plané neštovice, adenovirové infekce, sepse, endokarditida, brucelóza, TBC, leptospiroza, toxoplazmóza

Neinfekční příčiny generalizované lymfadenopatie:

lymfomy a leukémie, metastázy, sarkoidóza, SLE, JIA hyperthyreóza

Diferenciálně diagnostický postup u generalizované lymfadenopatie

1. Zhodnocení klinický obraz – u malignity B symptomy

2. Laboratorní vyš.: a) KO + diff. + sedimentace + CRP
b) další biochemie krve
c) sérologie (asi jak na viry – EBV, CMV tak na AIO?)
d) kultivace z aspiráty LU?

3. RTG plic + USG

4. Punkce KD

5. Biopsie LU (když selhaly předchozí dg. metody, když nezabraly ATB, když je nález ↑supraklavikulárních LU)

→ obecně:

→ když KO a RTG plic je abnormální → indikujeme vyšetření KD

→ když KO a RTG plic je normální → čekáme na výsledek sérologie a biochemie → když nevede k dg. → indikujeme vyšetření KD → když nevede k dg. → biopsie LU

24B SRDEČNÍ ARYTMIE V DĚTSKÉM VĚKU

Obecná charakteristika

- u dětí je tak jako u dospělých normální **rytmus sinusový**

- normální hodnoty TF se liší dle věku: novorozenec má TF cca 130 – 160/min

kojenec má TF cca 100 – 130/min

dítě 10 let má TF cca 90/min

- minimální dosažitelná frekvence při zátěžovém EKG se vypočítá: $(220 - \text{věk}) \times 0,7$

Symptomatologie arytmii

- palpitace

- Syndrom nízkého srdečního výdeje: slabost, únava, vertigo, presynkopy, u závažných arytmii až synkopy

- novorozenci a kojenci: únava, apatie, odmítají krmení, prosedávají

SVT (včetně paroxysmální SVT) se mohou u malých dětí projevit až známkami SS:

hypotenze, chladná periferie, bledost, zvracení, poruchy vědomí

Klasifikace arytmii

tachyarytmie x bradyarytmie

arytmie z příčin poruch tvorby rytmu x arytmie z příčin poruch vedení rytmu

Diagnostika

- záchyt abnormálně pomalé/rychlé/nepravidelné srdeční akce při fyzikálním vyš.

- 12 svodové EKG

- 24 hodinový Holterovský EKG monitoring

- zátěžové EKG (ergometrie) – v indikovaných případech

Tachyarytmie

1. Paroxysmální supraventrikulární tachykardie (AVRT, AVNRT, Fokální síňová tachykardie) – **NEJČASTĚJŠÍ**

= **NEJČASTĚJŠÍ SYMPTOMATICKÉ** arytmie u dětí

AVNRT a AVRT mají tyto společné charakteristiky:

1. Jsou startovány „vhodně načasovanou“ extrasystolou

2. Náhle vznikají a skokově končí

3. Mají podobnou **klinickou symptomatologii**:

- náhlé pravidelné bušení srdce, celková slabost, presynkopa až synkopa, někdy tlak na prsou, u malých dětí se mohou projevit až SS

4. U obou se uplatňují **vagové manévry** nebo **adenosin i.v.**

5. U obou je možno provést **katéetrovou ablaci**

6. Obě vznikají na podkladě **reentry okruhů**

AVNRT

- je spíše u **starších dětí**, u novorozenců a kojenců je **vzácná**

- podkladem je **fčn dualita** AV uzlu = do AV uzlu vedou **2 dráhy** z nichž jedna má pomalou refrakterní fázi a druhá má rychlou refrakterní fázi → vhodně načasovaná supraventrikulární extrasystola → vzniká reentry okruh

EKG: P – vlny jsou schovány v QRS komplexech nebo aberují jeho terminální část (kvůli současné aktivaci síní a komor)

QRS jsou pravidelné, štíhlé, s vysokou frekvencí (třeba 160/min)

AVRT

- predilekčně u **novorozenců, kojenců** (u nich často spontánně vymizí) a **dětí do 5 let**

- podkladem je vrozená akcesorní síňokomorová spojka jakou je **Kentův svazek**

- v klidu, při sinusovém rytmu můžeme někdy (pokud spojka vede vzruch antegrádně) pozorovat obraz preexcitace = zkrácený PQ interval s δ vlnou (kvůli předčasné depolarizaci přilehlé části myokardu), ale u řady P se vyskytuje jen intermitentně

- při vhodně načasované síňové či komorové extrasystole vzniká nejčastěji **ortodromní AVRT** = KES se zablokuje v AV uzlu, ale převede se na síň Kentovým svazkem → depolarizace síní → vzruch se přenesení přes převodní systém na komory → vzniká reentry okruh

WPW sy = preexcitace + paroxysmální SVT (neboli paroxysmální SVT u P s preexcitací)

EKG: P-vlna je abnormální (třeba negativní) (protože se nešíří z SA uzlu) a je za QRS komplexem nebo skrytý v QRS
QRS jsou štíhlé, pravidelné, s vysokou frekvencí

- vzácně vzniká **antidromní AVRT** (široké QRS)

Terapie AVNRT a AVRT

LV1: **vagové manévry**

LV2: **adenosin 0,1 mg/kg i.v. bolus**

(LV3 – není-li adenosin k dispozici): **propafenon (do 10 let), verapamil (nad 10 let)**

LV4: **kardioverze**

kauzální terapie: Katétrová ablace (od 5 - 6 let)

Fokální síňová tachykardie (FAT)

- predilekčně u **novorozenců a kojenců**

= vlastně salvy síňových extrasystol (na podkladě nějakého ektopického ložiska), které se převádí přes AV uzel na komory (nemusí se převést všechny, záleží na kapacitě AV uzlu)

- může to být nesetřvalé až setřvalé (i desítky hodin), většinou však bez klinických potíží, vzácněji při opakovaných FAT vzniká tachykardií indukovaná KMP

2. Flutter síní

- vzácný

- téměř výhradně **kongenitální** kvůli strukturálnímu onemocnění srdce → vyskytuje se u **fetu** nebo **novorozence**

- podkladem je **reentry v síních** → děti mají vyšší převodní kapacitu AV uzlu → vysoká frekvence komor – převod 2:1

- u **fetu hrozí hydrops plodu, SS a úmrtí** → **dávají se antiarytmika matce** → po narození ukončujeme flutter **kardioverzí** nebo pomocí **elektrody zavedené do jícnu s rychlou stimulací síní**

3. FiS

- velmi vzácná

- fatální by mohla být u WPW sy, když by Kentův svazek převáděl rychle vzruchy na komory → náhlá smrt

- akutně: **elektrická kardioverze** kauzálně: **katétrová ablace**

4. Komorové tachykardie (KT)

- vzácné, ale život ohrožující stavy kvůli hemodynamickému zhroucení

- je definována jako alespoň „**triplet KES**“ = 3 široké QRS s vysokou frekvencí

- monomorfní x polymorfní

- nesetřvalé (do 30 s) x setřvalé (nad 30 s)

příčiny: 1. **idiopatická** – u strukturálně normálního srdce – většinou benigní

2. **vrozené srdeční vady** (např. stenóza aorty)

3. **tumory srdce**

4. **KMP** (hypertrofická a dilatační)

5. **myokarditida**

6. **Vrozené syndromy:** a) **Sy dlouhého QT**

b) **Brugada sy**

c) **Katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie**

terapie: **kardioverze + KPR**

Hereditární sy dlouhého QT

= dědičná mutace genů kódující K^+ a Na^+ kanály kardiomyocytů → K^+ blbě vystupují z bb. → prodlužuje se AP a naopak se opoždí fáze repolarizace, což ohrožuje kardiomyocyt tím, že vznikne nový AP

→ může se to manifestovat vznikem **Torsade de pointes až FiK**

EKG: **prodloužení QTc nad 450ms**

primární prevence: **BB** → došlo-li k závažné komorové tachykardii, tak v sekundární prevenci: **ICD**

Brugada sy

AD dědičné onemocnění s mutací pro Na^+ kanál

typický je obraz: **nekompletního LBBB + konkávní elevace ST** (ve svodech $V_1 - V_3$)

Katecholaminergní polymorfní komorová tachykardie (CPVT)

= vzácná mutace genu pro ryanidový R, který je ICT Ca^{2+} kanálem

- symptomy typicky vázané na zátěž
- u 30 % P je prvním symptomem náhlá smrt
- opět BB a v indikovaných případech ICD

Extrasystoly

ES jsou častým nálezem

- většinou benigní a není je potřeba léčit – pokud P nemá symptomy a strukturální onemocnění srdce, tak se ani KES neléčí jinak rozhoduje kardiolog

Bradyarytmie

1. AV blokády

příčina: idiopaticky, vagotonie (sportovci), vrozené srdeční vady (defekt septa síní), myokarditidy (borelióza), stp. kardiochirurgické OP, ischemie myokardu, kongenitální příčiny

AV I. st = prodloužení PQ

AV II. st. = Weckenbach x Mobitz II.

AV III. st. = EKG disociace síní a komor

= vzácná

- může být **kongenitální** (po intrauterinním poškození plodu při **latentní kolagenóze u matky – SLE?**) nebo **získaná** (stp. kardiochirurgické OP)

terapie: **prenatálně – KS, transplacentárně β -mimetika**

postnatálně – kardiostimulátor

2. Dysfunkce sinusového uzlu

- vzácná, u dětí po kardiochirurgických výkonech

EKG: sinusová nebo junkční bradykardie, sinusové pauzy a zástavy

- T: kardiostimulátor

24C POPÁLENINY

Definice

Popáleninový úraz je poškození kůže a popř. hlubších tkání **TEPLEM, ELEKTRICKÝM PROUDEM, CHEMIKÁLIEMI a ZÁŘENÍM**

Obecná charakteristika

- u závažných popálenin se rozvíjí tzv. **Nemoc z popálení = Popáleninová nemoc** = což je **celková odpověď organismu až do stavu popáleninového šoku**.

- může se rozvinout během desítek minut, a proto se řadí mezi **urgentní stavy v pediatrii**

- po překonání šokového stavu je nadále dítě ohroženo **infekcí (až sepsí), podvýživou a katabolismem**

Etiologie

u dětí **do 5 let** nejčastěji: **vroucí tekutina**

u dětí **nad 5 let** nejčastěji: **plamen + event. vdechnutí zplodin**

Klinický obraz

- závažnost KO se odvíjí od **rozsahu, lokalizace a hloubky (stupně)**

- popáleniny způsobené **el. proudem** jsou **vždy závažné bez ohledu na rozsah!**

Rozsah

1 % tělesného povrchu odpovídá ploše dlaně dítěte

závažná popálenina = u dětí **do 2 let** > 5 %

u dětí **2 – 15 let** > 10 %

u dětí **nad 15 let** > 20 %

- pro hrubou orientaci „pravidlo 9“ = hlava a krk = 9 %, HK = 9 %, DK = 18 %, přední část trupu = 18 %, zadní část trupu = 18 %, genitál = 1 %

CAVE! U malých dětí nelze pravidlo 9 použít, protože malé děti mají jinou proporcionalitu těla (př. relativně větší hlavu) → pro přesné hodnocení rozsahu popálenin se používají tabulky (diagramy) dle **Lunda-Browdera!**

Lokalizace

- závažné jsou popáleniny na: **obličeji, rukou, nohou, genitálu, hýždích, perineu**

Hloubka = stupeň

I. st = postižení epidermis = **erytém** + otok?

II. st. = epidermis + částečně dermis = **bolestivé puchýře (až buly)**

III. st. = epidermis + dermis + podkoží = **tuhé šedobílé nekrózy**, čití může chybět, spontánní tvorba nového epitelu

není možná

IV. st. = navíc šlachy, svaly, kosti = **černé seškvažené nekrózy, necitlivé, tuhé**

Časné komplikace

1. Popálení DC → rozvoj ARDS do několika hodin

2. Intoxikace CO a jinými zplodinami (CO₂) → porucha koncentrace, cefalea, závrať, nauzea, vomitus, křeče, kóma

3. Popáleninový otok → na krku (dušení), na končetině (ischemie), na hrudníku (svírá jako korzet = dušnost) ← vyžadují naříznutí až na fascii!

Další komplikace

4. Ztráty plazmy → dehydratace, hypovolémie, cirkulační šok → známky dehydratace, tachykardie, hypotenze

5. Edém plic, edém mozku, SS, šoková ledvina

6. Stresové vředy s krvácením v GIT, paralytický ileus

7. DIC

8. Infekce → sepse

Pozdní komplikace

9. Tvorba keloidních jizev a kontraktury

Terapie

A) Terapie v přednemocniční péči

1. Zamezit působení tepla

2. Sterilní krytí + chlazení – **CAVE! Nechladit více jak 5 %** povrchu – prohlubuje to popáleninový šok

3. Volat RZS (popáleninová centra = FN Královské Vinohrady, FN Brno, FN Ostrava)

→ i.v. kanyla → analgosedace: **petidin, ketamin, midazolam** + infuze: **Hartmanův roztok 40ml/kg/h + chlazení** - sledujeme ZŽF

B) Terapie na JIP – terapie popáleninového šoku

1. Zajištění dýchání – O₂, UPV, tracheostomie

2. chlazení, sterilní krytí a ošetření ploch se provádí v **celkové anestezii**

3. masivní otoky se řeší **uvolňovacími nářezy**

4. **CŽK** → infuze: co? Nejdrív krystaloidy **Hartman, Ringer-laktát**
dávka? 2ml/kg/% = 2ml x hm. [kg] x % popálené plochy + fyziologická potřeba z čehož ½ z toho podám během 8 hod. a ½ z toho během následujících 16 hod.

5. při hemodynamické nestabilitě: **koloidy, KA (dopamin)** (noradrenalin asi jen při patřičné infuzní terapii)

6. **CAVE!** KS zvážit, protože je vysoké riziko infekce

7. substituce Ca, Mg a dalších iontů

ATB profylakticky asi nepodáváme (možná jen u inhalačního postižení?)!

25A LEUKOCYTÓZA A LEUKOPENIE

LEUKOCYTY = bílé krvinky

-plnohodnotné buňky obsahující jádro, které se účastní **imunitních reakcí organismus**

-krev využívají jako transport k cílovým tkáním

-podle tvaru, velikosti a poměru jádra, přítomnosti specifických granulí (dělení podle Pappenheima) se dělí na **granulocyty**

(**neutrofily, bazofily, eozinofily**) a **agranulocyty (monocyty, lymfocyty)**

věk	leuko	diferenciál			
		neu	ly	mo	eo
Novorozenec	18,1	61%	31%	6%	2%
1 týden	12,2	45	41	9	4
1 měsíc	10,8	35	56	7	3
1 rok	11,4	31	61	5	3
5 let	8,5	51	42	5	3
10 let	8,1	54	38	4	2
16 let	7,8	57	35	5	3

-stejně jako ostatní krevní elementy vychází z multipotentní kmenové buňky -> dále je to progenitorová buňka

-myeloidní prog.b -> pro všechny krevní buňky kromě lymfocytů

-lymfoidní prog.b->pro lymfocyty

VYŠETŘENÍ -> krevní obraz a diferenciální rozpočet (bývá součástí KO)

-KO: počet leukocytů nám říká **ABSOLUTNÍ POČET LEUKOCYTŮ** na určitý objem krve

-diferenciální rozpočet nám říká jaké je poměrové zastoupení jednotlivých leukocytů v periferní krvi

-počet leukocytů se s věkem mění

-existuje tzv DVOJITÉ PŘEKŘÍŽENÍ

-v prvních 5 dnech života -> LEUKOCYTÓZA, neutrofilie s posunem doleva

-5 den až 5 rok -> naopak převažují LYMFOCYTY, reaktivní lymfocytóza

-po 5 roce se navrácí k hodnotám u dospělých kde převažují neutrofilie

-počet leukocytů u novorozence je až $20 \times 10^9/l$ postupně počet klesá směrem k dospělým hodnotám $4-10 \times 10^9/l$

-NEUTROFILY – 50-70%, LYMFOCYTY- 15-50%, MONOCYTY -1-12%, EOZINOFILY- 2-4%, BAZOFILY -0,5-1%

1.LEUKOCYTÓZA = zvýšení počtu leukocytů nad obvyklou normu (většinou nad 10)

-fyziologický vzestup: namáhavá práce, duševní rozrušení, po jídle , při bolestech, v horku, intenzivní pláč u novorozence, stres

-leuemoindní reakce : zvýšení leukocytů s vyplavováním nezralých elementů do periferní krve (několik desítek tisíc leukocytů ($20-30\ 000$) na mm^3 a posun doleva) až na hodnoty při nádorových onemocněních krvetvorby, může být u :

-infekce (sepsy, endokarditidy, miliární TBC), hemolytická anémie, krvácení, intoxikace, léčba KS, generalizované nádory

-leukémie (ALP mají sníženou, zbytek norma/zvýšená)

D: vysoký počet LEU a nepřítomnost blastů

T: při odstranění příčiny dobrá

-můžeme mít neutrofilie, eozinofilie, bazofilie, lymfocytóza, monocytóza

2.LEUKOPENIE = celkové snížení počtu leukocytů v periferní krvi pod obvyklou normu (cca 4)

-vzniká u vrozených a získaných poruchách KD, iatrogeně : chemoterapie, transplantace KD

Obecně : autoimunitní onemocnění (SLE, JIA, SCID, hyper IgM syndrom), deficit B19, kyselina listová, DMP, glykogenózy, Evansův syndrom, virové infekce

A)NEUTROFILY

NEUTROFILIE (norma $2-7 \times 10^9/l$)

-akutní bakteriální infekce

-akutní a chronické myeloidní leukémie, myeloproliferacem generalizované maligní nemoci

-stresové stavy – bolest, chlad, teplo

-nekrózy

-vaskulitidy

-dekompenzace DM s ketoacidózou

-léky (KS, adrenalin, Li, faktory stimulující kolonie granulocytů)

-leukemoidní reakce

OBEZNĚ : :PYOGENNÍ INFEKCE, ONEMOCNĚNÍ POJIVA, GLOMERULONEFRITIDY, URÉMIE, AKUTNÍ KRVÁCENÍ, HEMOLÝZA, POPÁLENINY, HEMOLÝZA, CHIRURGICKÝ VÝKON, JATERNÍ NEKRÓZA, DEHYDRATACE, KS, METASTÁZY V KOSZECH, KATECHOLAMINY, OTRAVA OLOVEM A RTUTÍ

A)NEUTROPENIE (většinou když je pokles pod 1,5, u kojenců $1,2 \times 10^9/l$) (norma 2-7)

-virové infekce

-aplastická anémie

-RTG záření, imunosuprese, léky (ATB, chemoterapeutika, tyreostatika, analgetika, psychofarmaka)

-lymfatické a monocytové leukémie

! Při hodnocení neutropenie nás zajímá jejich absolutní počet

-<1,5 neutropenie, <0,5 je to těžká neutropenie -> ohrožuje P na životě

-nejvíce se bojíme FEBRILNÍ NEUTROPENIE (těžká neutropenie + $TT > 38\ C$)

-často bez jakýchkoliv známek infekce, atypické příznaky

-obvykle u hemato-onkologických P po chemoterapii

-častější během léčby relapsů (kdy je léčba agresivnější)

-riziko roste s dobou trvání agranulocytóza

-riziko infekcemi oportunními patogeny (bakterie, viry, mykózy)

-není moc na co čekat -> hemokultury, stěry a okamžitě nasadit i.v.ATB (při podezření na mykózy

antimykotika)

1)chronická benigní neutropenie dětského věku : autoimunitní/idiopatické onemocnění, které se vyskytuje u malých dětí, výjimečně může přejít do školního věku, tvoří se Ab proti povrchovým Ag neutrofilů u idiopatické se neprokazují

- opakované hnisavé infekce
- D: leukopenie, možná monocytóza, průkaz Ab
- T: profylaktický se dává kotrimoxazol na 6M nebo do normalizace KO a prokazatelně sníženému výskytu infekce

2) **autoimunitní novorozenecká neutropenie** -> IgG přestupují přes placentu z matky na plod, matka je senzibilizovaná Ag neutrofilů plodů a tvoří si proti nim Ab
T: nemají většinou klinické potíže

- vývoj : myeloblast -> promyelocyt -> myelocyt -> metamyelocyt -> tyč
- ARETHOVY TŘÍDY rozdělují neutrofile do 5 skupin podle počtu segmentů
- > posun doleva : nižší průměrný počet jaderných segmentů, vyšší zastoupení nezrálých neutrofilů
 - vzniká jejich zesílenou= akcentovanou tvorbou v KD
 - typické pro infekční choroby (výskyt blastů typický pro leukémie)
- > posun doprava: posun ke starším hypersegmentovaným buňkám (4-5 segmentů)
 - odráží alterovanou krevtvorbu (např u megaloblastové anémie)

B) LYMFOCYTY (průměr $1,5-5 \times 10^9$) – více CD4 než CD8

LYMFOCYTÓZA-**chronické infekce**, TBC, lues, infekční mononukleóza, virózy

-chronická lymfatická leukémie, HL, hypokortikalismus, UC, ITP , hyperthyreóza

LYMFOCYTOPENIE

-AIDS, poškození KD (chemo a radioterapie), steroidy, aplastická anémie, hyperkortikalismus, RES

C) MONOCYTY

MONOCYTÓZA (>0,8)

-virové, protozorární, parazitární infekce, granulomatózní choroby (sarkoidóza, CD), nádory (maligní lymfomy, monocytové leukémie)

MONOCYTOPENIE

-aplastické anémie, chronická lymfatická leukémie, terapie KS

D) EOZINOFILY (>0,45)

EOZINOFILIE – alergické onemocnění, astma, lékové alergie, parazitární infekce (toxokarózy, helmintózy..), kolagenózy, angioneurotický edém, HL a další generealizované maligny, kožní choroby (urticaria, pemfigus), skarlátina

E) BAZOFILY (>0,1)

BAZOFILIE – chronická myeloidní leukémie, hypothyreóza, mastocytom

Těch hodnot všech si nejsem 100% jistá, 1) nikde to není ☺ děkuji a za 2) v každém věku je to jinak -> takže bych řekla vždycky řekla nad/pod hodnotou dle laboratoře a dle referenčních mezí pro daný věk.

25B VROZENÁ HYPOTYREÓZA

Obecná charakteristika

Kongenitální hypothyreóza je **nejčastější vrozené endokrinní onemocnění**

- prevalence u nás je 1:4000 narozených dětí
- častější je výskyt KH u dětí s Downovým syndromem
- hormony ŠŽ hrají klíčovou roli pro **VÝVOJ MOZKU – hl. v kritickém období do 8M věku a v menší míře až do 3R**
→ bez včasné substituční terapie → **NEZVRATNÉMU POŠKOZENÍ NEUROPSYCHICKÉHO I SOMATICKÉHO VÝVOJE → MENTÁLNÍ RTARDACE a OPOŽDĚNÝ RŮST A VÝVOJ**
- je součástí celoplošného novorozeneckého screeningu (detekce ↑TSH), díky němu se takto narozené děti (kterým je včas poskytnuta substitute) vyvíjí normálně a jejich celoživotní prognóza je dobrá

Etiologie – klasifikace KH dle příčin

A) Primární KH (zdaleka nejčastější) = porucha na úrovni ŠŽ nebo periferních tkání

B) Sekundární a Terciární KH (velmi vzácná) = porucha na úrovni CNS

A) Primární KH

1. Defekt vývoje ŠŽ (65 %) = porucha v embryonálním či fetálním období

př. atyreóza, aplázie (přítomnost pouze rudimentu = základu ŠŽ) hypoplazie, dystopická/ektopická ŠŽ (nejčastěji sublinguální)

- příčinou těchto dysgenezí mohou být např. **mutace genů pro transkripční faktory** (přičemž tyto transkripční faktory mohou chybět i v jiných orgánech – postižení více orgánů (rozštěpové vady, VVV srdce aj.))

2. Dědičný defekt syntézy hormonů ŠŽ = Dyshormonogeneze (25 %)

- př.: a) deficit thyreoidální peroxidázy (**TPO**)
b) deficit thyreoglobulinu (**TG**)
c) deficit natrium-iodidového symportéru (**NIS**)
d) deficit **dejodáz**
e) deficit **pendrinu** (= membránová pumpa přenášející jód)

- bývá (ale nemusí být) **NOVOROZENECKÁ STRUMA**

- u P s deficitem **pendrinu** (tuhle pumpa není jen ve ŠŽ) je **vrozená percepční nedoslýchavost** (senzorineuronální hluchota) + **hypothyreóza** (nejčastěji ale až v pubertě, vzácně při narození) = **Pendredův sy**

3. Tranzitorní hypothyreóza (10 %)

- příčiny:** a) **Ab zabraňující vazbě TSH na R**, které jsou přeneseny transplacentárně od matky
b) Nedostatek/nadbytek jódu u matky
c) Tyreostatika užívaná v graviditě
d) Léky s obsahem jódu užívané v graviditě

4. Periferní rezistence tkání na hormony ŠŽ = porucha R pro T3 a T4

B) Sekundární a terciární = CENTRÁLNÍ KH

- příčiny:** a) malformace hypothalamu → porucha sekrece TRH
b) malformace hypofýzy → porucha sekrece TSH
c) mutace genu pro R TRH či pro β -podjednotku TSH

- screeningem to neodhalíme (u centrální formy budou hladiny TSH nízké), což skýtá riziko těžké hypothyreózy

- může být spjata i s deficitem dalších hormonů hypofýzy (deficit RH, Cushingova choroba, hypogonadotropní hypogonadismus) (ve vyprackách je, že to nevede k postižení mozku, když chybí i další hormony, ale nevím no... :D)

Klinický obraz KH

- jen u 5 % dětí jsou příznaky zřejmě časné po narození; při stanovení klinické dg. již bývá mozek ireverzibilně poškozen

Vzhled

1. **protrahovaný ikterus**
2. suchá, chladná, mrkvově zbarvená (kvůli hyperkarotínemii) **kůže**
3. **neostrá vlasová hranice**
4. **široce otevřená fontanela a někdy neuzavřená malá fontanela**
5. **rozestup lebečních švů**
6. **makroglosie**
7. **umbilikální hernie**

Nedostatek hormonů

1. **zácpa a pozdní odchod smolky**
2. **spavost**
3. **neprospívání somatické i psychomotorické**
4. **líné sání**
5. **bradykardie a snížená voltáž na EKG**
6. **hypotermie**
7. **svalová hypotonie**

Myxedém

1. **Myxedematózní obličej**
2. **Drsný hlas**

+ u dyshormonogenezí bývá **STRUMA**

+ **stupeň mentální retardace** závisí na věku zahájení substituční terapie

Screening

1. ze suché kapky krve s odběrem kapilární krve mezi 48. – 72. hod. po porodu → stanovuje se TSH → je-li opakovaně zvýšená (nad 15 mIU/l) → **vyšetříme TSH a fT4 ve venózní krvi** → pro dg. KH svědčí **↑TSH a ↓fT4**

2. → **ihned zahajujeme substituci levothyroxinem** (doživotně) (iniciálně jsou dávky vyšší 15μg/kg/den)

3. → po zahájení substituce **pátráme po příčině:** a) sérologie – autoAb proti **TPO a TG u dítěte i matky**
b) hladina **plazmatického TG** – odráží stupeň intrathyreoidální syntézy = tzn. když se nezvyšuje po substituce levothyroxinem, tak je to známka atyreózy

- c) TSH a fT4 a T3 u matky
- d) **USG** pátráme po ŠŽ – pokud ji nenalezneme tak **scintigrafie**
- e) **vyšetření sluchu otoakustickými emisemi!**
- f) **USG ledvin, CNS, ECHO srdce**

dysgeneze a dyshormonogeneze: ↑TSH, ↓fT4

periferní rezistence tkání k hormonům ŠŽ: ↑TSH, ↑fT4

centrální forma: ↓TSH, ↓fT4

25C HEMOFILIE

-se řadí společně s VON WILLEBRANDOVOU CHOROBOU mezi **vrozené** krvácivé stavy

-dělení podle **chybějící faktoru**: H-A -> faktor **VIII**, H-B-> faktor **IX**, H-C-> faktor **XI**

-dle **závažnosti** se dělí na formu:

- těžkou** – deficit (hladina) pod 1% -> P trpí spontánním krvácením do kloubů, svalů, vnitřních orgánů -> i při minimálním poranění
- středně těžkou** – deficit 1-5% -> nekrvácí spontánně, ale pouze po menších/větších úrazech
- lehkou** -deficit 5-25% -> unikají řadu let pozornosti, přijde se na to často náhodně při úrazu/s operací

HEMOFILIE A tvoří asi **85%** -> četnost je asi 1/5000 CHLAPCŮ, je asi **5x** čtenější jak B

-obě hemofilie mají stejný klinický obraz a dědičnost : GONOSOMÁLNĚ RECESIVNÍ, VÁZANOU NA X CHROMOZOM (gen pro f VIII i IX je na **dlouhém** raménku X)-> hemofilie postihuje tedy pouze MUŽSKÉ POHLAVÍ

-u asi 30% je RA negativní a objevuje se jako nová mutace příslušného genu (u A skoro v 1/3), nebo je choroba mezi generacemi dlouho přenášena ženami

-tíže postižení je u členů rodiny stejná

PATOFYZIOLOGIE

-úlohou koagulačního systému je vytvořit STABILNÍ FIBRINOVOU ZÁTKU v místě poranění. VIII a IX faktor jsou důležité pro aktivaci X->Xa, který přemění protrombin-> trombin a ten fibrinogen-> fibrin. Když dojde k deficitu -> dochází k poškození koagulace -> což se klinicky projeví KRVÁCENÍM.

KLINICKÝ OBRAZ

-podle tíže – těžká, středně těžká, lehká

-deficit VIII/IX v rozmezí 25-50% -> **SUBHEMOFILIE**

-krvácivé projevy se mohou projevit:

A) i po **narození** -> kdy 1-2% těchto novorozenců mají NITROLEBNÍ KRVÁCENÍ, KEFALOHEMATOM, KRVÁCENÍ Z PUPKU, u CIRKUMCIZE

B) **batole** -> ČETNÉ HEMATOMY, KRVÁCENÍ PO PORANĚNÍ DŮ, PŘI PROŘEZÁVÁNÍ ZUBŮ (v pozdějším věku při extrakci), PORANĚNÍ HLAVY (helmy), kontraindikace i.m.injekce , krvácení do kloubů a svalů se zahájením pohybové aktivity

-opakovaným krvácením do kloubů -> SYNOVIÁLNÍ HYPERTROFII -> tím se ještě zvyšuje náchylnost k dalšímu krvácení

-recidivy krvácení vedou postupně k DESTRUKCI kloubní chrupavky, bolesti, omezené hybnosti a atrofii svalstva.

-krvácení do svalů se většinou vstřebá a tak bývá bez komplikací.

-rozsáhlým krvácením zejména na HKK může dojít k utlačení nervů a cév.

-krvácení do UROGENITÁLU se projevuje KOLIKOVITOU BOLESTÍ a HEMATURIÍ

-ZÁVAŽNÝM A ŽIVOT OHROŽUJÍCÍM krvácením JE KRVÁCENÍ DO CNS.

DIAGNOSTIKA

1) prenatalní diagnostika

-z choriových klků (12t), z bb amniové tekutiny (16t)

-přenašečství : hladina FVIII, DNA analýza genu

2) anamnéza – RA, charakter klinických projevů

3) LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

-**aPTT** (aktivovaný parciální tromboplastinový test – hodnotí vnitřní cestu) – je prodloužený u těžké a středně těžké (u lehké nemusí být)

-KO, protrombinový čas, krvácivost -> v normě

4) stanovení aktivity příslušného faktoru -> speciální vyšetření

-hladina VIII (IX)

- hladina vWF – pro odlišení von Willebrandovy choroby, pomocný test pro stanovení přenašečství
- vyšetření inhibitorů VIII a IX
- DNA analýza genů pro VIII a IX

DIF.DIAGNOSTIKA – vonW.choroba, jiné defekty koagulačních faktorů, získaný inhibitor VIII

TERAPIE

1)PROFYLAKTICKÁ LÉČBA U HEMOFILIKŮ -> prevence krvácení a omezení poškození kloubů

- PRIMÁRNÍ – před 2.rokem věku nebo po 1.krvácení
- SEKUNDÁRNÍ – po 2.roce věku nebo po 2.krvácení
- ČASNÁ – před 1.rokem před 1.krvácením

-u dětí -> se většinou zahajuje mezi 1.-2.rokem života před nástupem krvácení do kloubů

HEM A -> F VIII v dávce 25-40 J – 3x týdně

HEM B -> F IX v dávce 25-40 J- 2x týdně

➔ Cíl hladina faktorů vyšší jak 1-2%, říká se této terapii SUBSTITUČNÍ

NEVÝHODY : opotřebování periferního žilního systému, vysoká cena

-nevyřešenou otázkou je, kdy je optimální profylaxi ukončit, u části P je vhodné pokračovat se substituční terapií i v dospělém věku

-riziko vzniku INHIBITORU

2)PŘI PODEZŘENÍ za závažné krvácení (především nitrolební) -> substituce faktorů bez čekání na potvrzení diagnózy.

3)ANTIFIBRINOLYTIKA -podpurná terapie, při krvácení z DÚ a při extrakcích zubů

-CAVE! Hematurie -> hrozila by obturace ledvinných tubulů koaguly

4)NEFAKTOROVÁ TERAPIE – věc budoucnosti

-genová terapie – v rámci klinických studií

-monoklonální protilátka EMICIZUMAB – nenahrazuje faktor ale suplementuje jeho efekt, je již v klinické

praxi

5)REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

-rehabilitace – vodoléčba po každém výronu do kloubů/svalů

-klouby se nesmí při výronu dlouhodobě fixovat

-nedoporučují se kontaktní sporty, ale pohyb neomezovat

-při horečce není vhodná kyselina acetylsalicylová ale **PARACETAMOL**

26A AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ:

- jde o poškození vlastních tkání autoimunitní reakcí

- podmínkou vzniku AI je prolomení autotolerance

- v thymu probíhají **pozitivní** a **negativní selekce**

- při **pozitivní** selekci jsou zachovány T-lymfocyty, jejichž komplex TCR je schopen s nízkou afinitou rozpoznat vlastní MHC molekuly, ale nereagují proti nim

- při **negativní** selekci jsou eliminovány nebo inaktivovány lymfocyty, které rozpoznávají komplexy MHC s příliš vysokou afinitou (případně proti nim reagují)

- **negativní selekce v kostní dřeni** – jsou eliminovány B-lymfocyty rozpoznávající rozpustné nebo membránové molekuly v kostní dřeni

- mechanismy **periferní tolerance**: klonální delece autoreaktivních klonů, klonální anergii (funkční útlum lymfocytu rozpoznávajícího autoantigen v důsledku chybění kostimulace), klonální ignorace (neschopnost lymfocytů rozpoznat autoantigeny exprimované

na vlastních tkáních), klonální suprese (potlačení autoreaktivních lymfocytů jinými imunokompetentními

bb.)

- k poruše autotolerance je obvykle nutné působení několika faktorů (vnitřní i vnější)

- mezi hlavní **vnitřní faktory** patří asociace s HLA, geny kódující cytokiny, geny kódující apoptózu a aktivační práh buněk, asociace s imunodeficity, polymorfismus genů kódujících TCR a hormonální faktory

- **vnější faktory** – infekce, stres, léky, chemikálie, UV záření

- autoimunitní choroby vznikají postupně a jejich průběh lze rozdělit do šesti fází:

- **fáze vnímavosti** – genetická predispozice ke vzniku AI

- v této fázi lze AI jen předpokládat na základě rodinné anamnézy či vyšetření haplotypu HLA

- **fáze iniciace** – jedinec nejeví klinické symptomy onemocnění, ale jsou již přítomny známky autoimunitní reakce (např. autoprotilátky v séru)
- **fáze propagace** – objektivně prokazatelné poškození cílových buněk, tkání a orgánů s klinickými projevy
 - zároveň začíná aktivace regulačních mechanismů, které mohou spontánně či s pomocí léčby rozvoj onemocnění pozastavit
- **fáze regulace** – regulační mechanismy jsou plně aktivovány
 - pokud nedojde spontánně k remisi onemocnění, je cílem léčby, aby byla fáze regulace udržena co nejdéle a nedošlo k progresi nemoci a ireverzibilnímu poškození orgánů
- **fáze progresu** – výrazná zánětlivá reakce v cílových orgánech, která ústí k trvalému poškození cílových orgánů
- **fáze ireverzibilního poškození** – poškozené tkáně jsou nahrazeny fibrotickou tkání, zánětlivý proces ustává nebo dochází k projevům AI zánětu jinde v těle
 - léčebný zásah v této fázi spočívá pouze v symptomatologické léčbě deficitu poškozeného orgánu (či k náhradě jeho funkce)
- **patogeneze:** na rozvoji AI se kromě I. typu podílejí všechny druhy imunopatologických reakcí
 - II. typ – cytotoxické poškození cílových orgánů zprostředkované autoprotilátkami
 - III. typ – imunokomplexové reakce autoantigen-autoprotilátka
 - IV. typ – autoreaktivní komponenty se podílejí na poškození tkání reakcí oddálené přecitlivělosti
 - jde o původně fyziologické reakce, které se ale z různých důvodů vymknou regulaci a stanou se reakcemi poškozujícími tkáně organismu
- autoimunitní nemoci lze hrubě rozdělit na **systémové** a **orgánově specifické**
- **SYSTÉMOVÉ AUTOIMUNITNÍ CHOROBY:**
 - u těchto je autoimunitní reakce namířená proti jaderným strukturám a strukturám orgánově nespecifických antigenů
 - uplatňuje se zejména imunokomplexový typ poškození tkání

Tab. 1. Systémová (orgánově nespecifická) autoimunní onemocnění

Onemocnění	Nejčastěji se vyskytující autoprotilátky
Revmatoidní artritida	RF proti citrulinovým peptidům
Systémový lupus erytematodes	ANA, anti-ds-DNA, anti-Sm proti krevním elementům
Dermatomyozitida	ENA: Jo-1, PM/Scl
Systémová sklerodermie	Scl-70, anticentromerové protilátky, proti RNA izomeráze III, anti-U3 RNP, anti-U1RNP, anti-PM-Scl, anti-Ku, anti-Th/To, anti-U11/U12
Sharpův syndrom	anti-U1-RNP
Sjögrenův syndrom	SS-A, SS-B
Antifosfolipidový syndrom	lupus antikoagulans, antikardiolipinové, proti beta-2 glykoproteinu 1
Vaskulitidy	ANCA

(- revmatoidní artritida se u dětí spíše nevyskytuje, je to AI nemoc dospělého věku)

- JUVENILNÍ IDIOPATICKÁ ARTRITIDA:

- systémové zánětlivé onemocnění charakterizované objektivními známkami synovitidy jednoho nebo více kloubů po dobu alespoň šesti týdnů u dítěte do 16 let
- dochází k infiltraci synovie B i T lymfocyty, produkci cytotoxinů, tvorbě cirkulujících imunokomplexů a autoprotilátek a aktivaci komplementu
- dochází k poruše regulace IL-1, což vede ke stimulaci a přetrvávání zánětu
- více viz ot.1

- JUVENILNÍ SYSTÉMOVÝ LUPUS ERYTEMATODES:

- AI onemocnění s velmi pestrým klinickým obrazem
- je charakterizované hyperaktivitou B buněk a nadprodukcí orgánově nespecifických autoprotilátek, kdy se řada z nich podílí na tvorbě imunokomplexů
- v aktivní fázi se antinukleární protilátky (ANA) vyskytují až u 95 % případů, anti-dsDNA u 40-90 % nemocných
 - protilátky proti extrahovaným nukleárním antigenům (ENA) jsou u 30-50 %
 - protilátky proti histonům u 40-60 %
- známkou aktivity choroby a možného poškození ledvin je hypokomplementemie, další

lab. nálezy bývají spojeny se specifickým orgánovým postižením (proteinurie u glomerulonefritidy, hemolytická anemie, leukocytopenie, lymfocytopenie, trombocytopenie)

- dítě může teplotovat, být unavené, často má kožní změny – symetrický tvářový motýlovitý exantém, generalizovaný erytém, kůže je fotosenzitivní
- k nespecifickým projevům patří alopecie a kožní vaskulitické projevy
- nejčastější projevy u dětí jsou artritidy a artralgie – většinou symetrické
- dále neuropsychiatrické potíže, anemie, pancytopenie, koagulopatie...

- JUVENILNÍ DERMATOMYOZITIDA:

- AI choroba zprostředkovaná humorální imunitou namířenou proti endotelu endomysialních kapilár
- protilátky aktivují komplement, tvoří se imunokomplexy, dochází ke vzniku okluzivní kapilaritidy, vaskulitidy s rozvojem sekundární perifascikulární atrofie svalových vláken
- poddruhem může být polymyozitida, kde se uplatňuje celulární imunita
 - CD8+T-lymf. infiltrují svalová vlákna a způsobují jejich nekrózu
- specifické protilátky jsou pak spojeny s orgánovým postižením, kdy mohou být postiženy i plíce, kůže...
- mezi projevy patří únava, menší výkonnost, bolesti svalů a svalová slabost, otoky a ztuhlost kloubů, vyrážka, postižení plic a GIT (dysfagie, zácpa)

- SYSTÉMOVÁ SKLERODERMIE: u dětí je častější lokalizovaná forma

- AI onemocnění pojiva charakterizované ukládáním kolagenových depozit do kůže a vnitřních orgánů, vaskulopatií a produkcí specifických protilátek (nejčastěji proti topoizomerase, anticentromerové protilátky, protilátky proti RNA izomerase...)
- na vaskulopatiích se podílí modifikace vaskulárního tonu, zvýšená hladina endotelinu, porucha metabolismu NO, poruchy cytokinů...
- první známkou může být Raynaudův fenomén, dále se nemoc projevuje kožními změnami jako atrofie kůže, teleangiectázie, dále GIT – postižení jícnu, postupně se nemoc šíří na celý GIT, dále mohou být postiženy plíce, srdce, ledviny...

- SJÖGRENŮV SYNDROM:

- chronické zánětlivé AI onemocnění postihující především exokrinní žlázy, ve kterých se tvoří lymfocytární infiltráty, což vede k poruše funkce žlázy a úbytku tvorby sekretu
- typická je přítomnost protilátek proti extrahovaným nukleárním antigenům
- u pacientů se pak rozvíjí typický sicca syndrom, kdy mají vyschlá ústa a rohovky

- VASKULITIDY: Kawasakiho nemoc a Henoch-Schönlein purpura – viz ot. 4

- **polyarteriitis nodosa** – postihuje muskulární arterie středního kalibru prakticky jakéhokoliv orgánu s predilekčním postižením větvení cév
 - nejčastěji je postižena kůže, svaly, ledviny a periferní nervy
 - histologicky – postižení cév od fibrinoidní nekrózy po jizvení
 - angiografie – aneurysmata ve vnitřních orgánech
 - horečka, artritida, podkožní uzly až nekrózy a závažná hypertenze
- **granulomatóza s polyangiitidou** – vaskulitida s pozitivitou ANCA protilátek, u dětí extrémně vzácná
 - nekrotizující granulomatózní zánět horních nebo dolních cest dýchacích a další infekce v ORL oblasti, glomerulonefritida, systémová vaskulitida, která může postihnout kterýkoliv orgán
 - nejzávažnější je postižení ledvin, které může vést až k akutnímu selhání
 - laboratoř – ANCA protilátky typu C
 - terapie – imunosupresivní léčba (cyklofosfamid)
- **vaskulitida malých cév** – histologicky buď mikroskopická polyangiitida (postihuje artérie a arterioly) nebo leukocytoklasická angitida (postkapilární venuly)
 - postihuje ledviny, plíce
 - laboratoř – ANCA protilátky typu P se specifitou proti myeloperoxidáze
 - leukocytoklastická polyarteritida nebývá provázena ANCA
- **Behcetova choroba** – rekurentní epizody orálních a genitálních ulcerací, postižení oka a kůže, může vést ke ztrátě zraku a rozvoji tromboflebitid
 - histologicky – venulitida
- **Takayashuova arteriitida** – vaskulitida velkých cév, nejčastěji větve aortálního oblouku, což vede k projevům bezpulzové choroby
 - může se vyvinout těžká renovaskulární hypertenze

- ORGÁNOVĚ LOKALIZOVANÉ AUTOIMUNITNÍ CHOROBY:

- dochází k imunopatologickému poškození převážně jednoho orgánu, z čehož vyplývají příznaky nemoci

- vyskytují se orgánově nespecifické protilátky, které mají hlavně diagnostický význam
- patří sem – **celiakie** (viz ot. 37), **idiopatické střevní záněty** (viz ot. 4), **AI hepatitida** (viz ot.22), **primární sklerozující cholangitida** (viz ot. 29)...
- ORGÁNOVĚ SPECIFICKÁ AUTOIMUNNÍ ONEMOCNĚNÍ:
- tkáňové poškození u těchto chorob vyvolávají buď autoreaktivní T-lymfocyty nebo autoprotilátky, které mají cytotoxický účinek nebo ovlivňují funkci cílové struktury
- patří sem – AI thyreopatie, Addisonova choroba, myastenia gravis, RS, pemphigus, psoriáza
- TERAPIE AUTOIMUNITNÍCH CHOROB: v dětském věku musí být dostatečně agresivní a včasná, tak, aby zasáhla proces v jeho začátku, ale šetrná tak, aby co nejméně poškodila pacienta
 - terapeutické plány jsou předepisovány na specializovaných pracovištích
 - **nespecifická imunosupresivní léčba** – monoterapie kortikoidy, kombinovaná léčba kortikoidy s cytotoxickými látkami
 - pomocný terapeutický prostředek pro zvládnutí akutních stavů – **plazmaferéza** – hlavně u chorob s vysokými koncentracemi autoprotilátek nebo imunokomplexů (SLE, vaskulitidy s protilátkami ANCA, Goodpastureův syndrom)
 - intravenózní aplikace vysokých dávek normálních lidských **gamaglobulinů** (Kawasakiho choroba a trombocytopenická purpura)
 - **nesteroidní antirevmatika** – symptomatická léčba revmatologických chorob
 - **substituční hormonální léčba** – tam, kde je to potřeba

26B PANCREATITIS ACUTA:

- jde o autodigestivní zánětlivý proces pankreatu, který se může šířit do okolních tkání a vzdálených orgánů
- u dětí nejsou pankreatitidy časté, řada lehkých forem ale není vůbec diagnostikována

Tab. 10.20.-1. Příčiny pankreatitid u dětí

1. **Obstrukční/anatomické:** choledocholitiáza, nádory, paraziti, pancreas divisum, anomálie pankreatobiliárního stromu, cysty choledochu, periampulární divertikly duodena
2. **Toxiny:** (ethylalkohol), organofosfátové insekticidy
3. **Léky:** azathioprin, mercaptopurin, valproát, estrogeny, kortikosteroidy, metronidazol, nitrofurantoin, furosemid, sulfonamidy, erythromycin, methyl dopa, cimetidin, ranitidin, sulindac, acetaminophen, salicyláty, L-asparagináza
4. **Trauma:** tupý úraz břicha, iatrogenní poškození při chirurgickém výkonu v dutině břišní nebo při endoskopické retrográdní cholangiopankreatikografii
5. **Metabolické abnormality:** hypertriacylglycerolémie, hyperkalcémie, organická acidémie, rychlá hyperalimentace, malnutrice, cystická fibróza, urémie, diabetes mellitus, deficit α_1 -antitrypsinu
6. **Infekce:**
 - virové** (příušnice, zarděnky, hepatitida A, B) – Coxsackie B, ECHO viry, adenovirus, virus Epsteina-Barrové, HIV;
 - bakteriální** – *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, *Mycobacterium tuberculosis*;
 - parazitární** – askarióza, malárie
7. **Cévní změny:** ischemie, hemolyticko-uremický syndrom, Henochova-Schönleinova purpura, Kawasakiho syndrom, systémový lupus erythematos, polyarteriitis nodosa, maligní hypertenze
8. **Různé:** penetrující peptický vřed, Crohnova nemoc, Reyeův syndrom, hypotermie, hereditární pankreatitidy
9. **Idiopatické**

- pozor na záměnu pankreatitidy se záněty slinných žláz (zvýšená hodnota sérové amylázy)
- **etiologie:** nejčastější příčinou těžkých pankreatitid jsou tupá poranění břicha, kdy dochází k pohmoždění parenchymu pankreatu, někdy i s rupturou vývodu
 - anomálie pankreatobiliárního stromu
 - metabolická onemocnění
 - u lehkých pankreatitid jde o multisystémová onemocnění, toxiny a léky a virové infekce
- **patogeneze:** je dána nekontrolovanou aktivací inaktivních zymogenů (iniciované aktivací trypsinogenu na trypsin, který pak aktivuje další kaskádu enzymů)
 - aktivace enzymů vede k různému stupni lokální parenchymové léze (intersticiální edém,

- nekrózy, hemoragie...) a k aktivaci kalikrein-kininového systému k poškození extrapancreatických tkání a rozvoji systémových změn (hypovolemie, hypotenze, šok, ascites, pleurální výpotek, ARDS, renální selhání a koagulopatie)
- míra poškození je limitovaná schopností organismu ovlivnit či zastavit enzymatické kaskády a zánětlivou reakci (antiproteázy, imunitní systém)
 - dodnes není známý jasný faktor, který způsobuje aktivaci a inaktivaci stěžejních enzymů
- klinický obraz:**
- lehká akutní pankreatitida – probíhá nekomplikovaně bez lokálních komplikací s minimálními nebo žádnými celkovými příznaky a odezní do 10 dnů při adekvátní terapii
 - těžká akutní pankreatitida – má závažný průběh provázený systémovými příznaky onemocnění anebo lokálními komplikacemi v pankreatu (nekróza, pseudocysta, absces)
 - základním příznakem je náhlá prudká ostrá a zvětšující se bolest v epigastriu, která zesiluje po jídle, ve 1/3 případů vystřeluje do zad, ¼ dětí vyžaduje parenterální analgetika
 - průvodním jevem je nechutenství, N/V, meteorismus, bývají přítomny i poruchy střevní pasáže, tachykardie, hypotenze, ikterus...
 - raritně se vyskytují Cullenův (modrofialové zbarvení kolem pupku) nebo Greyovo-Turnerovo znamení (zbarvení ve tříselech)
 - při včasné diagnostice a terapii dochází u dětí spíše vzácně ke komplikacím (šok, infekce, sepse, DIC, hypokalcémie, hyperglykémie, MODS)
 - velkou část pankreatitid provází jen neurčité pobolívání v epigastriu a nechutenství
- diagnostika:** základem je průkaz vysokých hodnot amylázy a lipázy v séru (event. v moči)
- dále se monitorují další biochemické a hematologické parametry (bilirubin, TAG, alfa-1-antitrypsin, KO+diff., CRP, kalcium, INR, ABR)
 - alarmující je vzestup CRP, neutrofilie, hypokalcémie a hyperglykémie
 - ultrasonografie u dětí nebývá často omezena obezitou, kdy lze většinou popsat intersticiální změny se zvětšením slinivky, dále nekrózy a pseudocysty
 - větší výtěžnost má ale CT s kontrastem (otázkou je zatížení zářením)
 - MRI má ještě vyšší přesnost, ale tam je zase problém nutnost celkové anestezie u malých dětí
 - pokud se očekává zároveň i možný terapeutický zákrok, volí se ERCP
- terapie:** pankreatitidy nemají specifickou medikamentózní terapii
- velmi lehce probíhající formy nemoci se léčí krátkodobým vysazením stravy (NPO) a následným dietním opatřením
 - při výraznějších atakách a těžších stavech je potřebná správná i.v. hydratace s udržení vnitřního prostředí k prevenci šokového stavu + analgetizace
 - při zvracení je indikováno podání inhibitorů protonové pumpy
 - u těžkých pankreatitid se dále podávají ATB k prevenci kolonizace nekrotických ložisek
 - je doporučována parenterální strava, později přechod na enterální (podle tíže)
 - realimentace nejprve nazojejunální, pak nazogastrickou sondou, pak až p.o.
 - u těžkého nekrotického postižení je pak nutné podávat pankreatické enzymy (Kreon, Pankreolan)
- prognóza:** u dětí s lehkou akutní pankreatitidou je velmi dobrá – obvykle během dnů onemocnění odeznívá
- prognóza těžké pankreatitidy je dána vyvolávající příčinou, především traumatické pankreatitidy mohou probíhat několik týdnů s řadou komplikací

26C NÁDORY CNS V DĚTSKÉM VĚKU: viz ot. 10

- nejčastější typ solidních nádorů u dětí, 2. nejčastější skupina malignit (po hematoomko.)
- i v současnosti je prognóza nepříznivá
- **epidemiologie:** jsou to nejčastější solidní nádory u dětí (20 %), u dospívajících je to až 10 % solidních malignit
 - přibližně 2,5-3:100 000 dětí, převážně chlapci mezi 5-8 rokem
- **lokalizace:** na rozdíl od dospělých jsou dětské mozkové tumory z 55 % infratentoriálně, z celkových CNS je to 90 % intrakraniálně a jen 10 % intraspinálně
 - naprostá většina tumorů CNS jsou primárního původu, metastázy do CNS jsou vzácné
- **patologie:** téměř polovina vychází z gliálních buněk, ostatní z mening, choroidálních plexů, nervových pochev, cév a z embryonálních buněk
 - neurony (tím, že nemají reprodukční schopnost) jsou jen vzácně původem tumoru
 - nádory bývají invazivní, expandují především lokálně, biologicky agresivnější typy mohou vytvářet implantační metastázy likvorovými cestami
 - hematogenní šíření je vzácné (do skeletu, KD, lymfatických uzlin, jater, plic) – 5 %

- **klinické projevy:** projevy závisí na lokalizaci (než na histologickém typu) a vznikají:
 - a) **přímou infiltrací mozkových struktur** (fokální nebo stranově specifické projevy)
 - hemiparézy, poruchy okřsků senzitivních a kognitivních funkcí, obrny nervů...
 - b) **zvýšením intrakraniálního tlaku:** nádorem nebo reaktivním mozkovým edémem
- sekundární projevy – endokrinní abnormality (poruchy růstu, pohlavního dozrávání, DI)
 - křeče, záchvaty, status epilepticus, alterace vědomí až koma
 - bolesti hlavy, ranní N/V, edém papily zrakového nervu → trias nitrolební hypertenze
 - u kojenců a malých dětí (do 4 let) může být hlavní příznak makrocefalie
 - dále změny chování, neztížitelný pláč, zvracení, neprospívání
- **diagnostika:** podezření na tumor mozku je často možné mít už po anamnéze, fyzikálním a neurologickém vyšetření
 - stran dif.dg. – vrozené malformace, intracerebrální krvácení, infekce CNS...
 - definitivní dg. a rozsah postižení je dán pomocí MRI vyšetření likvoru, stanovení nádorových markerů nebo přímým vyšetřením tumoru (histologie, imunohistochemie, molekulární biologie, cytogenetika)
 - dnes také PET/CT
- **prognostické faktory:** míra rizika je nutná k rozhodnutí o způsobu a intenzitě léčby
 - záleží na věku a pohlaví, histologickém typu nádoru, jeho rozsahu, radikality léčebné modalit a na cytogenetických a molekulárních znacích nádorové tkáně
- **terapie:** základní modalitou zůstává **chirurgická léčba**
 - rozsah resekce je přímo úměrný prognóze
 - před chirurgickou léčbou bývá indikována cytoredukční léčba = neoadjuvance
 - cílem operace je nejen odstranění nádoru s minimalizací rizik a úprava cirkulace likvoru a tím pádem i zlepšení neurologických funkcí
 - po chirurgii maligního tumoru navazuje RT nebo CHT
- **radioterapie:** má prokázaný účinek na většinu nádorů CNS a nezastupitelnou úlohu
 - je indikována po stanovení dg nebo po provedeném operačním výkonu
 - s ohledem na histologický typ nádoru a pokročilost onemocnění se indikuje buď lokální ozáření nebo celé kraniospinální osy
 - limitujícím faktorem je tumoricidní dávka, která často překračuje toleranční dávku mozkové tkáně k radiaci (40-60 Gy)
- **chemoterapie:** má omezenou roli
 - hematoencefalická bariéra brání vstupu cytostatik do CNS
- **symptomatická terapie:** úprava nitrolební hypertenze (mannitol, diuretika)
 - řešení obstrukce mozkových cest (zavedení zkratů)
 - hormonální substituce
 - antiepileptická medikace
 - rehabilitace, paliativní léčba

Tabulka 2. Histopatologická klasifikace nádorů CNS (WHO 2007, zjednoduš.)	
NÁDORY NEUROEPITELIÁLNÍ	
astrocytární nádory	astrocytom pilocytický, pilomyxoidní, subependymální obrovskobuněčný, pleomorfní, difúzní, fibrilární, gemistocytický, protoplazmatický, anaplastický; glioblastom, obrovskobuněčný glioblastom gliosarkom, gliomatóza mozku
oligodendrogliální nádory	oligodendrogliom, anaplastický oligodendrogliom
oligoastrocytární nádory	oligoastrocytom, anaplastický oligoastrocytom
ependymální nádory	subependymom; myxopapilární ependymom; ependymom buněčný, papilární, z jasných buněk, tancytický, anaplastický
nádory chorioidálního plexu	papilom, atypický papilom, karcinom
ostatní neuroepiteliální nádory	astroblastom; chordoidní gliom třetí komory; angiocentrický gliom
nádory neuronální a smíšené neuronálně-gliální	dysplastický gangliocytom mozečku; desmoplastický infantilní astrocytom/gangliogliom; dysembryoplastický neuroepiteliální nádor; gangliocytom; angliogliom, anaplastický angliogliom; neurocytom centrální, extraventrikulární; liponeurocytom mozečku; papilární glioneuronální nádor; glioneuronální nádor čtvrté komory s rozetami; paragangliom
nádory pineální oblasti	pineocytom; středně diferencovaný pineální parenchymální nádor; pineoblastom; papilární nádor pineální oblasti
embryonální nádory	meduloblastom desmoplastický/nodulární, s extenzivní nodularitou, anaplastický, velkobuněčný; CNS primitivní neuroektodermální nádor (PNET); CNS neuroblastom; CNS ganglioneuroblastom; meduloepiteliom; ependymblastom; atypický teratoidní/rabdoidní nádor (AT/RT)
NÁDORY HLAVOVÝCH A PARASPINÁLNÍCH NERVŮ	
Schwannom (neurilemom, neurinom) buněčný, plexiformní, melanotický; neurofibrom, plexiformní neurofibrom; perineuriom, maligní perineuriom; maligní nádor pochvy perif. nervu (MPNST) epiteloidní, melanotický, s mezenchymální nebo glandulární diferenciací	
NÁDORY MENING	
nádory z buněk mening	meningeom meningoteliální, fibrózní, smíšený, psamomatózní, angiomatózní, mikrocystický, sekreторický, bohatý na lymfoplazmocyty, metaplastický, chordoidní, z jasných buněk, atypický, papilární, rabdoidní, anaplastický
mezenchymální nádory	lipom, angioliipom, hibernom, liposarkom; solitární fibrózní nádor, fibrosarkom; maligní fibrózní histiocytom; leiomyom, leiomyosarkom; rabdomyom, rabdomyosarkom; chondrom, chondrosarkom; osteom, osteosarkom; osteochondrom; hemangiom; epiteloidní hemangioendoteliom; hemangiopericytom, anaplastický hemangiopericytom; angiosarkom; Kaposiho sarkom; Ewingův sarkom – PNET
primární melanocytické léze	difúzní melanocytóza; melanocytom; maligní melanom; meningeální melanomatóza
ostatní nádory ve vztahu k meningám	hemangioblastom
LYMFOMY A HEMATOPOETICKÉ NÁDORY	
maligní lymfom; plazmocytom; granulocytický sarkom	
NÁDORY ZE ZÁRODEČNÝCH BUNĚK	
germinom; embryonální karcinom; nádor ze žloutkového vajíčku; choriokarcinom; teratom zralý, nezralý, s maligní transformací; smíšený germinální nádor	
NÁDORY SELÁRNÍ OBLASTI	
kraniofaryngeom adamantinomatózní, papilární; nádor z granulárních buněk; pituicytom; vřetenobuněčný onkocytom adenohypofýzy	

27A DMO a ADHD

DMO = dětská mozková obrna

D- ke vzniku dochází v období raného vývoje dítěte

M-příčinou je postižení funkcí mozkových struktur

O- přítomnost hybné poruchy

= dlouhodobé NE progresivní postižení **hybnosti** a **postury** – vedou k omezení pohybových schopností jedince, způsobené poškozením vyvíjejícího se mozku v prenatálním, perinatálním a časném postnatálním období.

-mezi další postižení se řadí : porucha senzomotorického vnímání, kognice, komunikace, chování, epilepsie.

-v ČR výskyt na 100 000 živě narozených dětí:

-donošených 1,5 %, pod 1500g 14%, pod 1000g až u 25%

ETIOLOGIE

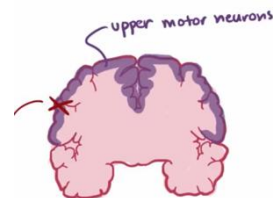
-obecně : prenatalní, perinatální a neobjasněné příčiny (každý po 30%), postnatální příčiny v 10%

PRENATÁLNÍ – VVV mozku, intrauterinní infekce, genetické abnormality, nutriční deficit, hypotrofie plodu, hypertenze v těhotenství, mnohočetné porody, metabolické choroby (matka s fenylketonurií)

PERINATÁLNÍ – HIE, mozkový infarkt, traumatické poškození mozku, intrakraniální krvácení, poškození mozku spojené s předčasným porodem – periventrikulární leukomalacie, intra/periventrikulární krvácení

POSTNATÁLNÍ -infekce, traumata, jádrový ikterus, hyperbilirubinémie

-obecně : z 40-60% PREMATURITA a RŮSTOVÁ RETARDACE PLODU, 25-30% ASFYXIE A PORODNÍ TRAUMATA (intrapartální asfyxie (při porodu) tvoří asi jenom 10%)



KLINICKÁ KLASIFIKACE DMO

1.SPASTICKÁ (hemiparéza, diparéza, kvadruparéza)

SPASTICKÁ HEMIPARÉZA (15 % DMO)



-náleze je viditelně horší na HK než na DK

-HK – flekční spastické držení s převahou pronačního postavení ruky a archetypem držení palce v

-DK- extenční spastické držení (na špičce noha)

-příčina: ložiskový/hemisferální inzult -> vede k PORENCEFALICKÉ LÉZI

-prognóza: vždy chodí, ½ normální intelekt, poruchy učení, vysoké riziko epilepsie (50%)

SPASTICKÁ KVADRUPARÉZA (KVADRUSPASTICITA)- (20% DMO)

-nejzávažnější forma DMO

-kmenová léze – kvadruparetické postižení s výrazným postižením DKK (výrazně překřížené DKK spasticitou aduktorů- hrozí až vykloubení kyčlí, zkrácení Achillovy šlachy)

-hemisferální léze – oboustranná hemiparéza s výrazným postižením HKK

-většinou následek těžké asfyxie/krvácení...

-prognóza : velmi závažná, vývoj nepřekračuje 1.trimenom – hybnost dítěte zůstává na úrovni novorozence, současně je postižení i MENTÁLNÍ, smyslové, záchvaty, pseudobulbární léze (dysartrie, dysfagie...), mikrocefalie

SPASTICKÁ DIPARÉZA (40% DMO)

-oboustranné spastické postižení DKK (často ale rozšířený náleze i na HKK)

-často následek periventrikulární leukomalacie, intraventrikulárního krvácení

-prognóza závisí , některé děti mají normální intelekt, jsou schopny poměrně kvalitního pohybu, a neurologický náleze je lehký, některé děti mají naopak závažné postižení a to jak mentální tak pohybové.

2.DYSKINETICKO-DYSTONICKÁ (10% DMO)

-inzult v oblasti bazálních ganglií (prematurita, asfyxie, dříve jádrový ikterus)

-střídání rigidity a hypotonie, neúčelné pohyby-> choreatetoidní

-neschopnost volní koordinace hybnosti a udržení polohy

-dysartrie, akcentace emocemi

-v prvních měsících poruchy příjmu potravy, opistotonus

-prognóza: většina má normální intelekt, epilepsie až ve 25%, kvůli postižení často

obtížné uplatnění se ve společnosti

3.MOZEČKOVÁ (5% DMO)

-z hypotonie se vyvíjí mozečkový syndrom (ataxie – porucha chůze, stoje, rovnováhy,

asynergie – porucha koordinace svalů, tremor, adiachokinéza – neschopnost provádět rychlé pohyby, hypotonie svalů, dysmetrie)

-prognóza: špatná - častá mentální retardace

(SMÍŠENÁ FORMA -nelze zařadit)



TYP postižení závisí na lokalizaci a rozsahu primárního inzultu

DIAGNOSTIKA

1)anamnéza a klinické vyšetření

2)screening časných známek -podle Vacha, polohové testy podle Vojty

-první signály: porucha tonu, sklon k opistotonu, poruchy krmení, chybění zrakové fixace, poruchy spánkové stereotypu, retardace vývoje, přetrvávání primitivních reflexů, nepřítomnost úchopu na DKK

- definitivní diagnózu jsme však schopni říct kolem 1–2 let (někdy i později)
- vždy nutno vyloučit neurodegenerativní a metabolické poruchy
- pomocné metody : UZV a MR mozku, genetické vyšetření, metabolické vyšetření, vyšetření smyslů

KOMORBIDITY, kromě postižení motorických funkcí:

- ve 2/3 mentální retardace
- poruchy senzomotorické a vizumotorické
- záchvaty, neoprosívají, GER, poruchy vyprazdňování, slinění
- patologie vývoje hybnosti vede ke změnám MUSKULOSKELETÁLNÍHO SYSTÉMU

TERAPIE -> kauzální bohužel neexistuje

- musí být komplexní, individuální, mezioborová spolupráce
- 1)REHABILITACE – časná, trvalá, různé metody (podle VOJTY) se doporučují, možné lázně (balneologická péče)
- 2)OPERAČNÍ ORTOPEDICKÉ VÝKONY na DKK, HKK -> jedná se o korekční výkony, když například vlivem zvýšené spasticity aduktorů hrozí vykloubení kyčle
- 3) MEDIKAMENTÓZNÍ – antiepileptika, BACLOFENAK (centrální myorelaxantium – dává se někdy i v pumpách - intratektální podání, efekt není velký), botulotoxin v léčbě spasmů (musí se opakovat)
- 4)LOGOPEDIE
- 5)spolupráce s gastroenterologem (PEG,JPEG, NGS)
- 6)KOMPENZAČNÍ POMŮCKY: plýny, vozík, berle...
- 7)spolupráce se psychologem a sociální péče
- 8)neurochirurgické výkony -> pozdní rhizotomie -> přerušení zadních míšních kořenů, naruší se tím reflexní oblouk a sníží spasticita příslušných segmentů (u nejtěžších stavů)

ADHD (Attention Deficit Hyperactive Disorder) =deficit pozornosti s hyperaktivitou

=hyperkinetická neurovývojová porucha (lehká)

- prevalence je 6-8%, postihuje častěji chlapce v poměru 6:2
- příznaky se objevují od útlého dětství -> diagnostikovat ji jde většinou ale až po 3 roce života/spíše později
- u každého P je rozmanitá symptomatologie, etiologie a nejednotný vývoj

ADHD- přesná příčina nejasná, nejspíš souvisí s jemnými odchylkami ve struktuře a funkce mozku, kdy vzniká nervonováha v činnosti některých chemických látek, které přenášejí signály mezi jednotlivými oblastmi mozku a zajišťují jeho správné harmonické fungování.

- příčin může být mnoho : dědičnost, komplikace v těhotenství, při a po porodu (předčasné/komplikované).
- spolu s ADHD se často vyskytují i poruchy, které souvisí s nezrálostí CNS: enuréza, poruchy školních dovedností (dyslexie, dysgrafie, dyskalkulie), tikové poruchy, koktavost, noční můry, děsi.
- další psychiatrickou diagnózou trpí až 70% jedinců s ADHD

-příznaky vznikají před 7 rokem života a trvají alespoň 6 měsíců -nepřítomnost neurologického a psychiatrického onemocnění

- 1)PORUCHY POZORNOSTI – obtížná koncentrace, nedokáže ji udržet, neposlouchá, nedokončené úkoly, vyhýbá se úkolům, které vyžadují mentální úsilí, nepořádný, dezorganizovaný, ztrácí věci, roztržitý, zapomnětlivý
- 2)HYPERAKTIVITA- neposedí, vrtí se, pobíhá kolem, vyrušují, jsou hluční, obtížně zachovávají klid a ticho, v neustálém pohybu, mnohomluvní
- 3)IMPULZIVITA – nedokáže čekat, přerušuje ostatní, vyhrkne odpověď bez přemýšlení, mnohomluvní
- příznaky až v 80% přetrvávají do adolescence, v 60% do dospělosti
- podle toho se dělí ADHD – 1)převládající porucha pozornosti, 2)převládající hyperaktivita a impulsivita 3)smíšená

DIAGNOSTIKA-anamnéza, klinické vyšetření , vyloučit neurologické/psychiatrické onemocnění, musí splňovat kritéria pro diagnostiku ADHD– 6 příznaků z pozornosti, 3 příznaky z hyperaktivity, 1 příznak z impulsivity, diagnostika hodně stojí na rozhovorech a dotaznících, vhodné psychologické vyšetření a EEG.

-asociované obtíže: poruchy nálady a osobnosti, úzkostné poruchy, poruchy učení, zneužívání návykových látek, častěji způsobují dopravní nehody, častěji mají STD a holky častěji otěhotní mladé, častěji opakují ročník/končí studium

TERAPIE

1. režimové a behaviorální opatření – dodržování denního režimu, nedávat více úkolů najednou, musí mít klid při plnění úkolů, postupně a dosažitelné cíle, odměny za pozitivní chování, adekvátní volnočasová aktivita
2. psychoterapie
3. farmakoterapie -> často se dávají kombinace -> ovlivňují DOPAMINERGNI a NORADRENERGNI dysfunkce
 - METHYLFENIDÁT
 - ATOMOXETIN(při komorbiditách se přidávají – NEUROLEPTIKA, ANTIDEPRESIVA, KLONIDIN)

27B HYPERTYREÓZA

Definice

Hypertyreóza je označení pro **nadprodukcí hormonů ŠŽ**, která se klinicky může manifestovat jako **tyreotoxikóza**.

Epidemiologie

- v dětství je vzácná, incidence se zvyšuje s věkem – většina vzniká až od puberty
- častěji jsou postiženy dívky (3 – 5x)
- novorozenecká tyreotoxikóza je nejčastěji **přechodný stav**, který mizí po **odbourání protilátek od matky**, jen velmi vzácně se jedná o **genovou aktivační mutaci pro TSH R**

Etiologie (11)

Primární (periferní) hypertyreóza = ↓TSH, ↑fT4 a ↑fT3

1. 97 % tvoří autoimunitní Gravesova-Basedowova choroba

další příčiny jsou vzácné, ale možné:

2. Neonatální-fetální tyreotoxikóza (u matky s GB, vzácně aktivační mutací TSH R)

3. Toxický adenom, karcinom ŠŽ, uzly s autonomní nadprodukcí

4 McCuneův-Albrightův sy (mutace α-podjednotky G proteinu vedoucí k aktivaci TSH R) – má i příznaky skvrny bílé kávy, předčasná puberta aj.

5. Hashimotova thyreoiditida ← v důsledku destrukce tkáně ŠŽ může dojít k přechodné elevaci hladin hormonů ŠŽ s krátkodobou hyperthyreózou

6. Choriový karcinom a hydatiformní mola s nadprodukcí hCG → hCG stimuluje ŠŽ podobně jako TSH

Exogenní přívod hormonů ŠŽ či jódu

1. Předávkování levothyroxinem

2. Excesivní nadměrný přívod jódu ve stravě

3. Nadměrný přívod jódu v lécích - amiodaron

Sekundární a terciární (centrální) hypertyreóza = ↑TSH, ↑fT4 a ↑fT3

1. Adenom hypofýzy s nadprodukcí TSH (velmi vzácné)

2. Rezistence k tyreoidálním hormonům

1. Gravesova-Basedowova choroba

= nejčastější příčina **hypertyreózy** u dětí a dospívajících

etiopatogeneze: tvorba autoAb **proti TSH R**, které **STIMULUJÍ TYREOCYTY** → trvalá stimulace vede ke vzniku **strumy** a **↑syntéze a sekrece hormonů ŠŽ**

klinický obraz:

1. **Struma** (v 75 %)
2. **tachykardie, palpitace** a **AH** (obraz hyperkinetické cirkulace)
3. **↓hm.** (i přes zvýšenou chuť k jídlu)
4. **průjemy**
5. **návaly horka a pocení**
6. **zhoršený spánek**
7. **podrážděnost a neklid** – školní problémy
8. **jemný třes rukou**
9. **vlhká a teplá kůže**
10. **poruchy menstruačního cyklu** u dívek
11. **subfebrilie**

12. ENDOKRNNÍ ORBITOPATIE (u 60 % P) – většinou jen **otok víčka, chemóza spojivek a lagofthalmus** (= trvale otevřená oční štěrbin), méně často **exoftalmus**, vzácně **porucha motility bulbů a diplopie**

akutní komplikace: **THYEROTOXICKÁ KRIZE**

- tachykardie (až 150/min.), neklid, třes, ↑TT, bolesti břicha, nauzea, vomitus, průjem,

dehydratace, delirium

- podávají se tyreostatika (brání tvorbě hormonů), Lugolův roztok (brání uvolnění hormonů), BB, KS, paracetamol, rehydratace, oxygenoterapie, ATB, BZD → až plazmaferéza

diagnostika: 1. Anamnéza, fyzikální vyš. (struma)

2. Laboratoř: a) ↑ hladiny autoAb proti TSH R (TRAb, TRAK)
b) ↓ TSH, ↑ fT4 a fT3 (zvýšená je nejen volná frakce, ale i celková hladina)

3. USG – struma

4. Oční vyšetření – provádí se USG orbitálních svalů

terapie: **LV1: tyreostatika (thiamazol)** na několik měsíců (dle článku na rok až dva) → při nedosažení remise nebo u relapsů (NÚ: vzácně leukopenie až agranulocytóza, častěji urtika, exantém) → **LV2: thyreoidektomie + celoživotní suplementace levothyroxinem** → při KI chirurgie → ablace ŠŽ radiojodem

na potlačení symptomů: **BB (metoprolol, atenolol, propranolol)**

u závažné endokrinní oftalmopatie: **KS**

2. Neonatální-fetální tyreotoxikóza

KO: často již prenatálně – vysoká TF plodu, popř. struma

předčasný porod a ↓ hm., neklid, iritabilita, teplá kůže, febrilie, tachykardie, někdy kardiomegalie s rizikem SS a struma, oční příznaky

- stav se normalizuje (Ab se odbourají za 3 – 5 měsíců)

- taky se dává thiamazol + Lugolův roztok + BB + někdy KS

27C ÚRAZY DĚTÍ A JEJICH PREVENCE

= jakékoliv úmyslné/neúmyslné poškození organismu

-následek akutní expozice – termického, chemického, elektrického působení

-následek nedostatku životně nezbytných prvků (kyslík, teplo...)

= nejvýznamnější faktor dětské **MORBIDITY** a nejčastější příčina **MORTALITY** dětského věku.

-v ČR do 14 let průměrně umírá 100 dětí, mezi 14-19 rokem 250 dětí

-smrtelné úrazy – ½ souvisí s dopravním provozem, ½ domácí nebo volnočasové prostředí (pády z oken, otrávení, tonutí, popáleniny)

PŘÍČINY (lajcky řečeno – u malých dětí za to mohou rodiče, starší děti si za to můžou sami).

1. nešťastná náhoda (chybí zavinění dítěte/další osoby)

2. nehody (s menším/větším podílem viny dítěte/další osoby)

-sportovní aktivity, podcenění rizik, přecenění možností, nedostatečné/vadné technické vybavení, nedbalost, nedostatečný dohled

3. vlastní zavinění a úmyslné sebepoškození

-alkohol, drogy, sebeotravování, sebepoškozování, sebevražedné pokusy, vyhledávání vysoce rizikových aktivit

4. úrazy úmyslně způsobené jinou osobou

-napadení, násilí, záměrné ublížení na zdraví, pokusy o vraždu

-na předních místech jsou obecně : popáleniny, opařeniny, poleptání, otravy, tonutí, pády a úrazy při sportech/dopravních nehodách, odřeniny, vykloubení, aspirace, dušení plastickým sáčkem, poranění domácími zvířaty....

-následky: dlouhodobá bolest, omezení hybnosti, ztráta končetiny, porucha/ztráta smyslového orgánu, narušení somatického vývoje, postižení mozku, smrt, psychosociální následky (stres, narušení rodinných vztahů, sociálního zařazení- jizvy, deformace)

POPÁLENINY – otázka 24

ÚRAZY MOZKU – otázka 36

OTRAVY – otázka 23

Velmi časté jsou u dětí pády -> 50% poranění hlavy, ale i krku, předloktí, břicha, zad, kolena, bérce

-novorozenci a kojenci – pády z kočárku, přebalovacího pultu, z náruče, z postele

-batolata – pády ze schodů, z postele, židličky, nárazy na rohy stolu, zavalení nábytkem, uklouznutí v koupelně, honička se sourozencem

-předškolní věk -to stejné co u batolat + pády ze stromů a prulezek, nárazy při sánkování a bobování, dopravní nehody – pád z kola, srážení autem), tonutí, úrazy na trampolíně

-školní věk – úrazy při sportech – bruslení, lyžování, pády z kola (většinou mají helmu), dopravní nehody, pády ze stromů

-dorost – pády z kola (již často bez helmy), pády na skateboardu, pády z koně

NPB úrazové

-**NEPENETRUJÍCÍ** (tupá poranění), **PENETRUJÍCÍ** (pronikající do břišní dutiny)

-u dětí jsou častější nepenetrující, kdy mezi nejčastěji postižené orgány : SLEZINA, JÁTRA, LEDVINY, slinivka břišní a střeva.

-tupá poranění se musí kompletně vyšetřit (UZV, RTG, CT) a bedlivě pozorovat na JIP

-v případě jakéhokoli projevu nestability: oběhová nestabilita, rozvoj peritoneálních příznaků, příznaky sepse -> nutná CHIRURGICKÁ REVIZE -> nutné provést výkon dle peroperačního nálezu.

-zejména při poranění sleziny, jater -> se dnes snažíme postupovat maximálně KONZERVATIVNĚ a pokud je dítě stabilizované bez peritoneálních příznaků tak neoperovat.

SLEZINA

-v případě nutné operace se snažíme, pokud je dítě oběhově stabilní, slezinu ponechat

-u oběhově nestabilního dítěte není na místě zachovný zákrok -> splenektomie = život zachraňující výkon

-pokud je čas, lze zastavit krvácení metodami intervenční radiologie -> embolizace slezinné tepny

PANKREAS

-často při pádech z kola s naražením břicha o řídítka

-může dojít ke kontuzi slinivky -> poúrazová AKUTNÍ PANKREATITIDA

-je možné vytvoření poúrazové pankreatické pseudocysty -> nutný operační drenážní výkon

-pokud je podezření na postižení kontinuity slinivky břišní (a příznaky nejsou tak výrazné aby se operovalo) -> ERCP

-v případě postižení pankreatického vývodu (když nejde zastentovat) -> nutné operačně provést resekci poraněné žlázy/ rekonstrukční výkon (na otevřený vývod se našije exkludovaná Rouxová jejunální klička).

PENETRUJÍCÍ

-nutná operační revize a ošetření

-laparoskopickou metodu raději nevolíme -> lumbotomie

-někdy stačí prostá sutura, někdy nutná resekce poraněného orgánu s rekonstrukčním výkonem.

TONUTÍ

-u menších : zahradní rybníčky, koupaliště, větší: přírodní vodní plochy

-během tonutí -> laryngospasmus -> hypoxémie -> centralizace krevního oběhu (zhoršuje se prokrvení kůže a GIT) -> při polknutí vody -> hypervolémii a rozvratu vnitřního prostředí -> při aspiraci tekutiny dojde ke zničení surfaktantu a pneumocytů

-přidává se hypotermie a posléze jako následek prodělané hypoxie -> zástava oběhu

T: vytáhnout z vody, zajistit dýchací cesty (často nutná UPV, dává se i přetlaková UPV) a žilní vstup, v případě srdeční zástavy -> KPR, zahřátí (odstranit morký oděv, izolační folie, přikrývky), převést do nemocnice, často nutná terapie edému mozku

P: závisí na době trvání hypoxie a stupni hypotermie, při hlubokém podchlazení je šance na přežití bez následků vyšší.

ZÁSADY PREVENCE

-primární, sekundární, terciální -> v pediatrii se klade důraz na primární

-opatření mohou být aktivní a pasivní – na úrovni individuální, komunitní, celostátní

AKTIVNÍ – učit rozeznávat hrozbu a nebezpečná místa/situace, dítě by mělo čím je starší přirozeně přebírat větší zodpovědnost za své bezpečí a zdraví, vědomí následků rizikového chování, zdravý životní styl, rodič by měl být pro dítě zodpovědným a správným vzorem

PASIVNÍ – vytvoření bezpečných podmínek – helma, pásy, bezpečná dětská hřiště...

Základní 3 pilíře prevence

1) bezpečné prostředí, dohled a výchova dítěte, bezpečné výrobky

-**technická a technologická** -> největší naděje -> mechanické zábrany, bariéry, oddělení účastníků silničního provozu, detektory kouře, bezpečnostní balení, uzávěry léků a chemikálií, kryty, pojistky, jističe

2) legislativně regulovaná a zákonem vynutitelná opatření – helmy, brýle, pásy, autosedačky, omezení rychlosti, reflexní prvky, technické kontroly aut, komínů, kotlů, certifikace výrobků

3) zdravotní výchova (účinnost nejvyšší), apely, kampaně, poučování, školení

Navíc z prezentace

-trauma může být : monotrauma, sdružené traumata, polytrauma (u tohoto už jsou ohroženy životní funkce)

-existuje pediatrické trauma score, kde se hodnotí : dýchací cesty, CNS, tělesná váha, TK, otevřená rána, kostní poranění. Podle tíže se jednotlivým znakům dává -1, 1 nebo 2 body -> 8 a méně jsou nejzávažnější

-v ČR - každoročně umírá cca 300 dětí, 3000 dětí končí s trvalým postižením, 30 000 je hospitalizováno, 300 000 je ošetřeno ambulantně

PRIMÁRNÍ ZAJIŠTĚNÍ ÚRAZU = TRAUMA PROTOKOL-> ABCDE, A - průchodnost dýchacích cest, B-zajištění dýchání, C- kontrola cirkulace a krvácení, D- zhodnotit neurologický stav, E- obnažení nemocného

SEKUNDÁRNÍ - podrobná prohlídka, zobrazovací metody, laboratoř

DEFINITIVNÍ - u těch, co se musí operovat : krvácení do hrudníku, páneve, z končetin, tamponáda, nitrolební poranění, poranění míchy

28A OBEZITA

-v ČR se vyskytuje **5-10 %** obézní dětské populace, v posledních 25 letech je až **TROJNÁSOBNÝ** počet obézních dětí = **civilizační onemocnění**, pro které je typický pozvolný nástup metabolických změn. Mezi nejzávažnější komplikace se řadí:

-KV onemocnění s hypertenzí + akcelerovanou aterosklerózou

-poruchy metabolismu : porucha glukózové tolerance a rozvoj inzulinové rezistence (DM2), lipidového metabolismu, hyperurikémie, nealkoholická steatohepatitida, cholelithiasa, GER, hiatová hernie

-zvyšuje riziko nádorových

-zátěž kostního a kloubního systému: skoliozy, kyfozy, genua et coxa vara, ploché nohy, artrózy

-obstrukční spánková apnoea

(psychické potíže : deprimovaní, strání se spolužákům/školní šašek, vyhýbá se pohybové aktivitě)

-obézní dítě se zpravidla stává **obézním dospělým**

-příčina: nabídka energeticky bohaté stravy, cenová dostupnost, útlum fyzické aktivity, volný čas netráví venku ale u počítače

REGULACE TĚLESNÉ HMOTNOSTI

-zdravé dítě by mělo mít **PŘÍJEM A VÝDEJ** energie v **rovnováze**

-**PŘÍJEM** je zprostředkovaný **JÍDELNÍM CHOVÁNÍM** jehož centrem je **CENTRUM HLADU** v laterálních hypothalamu a **CENTREM SYTOSTI** v ventromediálním hypothalamu.

-centra v hypothalamu získávají informace: **MECHANICKÉ** (rozpětí žaludku), **NEUROGENNÍ** (n.X a sympatické vlákna), **HUMORÁLNÍ**.

-v **ncl. arcuatus** hypothalamu jsou receptory pro tyto hormony:

LEPTIN – informace o obsahu tuku v adipocytech

INUZLIN – informace o glykémii

GHRELIN – informace o náplni žaludku

-aférentace aktivuje buď neurony : **ANOREXIGENNÍ** (tlumí chuť k jídlu), **OREXIGENNÍ** (stimulují chuť k jídlu)

-Při aktivaci anorexigenních neuronů se začne štěpit POMC = proopiomelanokortin-> na melanokortin (mezi ně patří i alfa-melanostimulující hormon MSH) -> aktivuje melanokortinové receptory a výsledkem je snížení příjmu a zvýšení výdeje.

-na centrum hladu a sytosti působí i : cholecystokinin, gastrin, pankreatických polypeptid

DEFINICE NADVÁHY A OBEZITY

-vychází z údajů o HMOTNOSTI a TĚLESNÉ VÝŠCE

1) HMOTNOST vztažená k VÝŠCE

-v percentilovém grafu se stanoví **ideální** tělesná hmotnost v dané **výšce** dítěte

-vypočítá se procento nadváhy :

-mírná obezita – pokud má P 120-130% své ideální tělesné hmotnosti

-těžká obezita – pokud má P >130% své ideální hmotnosti

2) BMI (m/v²) – percentilové grafy BMI k porovnání s referenční populací daného VĚKU + POHLAVÍ

-85.-97.percentilem -> nadváha

->97.percentilem -> obezita

3) TĚLESNÉ SLOŽENÍ – k určení podílu tuku a netukové tělesné komponenty

-měření kožních řas KALIPEREM, stanovení bioelektrické impedance, hydrodenzitometrie, změření tloušťky tukové tkáně UZV, CT, MR....+ obvod pasu

KO: obezita centrálního typu, acantosis nigricans (v místech zvýšeného tření)- zátýlke, podpaží, strie, hyperpilóza nad extenzory, gynekomastie

ETIOLOGIE

-zdravé dítě se nepřejídá a má přirozeně vyvinutou regulaci příjmu potravy a výdeje energie -> tím je chráněno před obezitou

1)OBESITAS SIMPLEX seu ALIMENTARIA (95%)

- vysoký energetický obsah (chuťově atraktivní stravy) a nedostatečný pohyb
- z 50-90% genetický faktor (polygenní)

2)SEKUNDÁRNÍ OBEZITA -> tu způsobují PATOLOGICKÉ STAVY !!!!! -vedou k zvýšení obsahu tělesného tuku

-HYPOTHYREÓZA – klesá výdej energie při sníženého bazálního metabolismus

-NADBYTEK KORTIZOLU (CUSHINGŮV SYNDROM/NEMOC) -nadměrná chuť k jídlu

-DEFICIT RŮSTOVÉHO HORMONU – vede k úbytku svalové hmoty a nadbytku tukové tkáně

-ORGANICKÉ LÉZE V OBLASTI III komory mozkové – nádory, operační výkony, anomálie, perinatální/postnatální traumata

-dochází k poškození centra sytosti -> permanentní chuť k jídlu

-PRADER-WILLI SYNDROM – vlivem primární hypothalamické dysregulace-> hyperfagii až jídelní obsesi

-další syndromy : Beckwithův- Widemannův syndrom, Carpenterův syndrom, Cohenův syndrom....

-SEKUNDÁRNÍ HYPOTHALAMICKÝ DYSREGULACE – při léčbě PSYCHOFARMAKY

-léky : antiepileptika, antihistaminika, psychofarmaka, antidepresiva, thyreostatika, hormonální antikoncepce, kortikoidy

-PSEUDOHYPOPARATHYREOZA

-MONOGENNĚ PODMÍNĚNÝ DEFEKT HYPOTHALAMICKÉ SIGNALIZAČNÍ DRÁHY -porucha receptoru na který se váží melanokortiny (6% těžké obezity u dětí), poruchy leptinu, leptinových receptorů, POMC, enzymu co přeměňuje POMC na melanokortiny (konvertáza)

-obecně děti s simplexní obezitou jsou středního/vyššího věku, ale děti se sekundární obezitou mají sníženou RŮSTOVOU rychlost a biologické zrání.

DIAGNOSTIKA

-pokud po zhodnocení 1)anamnézy a 2)vyšetření dítěte – pochyby o příčině -> nutné vybrané laboratorní vyšetření :

HYPOTHYREÓZA – T3, T4, TSH, protilátky proti thyreoglobulinu a thyreoidální peroxidáze

CUSHING -odpad kortizolu v moči, sérová hladina kortizolu

PSEUDOHYPOPARATHYREOZA - parathormon

DEFICIT RŮSTOVÉHO HORMONY – IGF-1

CYTOGENETICKÉ A MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ – Prader-Willi

3)myslíme i na komplikace obezity :

- jaterní enzymy, lipidové spektrum, glykovaný Hb, dělá se oGTT, stanovení glykémie, inzulin, C-peptid, pravidelná monitorace KT

4)podezření na organickou lézi -> MR

TERAPIE

-nutriční poradenství, stimulace fyzické aktivity, kongenitálně- behaviorální postupy

-v centrech pro léčbu obezity je psychologická poradna (rozpoznání poruchy jídelních chování)

-ANTIOBEZITIKA nepřinášejí řešení problému dětské obezity

-chirurgické intervenční postupy (bariatrická chirurgie) – v ČR se provádí u dětí výjimečně

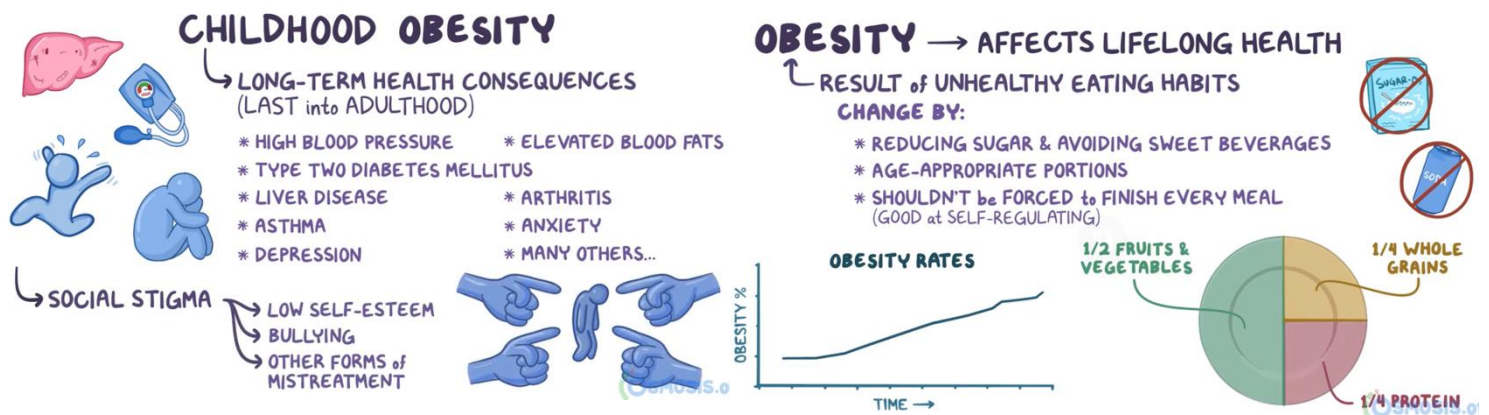
-většinou je nutno změnit životní styl celé rodiny, upravit jídelníček a zvýšit fyzickou aktivitu

-existují lázeňské léčebny a letní (odtučnovací) tábory

-doporučuje se 5 jídel denně (z toho 3 hlavní) a adekvátní fyzická aktivita -> ta co nezatěžuje klouby (radši plavání jak běhání)

PREVENCE –nejlepší léčbou obezity je že nedám šanci vzniku obezitě ☺ edukace, pravidelný příjem, fyzická aktivita, neodmítnout jídlem a nenutit k jídlu

(metabolický syndrom = absolutní inzulínová rezistence, endoteliální dysfunkce, dyslipidémie)



28B HEMORAGICKÁ NEMOC NOVOROZENCE

= **spontánní** krvácení novorozence v důsledku **NEDOSTATKU VITAMÍNU K**, často v prvních hodinách nebo dnech po porodu.

-mateřské mléko je podstatně chudší na K oproti kravskému mléko -> proto jsou plně kojené děti více ohrožené krvácením.

PATOGENEZE

-aktivita koagulačních faktorů je u novorozenců fyziologicky snižena -> a při jejím dalším snížení nedostatkem K -> hrozí krvácení.

-nedonošené děti nezralostí jater jsou ke krvácení ještě více náchylné.

KLINICKÝ PRŮBĚH

1)**ČASNÁ FORMA** – v 1.den života, krvácení z pupku/do kůže -> **VZÁCNÉ**

2)**KLASICKÁ FORMA** – 2.den – 7.den (první týden), hemateméza, meléna, epistaxe, krvácení z pupku
(někde se udává že do 2 týdne)

3)**POZDNÍ FORMA** -2.týdne – 12.týden života -často se projevuje jako akutní na životě ohrožující krvácení do CNS

ČASNÁ+KLASICKÁ – hlavně krvácení do GIT, pupečnickové, po venepunkci -> krvácení intrakraniální je málo časté
POZDNÍ FORMA – převážně u plně kojených jedinců, převažují zde velmi vážné krvácení do CNS – zejména náhle vzniklé intraparenchymatózní krvácení (pozor – v dif.diagnostics myslet na vrozené cévní anomálie).

HLAVNÍ PŘÍČINY DEFICITU K

-nedostatečný transplacentární transport -> limituje prenatální podávání, navíc hrozí předčasný porod

-prvních týden obsahuje mateřské mléko asi jen 2 ug/l (kravské skoro 5)

-nedostatečná syntéza vitamínu střevní mikroflórou -> změna kolonizace z bifidovské na kolonizaci E.coli kolem 3 M věku.

ZVÝŠENÉ RIZIKO KRVÁCENÍ

-nedonošenci

-novorozence matky s antiepileptickou/antikoagulační terapií

-hepatopatie

-stavy po OP

-prolongované žloutenky

-podezření na malabsorbci

DIAGNOSTIKA

-KOAGULAČNÍ PARAMETRY

-v normě : koncentrace fibrinogenu a počet trombocytů

-PROTROMBINOVÝ ČAS (Quick, INR) je **PROUDLOUŽENÝ**

-v těžkých případech je prodloužený i aPTT

-snížená aktivita II, VII, IX, X faktoru

-diagnózu potvrdí účinek podaného vit K

TERAPIE -> účinek asi do hodiny

-1 mg/kg/i.v.

- pozor u novorozenců je riziko jádrového ikteru, protože se sníží vazebná kapacita albuminu pro bilirubin
- proto musí být indikace jednoznačná

-alternativa je **s.c./i.m.** podání

-podání čerstvé krve / derivátů plazmy s vysokým obsahem koagulačních faktorů

-těžké případy mražená plazma, život ohrožující stavy protrombinový koncentrát/ rekombinantní aktivovaný VII

PROGNÓZA dětí s pozdní formou : mortalita až u 20% !

PREVENCE JE KLÍČ

DONOŠENÝ NOVOROZENEK

- 1 mg i.m. (Kanavit) – 2-6 hodin po narození bez nutnosti opakovat
- 2 mg.p.o ve formě kapek, kdy 1 kapka = 1 mg
 - opakuje se každý týden 1 mg. do 10-12.týdne života
 - nehodí se u novorozenců se zvýšeným rizikem krvácení

NEDONOŠENÝ JEDINEC

- Pod 32.týden - 0,2 mg/kg i.v. -> po plné enterální výživě se přechází na p.o.formu
- Po 32.týdnu – 0,3 mg/kg i.v. -> to stejné

28C EXANTÉMOVÁ INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ:

- **exantém** = náhlý výsev eflorescencí na kůži; u některých chorob je pravidelným příznakem = exantémová onemocnění
- pro včasnou dg. a správnou terapii je důležitá dif.dg.
- většina exantémových chorob je virové etiologie, spontánně odezní během několika dní bez následků a léčba je pouze symptomatická
 - u některých je třeba podat virostatika, imunomodulancia a globuliny
- v diagnostice je důležitá **epidemiologická anamnéza**, **OA** (prodělání infekce, očkování...), **NO** (prodromy, první výsev exantému, charakter a šíření, celkové příznaky...)
- při **fyzikálním vyšetření** sledujeme změny na sliznici DÚ, zduření uzlin
- **laboratorně** – nespecifické známky infektu + nepřímý průkaz infekčního původce vyšetřením protilátek v séru a přímý průkaz agens různými technikami
- exantémové choroby lze dle etiologického agens rozdělit na:
 - **klasické exantémové nemoci** (těch díky očkování ubývá)
 - **nespecifická exantémová onemocnění** (těch přibývá)
- pro praxi je nejlepší rozdělit exantémové choroby dle věku nejčastějšího výskytu
- **NOVOROZENECKÝ VĚK:**
 - v tomto věku jde o **závažné stavy**, které mohou ohrozit i život
 - vyskytují se zde i benigní spontánně odeznívající exantémy (erytema toxicum neonatorum)
- **INFEKCE HSV:**
 - původcem je nejčastěji HSV 2
 - dítě se nakazí vzácně intrauterinně transplacentárně nebo častěji při porodu infikovanými porodními cestami či po porodu kontaktem s osobou s oparem
 - inkubační doba je **2-12 dní**
 - **konatální forma:** vzniká **vezikulobulózní exantém s erozemi a jizvením, sliznice** jsou také postiženy, dále stigmata – mikrocefalie, postižení oka
 - **neonatální forma:** kožní příznaky mohou být hned po narození – **vezikuly ve skupinkách na zarudlé spodině** (sliznice též)
 - často encefalitida, hepatosplenomegalie, ikterus
 - celkový stav je závažný s resp. insuficiencí, cyanózou a zvracením
 - průkaz: nepřímo **sérologicky** (protilátky), přímo **stěrem z puchýře**
 - **terapie:** **acyklovir** celkově
 - **profylaxe:** infikovaná matka se před porodem se přeléčí acyklovirem, po 34. gestačním týdnu je vhodné sectio cesarea

- PLANÉ NĚSTOVICE (VARICELLA):

- původcem je herpes-zoster virus
- pokud onemocní varicelou žena v prvních 5 měsících gravidity, hrozí poškození plodu (vady CNS, oka, skeletu, kůže) – vývoj plodu je nutné často kontrolovat UZ
- onemocní-li matka 5 dní před porodem nebo 2 dny po porodu, může u novorozence dojít k **závažnějšímu průběhu** (nejsou protilátky)
- průběh postnatální infekce není tak závažný, pokud má matka vytvořené protilátky
- inkubační doba postnatální infekce je **1-3 týdny**
- na kůži jsou **diseminované**, často **monomorfní vezikulopustuly na zarudlé spodině**
- komplikace mohou být – hepatitis, pneumonie, encefalitida
- průkaz: nepřímo **sérologicky**, přímo **průkazem viru z puchýře**
- terapie: celkově **acyklovir** u konatální varicely a u komplikací běžně získané varicely
- profylaxe: u těhotných s negativní anamnézou varicely, které přišly do styku s infektem se podává **varicella-zoster Ig**, dále se Ig podává u novorozenců séronegativních matek, u kterých došlo v prvních šesti týdnech života k expozici a u nedonošenců exponovaných infekci bez ohledu na anamnézu matky

- ZARDĚNKY (RUBEOLA):

- původcem je virus rubeoly (togaviridae)
- onemocnění matky do 4. měsíce gravidity může vést k potratu nebo závažným VVV, riziko poškození plodu klesá s délkou gravidity
- konatálně získané zarděnky se projeví **Greggovým sy** (hluchota, vady srdce a oka), často se vyskytuje i **VVV CNS**
 - na kůži **purpura** a **petechie** (z trombocytopenie), zarděnkový **makulopapulozní exantém**, hepatitidou vyvolaný ikterus
- průkaz: sérologicky, průkaz viru v krvi, moči a nazofaryngeálním sekretu
- pokud jsou ženy v prvním trimestru vystaveny infekci a nemají protilátky, je indikována do 3 týdnů další sérologie – při pozitivitě se uvažuje o interrupci

- CYTOMEGALOVIROVÁ INFEKCE:

- konatální infekce může vzniknout při primoinfekci matky nebo při reaktivaci chronické
 - je typická vznikem **petechií** vlivem trombocytopenie, pak jsou zde **hepatosplenomegalie, ikterus, PM retardace, hluchota, poruchy oka**
- dg: sérologicky a průkaz viru ve slinách
- terapie: **gancyklovir**

- KOJENECKÝ VĚK:

- v tomto věku dochází k nárůstu kontaktů s infekčními původci

- NESPECIFICKÉ VIROVÉ EXANTÉMY:

- nejčastější infekční exantémy dětského věku
- nemají jednotný morfologický obraz, šíření a průběh
- charakterem mohou připomínat zarděnky, spalničky, utrikárii, petechie, ...
- původci jsou různí, a ne vždy jejich infekci doprovází exantém
 - nejčastěji jsou to **respirační** viry – rhinoviry, adenoviry, RSV, influenzaviry;
enteroviry (echoviry, coxackie viry)
- doprovodné příznaky bývají **subfebrilie, únava, bolesti hlavy, svalů**, příznaky **respiračních a střevních** infekcí
- patologie sama odezní během 7-10 dní

- ŠESTÁ NEMOC (ROSEOLA INFANTUM):

- původci jsou DNA viry z čeledi herpesvirů (HHV6, HHV7)
- po nákaze virus v těle přetrvává stejně jako jiné herpesviry
- **ID je 5-12 dní**, pak následuje rychlý vznik horečky a po třech dnech se s poklesem horečky objevuje diskrétní makulózní nebo makulopapulozní exantém lokalizovaný převážně na trupu
- během několika hodin až dnů exantém sám regreduje
- komplikací mohou být febrilní křeče
- léčba je symptomatická

- GIANOTTI-CROSTI SYNDROM:

- nejčastěji vzniká kolem druhého roku infekcí EBV, HHV-6, CMV, coxackie, parvovirem

B19, RS virem, ev. může vznikat i postvakcinačně po hexavakcině

- typicky vzniká **papulozní** nebo **papulovezikulozní exantém** na **tvářích, extenzorech končetin a hýždích**
- celkové příznaky jsou nevýrazné, exantém postupně mizí během 3-8 týdnů
- léčba může být symptomatická

- HAND-FOOT-MOUTH DISEASE:

- sezónní (hlavně letní) onemocnění způsobené některými enteroviry (nejč. Coxsackie A)
- nakažlivost je vysoká, často jsou infikováni sourozenci
- přenos je kapénkově a oro-fekální cestou, **ID 3-6 dní**
- onemocnění začíná prodromy – subfebrilie, bolesti v krku, břicha a aftózní výsev v DÚ, pak se objevují puchýřky na zarudlé spodině na dlaních, chodidlech, dorzech rukou a po stranách prstů
- během deseti dnů se eflorescence hojí bez komplikací
- infekce enterovirem 71 může být komplikována meningoencefalitidou

- PŘEDŠKOLNÍ A ŠKOLNÍ VĚK (3.-11. rok):

- období typické výskytem klasických exantémových chorob (spála, varicella, pátá nemoc)
- díky očkování je výskyt zarděnek a spalniček sporadický (dnes ale víc neočkovaných než dřív)

- SPÁLA (SCARLATINA):

- původcem je *Streptococcus pyogenes* produkující pyrogenní exotoxin (spálový toxin)
- exantém vzniká interakcí exotoxinu a protilátek na úrovni kožních kapilár
- ID 2-3 dny
- makulozní exantém je patrný v podbřišku, v třísech, na vnitřní straně stehna a v podpaží
 - na pohmat je kůže drsná (příznak husí kůže)
- v obličeji je kůže difúzně červená a kolem úst bledá (cirkumorální výbled)
- charakteristický je malinový jazyk, na kůži kolem nehtu a na boltecích bělavé papuly (šrámkův příznak)
- dg. potvrzuje kultivační nález v hrdle, v krevním obraze leukocytóza s posunem doleva
- terapie: **prokain penicilin G** 3-5 dní + ukončovací dávka depotní **benzatinpenicilin**
 - cílem terapie je zabránit poststreptokokovým komplikacím

- VARICELLA:

- HZV, po primoinfekci doživotně přetrvává v buňkách senzitivních ganglií mozkových a míšních nervů, při reaktivaci vzniká pásový opar
- výskyt je nejčastější mezi 5. a 9. rokem
- ID je **2-3 týdny** a nakažlivost trvá od posledního dne ID po přeměnu nejpozději vzniklých eflorescencí v krusty
- v průběhu 2-5 dnů přibývají eflorescence v několika vlnách (polymorfni exantém)
- makula – v jejím centru plochý puchýřek – pustula – krusta
- exantém bývá typicky i v kštici a nejvíce na trupu, eflorescence jsou i na sliznici DÚ
- komplikace: bakteriální superinfekce streptokoky, stafylokoky, u dospělých a IS pneumonie, otitis media, hepatitis, encephalitis a DIC
- terapie: symptomatická
- profylaxe: pasivní imunizace u imunosuprimovaných do 3 dnů od expozice
 - aktivní imunizace – očkování
- sekundární výsev – **herpes zoster**
 - u pacientů, kteří prodělali varicellu, se v případě poklesu imunity (těžší infekce, dlouhodobý stres, onkologické onemocnění...) může objevit pásový opar
 - jde o výsev velmi bolestivých herpetických puchýřků v zosteriformní konfiguraci v jistém dermatomu kůže (typicky v tom, jehož senzitivní nerv je infikován HZV)
 - před samotným exantémem jsou prodromy – horečka, slabost, únava
 - nejčastější místa výsevu jsou na hrudníku, trupu a na hlavě (v případě n.v.)
 - léčba spočívá v udržení klidového režimu, rehydrataci a podávání acykloviru

- PÁTÁ NEMOC (ERYTHEMA INFECTIOSUM):

- infekce parvovirem B19 kapénkovým přenosem (méně orofekálně, transplacentárně)
- mívá sezónní výskyt – jaro, podzim; infekčnost je nejvyšší před výsevem vyrážky
- onemocnění zanechává dlouhodobou imunitu
- ID je **4-14 dní**
- virus se pomnoží na sliznici nosohltanu a pak se dostává do kostní dřeně a způsobí přechodný útlum vyžírání erytrocytů, dojde k virémii a šíření do kloubů a kůže
- v první fázi se objeví motýlovitý exantém v obličeji, za 3 dny vznikne síťovitý erytém na

- hýždích a na extenzorových částech končetin
- u některých dětí se může projevit poškozením kloubů
- při infekci v těhotenství může dojít k útlumu krvetvorby plodu až k hydropsu
- dřívější dělení dětských exantémů:
 - **první nemoc** – spalničky, **druhá** – spála, **třetí** – zarděnky, **čtvrtá** – pseudoscarlatina, **pátá** – erythema infectiosum, **šestá** – erythema subitum

29A ONEMOCNĚNÍ JATER A ŽLUČOVÝCH CEST

HEPATOPATIE = dříve se používal termín po onemocnění jater, které nebylo přesně identifikované. Dnes je medicína na takové úrovni, že je schopna identifikovat téměř jakékoliv onemocnění jater, proto se dnes jedná o souhrnný název pro onemocnění jater.

DIAGNOSTIKA:

1. anamnéza : věk, pohlaví, neprospívání, nechutenství, bolest břicha, N/V, změna barvy stolice, žloutenka, svědění, krvácení...

-symptomy časté: anémie, ikterus, hepatosplenomegalie, otoky, ascites, zvýšená žilní kresba, kožní změny...

2. vyšetření

A) LABORATOR

-zvýšení **ALT, AST** (aminotransferáz) – signalizuje poškození cytoplazmatické membrány hepatocytů

-zvýšení **GMT, ALP** – signalizuje poruchu odtoku žluči z jater

-bilirubin – **formy ikteru**

-celkový, konjugovaný a nekonjugovaný

-nekonjugovaný při prehepatální příčině, oba u hepatální příčiny, u posthepatální příčiny konjugovaný

-nad 68 (novorozenci, kojenci), nad 43 u starších dětí a dospělých -> způsobují ikterus

-klinický obraz + diferenciál

-další: albumin, cholinesteráza, koagulační faktory, sérový feritin, transferin, haptoglobin, ceruloplasmin, cholesterol, TAG, lipoteiny, žlučové kyseliny, parametry zánětu, odpad Cu v moči, alfa-1-antitrypsin, alfa-fetoprotein, kreatinináza....

-imunologie – CIK (cirkulující imunokomplexy), Ig, autoprotilátky...

B) ZOBRAZOVACÍ METODY :UZV, RTG, CT, MR, scintigrafie

C) INVAZIVNÍ : biopsie a následné histologické vyšetření, ERCP, laparoskopie

1. FAMILIÁRNÍ HYPERBILIRUBINÉMIE

Po rozpadu ERY se uvolní Hb, který je dále přeměněn na GLOBIN A HEM -> BILIVERDIN -> nekonjugovaný bilirubin, který se váže na albumin a je v játrech konjugovaný s kyselinou glukoronovou prostřednictvím enzymu GLUKORONYL-TRANSFERÁZY -> konjugovaný bilirubin, který je ve vodě rozpustný. Dostává se žlučí do střeva, kde na něho působí střevní bakterie, vzniká STERKOBILINOGEN (ten dává stolici tmavě hědou barvu) a UROBILINOGEN, který se zčásti dostává zpět do oběhu (ENTEROHEPATÁLNÍ oběh) a je vyloučený močí ve formě UROBILINU (ten dává moči tmavě žlutou barvu).

a) NEKONJUGOVANÉ

GILBERTŮV SYNDROM = AR onemocnění, jehož výskyt v populaci je asi 5%, jedná se spíše o metabolickou variantu, než o nemoc. Podkladem je snížená aktivita glukoronyltransferázy, která při zvýšených nárocích na organismus (stres, fyzická aktivita, alkohol, dietní chyba...) vede k intermitentní nekonjugované hyperbilirubinémii -> přechodný ikterus, s možnými bolestmi břicha, trávicími obtížemi, slabostí a únavou.

D: nekonjugovaná bilirubinémie do 30-100 ug/l

T: žádná, pouze edukace P

CRIGLERŮV-NAJARŮV SYNDROM= vzácné AR onemocnění, které se podle typu mutací dělí na základní 2 typy:

1. typ – velmi závažný, 0% aktivita glukoronyltransferázy -> po narození nebezpečí jadrového ikteru, často letální.

V terapii se používá intenzivní fototerapie (min. 12 hodin denně -> účinek s věkem klesá), pak nutná TRN

2. typ – mírné klinické projevy, dochází k snížení aktivity glukoronyltransferázy na 10-25%, nevyžaduje kromě novorozeneckého období terapii

b) KONJUGOVANÉ -> mírné projevy

DUBINŮV-JOHNSONŮV SYNDROM = vzácné AR onemocnění, mutace genu pro kanikulární proteiny, dochází k poruše sekrece konjugovaného bilirubinu do žluči. Ikterus často doprovází horečka, bolesti břicha, N/V

D: bilirubin >100, až 50% z toho tvoří konjugovaný bilirubin

ROTORŮV SYNDROM= vzácné AR onemocnění, mutace proteinů pro transport organických aniontů

2. NEONATÁLNÍ CHOLESTÁZA

=cholestáza, která vzniká z důvodu poruchy tvorby/sekrece žluči z hepatocytu, nebo poruchou odtoku žluči intra/extra- hepatálními žlučovými cestami

-novorozenci a kojenci do 6M mají nezrálou exkreční funkci jater a tak jsou náchylní k INFEKČNÍM, METABOLICKÝM, TOXICKÝM A IMUNITNÍM vlivům s následnou cholestázou.

-rizikovými skupinami jsou : nedonošenci, děti po sepsi, šokových stavech, hypoxii, na parenterální výživě

KO: ikterus + hepatomegalie + hypo/acholická stolice, pokud trvá déle tak až malabsorbní syndrom

-cholestázou se může manifestovat řada onemocnění (extrahepatální, intrahepatální, metabolické, endokrinní, jiné) : biliární atrezie (20% cholestáz), cysta v ductus choledochus, cholelithiáza, hepatitidy, CF, galaktosémie, tyrozinémie, hemochromatóza, hypothyreóza, hypopituitarismus, Down + Edwards syndrom...

D: celkový a konjugovaný BILIRUBIN (konjugovaného je >34 ug/l, nebo tvoří >20% z celkového), žlučové kyseliny v séru, jaterní testy, celkový stav (KO, urea, kreatinin, amylázy, glykémie, CRP, Ig...), při podezření na konkrétní příčinu (sérologie, vyšetření metabolických vad..)

T: musí se řešit příčina, symptomaticky : hyperalimentace s navýšeným energetickým příjmem, vit ADEK, hepatoprotektiva: kyselina ursodeoxycholová

3. BILIÁRNÍ ATRÉZIE

= nejčastější příčina transplantace jater u dětí

-je příčinou asi 20% neonatálních cholestáz, cirhózy a jaterního selhání

-přesná etiopatogeneze není jasná, předpokládá se INZULT (infekce, teratogenní/toxický působek, porucha cirkulace) -> reakcí na něj dochází k destruktivní zánětlivé fibrotizaci a obliteraci žlučových cest.

KO: ikterus + hypo/acholická stolice, hepatomegalie + tmavá moč

2 typy :
1. embryonální 10% : po odchodu smolky ihned acholická stolice, často bývá i : polysplenismus, asplenie, dextrokardie, situs viscerum inversus, malrotace klíček střeva...
2. postnatální 90% : po odchodu smolky postupně hypocholická stolice a do 2 M acholická stolice, postupně narůstá ikterus

D: po vyloučení ostatních příčin neon.cholestázy -> ERCP/ cílená biopsie

T: co nejdříve se udělá PEA = portoenteroanastomóza, která slouží k DRENÁŽI žlučí, ale do dospělosti se bez transplantace dožije asi jen 10-20%, situaci tedy vyřeší pouze TRANSPLANTACE JATER -> bez ní dítě do 6-18M umírá

4. METABOLICKÉ ONEMOCNĚNÍ

A) WILSONOVA CHOROBA – incidence 1:30 000, výskyt přenašečů 1:90

AR onemocnění, které vede k degenerativnímu onemocnění vlivem toxického působení Cu, která se hromadí v : játrech, mozku, ledvinách, endokrinních orgánech a rohovce očí.

-mutace genu ATPB7 -> kóduje ATP-ázu zodpovědnou za transport Cu, inkorporuje Cu do apoceruloplasminu za vzniku ceruloplasminu, podílí se na vylučování přebytečné Cu do žluči.

-asi ½ případů se projeví v dětském věku, nejčastěji kolem 12 roku života -> vývoj onemocnění trvá určitou dobu !

KO: -většinou jsou jako první jaterní projevy: hepatomegalie, subikterus/ikterus, nechutenství, únava

-známky cirhotického postižení -> portální hypertenze: ascites, hepatosplenomegalie, névy, koagulopatie, krvácení z varixů

-mimojaterní projevy většinou po vyčerpání jater (ale v 40% první příznak ! -častěji po 15-18 letech)

-oči : zelenohnědý Kayser-Fischerův prstenec

-CNS: třesk, poruchy řeči, hybnosti, hyperkinézie, hypotonus, poruchy soustředění, změny chování a osobnosti, psychoticko-schizofrenní poruchy, demence

-asi u 10% P (většinou dívky 12-25 let) – nebezpečí fulminantního jaterního selhání a masivními nekrózami a uvolněním obrovského množství Cu do oběhu -> hemolytická anémie, hemoglobinurie, multiorgánové selhání.

D: zvýšené aminotransferázy a bilirubin, ceruloplasmin bývá snížený (<0,2 g/l)

-klinické příznaky mohou pomoci, ale konečnou diagnózu stanoví biopsie a molekulárně genetické vyšetření

T: PENICILAMIN, PYRIDOXIN (penicilamin způsobuje jeho deficienci), ACETÁT ZINKU – vede k tvorbě METHALOTHIONEINU -> vede k tvorbě slizniční blokády resorbce Cu.

-u chronického/fulminantního selhání jater nutná transplantace, obecně u WD bez terapie progresse a letalita.

B)DEFICIT ALFA-1-ANTITRYPSINU

= dědičné onemocnění, kdy dochází k deficitu AAT, což je glykopeptidy, který INHIBUJE sérové proteázy (neutrofilní elastázu, katepsin G, proteinázu 3, proteázy uvolněné při aktivaci neutrofilů...), přesná etiopatogeneze není jasná – nejspíš vliv zevních faktorů

-hladina AAT je snížena na 10-20% normy, abnormální AAT polymerizuje a hromadí se v játrech (ER, Kupfferovi bb) a v epiteliích žlučových cest

-jaterní léze se objevují asi jen u 10% P a většinou probíhají jen s drobnými laboratorními odchylkami často bez klinického dopadu.

-výjimečně se projeví jako NEONATÁLNÍ cholestáza, která buď ustoupí nebo progreduje do cirhózy a selhání

-cca u 60% homozygotů se objeví plicní emfyzém (u dětí vzácně, většinou po 25.roku a častěji u mužů kuřáků).

D: snížení sérové hladiny AAT -> indikace k fenotypizaci Pi alel (Pi je gen kodující ATT)

-diagnózu může ale nemusí potvrdit biopsie, je schopná určit i stupeň postižení, vyšetření plic není u dětí většinou nutné

histologicky se dá prokázat od 4M dítěte (PAS pozitivní globule)

T: zabránit pasivnímu kouření, specifická terapie pro onemocnění jater není, selhání je samozřejmě indikací k transplantaci

-u dospělých se plicní emfyzém léčí syntetickou rekombinantní ATT

C)NEONATÁLNÍ HEMOCHROMATÓZA

=vzácné fulminantní onemocnění jater s akumulací Fe ve tkáních

-etiopatogeneze není přesně známa, předpokládá se abnormální imunitní patogeneze matky a plodu, není vyloučena ani dědičnost

KO: dítě se narodí předčasně s růstovou retardací, ihned po narození je IKTERICKÉ + HEPATOMEGALIE + ASITES + projevy KOAGULOPATIE

D: laboratorně hypoferitinémie, možná biopsie bukalní sliznice -> depozita Fe

T: transplantace jater v prvních týdnech života

5.VIROVÉ HEPATITIDY a CHRONICKÉ – OT

6.AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ

A)AUTOIMUNITNÍ HEPATITIDA – OT

B)AUTOIMUNITNÍ SKLERÓZUJÍCÍ CHOLANGITIDA -do určité míry se překrývá s primární sklerózující cholangitidou (popisovaná spíše u dospělých)

-chronické zánětlivé onemocnění žlučodů, obvykle postihuje intra i extrahepatální žlučové cesty **destruktivním fibrotizujícím zánětem**

-častěji postihuje dívky (55%), až v 70% je sdružené s UC

KO: ikterus, bolesti břicha, nechutenství, zažívací potíže, možný pruritus

D: poměr ALP/AST je vyšší než u AIH, laboratorní známky cholestázy – GMT, AT, konjugovaná hyperbilirubinémie

-vedle ANA, ASMA protilátek jsou až v 75% pozitivní p-ANCA protilátky.

-diagnózu lze stanovit pomocí ERCP/MRCP, možná biopsie a histologické vyšetření

-často velmi těžké odlišit od AIH, protože se spolu mnohdy překrývají = OVERLAP SYNDROM

T: medikamentózní: kys.ursodeoxycholová = hepatoprotektivum, kortikoterapie, imunosupresivní léčba

-u pokročilých forem možná endoskopická dilatace kriticky zužených žlučodů + kandidáty na transplantaci.

7.NEALKOHOLICKÁ STEATÓZA A STEATOHEPATITIDA

-STEATÓZA – nadměrné množství tuku v játrech, více než 5% jejich hmotnosti

-příčiny: nadměrný příjem tuku, nadměrná mitochondriální syntéza MK, porucha výdeje TAG z hepatocytů, nadbytečné cukry -> se mění v MK

-obecně: hyperlipidémie, DM

-predispozice: obezita, WD, lékové a toxické postižení jater

-vývoj STEATÓZY v steatohepatitidu, nekrózu a fibrotizaci se dává do souvislosti s: 1.oxidační zátěž, 2.peroxidace lipidů, 3.zvýšená aktivita cytokinů

KO: často asymptomatické, možná hepatomegalie s bolestmi břicha + symptomy původního onemocnění

D: zvýšené aminotransferázy, UZV (zvýšení echogenita jater), biopsie stanoví typ: malokapénková/velkokapénková, steatóza/steatohepatitida

-u metabolického syndromu: zvýšený TK, zvýšené TAG, inzulinová rezistence

T: eliminace vyvolávající příčiny + léčba metabolického syndromu

8. LÉKOVÉ POSTIŽENÍ → lékové poškození jater je častým nežádoucím účinkem léků – přímá hepatotoxicita/idiosynkrazie

-paracetamol (antidotum N-acetylcystein), methotrexát, valproát, tetracykliny, sulfonamidy

9. JATERNÍ ABSCE

- nalézáme výjimečně, hlavně u ID a IS dětí → může vést k odhalení závažných nemocí jako je chronická granulomatóza a leukémie.

-původcem jsou nejčastěji : **S.aures**, streptokoky a G- agens (E.coli, Pseudomonada)...

-příčina : hematogenní/ biliární rozsev, penetrující poranění, jehlová jaterní biopsie

KO: únava, N/V, horečka, noční pocení, bolest v pravém podbříšku

D: vysoká FW, CRP, leukocytóza s posunem doleva, aminotransferázy a ALP mohou být zvýšené, přínosem je pozitivní hemokultura, pro potvrzení diagnózy : UZV, CT, nebo MR

T: i.v.aplikace ATB, u velkých solitárních – punkce jehlou pod CT kontrolou event.otevřená operace

10. JATERNÍ CIRHÓZA

-je konečným stádiem chronicky probíhajících onemocnění

Noxa vede k apoptóze hepatocytů → uvolnění mediátorů z nekrotických hepatocytů vede k aktivaci Kupfferových a hvězdovitých buněk → uvolnění cytokinů a mediátorů zánětu → s následnou fibroprodukcí → současné regenerační procesy vedou k → uzlovitá přestavba jater → změna cirkulace v tkáni, kde se snižuje saturace O₂ → to vede k dalšímu poškození hepatocytů.

-postupně se rozvíjí PORTÁLNÍ HYPERTENZE

-redukce počtu hepatocytů a funkční změny vedou k CHRONICKÉMU JATERNÍMU SELHÁNÍ

KO: únava, nechutenství, nadýmání, zvětšení a bolestivost břicha, sub/ikterus

-později: foetor hepaticus, palmární erytém, pavoučkovité névy, paličkovité prsty, malnutricie, krvácení z jícnových varixů, koagulopatie, ascites, jaterní encefalopatie, hepatorenální syndrom (funkční selhání ledvin při jaterním onemocnění s portální hypertenzí, hepatopulmonální syndrom (chronická hepatopatie + respirační insuficience) , hepatoceulární karcinom, chronické selhání

D: k vyhodnocení prognózy P existuje CHILDOVO-PUGHOVO scóre → 1,2,3 body ve 5 kategoriích : **celkový bilirubin** (<34, 34-50, >50), **albumin** (>35, 28-35, <28), **INR** (<1,7, 1,7-2,2 , >2), **ascites** (není, potlačený léčbou, refrakterní), **jaterní encefalopatie** (není, 1-2 stupeň, 3-4.stupeň).

→ 3 výsledky : 1.roční přežití 100% (do 6b), 2. 80% (do 9b), 3. 45% (>10 bodů)

T: terapie symptomatická (ascites, portální hypertenze, koagulopatie, úprava nutrice), řešením konečného stádia je transplantace.

11. PORTÁLNÍ HYPERTENZE

-v.portae vzniká soutokem v.mesenterica superior a v.splenica → přivádí do jater krev z nepárových orgánů

-hypertenze je pokud je tlak vyšší jak 10 mmHg, otevřením kolaterálů mezi portálním a systémovým žilním řečiště dochází k vzestupu tlakového gradientu mezi oběma řečišti na 10-12 mmHg (norma 5).

KO: splenomegalie, hypersplenismus- periferní pancytopenie (nejvíce se sníží počet LEU a TRO), ascites

-PORTOKAVÁLNÍ ANASTOMÓZY jsou podkladem JÍCNÝCH VARIXŮ, PORTÁLNÍ HYPERTENZNÍ GASTROPATIE (překrvení žaludeční sliznice), HEMORHOIDY, CAPUT MEDUSAE

D: UZV + DOPPLER, jícnové-endoskopicky + se i takto ošetřují, hemorhoidy- rektoskopicky

T: nejlépe odstranit příčinu

Prevence: B-blokátor

Krvácení z varixů: podání vazoaktivních látek + doplnění objemu cirkulujících tekutin (erymasa, zmražená plazma), omeprazol, laktulóza

-po stabilizaci oběhu: endoskopická sklerotizace/ligace.

-u chronického selhání s významným krvácením v období před transplantací se dá udělat TIPS (transjugulární intrahepatická portosystémová spojka).

12. FULMINANTNÍ JATERNÍ SELHÁNÍ

-u dětí vzácné, ale má velmi dramatický průběh a je spojený s vysokou letalitou → 60-80%

-nejčastější příčinou je HEPATITIDA typu A

=akutní jaterní onemocnění s nástupem encefalopatie do 8 týdnů od klinické manifestace ikteru, bez anamnézy chronického jaterního selhání.

-u menších dětí se encefalopatie špatně hodnotí → koagulopatie s hodnotami >1,5.

-příčiny: svým způsobem většina z předchozích nemocí (hepatitidy, metabolické onemocnění, infekce, léky, Wilsonova nemoc).

T: kromě podpůrné terapie -> urgentní transplantace jater.

13. REYEŮV SYNDROM

= akutní závažné onemocnění nejednoznačné etiologie

-po prodělání virové infekce začne dítě v době rekonvalescence zvracet a upadá do bezvědomí.

-charakteristická je : nezářlivá ENCEFALOPATIE + malokapénková STEATÓZA s tukovými vakuolami v cytoplazmě hepatocytů

-dysfunkce hepatocytárních mitochondrií vede k HYPERAMONÉMIE -> indukuje EDÉM astrocytů -> následně celého mozku -> INTRAKRANIÁLNÍ HYPERTENZE, běžná je hypoglykémie, jsou BEZ ikteru.

-> postižené mohou být i jiné orgány: zejména ledviny a pancreas

-dává se do souvislosti s viry chřipky A nebo B, varicela

-nejspíše i vliv acetylsalicylátů -> proto se jim u dětí vyhýbáme (do 16 let) -> zejména u virózy s teplotou

T: přeložení na ARO -> závisí na včasné a adekvátní léčbě edému mozku, může skončit fatálně.

14. NÁDORY JATER – asi 1-4% solidních nádorů u dětí

A) MALIGNÍ

-**HEPATOBLASTOM** = embryonální nádor, tvoří až 40% jaterních nádorů

-nejčastěji se manifestuje před 2. rokem, eventuálně již při narození

KO: hmatná rezistence, vysoké hodnoty alfa-fetoproteinu

-metastazuje ! (Plíce, mozek, kosti...)

D: sono T: chemo a pokud je to možné tak RESEKCE/TRANSPLANTACE

-**HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOM** -může vznikat na podkladě tyrozinémie, familiární cholestázy 2. typu, Alagielova syndrom, u adolescentů u HEP typu B

-u dětí velmi vzácný, citlivost je k chemu minimální, pokud je ohraničený (nemetastazoval už) a vznikl při chronickém onemocnění jater -> indikace k transplantaci

SARKOMY A ANGIOSARKOMY – u dětí velmi vzácné

B) BENIGNÍ NÁDORY -> **HEMANGIOMY A HEMANGIOENDOTELIOMY** – v 60% přítomné kožní hemangiomy, T:

propanolol, eventuálně prednison/IFN-alfa

-> **FOKÁLNÍ NODULÁRNÍ HYPERPLÁZIE** = ohraničený benigní útvar, léčba většinou není nutná

U žlučníku a žlučových cest je triáda projevů (RIB) – IKTERUS + BOLEST + HMATNÁ REZISTENCE

15. CHOLELITHIÁZA = žlučové kameny v žlučníku a žlučových cestách

-výskyt stoupá s věkem, častěji u dívek, často pozitivní RA

-existují 3 typy kamenů: cholesterolové, z černého pigmentu, z hnědého pigmentu

-cholesterolové -> hlavní složkou je cholesterol (až 99%)

-> příčiny : hypersekrece CH do žluči, snížená evakuační schopnost žlučníku/stagnace žluči při obstrukci/totální parenterální výživě, snížená sekrece hlenu....

-pigmentované -z černého pigmentu: při zvýšeném přísunu konjugovaného bilirubinu při hemolytických onemocnění a sníženého enterohepatálního oběhu

-z hnědého pigmentu: tvoří se často v souvislosti s městnáním a infekcí, jsou většinou mnohočetné

KO: od němé -> po bolest v pravém podžebří s zvracením -> po koliku s bolestí PO jídle

KOMP.: -akutní cholecystitida – vzniká obvykle při blokádě konkrementem a následné bakteriální infekci (bolest, ikterus, zvracení, horečky)

-cholangitida, jaterní absces, pankreatitida, perforace žlučníku – vzácné.

D: UZV, pouze 10% je RTG kontrastní, v laboratorii může být : zvýšený konjugovaný bilirubin, GMT, ALP, aminotransferázy (možné zvýšené amylázy, lipázy, ukazatelé zánětu).

T: není indikovaná u klinicky němých konkrementů (sledují se), jinak u cholelithiázy- cholecystektomie (laparoskopicky/otevřeně), u choledocholithiázy- odstranění pomocí ERCP.

16. HYDROPS ŽLUČNÍKU

=akalkulózní abakteriální rozpětí žlučníku bez dilatace žlučového stromu

-může provázet běžné INFEKCE (mimo žlučové cesty- především mezenterální lymfadenitidy).

-je popisovaný u 5-20% případů KAWASAKIHO SYNDROMU

-dále při: stáží žluči při totální parenterální výživě nebo hladovění

KO: akutní bolest v pravém podžebří, palpovatelná rezistence, horečka, nechutenství, zvracení, ikterus

D: laboratoř chudá, diagnózu potvrdí UZV

T: symptomatická-> většinou dochází ke spontánnímu ústupu, punkce/cholecystektomie nebývá indikovaná

29B HYDROCEFALUS

=skupina onemocnění, které jsou charakterizované **rozšířením likvorových prostorů**

-může být způsobený -> poruchou vstřebávání mozkomíšního moku, poruchou jeho cirkulace (kvůli obstrukcím -> nejčastější), vzácněji jeho nadprodukcí

-incidence je asi **3: 1000** živě narozených dětí , ve **25%** je vrozený

-u dětí je nejčastější příčinou : **vrozené vady** (meningomyelokéla, Chiariho malformace), intraventrikulární hemoragie nezrálých novorozenců, nádory, infekce.

-ve skupině novorozenců s velmi nízkou porodní váhou <1500 g vzniká intraventrikulární hemoragie v **>10%**.

-hydrocefalus může negativně ovlivnit vývoj dítěte a zhoršit tak kvalitu jeho života

Fyziologie a anatomie

-mozkomíšní mok se tvoří v *plx.choroideus* v *postranních komorách*, *III a IV mozkové komoře* (část se tvoří i mimo *plx.choroideus* *ultrafiltrací a sekrecí*)

-za 1 hodinu se u zdravého dítěte vytvoří asi 20 ml mozkomíšního moku, celkový objem je asi 50 ml (dospělý 150-180)

-*postranní komory* -> *foramina interventricularia (Monroi)* -> *III* -> *aqueducus mesencephali (Sylvii)* -> *IV*. -> je s *subarachnoideálním* *prostorem mozku* spojena pomocí *foramina Luschke (2)* a *foramen Magendii* -> *subarachnoidální* *prostor mozku* pak přechází v *subarachnoideální* *prostor míchy*.

-*likvor* se pak vstřebává v *arachnoideálních klicích (granulationes pacchioni)* -> **ŽILNÍCH splavů**.

FORMY HYDROCEFALU

1)hydrocefalus **internus** = rozšíření komor

2)hydrocefalus **externus** = rozšíření subarachnoideálního prostoru

-**komunikující** hydrocefalus- rozšíření komor i subarachnoideálního prostoru při zachovalém spojení vnitřního a vnějšího likvorového prostoru

-hydrocefalus **e vacuo** = kompenzační rozšíření mozkových komor při primární atrofii mozku (nepravý hydrocefalus)

-podle vzniku: hypersekreční, hyporesorpční, obstrukční

-podle doby vzniku: vrozený, získaný (posthemoragický, postinfekční, posttraumatický)

ETIOLOGIE

-**vrozený** hydrocefalus – stenóza aqueductu, při atrézii foramina Luschke a foramen Magendii, vrozené expanzivní procesy v mozku, Arnold-Chiariho malformace (dystopie mozečku a oblongaty do patřného kanálu), Dandy-Walker malformace (cysta ve IV.komoře), encefalokéla (cranium bifidum)- část mozku se dostává skrze lebku ven, následek prodělané infekce (toxoplazmoza, CMV)

-**získaný** hydrocefalus -následek nitrokomorového krvácení, záněty s postižením ependymu, jizvy po meningitidě, při tumorech zadní jámy lebky, papilomy/karcinomy choroidálního plexu (spojené s nadprodukcí)

KLINICKÝ OBRAZ

1)kojenci a děti do 2 let- díky dosud neuzavřeným lebečním švům dochází k výraznému růstu obvodu hlavičky (makrocefalie), fontanely jsou velké a napjaté

-symptomy nitrolobní hypertenze : nechutenství, zvracení, zvýšená citlivost na dotek, dráždivost, pronikavý pláč

-charakteristický příznak : **PŘÍZNAK ZAPADAJÍCÍHO SLUNCE** deviace bulbu kaudálně s viditelnou sklérou nad duhovkou (paréza vertikálního pohledu při útlaku stropu orbity)

-vyklenutí čela, zvýraznění žilní kresby, ztenčení lebečních kostí , rozestup švů

- porucha vědomí, bradykardie, hypertenze, respirační poruchy

-nález městnavé papily je vzácný, častěji se setkáváme s atrofií optiku a strabismem (paréza VI)

-ze cvika : **hlavní příznak nitrolebni hypertenze: zvracení, hypertenze a bradykardie**

2)starší děti – ti už mají uzavřené lebeční švy

-symptomy nitrolebni hypertenze: změny chování, **bolesti hlavy, zvracení** , možný příznak zapadajícího slunce

-nález městnavé papily

- hrozí nebezpečí útlaku mozkové tkáně v oblasti foramen occipitale Magnum -> protrahované křeče/ vegetativní dysregulace
- poruchy vědomí, dýchání, bradykardie
- příznaky chronického hydrocefalu vznikají plíživě: ranní bolesti hlavy, břicha, zvracení, zhoršování školního prospěchu

DIAGNOSTIKA

- 1) **pravidelné měření obvodu hlavy a zanášení výsledků do percentilových grafů** -> při nápadném zrychlení růstu hlavičky, vždy myslet na hydrocefalus
- 2) **UZV CNS** -> rozšíření komorového systému (velká fontanela se uzavírá do 18 M)
- 3) **vyšetření očního pozadí** -> městnavá papila, krvácivé změny, chorioretinitidy u intrauterinně prodělaných infekcí
- 4) MRI

*(u dětí kde po zhodnocení klinického+ zobrazovacími nálezu nemáme stále jistotu, zda se o hydrocefalus jedná -> dá se implantovat **telemetrické čidlo pro přímé měření intrakraniálního tlaku (ICP)** – u dětí je norma <15 torr, u novorozenců a kojenců <10 torr*

-jedná se o invazivní diagnostiku -> indikace je omezená na případy, kde se váhá s operačním řešením)

DIF.DIAGNOSTIKA – familiární makrosomie, chronický subdurální hematom, hydranencefalie (hemisféry tvoří jen tenká blanka vyplněná mokem = Bubble brain), megalencefalie u metabolických onemocnění

TERAPIE

-dříve se dávala farmakologická terapie (diuretika) -> od toho se dnes již opouští

-existuje dočasná/trvalá

- 1) dočasná = konzervativní

-lumbální punkce, ventrikulární punkce, zevní komorová/lumbální drenáž

- 2) chirurgická léčba

-chirurgické odstranění (tumorů, cysty,..), drenáž, neuroendoskopie

-u **obstrukčního** typu -> endoskopický výkon

-u **komunikujících** typu -> drenážní výkon

-většinou se však jedná o **komplexní** hydrocefalus (např po infekci/krvácení + několik navzájem nekomunikujících kompartmentů) -> kombinace endoskopického a drenážního

-u dětí se používá navigace elektromagnetická

-u novorozenců s velmi nízkou porodní váhou se dočasně implantuje subkutání rezervoár s katetrem uvnitř komorového systému -> následuje jeho opakovaná punkce

-až se likvor vyčereí a dítě má více jak 2000 g -> pokud hydrocefalus nepřestane být aktivní -> chirurgický výkon

1) DRENÁŽNÍ OPERACE

-nejčastěji VENTRIKULOPERITONEÁLNÍ SHUNT (existuje i ventrikuloatriální – např. u dětí po nekrotizující enterokolitidě, lumboperitoneální)

-skládá se z komorového drénu, ventilu, peritoneálního drénu

NÚ: overdrainage syndrom (nadměrný odvod likvoru -> likvorová hypotenze, až vznik sekundární kraniostenózy), infekce drenážního systému (pak je nutné drén odstranit -> ATB -> zevní komorová drenáž/podkožní rezervoár s katetrem v komoře) obstrukce katetrů/ventilů, selhání ventilu, rozpojení drenáže a migrace odpojeného katetru).

2) NEUROENDOSKOPICKÝ VÝKON

-při obstrukci

NÚ- málo časté, bojíme se poranění a. basilaris

- 3) jejich kombinace -> u komplexního hydrocefalu

-propojíme tak jednotlivé kompartmenty a zavede se drenážní systém

PROGNÓZA – při včasné a adekvátní léčbě, se může dítě vyvíjet zcela fyziologicky bez jakéhokoliv omezování fyzických aktivit.

29C DISEMINOVANÁ INTRAVASKULÁRNÍ KOAGULOPATIE

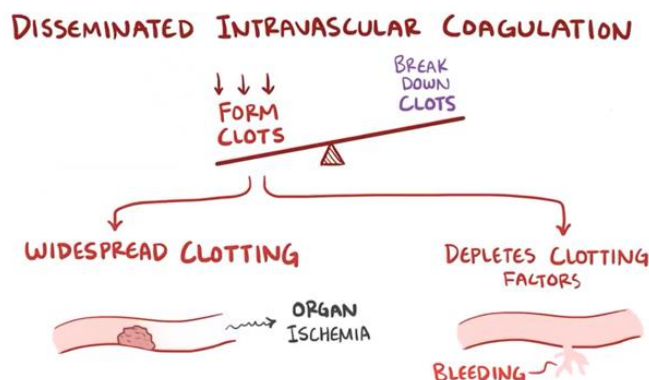
- je **komplikací** jiných klinických stavů, která se řadí mezi jednu z **NEJZÁVAŽNĚJŠÍCH** a ohrožuje P na životě.
- nebezpečí **rychlého** vývoje základních onemocnění do obrazu **MNOHOČETNÉHO ORGÁNOVÉHO SELHÁNÍ**
- pro tuto koagulopatii je typická -> **GENERALIZOVANÁ AKTIVACE KOAGULAČNÍHO SYSTÉMU** -> ta vede k ukládání **FDIBRINOVÝCH DEPOZIT** do mikrocirkulace za současného poklesu: (FTK-ftkáčko)- trombocytů, fibrinogenu, koagulačních faktorů.
- klinicky se projevuje zejména : **KRVÁCENÍM + POSTIŽENÍM ORGÁNŮ**

PATOFYZIOLOGIE

- klíčovým momentem je **NADPRODUKCE TROMBINU**
 - ten je zodpovědný za přeměnu FIBRINOGENU-FIBRIN
 - aktivuje faktor V, VIII, XIII, protein C a S, aktivační účinek na trombocyty
 - přes t-PA (tkáňový aktivátor plazminogenu) zasahuje do FIBRINOLÝZY.
- produkce trombinu může být aktivovaná přes -> vnitřní cestu (přes XII) a nebo přes vnější cestu (přes VII)
 - XII zasahuje do systému KOMPLEMENTU a GENERALIZACE BRADYKININU
 - zvýšená hladina bradykininu je odpovědná za vznik **HYPOTENZE**
- důležitou roli hrají i **ANTIKOAGULAČNÍ PROTEIN – AT** (antitrombin), protein C a S
- depozita fibrinu a neregulovaná tvorba TROMBINU vede k **AKTIVACI FIBRINOLYTICKÉHO SYSTÉMU**.
- > **vystupňovaná fibrinolýza spolu s nízkou hladinou faktorů, spotřebovaných při aktivaci koagulačního systému vede ke KRVÁCENÍ !**

ETIOLOGIE:

Akutní forma	infekce, sepse
	polytraumata
	popáleniny
	hemolytické transfúzní reakce
	těžká jaterní onemocnění
	rozsáhlé tkáňové nekrózy
Chronická forma	nádorová onemocnění
	rozsáhlé cévní malformace
	autoimunitní choroby



KLINICKÝ OBRAZ

- dělíme na akutní a chronickou formu
- klinické projevy jsou velmi **PESTRÉ** ☺ -od asymptomatické formy až po obraz šoku a smrti

1)AKUTNÍ FORMA – rozvíjí se do několika minut až hodin

- mírné : krvácení z čerstvých vpichů a ran
- dramatické krvácení ohrožující na životě
- známkou aktivace fibrinolýzy u pokročilých stádií je krvácení ze starých ran a vpichů
- časté bývá krvácení do kůže
 - nejtěžší formou je **PURPURA FULMINANS** a je spojená s **horečkou a hypotenzí**.
 - nejčastěji se s tím setkáním u vrozeného deficitu proteinu C a S
- se vznikem trombů v mikrocirkulaci souvisí poškození a porucha funkce **CNS, plic, jater a ledvin** -> až do obrázku **multiorgánového selhání**
- okluze větších cév může vést do **GANGRÉNY**
- celkově vzniká obraz těžce až kriticky nemocného P

2)CHRONICKÁ FORMA -> rozvíjí se během dní až týdnů

- klinicky bývá asymptomatická a dá se často jen usuzovat z **HEMOKOAGULAČNÍHO VYŠETŘENÍ**
- ale pozor !může přecházet ve formu akutní .

DIAGNOSTIKA

1)anamnéza

2)klinické vyšetření

- myslet na DIC u P s:

- 1) **neočekávaných krvácivými projevy** : petechie, krvácení z ran, GIT krvácení..

2)**příznaky orgánového poškození** (renální selhání, poškození jater, plic, CNS, kožní nekrózy..)

3)**známky cytokinové reakce** : TACHYKARDIE, HYPOTENZE, ŠOK

3)LABORATOŘ -> **STATIM** (není na co čekat DIC= death is coming)

-**KO** včetně **KREVNÍHO NÁTĚRU, PROTROMBINOVÝ ČAS**= QUIK (hodnotí nám zevní systém koagulace), **aPTT** (hodnotá vnitřní systém koagulace), fibrinogen, D-dimery, antitrombin.

-co budeme čekat ?

-v nátěru – fragmentované ERY

-změněný počet TROMBOCYTŮ

-aPTT a protrombinový čas **PRODLOUŽENÝ**

-fibrinogen, antitrombin klesá

-D-dimery jsou sice citlivé ale zase velmi nespecifické (i u zánětů, traumatech, po OP)

DIF.DIAGNOSTIKA

-fulminantní jaterní selhání, mikroangiopatickou hemolytickou anémií, formy trombocytopenie, vrozené a získané deficiencie faktorů, katastrofická forma antifosfolipidového syndromu...

TERAPIE -> přísně individuální

1)eliminace vyvolávajícího faktoru

-terapie infekce

-ošetření traumatu

-léčba šoku a hypoxémie

2)stabilizace vitálních funkcí – oběhových parametrů (infuze?), ventilační podpora, diuréza

3)**SUSBTITUCE** krevních produktů -> cíl dosáhnout hemostatických účinných hladin FTK.

-trombocyty se snažíme udržovat $>50 \times 10^9/l$

-MRAŽENÁ plazma se dává při krvácivých projevech a prodlouženém protro.čase

-fibrinogen se podává při poklesu $<1 \text{ g/l}$

-antitrombin+ heparin brání nadměrné aktivaci

-brání produkci trombinu -> používá se zejména u chronické formy/ purpura FULMINANS.

-rekombinantní aktivovaný faktor VII – byl úspěšně použit u novorozenců

30A AKUTNÍ NEFRITICKÝ SYNDROM – AKUTNÍ POSTINFEKČNÍ GLOMERULONEFRITIS:

- nefritický syndrom je soubor příznaků, který doprovází některá onemocnění ledvin

- typicky akutní ledvinové záněty

- léčba se odvíjí od příčiny, proto je vždy nutné správně stanovit dg., a poté zahájit odpovídající terapii

- v případě vážného narušení funkce ledvin je někdy nezbytná i dialýza

- doprovází je – **hematurie** (často makroskopická)

- **oligurie** (a z ní vznikající azotemie)

- **hypertenze**

- **někdy proteinurie** s rozvojem edémů (mírnějších než u nefrotického syndromu)

- AKUTNÍ POSTINFEKČNÍ GLOMERULONEFRITIS:

- **patogeneze:** triggerem je imunitní reakce – projevují se zánětlivé změny a proliferace buněk glomerulů

- spouštěčem může být virová nebo bakteriální infekce (nejčastěji nefritogenní kmen beta-hemolytického streptokoka skupiny A)

- komplexy antigen-protilátka adherují v glomerulech, poškozují je a současně aktivují komplement, který je rovněž deponován v glomerulech (tím dochází ke snížení glomerulární filtrace)

- **výskyt:** nejčastěji mezi 4.-12. rokem věku

- u chlapců je asi 2x častější

- **klinický průběh:** za 1-3 týdny po proběhlé streptokokové infekci (pyodermie, angína nebo jiný respirační infekt) se rozvíjí alespoň dva příznaky akutního nefritického syndromu

- **laboratorně:** hematurie, lehká proteinurie, typické snížení C3, které se do 8 týdnů normalizuje

- sérová urea a kreatinin jsou často zvýšené na začátku

- průkaz infekce potvrdí stěr z krku, kůže, ASLO, antihyaluronidáza, antidesoxyribonukleáza

- biopsie ledviny není třeba při typickém průběhu

- histologicky = difuzní endokapilární mezangioproliferativní GN
 - buněčnost glomerulů je zvýšená, kapilární kličky jsou uzavřeny proliferujícími endoteliemi a infiltrujícími neutrofily
 - mezangiální proliferace bývá minimální, mezangiální matrix nezmnožená, proliferativní změny na bazálních membránách chybí
- **léčba:** penicilin p.o. 7-10 dní
 - symptomaticky – vyrovnaná bilance tekutin, klid na lůžku
 - léčba otoků – hypertenze, furosemid (event. Ca blokátor)
- **komplikace:** hypertenzní krize, vzácně akutní renální selhání, event. kardiální selhání při hyperhydrataci
- **prognóza:** u dětí v 80-95 % výborná, během dvou měsíců dochází k uzdravení, ale je doporučeno ambulantní sledování (mikrohematurie, proteinurie déle)
 - dospělí mají prognózu horší
- RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDY:
 - jsou doprovázeny rychlým poklesem renálních funkcí
 - histologicky se nachází v ledvinách srpkovitá extrakapilární proliferace ve více než 50 % glomerulů (dochází k jejich organizaci, jizvení a ztrátě funkce)
 - existují **tři typy RPGN:**
 - s protilátkami proti bazální membráně glomerulů = Goodpastureův sy (vznikají také protilátky proti membráně plicních kapilár)
 - imunokomplexový typ – GN při IgA vaskulitidě
 - s ANCA protilátkami – proti cytoplazmě neutrofilů (granulomatóza s polyangiitidou)
 - **klinický obraz:** akutní nefritický syndrom s rychlým poklesem GF
 - **léčba:** specializovaná pracoviště – biopsie ledviny, kombinovaná imunosuprese (pulzy kortikoidů, cyklofosamid, rituximab, plazmaferéza, dialýza)
 - **prognóza:** vážná, u části pacientů vzniká chronické renální selhání

30B DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA ŽLOUTENKY U NOVOROZENCE:

- **ikterus** = žluté zbarvení sklér, sliznic, spojivek a kůže na podkladě zvýšené hladiny nepřímého a/nebo přímého bilirubinu v séru
 - **ikterus sklér a spojivek** je patrný, když hladina celkového bilirubinu v krvi překročí hranici 34,2 μmol/l
 - **ikterus kůže** se objevuje až při hodnotách 51,3-68,4 μmol/l
- **pseudoikterus** = žluté zbarvení kůže (bez zbarvení sklér) při nadměrném přísunu mrkvových přírodních u kojenců, v pozdějším věku při vysoké konzumaci pomerančů
- **hyperbilirubinémie** = hladina bilirubinu vyšší než 25 μmol/l
- NOVOROZENECKÝ IKTERUS:
 - jde o do jisté míry fyziologický proces, kdy se odbourává fetální hemoglobin s rozpadem částí erytrocytů
 - k ikteru přispívá snížená eliminační schopnost jater při zvýšené zátěži bilirubinem
 - ikterus se dostavuje mezi 3.-5. dnem života a jde o nekonjugovanou hyperbilirubinémii
 - maximální hodnota bilirubinu nepřevyšuje 220 μmol/l, u nedonošeného 255 μmol/l
 - trvá max. 8 dní u donošeného, 14 u nedonošeného
 - novorozenecký ikterus u donošených novorozenců považujeme za abnormální, pokud:
 - se vyvinul do 36 hod po porodu
 - trvá déle než do 10. dne života
 - hodnota celkového bilirubinu přesahuje 210 μmol/l
 - konjugovaný bilirubin tvoří více než 20 % celkového
 - u novorozence jsou neodkladná dvě rozhodnutí:
 - **indikace fototerapie a posouzení zda jde o konjugovanou hyperbilirubinémii** (podezření na biliární atrezii)
- **INDIKACE FOTOTERAPIE:**
 - rizikovými faktory pro vznik encefalopatie při hyperbilirubinémii jsou nedonošenost, infekce, hypotrofie, asfyxie, dehydratace a hypoglykémie
 - cílem fototerapie není úplná eliminace bilirubinu z organismu, ale kontrola jeho hladiny
- **KONJUGOVANÁ HYPERBILIRUBINÉMIE:**

- pokud konjugovaný bilirubin tvoří více než 20 % celkového, jsou přítomné acholické nebo hypocholeické stolice, tmavá moč, hepatomegalie (event. splenomegalie), případně krvácení do GIT, je nutné dítě ihned odeslat k dětskému gastroenterologovi, který musí vyloučit VVV žlučových cest (biliární atrezii a přidružené syndromy)

- u dětí s konjugovanou hyperbilirubinémií se barva kůže mění až do hněda

- **v případě biliární atrezie musí být provedena operace do 6 týdnů věku dítěte!**

- jiné příčiny: ty se musí rozlišit na specializovaných pracovištích v rámci dif.dg.

- **infekce** – TORCH, syfilis, listerióza, hepatitis B, sepe

- **vrozené poruchy metabolismu a dalších regulací** – galaktosémie, tyrosinóza, deficit alfa-1-antitrypsinu, cystická fibróza, hypothyreóza, fruktozová intolerance

- **hypoplazie intrahepatálních žlučových cest**

- **ostatní příčiny** – chromozomální vady, totální parenterální výživa, syndrom inspisované žluči, střevní obstrukce

- **vyšetření u konjugované hyperbilirubinémie**: anamnéza totální parenterální výživy či infekce

- KO+diff., Coombsův test, aPTT, albumin, retikulocyty, jaterní enzymy, hemokultura a moč na kultivaci, TORCH a další infekce (zejm. virové), alfa-1-antitrypsin, metabolické vady, sono jater

- **ZPŘESNĚNÍ ANAMNÉZY A POSOUZENÍ STAVU DÍTĚTE:**

- barva moči a stolice, výskyt hepatopatie nebo hemolytické anémie v rodině, DM

matky, kolonizace matky, průběh těhotenství a porodu, poporodní adaptace, způsob výživy dítěte

- barva kůže a sklér

- fyzikální vyšetření břicha – pátrá se po hepatosplenomegalii, celkový stav a habitus dítěte (apatie, nezišitelný pláč, tachypnoe, známky infekce)

- **RŮZNÉ PŘÍČINY IKTERU:**

- jde o fyziologický ikterus novorozence? – diagnóza stanovená **per exclusionem**

(až po vyloučení ostatních onemocnění) u zdravého prospívajícího novorozence

- je ikterus důsledkem polyglobulie? – pokud je hematokrit vyšší než 0,65

- měl novorozenec rozsáhlejší hematom? – v anamnéze bývá často hypertrofie plodu nebo komplikovaný porod

- je příčinou inkompatibilita krevních skupin? – pokud ano, jde o **hemolytickou nemoc novorozence**:

- Rh inkompatibilita (M Rh-, O Rh+, dítě Rh+)

- ABO inkompatibilita (nejčastěji matka se skupinou 0, dítě A nebo B)

- je třeba vyšetřit KO+diff., retikulocyty, Coombs, bilirubin, albumin

- je příčinou infekce? – nejčastěji sepe nebo infekce močových cest

- zde nejprve stoupá bilirubin vlivem hemolýzy, v druhé fázi může přecházet v cholestatický ikterus

- jedná se o ikterus kojeného dítěte? – nekonjugovaná hyperbilirubinémie

- **časná forma**: v prvních třech dnech velmi častá (až u 12 % kojených dětí)

- příčiny: nízký energetický příjem, dehydratace, zvýšená střevní

resorpce bilirubinu (způsobeno pozdním začátkem kojení, jeho nedostatečnou četností a opožděným vyprazdňováním mekonia)

- **pozdní forma**: postihuje jen asi 0,5-3 % zdravých kojenců

- hodnota bilirubinu stoupá po 4. dnu života a dosahuje max. do 2 týdnů

- příčiny: vysoká aktivita lipoprot. lipasy v mléce (uvolňuje z TAG

neesterifikované mastné kyseliny, které zvyšují enterohepatální oběh bilirubinu, inhibují konjugaci bilirubinu a jeho resorpci v játrech)

- pro stanovení dg. se doporučuje přerušit kojení na 48hod – pokud ikterus zřetelně zeslábně a po obnovení kojení opět zesílí, jde o tuto vadu

- je příčinou hypothyreóza? – k příznakům vrozené hypothyreózy patří prolongovaný

ikterus, makroglosie, spavost, hypotermie a hypotonie

- při podezření na hypothyreózu se neprodleně zjišťuje výsledek

novorozeneckého screeningu ze suché kapky a dále se vyšetřuje funkce štítné žlázy (TSH, fT₄)

- je příčinou jiné vzácnější onemocnění? – neimunitní hemolytická anémie (sférocytóza, deficit G6PD), Criglerové-Najjarové sy atd.

- **VYŠETŘOVACÍ POSTUPY U IKTERU:**

- diferenciální diagnostika ikteru se opírá především o laboratorní vyšetření, kdy většinu z nich

indikuje praktický lékař pro děti a dorost (PLDD)

- **celkový a přímý bilirubin, KO+diff., retikulocyty, LDH, přímý Coombsův test, ALT, AST, GGT, ALP, CRP, FW, glykemie, cholinesteráza, albumin, Quick** – z výsledků těchto vyšetření můžeme posoudit druh ikteru, přítomnost polyglobulie, známky hemolýzy, známky infekce a jaterní funkce
- **TSH, fT₄** – u prolongovaného ikteru
- **krevní skupina matky a dítěte** – při podezření na inkompatibilitu
- **moč chemicky + sediment, event. kvantitativní bakteriurie** – hledáme známky infekce močových cest a přítomnost urobilinogenu
- **mikroskopické posouzení erytrocytů** – v indikovaných případech **erytrocytární enzymy, osmotická rezistence erytrocytů** (při podezření na neimunitní hemolýzu)
- **TORCH, syfilis, listerie, hepatitidy, event. screeningová vyšetření metabolických vad**
 - při konjugované hyperbilirubinémii
- **sono břicha** – velikost a struktura jater, žlučník, žlučové cesty, konkremementy, slezina
- v indikovaných případech se rozšiřuje vyšetření o serologii hepatotropních virů, imunologická vyšetření, cílené vyšetření metab. vad, spektrum žlučových kyselin, ERCP, jaterní biopsii

Tab. 1.1. Nejčastější příčiny nekonjugované a konjugované hyperbilirubinémie (bez ohledu na věk). S využitím podkladů z Nelson's Textbook of Pediatrics, 17. ed., Philadelphia: Elsevier 2004 a dle Klinik Leitfaden Pädiatrie, 4. ed., Stuttgart 1998. TORCH – toxoplasma, rubeola, cytomegalovirus, herpes simplex virus

nekonjugovaná	konjugovaná
• zvýšená produkce bilirubinu hemolýza (vrozená nebo získaná) inefektivní erythropoéza léky infekce hematom polycytémie • poruchy transportu a metabolismu bilirubinu v hepatocytu deficit transportérů žloutenka kojeného dítěte léková inhibice hypothyreóza, hypoxie, acidóza • porucha konjugace bilirubinu fyziologická neonatální žloutenka léky Criglerův-Najjarův syndrom, typ I a II Gilbertův syndrom hepatocelulární dysfunkce • porucha enterohepatálního oběhu střevní obstrukce antibiotika	• infekce (TORCH, lues, listerie, hepatitidy, sepse a jiné) • toxická (parenterální výživa, sepse, léky) • metabolické vady • genetické syndromy (Downův syndrom ap.) • onemocnění hepatocytu (intrahepatální cholestáza) • onemocnění žlučových cest (biliární atrezie a další) • různé (hypoperfúze, malignity ap.) • Dubinův-Johnsonův syndrom • Rotorův syndrom

30C INFEKČNÍ MONONUKLEÓZA:

- v ČR jde o poměrně časté onemocnění, kdy se roční incidence pohybuje kolem 2 500 případů
- **etiologie:** názvem infekční mononukleóza je nejčastěji myšlena primoinfekce herpetickým virem Epstein-Barrové (80 % všech mononukleóz)
 - zbylých 20 % případů na tzv. syndrom infekční mononukleózy vyvolaný herpetickým cytomegalovirem
 - vzácně mohou mononukleózu vyvolat adenoviry, HIV, HHV-6 či *Toxoplasma gondii*
- **epidemiologie:** zdrojem nákazy je nemocný člověk či zdravý nosič viru
 - jako ostatní herpetické viry, i EBV přetrvává v organismu po celý život v latentním stavu

- někdy (stres, těhotenství, závažné choroby) může dojít k reaktivaci (obvykle asymptomatické, ale s vylučováním viru slinami)
- ID se udává mezi 30-50 dny, kdy k vylučování viru dochází koncem inkubační doby a během manifestního období vylučuje virus 50-100% nemocných
- u dětí do dvou let bývá nemoc inaparentní
- v rozvojových zemích prodělá infekci téměř každé dítě do tří let
- v rozvinutých zemích má protilátky asi 50 % dětí kolem pěti let, 60-80 % adolescentů a až 95 % dospělých kolem 40 let
- nejvyšší výskyt mononukleózy je v pubertě, a mezi 15-24 lety
- EBV se přenáší slinami při úzkém kontaktu = nemoc z líbání (kissing disease)
- CMV se vylučuje slinami i močí, proto je možná infekce také cestou pohlavní
- méně častý přenos původců je krevní transfuzí, při transplantaci orgánů či kostní dřeně
- **patogeneze:** virus nejprve infikuje buňky faryngu, pak B-lymfocyty, které se dostávají do většiny orgánů, kde dochází k proliferaci až do cytotoxického efektu T-lymfocytů
- v případě, že k cytotoxickému efektu nedojde, může pokračovat nekontrolovaná lymfoproliferace se závažným (až smrtelným) průběhem
- **klinický obraz:** liší se podle vyvolávajícího agens
 - **EBV** – typická je horečka, pseudomembranózní angína, lymfadenopatie a hepatosplenomegalie
 - onemocnění může začít náhle, někdy ale předchází prodromy s bolestmi hlavy, břicha, bolestmi v krku, myalgiemi, nevolností, nechutenstvím, únavou a pocením
 - horečka nad 38°C se vyskytuje asi u 90 % dětí (může ale dosahovat až 40 °C)
 - tonzily jsou hypertrofické, prosáklé, obvykle s postranními povlaky, někdy ale může angína i chybět
 - v ojedinělých případech může být zduření mandlí tak významné, že způsobí obstrukci dýchacích cest
 - lymfadenopatie (vyskytující se v 90 % případů) se manifestuje především zvětšením krčních uzlin (submandibulární, kolem kyvačů, nuchální, někdy axilární či inguinální)
 - zduření může být symetrické či asymetrické, často výrazné a dobře viditelné uzliny, nemají tendenci ke kolikvaci
 - u 1/3 pacientů je hepatomegalie (ale hepatopatie postihuje 90 % pacientů)
 - důležité je sledovat elevaci transamináz
 - ikterus je vzácný
 - u 1/2 pacientů je splenomegalie, která vrcholí ve druhém týdnu nemoci
 - manifestuje se bolestmi v levém podžebří a ojediněle i příznaky hemoragického šoku
 - ve 25-60 % se objevují petechie na patře jako **Holzelovo znamení** a asi v 1/3 případů otoky víček jako **Bassův příznak**
 - vzácně se může objevit i rash různého charakteru
 - onemocnění ustupuje do 2-4 týdnů, ale únava, slabost a nechutenství může dlouho přetrvávat
 - **CMV** – je zde absence povlakové angíny, bývá déletrvající horečka, hepatosplenomegalie a méně výrazná lymfadenopatie
- všechny typy mononukleózy mohou mít závažné komplikace vedoucí k hospitalizaci
 - nejčastější příčinou hospitalizace je **obstrukce dýchacích cest** způsobená výraznou hypertrofií tonzil a lymfadenopatií
 - z **hematologických komplikací** je to mírná trombocytopenie bez krvácivých projevů, vzácná aplastická anemie a autoimunitní hemolytická anemie
 - **neurologické komplikace** – serózní meningitida, meningoencefalitida, myelitida, syndrom Guillain-Barré
 - u EBV vyvolaných neuroinfekcí může být náhlý začátek s bezvědomím a křečemi
 - nebezpečná vzácná komplikace je **ruptura sleziny**
 - velmi vzácně se objevují komplikace **kardiální** (myokarditida, perikarditida), **nefrologické** (intersticiální nefritida, hematurie, proteinurie), **plicní** (intersticiální pneumonie) nebo **rhabdomyolýza**

- u chlapců s nedostatečnou imunitní odpovědí na podkladě genetického postižení)
lymfatického systému může mít primoinfekce EBV fatální průběh pod obrazem těžkého lymfoproliferativního onemocnění vázaného na X-chromozom tzv. **Duncanův syndrom**
- pokud děti přežijí, jsou u nich často lymfomy, hypogamaglobulinémie a aplastická anémie
- **diagnostika:** provádíme zejména vyšetření – **KO+diff.**, **jaterní testy** a **serologické metody**
- změny v krevním obraze jsou vyvolány působením viru na B-lymfocyty
 - obvykle se objevují ve 2.-3. týdnu, a proto první normální KO nevylučuje nemoc
 - v KO je asi v 90 % případů leukocytóza mezi 10-20 000 (někdy i více)
 - v diff. převažují lymfocyty a monocyty, nad neutrofilů
 - jsou přítomny i velké atypické lymfocyty (reaktivní T-lymfocyty působící cytotoxicky na infikované B-buňky
 - s lymfocytózou souvisí neutropenie někdy s lehkým posunem doleva, bývá lehká trombocytopenie
 - jaterní testy jsou abnormální u 80-90 % pacientů – transaminázy bývají zvýšené 2-3x, ale někdy i až 10x či více
- **sérologie** – liší se podle viru
 - **EBV** – lze použít průkaz heterofilních a specifických protilátek
 - heterofilní protilátky se tvoří asi u 90 % nemocných, ale jejich tvorba klesá se snižujícím se věkem – u dětí do 5 let bývají často neg.
 - heterofilní protilátky jsou dočasné a nejsou specifické pro infekční mononukleózu
 - obvykle se objevují hned na počátku onemocnění, ale někdy i později
 - jde o protilátky, které reagují se zvířecími erytrocyty a dle druhu erytrocytů se rozlišuje aglutinace beraních erytrocytů, hemolýza hovězích erytrocytů a aglutinace koňských ery
 - výše titru závisí na základním měření
 - při negativitě heterofilních protilátek se provádí vyšetření specifických protilátek proti EBV a CMV (negativita heterofilních protilátek znamená buď jejich nevytvoření nebo jinou etiologii než EBV)
 - specifické protilátky proti EBV zahrnují protilátky proti **VCA** (kapsidonový antigen), **EA** (časný antigen) a **EBNA** (jaderný antigen)
 - podle zjištěné kombinace protilátek lze posoudit stadium onemocnění (akutní primoinfekce, latentní perzistence v organismu a reaktivace EBV)
 - posledních letech je možné PCR potvrzení infekce EBV
 - **CMV** – heterofilní protilátky jsou vždy negativní, dg. je možná pouze průkazem specifických protilátek
- **léčba:** obvykle bývá jen symptomatická – jaterní dieta s omezením přepalovaných tuků a alkoholu, klidový režim a hepatoprotektiva
- podání ATB nemá u jasné mononukleózy význam – dokonce u aminopenicilinů dochází k výsevu exantému, který může mít až hemoragický charakter
- může však dojít i k sekundární bakteriální infekci beta-hemolytickým streptokokem (v tomto případě je léčba penicilinem indikovaná – ale ne aminopeniciliny!)
- v léčbě těžší obstrukce dýchacích cest či těžší trombocytopenie se osvědčuje krátkodobé podávání kortikoidů (u obstrukce nejlépe parenterálně)
- u meningitidy je vhodná antiedematozní léčba manitolem
- při ruptuře sleziny je někdy nutné provést splenektomii
- prodělání mononukleózy znamená zásah do imunitního systému, což znamená, že po nemoci je doporučována dispenzarizace pacienta po dobu alespoň půl roku (sleduje se celkový stav, jaterní testy, krevní obraz)

31A MALABSORPČNÍ SYNDROM:

- syndrom charakterizovaný souhrnem příznaků vyplývajících z nedostatku živin, vitaminů, stopových prvků a minerálů i když je jejich příjem **normální**
- efektivní příjem složek potravy závisí na absorpci, předchozím zpracování (mechanickém, chemickém), postabsorpčních modifikacích a krevní i lymfatické drenáži střeva
- **etiopatogeneze zahrnuje mnoho příčin a poruchy více orgánů**
- v pediatrii je třeba nejdříve vyloučit nedostatečný příjem potravy nebo zvýšený metabolismus

- **KLINICKÝ OBRAZ:**

- vyplývá jednak z nedostatku složek potravy a jednak z jejich perzistence v lumen GIT (tam jsou substrátem enzymatických pochodů mikroorganismů)
- **nadýmání, flatulence, zapáchající stolice, neprospívání, úbytek hmotnosti a zpomalený růst**, průjem být může, ale často mají děti jen **řídkou stolici**
- závažná malnutrice se projevuje **edémem, rachitidou, krvácivými stavy, úbytkem svalů a vzduchatým břichem**
- pokud je malabsorpce selektivní, pak je KO typický pro karenci dané živiny
- v rámci dif. dg. mohou být odhaleny dietní chyby, struma, hypertenze, anémie, malý vzrůst, IBD
- pro funkci GIT je důležitý správný vývoj – novorozenci a kojenci přirozeně hůř tráví tuky (pozdější dozrávání pankreatických a hepatobiliárních funkcí) – mastná stolice

- **KLASIFIKACE MALABSORPČNÍHO SYNDROMU:**

- **primární** – porucha vstřebávání. na úrovni resorpčního epitelu
 - potravinové enteropatie – celiakie, deficit disacharidáz...
- **sekundární** – všechny další stavy způsobující malabsorpci
 - nemoci pankreatu, sy krátkého střeva, postradiační enteritis, sklerodermie, amyloidóza, cystická fibróza...
- **postenteritický malabsorpční syndrom** – přechodný pokles aktivity laktázy po enteritidě u kojenců
- **selektivní** – malabsorpce je limitovaná pouze na jednu látku či skupinu
- **neselektivní** – spektrum malabsorbovaných látek je širší a KO je komplikovanější
 - v popředí zde většinou stojí příznaky proteinoenergetické malnutrice s hubnutím, atrofií svaloviny a únavností, pak polymorfní projevy deficitu vit., stopových prvků...

- **POTRAVINOVÉ ENTEROPATIE:**

- **CELIAKIE:** jedna z hlavních příčin malabsorpčního syndromu, viz ot. 37
- **ALERGIE NA BÍLKOVINU KRAVSKÉHO MLÉKA:** alergie na β -laktoglobulin a kasein
 - mechanismus alergické reakce – I, III a IV typ
 - často roli hraje genetická predispozice
 - čím dříve se kojenec setká s cizorodou bílkovinou ve stravě, tím je vyšší pravděpodobnost vzniku alergie – nejlepší prevencí je kojení (a to co nejdéle)
 - **projevy I. typu** (běžná IgE alergická reakce) – minuty, maximálně hodiny po expozici
 - urtikarie, atopické dermatitis, ast. záchvat, rýma, zvracení, průjem až anafylaxe
 - **projevy III. typu** (imunokomplexová reakce) – hodiny po expozici (4-12), trvá hod-dny
 - hemoragie, exsudativní enteropatie, vaskulitidy
 - **projevy IV. typu** (opožděná T-lymfocyty mediovaná) – 1-2 dny od expozice, trvá několik dnů – projevuje se jako chronické průjemné onemocnění a malabsorpce
 - **dg.:** anamnéza, fyzikální vyšetření, **expoziční test**
 - u I. typu **kožní prick testy** a stanovení specifických IgE
 - **expoziční testy** – aplikace mléka na zdravou kůži, rty a poté per os, kdy se začíná pár kapkami a poté se po 5ml přidává
 - pokud je reakce pozitivní, test se dál neopakuje
 - **ter.:** **vyloučení antigenu ze stravy + hydrolyzáty** štěpící bílkoviny
 - u těžkých alergií lze podávat elementární stravu (aminokyseliny místo prot.)
 - u alternativních mlék je třeba dávat pozor na zkříženou alergii (kozí...)

- **DEFICIT DISACHARIDÁZ KARTÁČOVÉHO LEMU ENTEROCYTŮ:**

- **DEFICIT STŘEVNÍ LAKTÁZY:** nejčastější
 - **vrozená** malabsorpce je velmi vzácná – projevuje se při prvním podání mléka
 - nerozštěpená laktóza v colon podléhá fermentačnímu působení bakterií, tvoří se kys. mléčná, octová, vodík
 - současně se zhoršuje resorpce vody a solí
 - výsledkem je průjmovitá stolice s nízkým pH a obsahem laktózy
 - léčba spočívá v bezlaktózovém mléce a následně i jiných potravin
 - **získaný** deficit laktázy – mezi 2.-6. rokem klesá aktivita laktázy
 - někteří lidé mají geneticky predisponované snížení exprese genu
 - po gastroenteritidách, ozáření střeva či resekci, se může také objevit
 - po požití mléka je nauzea, plynatost, nadýmání, bolesti břicha, průjem

- dg. se užívá eliminační test, léčbou je vynechání laktózy ve stravě
- **DEFICIT STŘEVNÍ IZOMALTÁZY: AR onemocnění**
 - první projevy jsou po požití stravy se sacharózou nebo větším množstvím škrobu, tolerance se s věkem zlepšuje
 - léčbou je vynechání sacharózy ve stravě
- **DEFICIT ENTEROPEPTIDÁZY (ENTEROKINÁZY):** ta štěpí trypsinogen na trypsin
 - deficiency vedou k malabsorpci bílkovin ve stravě
 - existuje vzácná kongenitální forma s těžkými projevy
 - sek. se může vyskytnout u různých onemocnění redukující plochu sliznice střeva, ale pokles aktivity nebývá klinicky významný
- **VROZENÉ DEFICITY TRANSPORTNÍCH MECHANISMŮ:**
 - vzácné AR dědičné nemoci – deficiency přenašečů na luminální membráně enterocytů (glukóza, galaktóza), ...
- **PORUCHY RESORPCE VIT. B12 A KYS. LISTOVÉ:** obě existují ve vzácné vrozené formě
 - výsledkem je megaloblastická anemie
 - získané formy jsou mnohem častější u dospělých pacientů
- **DALŠÍ PŘÍČINY MALABSORPČNÍHO SYNDROMU:**
 - onemocnění jater a žlučových cest – porucha vstřebávání tuků a vitaminů v nich rozp.
 - střevní infekce
 - imunodeficience

31B INFEKCE *HELICOBACTEREM PYLORI*:

- infekce *H. pylori* v dětském věku je nejčastější příčinou gastritidy
- *H. pylori* je G- spirálovitá bakterie produkující ureázu, katalázu a oxidázu, které mohou hrát roli v patogenezi peptického vředu
 - přežívání bakterie v kyselém prostředí žaludku umožňují různé faktory virulence (enzymy, adhezní schopnosti, toxiny, pohyblivost)
 - předpokladem přežití je ureáza štěpící močovinu na amoniak a CO₂ (to se užívá v dg.)
 - někdy může patogen tvořit i CagA a VacA – to nalézáme zejména u pacientů s komplikacemi chronické infekce (peptický vřed, ca žaludku)
 - hostitel nedokáže sám eliminovat patogen – neléčená chronická gastritis je doživotní
 - čím je zánět aktivnější, tím větší je výskyt granulocytů a poškození sliznice
 - kyselá sekrece žaludku zůstává stejná nebo je naopak během infekce větší a pak roste riziko peptické léze, atrofie sliznice nebo intestinální metaplasie
 - po úspěšné eliminaci *H. pylori* gastritida vymizí
- **epidemiologie:** asi polovina obyvatel světa je postižena infekcí *H. pylori*
 - v rozvinutých zemích je výskyt infekce podstatně menší
 - infekce vyvolává **vždy** gastritidu
 - pacienti bývají infikováni převážně v dětském věku (většina infekcí je získána do 3 let)
 - důležitým zdrojem je infikovaná matka nebo jiná osoba ve společné domácnosti
 - infekce se přenáší orogastrální cestou
- **klinický obraz:** většina infikovaných dětí je zcela bezpříznaková
 - infikované děti mají častěji bolesti břicha než neinfikované
 - studie dokazují, že symptomatologie dětí s chronickými recidivujícími bolestmi břicha a gastritidou způsobenou *H. pylori* není ovlivněna jeho eradikací
 - u dětí s infekcí a recidivujícími bolestmi břicha, u kterých byla provedena gastroskopie, se nalézá v 80 % nodulární hyperplazie v žaludečním antru (a v 6-7 % vřed)
 - riziko vývoje MALT lymfomu nebo žaludečního ca v dospělosti na podkladě chronické gastritidy způsobené infekcí *H. pylori* se odhaduje na méně než 1 %
 - za prokázanou extraintestinální manifestaci infekce se v dětství považuje chronická anemie z nedostatku železa
- **diagnostika:** většina jedinců je asymptomatická po celý život
 - dg. by se tak měla provádět jen tehdy, když **anamnéza** (ca žaludku nebo vřed u příbuzných 1. stupně) a **symptomy** (bolesti, anémie) mohou být zdůvodněním eradikační léčby
 - k dispozici jsou: **neinvazivní testy** – **dechový test s ¹³C močovinou** (ta se po požití štěpí ureázou na amoniak a ¹³CO₂, který je vykazován ve vydechaném vzduchu)

- tento test se hodí ke zhodnocení eradikační léčby po 1-2 měsících
- u dětí mladších 6 let mají falešně pozitivní výsledky
- vhodným testem v pediatrii je průkaz Ag *H. pylori* ve stolici pomocí monoklonálních protilátek (výsledky jsou srovnatelné s dechovým testem)
- pro nízkou senzitivitu jsou nevhodné serologické testy na průkaz IgA a IgG
- **invazivní diagnostika** – horní endoskopie s možností histologického vyšetření sliznice a kultivace *H. pylori* ve speciálním médiu
- současně je možné stanovení citlivosti na ATB
- **terapie:** absolutní indikací k terapii u dětí je vřed nebo komplikovaná gastritida (zvracení s hematinovou příměsí), množství erozí na žaludeční sliznici nebo ztráty bílkovin při gastritidě s gigantickými žaludečními řasami
- relativní indikaci mají děti, u kterých byla provedena gastroskopie pro signifikantní symptomy a prokázána *H. pylori* pozitivní gastritida (stejně jako děti s pozitivní rodinnou anamnézou ca žaludku u příbuzných 1. stupně)
- podávají se blokátory protonové pumpy a dvě ATB současně po 2 týdny
 - **omeprazol/pantoprazol + amoxicilin/clarithromycin/metronidazol**
 - někdy se do kombinace přidává bismut

31C DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA HEMATURIE:

- HEMATURIE = přítomnost krve (nebo jejích součástí) v moči
- **makroskopická hematurie:** erythrocyty v moči v takovém množství, které ji viditelně zabarví
- **mikroskopická hematurie:** více jak 5 ery/ml moči při vyšetření čerstvé necentrifugované moči
- **hemoglobinurie (myoglobinurie):** po zcentrifugování moči zůstává supernatant narůžovělý a dává pozitivní reakci na hemoglobin
- **PŮVOD HEMATURIE:**
 - **renální:**
 - glomerulární: **akutní glomerulonefritida, chronická glomerulonefritida** (IgA nefropatie, Henoch-Schönlein purpura, SLE glomerulonefritida)
 - benigní familiární hematurie
 - alportův sy
 - renální venózní trombóza
 - papilární nekróza
 - kortikální nekróza
 - neglomerulární: trauma, polycystóza, obstrukce, HUS, tumory, intersticiální nefritida
 - **extrarenální:** infekce močových cest, trauma, lithiasa, cizí tělesa, hemangiomy
 - **koagulopatie:** hemofilie, antikoagulační terapie
 - **tmavé zbarvení moče:** krev, myoglobin, porfyrie, alkaptonurie, červená řepa, ostružiny, červená potravinářská barviva, uráty, rifampicin, bilirubin, kys. homogentisová...
- **MAKROSKOPICKÁ HEMATURIE:**
 - anamnéza – úraz, léky (cyklofosfamid, cefalosporiny), výskyt v rodině (lithiasa, Alportův sy, benigní familiární hematurie, IgA), funguje sluch a zrak, bolest (lithiasa, hydronefróza, IgA nefropatie), dysurie
 - vyšetření – fyzikální (otoky, TK, kůže, bilance tekutin)
 - moč+sediment, bakteriurie, fázový kontrast
 - sérové urea a kreatinin, GFR, koagulace
 - UZ ledvin
 - imunologicky – komplement C3, C4, IgG, IgA, IgM, autoprottilátky
 - biochemické vyšetření moči (proteinurie, kalciurie, oxalurie)
 - cystoskopie, renální biopsie

32A EPILEPSIE:

- = chronicky recidivující epileptické záchvaty, které vznikají bez zřetelné vnější příčiny jako následek abnormální elektrické aktivity mozkových drah
- **epileptický záchvat** = náhle vzniklá, časově ohraničená, celková nebo částečná porucha mozkových funkcí s poruchou vědomí, abnormální motorickou aktivitou a nápadným chováním, které může být doprovázeno poruchou senzitivního či autonomního nervového systému; jde o nejčastější akutní příhodu v neurologii

- **epidemiologie:** jedná se o velmi časté chronické onemocnění, které postihuje přibližně 1 % populace
 - přes 75 % epileptických onemocnění se rozvíjí před 18. rokem života, 50 % procent pacientů s epilepsií je pak mladší 16 let
- **patogeneze:** nerovnováha mezi **inhibičními** (GABA a glycin) a **excitačními** (acetylcholin, glutamát) neurotransmitery na nervových synapsích v CNS hraje při vzniku epilepsie základní roli
 - epileptogenní neuron se od zdravého liší tím, že v případě depolarizace buněčné membrány nedojde k vyvolání jednoho AP, ale vyvolá se **vysokofrekvenční série akčních potenciálů**, kdy k ustálení klidového membránového potenciálu dojde po refrakterní fázi
 - sled polarizačních procesů s dlouho trvající depolarizací a vysílání četných AP epileptogenním neuronem = **paroxyzmální depolarizace**
 - to je základní mechanismus při aktivaci epileptogenního neuronu a bývá spojena s masivním influxem K do buňky
 - pokud dojde k synchronní paroxyzmální depolarizaci většího množství neuronů současně, vznikne viditelný epileptický záchvat
 - šíří-li se proces po celém mozku, vznikne **generalizovaný záchvat**, pokud dojde v okolí inicializačních neuronů k aktivaci inhibičních neuronů, zůstane epileptická aktivita omezená a jde o **fokální záchvat**
- **etiologie:** u nejčastěji se vyskytujících **idiopatických epilepsií** není příčina známá
 - **symptomatické epilepsie** – vznikají následkem akutních či chronických onemocnění CNS či organického poškození mozku (perinatální asfyxie, tumory CNS, hypoglykemie, cévní anomálie, traumata, intrakraniální hypertenze, meningitidy, encefalitidy, dědičné metabolické poruchy, kortikální dysplazie...)
 - **genetické aspekty** – u většiny epileptických onemocnění se předpokládá účast genetické predispozice
 - u dětí idiopatických epileptiků existuje 4% riziko rozvoje epilepsie, což je 4x více oproti běžnému populačnímu riziku
 - typ dědičnosti zatím není objasněn, pravděpodobně půjde o aditivní účinek vícero genů

Tab. 19.1 Rozdělení nejdůležitějších epileptických syndromů podle klinického hlediska; seřazeno dle věku při nástupu

generalizované epilepsie	• benigní familiární novorozenecké křeče • benigní nefamiliární novorozenecké křeče • epilepsie s myoklonicko-astatickými záchvaty • absence • juvenilní myoklonická epilepsie • epilepsie charakteru grand mal
fokální epilepsie	• epilepsie s fokálními senzorickými záchvaty • epilepsie s fokálními motorickými záchvaty • benigní epilepsie s centrotemporálními hroty (rolandická epilepsie)
epileptické encefalopatie	• Westův syndrom (bleskové křeče) • Lennox-Gastautův syndrom
zvláštní formy epilepsie	• posttraumatická epilepsie • reflexní epilepsie
příležitostné záchvaty	• idiopatické: febrilní křeče • zánětlivé: meningitida, encefalitida • metabolické: hypoglykemie, hyponatremie • toxické: kyselina acetylsalicylová, alkohol • traumatické: kontuze, krvácení, nitrolební hypertenze

- **GENERALIZOVANÉ EPILEPSIE:**
 - jsou specifické účastí obou mozkových hemisfér na epileptickém záchvatu
 - doprovodné motorické symptomy záchvatu jsou oboustranné a ve většině případů dochází k poruše vědomí
- **patogeneze:** jde o záchvaty, u kterých již iniciační epileptická aktivita vzniká v obou hemisférách současně, většinou v rozsáhlých homologních oblastech
- generalizované záchvaty se projevují motorickými symptomy nebo jako absence
- **BENIGNÍ FAMILIÁRNÍ NOVOROZENECKÉ KŘEČE:**

- jde o vzácné AD dědičné formy epilepsie s klonickými, apnoickými nebo tonickými záchvaty, které spontánně odeznívají v průběhu prvního týdne života
- **klinický průběh:** nejčastěji se projevívá v průběhu 2-3. dne života záchvaty
- **diagnostika:** EEG ukáže nespecifické změny, je nutno vyloučit deficit vit.B₆
- **léčba:** u opakovaných záchvatů je doporučen terapeutický pokus s vit.B₆
 - trvalá léčba nebývá nutná pro spontánní vyléčení
- **prognóza:** existuje zvýšené riziko rozvoje pozdní epilepsie (až 15 %)
- **BENIGNÍ NEFAMILIÁRNÍ NOVOROZENECKÉ KŘEČE:**
 - epileptické onemocnění s klonickými nebo apnoickými záchvaty v průběhu prvních dní života s dobrou prognózou
 - **klinický průběh:** nejčastěji okolo 5. dne života se objeví klonický nebo apnoický záchvat, který spontánně odezní
 - **diagnostika:** EEG – ostré vlny oboustranně; je opět nutno vyloučit deficit vit.B₆
 - **léčba:** stejná jako u familiálních
- **EPILEPSIE S MYOKLONICKO-ASTATICKÝMI ZÁCHVATY:**
 - vrchol výskytu je mezi 1-5. rokem života, kdy chlapci ku dívkám jsou 2:1
 - **etiologie:** hraje zde rozhodující roli genetická predispozice
 - **klinický průběh:** ve většině případů začíná již v předškolním věku febrilními či afebrilními tonicko-klonickými záchvaty, často v kombinaci s absencemi a náhlým záchvatovitým stavem
 - teprve později se objevují charakteristické záchvaty se ztrátou posturálního tonu ableskovým pádem na zem, po kterém dítě hned vstává
 - někdy se objevují nepozorovatelně, pouze palpovatelné záškuby svalů paží
 - záchvaty trvají většinou jen několik sekund a jsou bez poruch vědomí
 - **diagnostika:** EEG s průkazem nepravidelných komplexů hrot-vlna s frekvencí 2-3s s charakteristickou théta-aktivitou
 - u většiny dětí je přítomna fotosenzitivita
 - **léčba:** valproát je lékem první volby; dále ethosuximid a methosuximid, lamotrigin
 - **prognóza:** celkově nejistá, pokud se nepodaří chorobu zaléčit, hrozí přechod v Lennox-Gastautův sy
- **ABSENCE:**
 - jde o záchvaty s krátkou ztrátou vědomí, které jsou častější u dívek školního věku
 - **epidemiologie:** nejčastější z generalizovaných epilepsií dětského věku
 - vrchol výskytu leží mezi 5-7. rokem života
 - v závislosti na věku rozlišujeme tři formy: absence **časného dětství, školního věku, u adolescentů**
 - **etiologie:** tato forma epilepsie má výraznou genetickou predispozici
 - absence mohou ale vznikat i v rámci řady dalších epileptických syndromů, kdy jsou pak mnohem hůře léčitelné
 - **klinický průběh:** většinou jde o čilá a bystrá děti, kdy je dosavadní vývoj a inteligence normální
 - záchvaty se vyskytují velice často – až 100x den
 - je přítomna **porucha vědomí se strnulým pohledem** a ochabnutím obličejového svalstva, ale nedojde k poruše držení těla
 - probíhající úkon je ale přerušen a dítě nereaguje, často se objevuje spontánní otevírání očí a deviace pohledu vzhůru, po návratu vědomí dítě pokračuje v aktivitě; na proběhlý záchvat má dítě zpravidla amnézii
 - **diagnostika:** provokační test – typicky hyperventilací
 - EEG – během záchvatu vždy a po něm bývají charakteristické nálezy komplex hrot-vlna s frekvencí 3/s nad všemi oblastmi mozku
 - **léčba:** valproát – lék první volby, alternativy ethosuximid, lamotrigin
 - přibližně 90 % pacientů je v monoterapii bez záchvatů
 - prognóza je dobrá, u více než 90 % případů se objevuje od 12. roku života remise
 - u méně než 10 % se v adolescenci objeví epilepsie s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty
- **JUVENILNÍ MYOKLONICKÁ EPILEPSIE:**
 - záchvaty pubertálního a časného dospělého věku s myoklonickými záškuby především horních končetin bez výrazných poruch vědomí s dobrou psychosociální prognózou, pokud je zajištěna pravidelná léčba
 - **epidemiologie:** onemocnění se manifestuje mezi 12-19. rokem života

- po 25. roku života se vyskytuje vzácně
- **etiologie:** genetická predispozice (RA je pozitivní až u 45 % případů)
- **klinický průběh:** náhlé krátké symetrické záškuby (myoklonie) – především paží a svalů ramenního pletence
 - pacient záškuby popisuje jako elektrické rány – vyskytují se izolovaně či v salvách, délka trvání záchvatu je 2-3s, vědomí bývá zachováno nebo je jen mírně narušeno
 - záchvaty se nejčastěji manifestují ráno (v prvních dvou hodinách po probuzení)
 - u 90 % pacientů se později přidají i generalizované tonicko-klonické záchvaty, které nastupují v ranních nebo i časných večerních hodinách
- **diagnostika:** EEG – nepravidelné komplexy mnoho hrotů-vlna
 - provokace – spánková deprivace, hyperventilace, fotostimulace, alkohol
- **léčba:** valproát, na monoterapii je bez záchvatů až 90 % pacientů
 - po vysazení léčby je téměř jistá recidiva (klidně i po letech)
- **EPILEPSIE S TONICKO-KLONICKÝMI ZÁCHVATY (TYPU GRAND MAL):**
 - jde o nejčastější zřetelný projev epileptických syndromů v dětském věku s poruchami vědomí, symetrickými projevy, tonickými křečemi svalů. klonickými záškuby, terminálním spánkem a retrográdní amnézií
 - **epidemiologie:** u 70 % dětí s izolovanými nebo recidivujícími epileptickými záchvaty se objevují tonicko-klonické záchvaty
 - **etiologie:** často idiopatická, genetická predispozice, příčiny příležitostných křečí
 - **klinické projevy:** záchvaty často začínají výkřikem a masivním zvýšením tonu symetricky na všech čtyřech končetinách, následují rytmické a symetrické klonické záchvaty
 - pacienti již na začátku záchvatu ztrácejí vědomí, dýchání je utlumeno, často se objevuje cyanóza, pravidelně následuje postiktální spánek
 - orientace se po záchvatu vrací zvolna, na samotnou dobu záchvatu má pacient amnézii
 - jsou možné i doprovodné vegetativní projevy – centrální apnoe, nereagující zornice, tachykardie, hypertenze, porucha sfinkterů, hypersalivace s pěnou u úst
 - **rozdělují se:** grand mal po probuzení (bezprostředně), spánkový grand mal a difúzní grand mal (bez vazby na denní rytmus)
 - **diagnostika:** EEG – intervalové nakupení krátkých skupin nepravidelných vln a hrotů
 - provokace – spánková deprivace, alkohol, léky, horečky
 - **komplikace:** zranění, vzácně srdeční nebo respirační zástava, případně aspirace
 - **léčba:** u primárních generalizovaných záchvatů je lékem volby valproát
 - v případě rezistence lamotrigin
 - **prognóza:** je převážně příznivá, závažnější je u záchvatů počínajících v útlém dětství, kdy je u prolongovaných záchvatů zvýšené riziko hypoxie mozku s následnou retardací PMV, situace je špatná i záchvatů vznikajících ve spánku
- **FOKÁLNÍ EPILEPSIE:**
 - vedou k funkční poruše v ohraničené části mozku
 - ve většině případů jsou v postižené části mozku prokazatelné morfologické změny
 - vědomí bývá u záchvatů narušeno jen minimálně, u sekundárně generalizovaných záchvatů ke kompletní ztrátě vědomí dochází
 - typickým příznakem blížícího se fokálního záchvatu je výskyt aury
 - rozlišují se epilepsie s fokálně **senzorickými** a fokálně **motorickými** záchvaty
 - **epidemiologie:** fokální epilepsie tvoří asi 50 % všech epilepsií, i když je jejich výskyt nezávislý na věku, vyskytují se v dětském věku o něco vzácněji než v dospělosti
 - **klinický průběh:** výskyt **aury** je pro fokální epileptické záchvaty charakteristický
 - smyslové aury – smyslová vnímání neodpovídají realitě
 - epigastrické – tlak či bolest v epigastriu
 - optické – barevné vidění, barevné koule, slepota
 - chuťové, čichové, akustické...
 - u kojenců nebo dětí s mentální retardací je třeba pátrat po nepřímých známkách aury:
 - vyžadování pozornosti před motorickým záchvatem
 - vyděšený pohled, pláč, panika, úlek
 - N/V při epigastrické auri

- ukazování na končetiny při somatosenzorické auře
- zacpávání uší při akustické auře
- zakrývání či mnutí očí při optické auře
- v dif.dg. aury v popředí stojí aura migrenozní, která trvá až několik hodin, kdežto aura epileptická jen několik sekund

- EPILEPSIE S FOKÁLNĚ SENZORICKÝMI ZÁCHVATY:

- fokální epileptické záchvaty, kterým předchází senzorická symptomatologie
- **klinické projevy:** záchvaty se vyznačují přítomností pálení, bušení, parestezií, svědění, bolestí či teplotními vjemy
- tyto záchvaty mohou být výrazně bolestivé – to je třeba brát v potaz u dětí s PM retardací/výrazným postižením CNS, pokud nevysvětlitelně pláčou
- somatosenzorické záchvaty vycházející z gyrus postcentralis mají přesnou kontralaterální somatotopní symptomatiku
- senzorický záchvat vychází z jakékoli specifické senzorické oblasti a může mít tedy různou symptomatiku (zraková, sluchová, čichová, chuťová...)

- EPILEPSIE S FOKÁLNĚ MOTORICKÝMI ZÁCHVATY:

- fokální záchvaty s motorickou symptomatikou
- **klinický průběh:** mohou se projevit různými motorickými symptomy (zvýšení svalového tonu, klonické záškuby, myoklonie)
- distální klony – rukou, ústních koutků, poloviny obličeje či nohou mohou být známkami záchvatů probíhajících v kontralaterální oblasti motorické kůry (gyrus praecentralis)
- eratické myoklonie – nečetné rytmické záškuby v obličeji nebo na obou končetinách
 - oboustranné postižení je důkazem toho, že epileptogenní výboje pochází z motorické kůry obou hemisfér
- epileptogenní nystagmus – původce je v parietooccipitální nebo frontální oblasti mozkové kůry kontralaterálně vůči směru rychlé složky nystagmu
- inhibiční (akinetické) záchvaty – náhle vzniklá neschopnost provést určitý pohyb při plně zachovalém vědomí
- automatizmy – mimovolní koordinované fokální motorické záchvaty
 - jednostranné automatizmy se projevují jako našlapování, narážení, tlučení... a ukazují, že kontralaterální mozková kůra není postižena epileptogenní aktivitou, záchvaty spíše vznikají v hemisféře kontralaterální ke klidné polovině těla
 - distální automatizmy – pokusy něco rozvazovat, zavazovat, trhat, či mlaskání ukazují na vznik v temporální oblasti
- Jacksonské záchvaty – klasická forma, typicky začínají v úzce ohraničené části těla a postupně se šíří do sousedních částí těla
 - záchvat se může rozšířit až na celou polovinu těla
 - vědomí bývá zachováno

- diagnostika fokálních epilepsií: EEG – fokální, v určitých oblastech mozku ohraničené epileptické potenciály a místní zpomalení elektrické aktivity

- MRI mozku – pro diagnózu této formy je někdy podkladem nález anatomických změn

- léčba fokální epilepsie: přesné určení etiologie má nejvyšší prioritu

- po vyloučení kauzální terapie (neurochirurgie, léčba zánětů CNS...) se přistupuje k farmakologické léčbě – **oxkarbazepin** je lékem první volby u symptomatické epilepsie, **sultiam** u idiopatické formy fokální epilepsie

- BENIGNÍ EPILEPSIE S CENTROTEMPORÁLNÍMI HROTY (ROLANDICKÁ EPILEPSIE):

- zvláštní forma a zároveň nejčastější dětská forma fokální epilepsie se symptomatikou především v oblasti úst a krku a s dobrou prognózou
- **epidemiologie:** jde o nejčastější formu fokální epilepsie dětského věku
 - vrchol výskytu je mezi 2-12. rokem věku, kdy u chlapců bývá 2x častější
- **etiologie:** geneticky podmíněná forma epilepsie s doposud neupřesněným typem dědičnosti
- **klinický průběh:** nepočetné, především jednoduché fokální záchvaty
 - v 75 % jsou záchvaty vázány na spánek (především na lehký večerní či ranní spánek)
 - jde o hemifaciální klonus nebo myoklonie, kterým nezřídka předchází různé somatosenzorické fenomény (obličej nebo oblast sliznice dutiny ústní)

- pravidelně se objevuje hypersalivace, při postižení hltanu zvuky kloktání
- vědomí bývá zachováno
- **diagnostika:** EEG – průkaz hrotů či ostrých vln nad centro-temporální oblastí
- **léčba:** **sultiam** – lék první volby, dále **oxkarbamazepin**
- prognóza je velmi dobrá, záchvaty odeznívají ještě před nástupem puberty

- EPILEPTICKÉ ENCEFALOPATIE:

- jde o epileptické syndromy s charakteristickým průběhem a jejich příznaky jsou u každého postiženého jedince dobře rozpoznatelné

- WESTŮV SYNDROM:

- forma epilepsie s charakteristickými záchvatovými projevy, které začínají zpravidla u kojenců s již existujícím organickým poškozením mozku, obtížně ovlivnitelná terapií a spojená s nepříznivou prognózou
- **epidemiologie:** vrchol výskytu je mezi 3-8. měsícem věku, častěji u chlapců
- **etiologie:** jde o symptomatickou formu epilepsie, kdy v 70 % je pre- či perinatální poškození mozku, z toho 10 % při tuberozní skleróze
 - ve 20 % postnatální poškození mozku
 - v 10 % idiopatická forma bez strukturálního poškození mozku
- **klinický průběh:** rozlišují se tři různé obrazy choroby, které mohou vzniknout všechny současně u jednoho pacienta
 - **bleskové křeče** – jednotlivé generalizované myoklonické záškuby
 - projeví se jako předklon hlavy a trupu spojený a abdukci a flexí HKK a flexí DKK v kyčelních a kolenních kloubech
 - záchvat trvá zlomek vteřiny
 - u ležících kojenců může záchvat připomínat pokus o vzpřímení nebo úlekovou reakci
 - **příkývnutí** – mírná forma bleskové křeče, která se projevuje náhlým předklonem hlavy bez projevů na končetinách
 - tato forma záchvatů může být snadno přehlédnutá
 - **salamové křeče** – krátké tonické ohnutí hlavy, trupu a HKK ze sedu se spojením obou rukou před hrudníkem

- pro Westův syndrom je typický výskyt záchvatů v sériích. kdy po každém myoklonu či tonickém záchvatu následuje 3-10s trvající pauza, kdy se pacient tváří lhostejně nebo pláče
 - v sérii se vyskytne 5-20 jednotlivých záchvatů, jejichž intenzita se ke konci série postupně snižuje
 - po sérii záchvatů bývají děti velmi vyčerpané, téměř u všech dětí dojde k regresi vývoje

- **diagnostika:** anamnéza – důsledné odhalení možného poškození mozku

- EEG – v průběhu záchvatu se jako klasický nález objevuje **hypersarytmie** (sled vysokých nepravidelných pomalých vln, kde se objevují polymorfní hypersynchronní potenciály)

- MRI mozku – anatomicko-morfologické změny CNS
- je nutné vyloučení neurometabolických či neurodegenerativních chorob

- **léčba:** Westův syndrom je velmi obtížně léčitelný

- od všech zúčastněných vyžaduje trpělivost
- léky volby – **valproát, vigabartin, ACTH** (to je neúčinnější)
- v 50-80 % případů lze dosáhnout vymizení záchvatů a normalizace EEG, ale až v 50 % je třeba počítat s recidivami
- ohraničené mozkové léze identifikované zobrazovacím vyšetřením mohou být při špatné léčbě na farmakologickou léčbu indikací k neurochirurgické léčbě
- prognóza nebývá dobrá, vývoj dítěte je opožděný, mortalita dosahuje až 20%
- často následuje přechod v Lennox-Gastautův sy nebo do epilepsie typu grand mal

- LENNOX-GASTAUTŮV SYNDROM:

- jde o formu epilepsie, která postihuje především děti s již existujícím poškozením mozku a projevuje se různými typy záchvatů, mezi nimiž převládají tonicko-astatické záchvaty
- **epidemiologie:** vrchol výskytu je mezi 2-6. rokem života, chlapci jsou postiženi častěji
- **etiologie:** často vzniká z Westova sy
 - častou příčinou je primární poškození mozkové tkáně
 - u dětí, jejichž psychomotorický vývoj zůstává až do počátku choroby normální,

bývá často idiopatický

- **klinický průběh:** většinou je přítomno těžké poškození mozku spojené s PM retardací
 - charakteristická je široká paleta rozdílných forem záchvatů, kdy nejčastější jsou záchvaty astatické (myoklonické, atonické a tonické)
 - délka trvání astatických záchvatů je zpravidla krátká – děti se ihned po pádu zvedají, i když se zranili
 - nejčastější jsou tonicko-astatické záchvaty
 - potom se objevují atypické absence, myoklonické záchvaty v oblasti krku, paží, či zad, předklony hlavy, výkřiky či mhouření očních víček
 - záchvaty se mohou objevit v salvách nebo sériích
 - přibližně u poloviny pacientů se rozvine hodiny až týdny trvající stav obouzněného vědomí
- **diagnostika:** EEG – multifokální ostré vlny se sekundární generalizací, komplexy pomalých vln a hrotů
- **léčba:** medikamentózní terapie je složitá, i při optimálním postupu je stavu bez záchvatů dosaženo jen asi u 1/3 pacientů
 - léky první volby jsou **valproát** a **ethosuximid**, dále methosuximid, lamotrigin, ACTH a kortikosteroidy
 - prognóza závisí na etiologii, ale obecně je nepříznivá

- DALŠÍ FORMY EPILEPSIE:

- **posttraumatická epilepsie** na základě strukturálních změn mozku
 - časné záchvaty (v průběhu týdne po úrazu), pozdní záchvaty (později než za týden)
- **reflexní epilepsie** (vyvolána senzoryckými podněty s fokálními záchvaty nebo GM)
- STATUS EPILEPTICUS:
 - jde o akutní stav
 - vyskytne se u 3-8 % pacientů s epilepsií
 - ve 2/3 jde o symptomatickou epilepsii zapříčiněnou mozkovým tumorem, traumatem či infekcí
 - klinický průběh – jde o nakupení epileptických záchvatů, mezi kterými pacient nenabývá vědomí
- **léčba:** obecná opatření – 20% glukoza v dávce 2-4ml/kg, oxygenoterapie
 - antikonvulziva – i.v.: midazolam, diazepam, klonazepam, fenytoin, fenobarbital
 - rektální diazepamový čípek

Tab. 19.2 Strategie léčby u epilepsií s generalizovanými záchvaty

epilepsie	lék první volby	lék druhé volby	další alternativy
předškolní věk			
grand mal	VPA	bromid	PB/PRM
absence	VPA	přidat ESM	LTG
myoklonicko-astatické záchvaty	VPA	přidat ESM	MSX, LTG
školní věk a dospívání			
grand mal	VPA	LTG	PB/PRM, TPM
pyknolepsie	VPA	přidat ESM	LTG
juvenilní absence	VPA	LTG	ESM
juvenilní myoklonická epilepsie	VPA	LTG	ESM, PRM, TPM

VPA: valproát, PB: fenobarbital, PRM: primidon, ESM: ethosuximid, LTG: lamotrigin, MSX: methosuximid, TPM: topiramát
Podle Gross-Selbeck, G. Derzeitige Behandlungsstrategien bei Anfällen und Epilepsie im Kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd 2001; 149: 1174–1179.

Tab. 19.3 Strategie léčby u epilepsií s fokálními záchvaty

epilepsie	lék první volby	lék druhé volby	další alternativy
symptomatická epilepsie	OXC	OXC + VPA	zvážit epileptochirurgický zákrok
idiopatická epilepsie	STM	CLB, VPA	dexametazon
Westův syndrom (bleskové křeče)	VGB	VPA, ACTH	TPM
Lennox-Gastautův syndrom	VPA	TPM, FBM	LTG, MSX, steroidy

OXC: oxkarbazepin, VPA: valproát, CLB: klobazam, STM: sultiam, VGB: vigabatrin, ACTH: adrenokortikotropní hormon, TPM: topiramát, FBM: felbamát, LTG: lamotrigin, MSX: methosuximid
Podle Gross-Selbeck, G. Derzeitige Behandlungsstrategien bei Anfällen und Epilepsie im Kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd 2001;

32B LYMESKÁ BORELIÓZA:

- jde o častou nemoc přenášenou klíšťaty
- mezi infekcí dětí a dospělých je v klinickém obraze řada rozdílů
- **etiologie:** původcem je mikroaerofilní spirochéta *Borrelia burgdorferi*, jejíž virulence je z velké části dána povrchovými proteiny buněčné stěny a bičkovými proteiny
 - původcem jsou i další bakterie z komplexu *Borrelia burgdorferi* (Bb) *sensu lato*
 - dle genotypu se rozlišují *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (kloubní postižení)
 - *Borrelia afzelii* (více ACA a v Evropě erythema migrans)
 - *Borrelia garinii* (více neurologické projevy)
 - hlavním rezervoárem jsou v přírodě volně žijící obratlovci, přenos zajišťují klíšťata, která přechovávají Bb ve střevní stěně
 - během sání klíštěte se Bb pomnoží a hemolymfou dostanou do slinných žláz klíštěte a tak jsou přenášeny na člověka – riziko přenosu infekce stoupá, pokud je klíště přisáté déle než 48hod
 - v ČR je hlavním přenašečem klíště *Ixodes ricinus*
- **epidemiologie:** nejsou známa přesná data výskytu boreliózy u dětí, odhaduje se ale, že 3-5 % nemocných s boreliózou tvoří děti
 - podobně jako u dospělých se vyskytují infekce sezónně – stoupá od května do maxima v srpnu, nejnižší je v prosinci
 - incidence boreliózy u dětí se v různých zemích uvádí 80-600:100 000, kdy nejčastější věk výskytu je 5-9 let a častěji jsou postiženi chlapci
- **patogeneze:** v místě inokulace spirochet dojde k primárnímu pomnožení, které se projeví manifestací erythema migrans
 - pokud nedojde k rychlé eliminaci, infekce se začne šířit hematogenní a lymfogenní cestou – hlavní cílové orgány jsou CNS, periferní nervy, klouby, myokard, svaly, oči a kůže sekundárně
 - patogenese orgánových projevů mimo erythema migrans je vztahována k imunologickým mechanismům (může jít o spuštění cytokinové odpovědi, zkříženou antigenní reaktivitu mezi spirochétou a tkáňovými antigeny, determinanty, imunopatologickou reakci zprostředkovanou imunokomplexy, T a B buněčná aktivita)
 - některé studie dokládají přímý toxický účinek perzistujících Bb (zejména CNS a hlavové nervy)
- **klinický obraz:**
 - erythema migrans (EM) se u dětí vyskytuje často v obličeji a na krku, někdy bývá doprovázeno teplotou
 - u 60 % dětí se objevuje solitární EM, u zbylých 40 % jde o multifokální EM
 - u dětí s multifokálním erytémem byla delší ID, častěji zde mělo EM obraz kruhovitého prstence, laboratorně zde byla vyšší frekvence séropozitivity a pozitivních kultur
 - často je doprovázen artralgiemi, celkovou únavností s menší aktivitou dítěte
 - v některých případech je časným projevem chřipce podobný KO s horečkou a slabostí, spontánně ustupující do 5-21 dnů i bez EM
 - lymfocytom – vzácnější kožní projev boreliózy, který je u dětí asi častější
 - typická lokalizace je na ušním boltci
 - jde o příklad stereotypického kožního B-buněčného pseudolymfomu
 - acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) – jako pozdní kožní projev se vyskytuje asi u 10 % dětí s boreliózou
 - všeobecně se považuje u dětí za podceňovaný
 - ACA je diagnostikována často nesprávně (zaměňuje se za chronickou žilní insuficienci)
 - jde o chronicky vznikající atrofii kůže zejména předloktí se ztmavnutím kůže, jejím ztenčením a zvýšením viditelnosti podkožních cév
 - kůže vypadá přestárle a zvrásněně
 - kloubní projevy – jsou spojovány s prvním popisem u dětí
 - uvádí se, že asi 1/2 dětí s prokázanou artitidou při borelióze nemá v anamnéze EM ani jiný časný projev
 - v patogenезi se uplatňují mnohé faktory, kdy jedna z teorií zdůrazňuje expresi adhezivních molekul ICAM-1 a LFA-1 v synoviální tkáni s následným rozvojem zánětu
 - artritida se projevuje obvykle v začátku jako epizodická oligoartritida, která může projít až do chronické monoartrity
 - postihuje nejčastěji koleno (70-90 %), dále kotník a loket

- klouby jsou zduřené, bolí, jsou častěji zarudlé (než u juvenilní chronické artritidy), bývá výpotek a je porušena funkce

- artritida ustupuje po léčbě ATB pomalu, nemoc trvá i několik měsíců
- asi u 10 % dětí s artritidou se vyvíjí erozivní artritida, která se těžko odliší od juvenilní idiopatické artritidy

- rozvoj chronických změn se připisuje pozdní léčbě ATB, kdy se pak doporučuje kombinovat ATB terapii se synovektomií, kterou se odstraňuje depo nedegradovaného antigenního materiálu

- výjimečně se objevuje také septická artritida spojená s febriliemi, leukocytózou, vysokou sedimentací a CRP a v synoviální tekutině je více než 50 000 leukocytů na mm²
- kardiální projevy – jsou u dětí v souvislosti s boreliózou popisovány vzácně
 - ojediněle vznikají myokarditidy s pozitivními protilátkami proti Bb
- neurologické projevy – u dětí se liší ve spektru projevů jen vzácně
 - bolesti hlavy jako symptom jsou sice uváděny jako velmi častý příznak neuroboreliózy, ale interpretace je často dost složitá
 - nejčastějším objektivním projevem neuroboreliózy je periferní obrna n.VII, která přichází u 50-55 % nemocných
 - může se vyskytnout i aseptická meningitida (20-30 %)
 - lymfomonocytární pleiocytóza v mozkomíšním moku a pozitivní sérologie nebo prokázané EM
 - dif.dg. je nutné odlišit virovou meningitidu (pozitivní virový nález)
 - klinicky nebývá u boreliózy horečka (u virové men. ano)
 - ostatní neurologické symptomy jsou vzácné (meningoencefalitida, sy Guillen-Barré)
 - následky prodělané neuroboreliózy jsou vzácné, někdy jde jen o prosté bolesti hlavy, jindy o poruchy soustředění
- kongenitální borelióza – jsou zprávy o dětech narozeným matkám, které měly v I. trimestru EM, jejich děti zemřely po porodu pro četné malformace a v orgánech při sekci byly nalezeny Bb
 - děti matek s pozitivními protilátkami proti Bb mohou mít IgG protilátky (transplacentární přenos) i bez klinických projevů, kdy tyto protilátky mizí většinou za 9-17 měsíců
- **diagnostika:** vzhledem k pestrému KO nelze jednoznačně stanovit dg. jen z projevů nemoci
 - k diagnostice může napomoci anamnestický údaj o expozici klíštěti, ale ten není u části postižených uváděn – významnou roli tedy hraje laboratorní diagnostika
 - **metody přímé:** kultivace vyžaduje sterilní odběry a je náročná na kultivační média
 - elektronmikroskopický průkaz je jednoznačným průkazem infekce i u séronegativních pacientů
 - dále s může uplatnit metoda PCR, je velmi citlivá a spočívá v detekci DNA borelií
 - **metody nepřímé:** používá se průkaz protilátek ve třídě IgM a IgG v krevním séru
 - senzitivní je metoda ELISA pro více společných a specifických antigenů
 - u neuroboreliózy je nutné vyšetření mozkomíšního moku a srovnání hladiny protilátek s hladinou v séru
 - protilátky třídy IgM se tvoří ve 3-5. týdnu infekce

- **léčba:** erythema migrans – fenoxymethylpenicilin 50mg/kg/den rozdělené na 3 dávky po dobu 21 dnů, nebo cefuroxim axetil 20-30mg/kg/den ve dvou dávkách 21 dní

- při alergii na PNC pak makrolidy
- děti starší 8 let doxycyklin (s otazníkem...)
- bez rozdílu věku – amoxicilin nebo cefuroxim axetil

- neurologická manifestace – ceftriaxon, cefotaxim, draselná sůl benzylpenicilinu

- léčba trvá 30 dní

- lymeská artritida: ceftriaxon, draselná sůl benzylpenicilinu

- léčba trvá 30 dní

- zvýšený titr protilátek proti Bb bez anamnézy přísátí klíštěte nebo klinických projevů by neměl být důvodem pro ATB léčbu
- dále je důležitá symptomatická léčba dle projevů

- **prevence:** preventivní opatření jsou u dětí podobná jako u dospělých

- jde hlavně o děti pobývajících v endemických oblastech

- profylaktické podání 200mg doxycyklinu u jedinců starších 12 let, u kterých bylo klíště odstraněno do 72hod pod expozici v endemické oblasti, vede ke snížení výskytu EM a dalších projevů
- repelentní přípravky, zásady oblékání do přírody a správné odstranění přisátého klíštěte jsou nejdůležitější

32C DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA BOLESTI BŘICHA:

- jde o nepříjemný subjektivní pocit v břiše, jehož podkladem je velké množství patologických situací
- patří mezi nejčastější obtíže v dětském věku
- bolesti břicha dělíme na **akutní a opakované a intermitentní**
- diferenciální diagnostika bolestí břicha v dětském věku je jedna z nejtěžších problematik pediatrie, protože děti do břicha lokalizují i bolesti vzdálených orgánů a nejsou schopni ji natolik charakterizovat jako dospělí
- do pěti let věku nejsou děti schopné určit přesně charakter, šíření ani vyzařování bolesti, a proto ji často lokalizují do oblasti pupku
- **AKUTNÍ BOLESTI BŘICHA:**
- při akutně vzniklé bolesti břicha je vždy nutné vyloučit náhlou příhodu břišní (apendicitida, invaginace, ileus, hernie...)
- zvláštní pozornost je třeba věnovat **varovným známkám:**
 - zvracení, alterace celkového stavu, zástava odchodu plynů a stolice, lokalizaci bolesti do jednoho bodu nebo ohraničené oblasti břicha, známkám peritoneálního dráždění, horečky a známkám šokového stavu (tachykardie, hypotenze)
- při pochybnostech je třeba, aby pacienta vyšetřil i chirurg

33A TROMBOCYTOPENIE V DĚTSKÉM VĚKU

TROMBOCYTY

= malé bezjaderené krevní elementy, které vznikají v KD z **MEGAKARYOCYTŮ** jako jejich **cytoplazmatické fragmenty**. Proces megakaryopoézy ovlivňován řadou RF, z nichž nejdůležitější je **TROMBOPOETIN (TRO)**

-normální počet trombocytů je **150-450 x 10⁹/l**

-v cirkulaci přežívají **7-10 dní** – při patologických procesech může být doba jejich přežívání snížena na **hodiny až desítky minut**.

-v oběhu cirkuluje **70%** trombocytů, zbývajících **30%** je ve slezině.

FCE: -nezbytná složka první fáze procesu koagulace, klíčová role v tvorbě primární hemostatické zátky

- udržují integritu cévní stěny
- účastní se imunitních pochodů: zánětlivé reakce a hojení ran
- schopnost chemotaxe a fagocytózy
- zdrojem mediátorů zánětu, které působí vazoaktivně a chemotakticky

Na jejich povrchu:

- nespecifické Ag (HLA antigeny 1.třídy, Ag ABO systému)
- specifické Ag (HP 1 až 8 – human platelet Ag)
- membránové GLYKOPROTEINY – pro interakci s : kolagenem, vWF, fibronektinem, fibrinogenem, trombospondinem, IgE, IgG a složkami komplementu).
- receptor pro **fibrinogen** a pro **vWF** jsou **HLAVNÍM TERČEM TVORBY TROMBOCYTÁRNÍCH PROTILÁTEK**.

TROMBOCYTOPENIE = pokles počtu trombocytů pod 150 x 10⁹/l, v některých případech je doprovázena také trombocytopatií= porucha funkce destiček v kterékoliv fázi jejich aktivace.

-dělí se většinou podle patofyziologie, celou skupinu lze rozdělit na poruchy získané a **vrozené** = často diagnostikované v dětském věku

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA ! OTÁZKA

1.ZVÝŠENÁ DESTRUKCE/ZKRÁCENÉ PŘEŽÍVÁNÍ

IMUNITNÍ TROMBOCYTOPENIE

PRIMÁRNÍ – ITP

SEKUNDÁRNÍ – indukovaná léky, infekcí (HIV, CMV, EBV, parvovirus B19, rubeola, varicela), postransfuzní purpura, Evansův syndrom (trombocytopenie + hemolytická anémie), SLE, hyperthyreóza, lymfoproliferativní onemocnění

NEONATÁLNÍ – ALOIMUNITNÍ A AUTOIMUNITNÍ

NEIMUNITNÍ TROMBOCYTOPENIE

ZVÝŠENÁ KONZUMPCE -TTP, HUS, DIC, cyanotické vady srdce, Kasabachů-Meritové syndrom (cévní léze (tumor) + koagulopatie + trombocytopenie z důvodu zachycení trombocytů v tumoru- mortalita až 40%, T : KS, Vincristin)

ZVÝŠENÁ DESTRUKCE -infekce, poléková, obstrukce výtoku levé komory

2.SNÍŽENÁ PRODUKCE

-INFILTRACE KD – leukémie, myelofibróza, myelodysplastického syndromu, histiocytóza z Lang.bb, osteoporóza, střádavých onemocnění

-HYPOPLAZIE/SUPERESE MEGAKARYOCYTŮ – léky (estrogeny, chlorthiazid, tolbutamid), vrozené syndromy selhání KD (TAP syndrom, amegakaryocytární trombocytopenie, Fanconiho anémie), chromozomální aberace (trizomie 13,18), megaloblastické anémie, těžká sideropenická anémie

-DĚDIČNÉ TROMBOCYTOPENIE – Bernardův-Soulierův syndrom, Wiskot-Aldrichův syndrom, Mayova-Hegglinova anomálie

-ZÍSKANÁ APLÁZIE KD – idiopaticky, indukované léky a radiací, po virových infekcích (hepatitdy, HIV, EBV, CMB, rubeola, parvovirus B19)

3.ABNORMÁLNÍ DISTRIBUCE

-HYPERSPLENISMUS (infekce, hemoblastózy, cyanotické srdeční vady, onemocnění jater..)

-HYPOTERMIE

-POPÁLENINY

KLINICKÉ PŘÍZNAKY : KRVÁCENÍ DO KŮŽE A SLIZNICE !

-spontánně se objevuje nadměrná tvorba HEMATOMŮ a PETECHIÍ na kůži a sliznici, zejména v dutině ústní.

-při těžké trombocytopenii : masivní epistaxe, krvácení do GIT a UROGENITÁLNÍHO traktu

-nejobávanejší a život ohrožující je krvácení do CNS.

-závažné krvácení se často objeví po úrazech, operacích, extrakcích zubů.

LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

-počet trombocytů v KO

-morfologie trombocytů v periferním krevním nátěru

-počet a morfologie megakaryocytů v KD

-prodloužení doby krvácení, patologická retrakce krevního koagula, patologická konzumace protrombinu

-analýza destičkových funkcí pomocí PFA 100 (platelet functio analyser)- měří se uzavírací čas = doba nutná k vytvoření destičkové zátky

-výsledky protrombinového času, tromboplastinového a trombinového času NEJSOU patologické.

-při podezření na autoimunitní původ -> vyšetření TROMBOCYTÁRNÍCH PROTILÁTEK

IMUNITNÍ TROMBOCYTOPENICKÁ PURPURA (ITP) (dříve morbus maculosus Werlhofi)

=NEJČASTĚJŠÍ typ trombocytopenie u dětí a nejčastější autoimunitní onemocnění postihující krevní elementy

=ZÍSKANÉ krvácivé onemocnění, které je charakteristické:

1.produkcí autoprotilátek proti trombocytům a urychlení tak jejich destrukce

2.zkrácené přežívání trombocytů

3.isolovaná trombocytopenie $<100 \times 10^9$

-pokud není zjištěna vyvolávající příčina = PRIMÁRNÍ ITP, pokud ano (doprovází SLE...) tak SEKUNDÁRNÍ ITP

EPIDEMIOLOGIE

-incidence ITP u dětí **4-8/100 000** dětí za rok, maximum výskytu v **2-8 R (10% kojenci, 20% děti starší 10 let)**

-oba pohlaví jsou postižena stejně, nakupení případů v jarních a podzimních měsících (sezónní výskyt) se dává do souvislosti s incidencí **viróz**

-k rozvoji trombocytopenie může dojít i : po **očkování** živými vakcínami (příušnice, zarděnky, splaničky)- 10-20 x nižší incidence než je incidence po přirozené infekci !, po **lécích** (ATB,M NSAID, PARACETAMOL, MUKOLYTIKA, ANTIEPILEPTIKA..), při **virózách** (varicela, EBV, CMV, parvovirus B19, virus HIV, HEP C).

-u 93% trombocytopenie odezní do 6M ! Závažné krvácení jsou vzácná

-rozdělujeme formu **AKUTNÍ** a **CHRONICKOU** – u dětí se na rozdíl od dospělých typicky vyskytuje **AKUTNÍ ITP** zejména v **předškolním věku**.

A)AKUTNÍ ITP

=**autominutní onemocnění** kdy se vytvářejí autoprotilátky proti glykoproteinům na povrchu trombocytů.

- charakteristický je velmi **RYCHLÝ** nástup krvácivých projevů s **VÝRAZNÝM** poklesem trombocytů -> u až 80% <20 ale i <10 trombocytů na 1 litr krve.
- projevům krvácení často předchází virová infekce nebo vakcinace 1-4 týdny před manifestací nemoci.
 - hematomy, petechie, sufuze -> hlavně na krku, horní části trupu a končetinách, + na sliznici
- trvá obvykle 2-6 týdnů a většinou (80%) odezní spontánně bez následků.
- ale je možný výskyt závažného krvácení : epistaxe, krvácení do GIT + UROGEN (meléna, hemateméza, hematurie), u adolescentních dívek významná metroragie, nejobávanější je do CNS (výskyt do 1%)- projeví se náhlou bolestí hlavy..
 - u méně jak 10% - splenomegalie
- rizikové je : počet trombocytů pod 20, úraz hlavy, podání léku s antiagregačním účinkem a hematurie
- pokud trvá déle jak 3 M = PERZISTUJÍCÍ ITP, pokud déle jak 12 M = CHRONICKÁ

	Akutní ITP	Chronická ITP
Věk	2–8 let	nad 10 let
Distribuce pohlaví	stejná	dívky/chlapci 3 : 1
Sezónní výskyt	jaro	celý rok
Infekce v anamnéze	80 %	většinou ne
Začátek	náhlý	pozvolný
Eozinofilie a lymfocytóza	častá	vzácná
Trombocytární protilátky	pozitivní u 30 % pacientů	většinou pozitivní
Trvání	obvykle 2–6 týdnů	déle než 1 rok
Prognóza	spontánní remise v 80 %	fluktuující chronický průběh

D: podrobná **anamnéza** (OA, RA), **fyzikální** vyšetření

- KO** včetně diferenciálního rozpočtu (možná **eozinofilie** a lymfocytóza) +**periferní krevní nátěr**
 - pokles pod 20 i 10**, a v nátěru jsou některé tromboity “**velké**” protože se jedná o mladé trombocyty
 - v analyzátoru mohou být velké trombocyty záměny za ERY a výsledek tak může být falešně negativní
- KO se musí dělat **OPAKOVANĚ** k posouzení DYNAMIKY a vyloučení rozvoje jiného onemocnění
- vyšetření TROMBOCYTÁRNÍCH Ab se rutinně neprovádí a není pro diagnózu nezbytné

U perzistující ITP vhodné doplnit o :

- u adolescentů s rizikovým chováním dobré vyloučit infekci **HIV a HEP C**
- někdy vhodné vyloučit infekce (**CMV, EBV, parvovirus B19**)
- k vyloučení současné hemolytické anémie se dá provést **přímý antiglobulinový Combsův test**
- při podezření na SLE -> vyšetření na **ANA** = antinukleární protilátky
- vyšetření **KD**, vyšetření **ŠŽ**, hladiny **Ig**, **antifosfolipidové** protilátky (ACA, LA)

V DIF.DIAGNOSTICE

- vyloučit **pseudotrombocytopenii** : vzniká shlukováním trombocytů působením EDTA kyseliny, uděláme krevní nátěr a KO
- u kojenců, batolat, dětí s chronickou a na léčbu špatně odpovídajících trombocytopenií- myslet na **vrozené trombocytopenie**
- imunitní trombocytopenie může být i prvním příznakem **onemocnění**, před manifestací jejich klinických příznaků -> proto u chronické ITP vyloučit : **SLE, Hodgkinův a non-H lymfomy, leukémie, poruchy imunity (CVID, hypoagmaglobulinémie), dermatomyositidy, juvenilní idiopatická artritida, autoimunitní thyreoiditida, nespecifické střevní záněty, Evansův syndrom....**

TERAPIE -> zásady: správná diagnóza, neléčit počet trombocytů ale KLINICKÉ PŘÍZNAKY

- indikace k léčbě : klinicky významné krvácivé projevy, zvážit u : trombocyty pod 10, současná terapie NSAID a antikoagulanty, kterou nelze přerušit, přítomnost onemocnění které predisponuje jedince ke krvácení, špatná dosažitelnost zdravotního zařízení, nespokojenost rodiny, rizikové situace: trauma hlavy, nutnost invazivního zákroku, výrazně snížená kvalita života : únava, obava z krvácení.

LÉČBA 1.LINIE

1.OBSERVACE PACIENTA = WAIT AND SEE – dá se u spolupracujících rodičů s jejich informovaným souhlasem a s dobrou dosažitelností do zdravotního zařízení.

-nesmí mít závažné krvácivé projevy, musí mít klidový režim, při sportu helmy, prevence pádů s postele, a vyhýbat se lékům s efektem na funkci trombocytů (kys.acetylsalicylová)

2.KORTIKOIDY – existují různé režimy, dává se přednost vysokým dávkám po krátkou dobu

Prednison 4 mg/kg/den po dobu 4 dnů, Methylprednison 30 mg/kg/den po dobu 3 dnů

-snaha předejít na obdenní podávání malých dávek

-u mladistvých vysoká non-compliance

3.VYSOKÁ DÁVKA I.V.Ig (IVIG)

-0,8 g/kg v 8 hodinových infuzích

-při nedostatečném efektu – opakovat za 72 hodin

LÉČBA 2.LINIE -> u chronické ITP

-OBSERVACE, KORTIKOIDY, IVIG -> efekt není trvalý

-dá se použít i jiné imunosupresiva a imunomodulantia -> zvážit pro jejich závažné vedlejší účinky

-Rituximab (anti CD-20 -> blokáda B lymfocytů), TPO agonisté, CYKLOSPORIN A, azatioprin, sirolimus,.....

-SPLENEKTOMIE -názory nejsou jednotné

-snaha odsunout na co nejpozdější dobu -> alespoň rok od diagnózy, P neodpovídá na léčbu a má výrazné krvácivé projevy -> měli bychom být zdrženliví

-zvážit fakt že riziko krvácení do CNS je menší jak 1%, sepse po splenektomii je 1-3%, peroperační úmrť 1%

-efekt po splenektomii je ale -> v 60-75%

PROGNÓZA : dobrá, 90% P se vyléčí do 12 měsíců, méně než 10% přechází do chronicity -> i u chronické ITP jsou popisovány spontánní remise.

NEONATÁLNÍ ALOIMUNITNÍ TROMBOCYTOPENIE

-vzniká při odlišnosti destičkových Ag plodu a matky -> kdy dojde k senzibilizaci matky při průniku destiček plodu přes placentu do jejího oběhu . Matka tvoří Ab a ty přestupují přes placentu a ničí trombocyty plodu.

-plod je ohroženo intrakraniálním krvácením (10-30%)

-počet destiček se po narození normalizuje do 1M

-T krvácejícího novorozence: TRF trombocytů matky + IVIG

-při rozvoji trombocytopenie plodu : intrauterinní TRF trombocytů matky + matce podat IVIG a indukovat císařský řez jako prevence intrakraniálního krvácení.

NEONATÁLNÍ AUTOIMUNITNÍ TROMBOCYTOPENIE (NAITP) = trombocytopenie novorozence

- děti matek s ITP jsou ohroženy trombocytopenií přechodem Ab matky proti trombocytům přes placentu

-matky jsou v průběhu těhotenství léčeny Ig a KS při poklesu trombocytů pod 50.

-nejnižší hodnota trombocytů se u novorozence objeví 4-6 den života a upraví se do 2-4M

-jsou ohroženy krvácením do CNS – riziko do 2%

T: podávání Ig a KS

VROZENÉ TROMBOCYTOPENIE -když trombocytopenie není ITP

-poměrně vzácné, příznaky hemoragické diatézy většinou už od kojeneckého věku

-WISKOT-ALDRICHŮV SYNDROM

-dědičnost vázaná na X chromozom

-KO: TĚŽKÁ TROMBOCYTOPENIE (malé trombocyty) + EKZÉM + HEPATOSPLENOMEGALIE + IMUNODEFICIT-> recidivující INFEKCE

-popisovaná vyšší incidence malignit

-dif.diagnostika: histiocytózy z Langerhansových buněk

T: důsledná léčba infekcí, při indikaci krevních derivátů - nutné je ozařit

-jedinou možností vyléčení je TRANSPLANTACE KD.

-prognóza je špatná – dospělosti se dožívá asi jen 20%

-BERNARDŮV-SOULIERŮV SYNDROM: vzácné AR onemocnění, charakterizované mírnou trombocytopenií (velké trombocyty), defekt povrchových GP.

-MAYOVA-HEGLINOVA ANOMÁLIE: vzácné AD onemocnění, charakterizováno: mírnou trombocytopenií (velké trombocyty), přítomnost leukocytárních inkluzí, různý sklon ke krvácením . Příčinou je nejspíš defekt mikrotubulů membrány trombocytů.

V diferenciální diagnostice se odlišuje jestli se jedná o Sebastiánův syndrom nebo Fechtnerův syndrom – s hluchotou, kataraktou a renálním selháním.

-AMEGAKARYOCYTÁRNÍ TROMBOCYTOPENIE -vzácné onemocnění se selháním KD s poruchou trombopoézy, která se manifestuje již v kojeneckém věku.

-TAR (trombocytopeni+ absent radius) SYNDROM= vzácné AR onemocnění, charakteristické trombocytopenií a oboustranným chyběním RADIA!

TROMBOTICKÁ TROMBOCYTOPENICKÁ PURPURA

-vzácné onemocnění (4 : milion ☺), které má ale ve srovnání s ITP **závažnou prognózu**

-existuje jako : **idiopatická** forma, **hereditární** forma, **sekundární** (získaná) forma po allogenní transplantaci, u systémových chorob, generalizovaných malignitách, po léčích, komplikace střevních zánětů.

-příčinou je u **idiopatické formy** EXCESIVNÍ agregace destiček při přítomnosti velkých multimerů vWF a při deficitu PROTEÁZY, která multimery za normálních okolností štěpí (aktivita proteázy je inhibovaná tvorbou IgG)

-vrozenou způsobuje mutace genu pro tvorbu proteázy, získaná je autoimunitní onemocnění.

-destičkové mikrotromby se vytvářejí zejména v renálních a mozkových cévách

-5 hlavních příznaků : **TROMBOCYTOPENIE + MIKROANGIOPATICKÁ HEMOLYTICKÁ ANÉMIE + NEUROLOGICKÉ PŘÍZNAKY + HOREČKA + RENÁLNÍ SELHÁNÍ**

-P je ohrožený: ischemizací, krvácením do CNS (1/3), ledvinných selháním

-P mívají tmavou moč – z důvodu hemoglobinurie

-obecně je riziko smrti vysoké

D: v krevním nátěru schistocyty, zvýšený LDH, hemoglobinurie, hladina proteáz a titr protilátek jsou důležité k diagnostice.

T: imunosupresiva (prednison, cyklofosfamid), rituximab, čerstvá mražená plazma (dodá chybějící proteázu) a plazmaferéza

-u sekundární příčiny je předpokladem léčby odstranění příčiny

33B KONGENITÁLNÍ PYLOROSTENÓZA

=vrozená stenóza pyloru, která vzniká **hypertrofií cirkulární svaloviny pyloru** -> za vzniku FUNKČNÍ OBSTURKCE.

-projevuje se **ZVRACENÍM OBLOUKEM** a **NEPROSPÍVÁNÍM**.

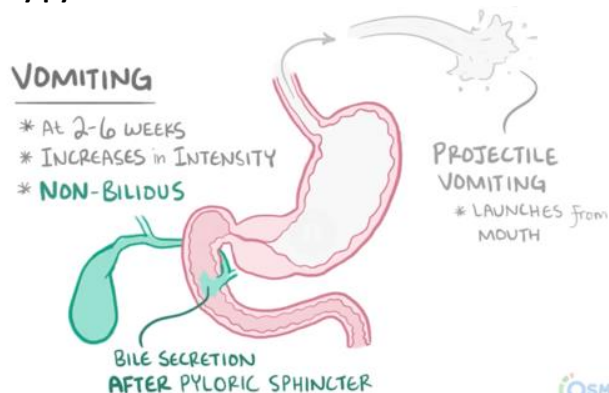
-příčina vzniku je **nejasná**, předpokládá se GENETICKÝ a ENVIROMENTÁLNÍ faktor.

-**familiární** výskyt je v 5%

-**chlapci** jsou postiženi 4-5x častěji

-incidence v Evropě a Americe je 1-3:1000 živě narozených novorozenců.

-byl pozorován **8x** vyšší výskyt u dětí s časnou expozicí MAKROLIDŮM (i prostřednictvím mléka) v prvních 3-13 dnech života.



KLINICKÝ OBRAZ

-**ZVRACENÍ OBLOUKEM**, **bez** příměsí žluči, 30-60 minut po jídle, které přichází **mezi 2.-3. týdnem** života.

-u pokročilých stavů možná příměs krve !

-v levém epigastriu lze vidět vyklenutí/hmat – PERISTALTICKOU VLNU (při hypertrofii stěny žaludku, která vzniká ztíženou pasáží)

-v pravém epigastriu lze občas vyhmátat pyloru jako rezistenci tvaru olivy (OLIVE MASS)

-v důsledku opakovaného zvracení jsou děti -> NEKLIDNÉ (HLADOVÉ) s HLADOVÝMI STOLICEMI (tmavá, málý obsah, mastovitá s příměsí hlenu)

-u 2% kojenců je přítomen IKTERUS, který se vysvětluje městnáním žluči.

-při přetrvávání zvracení -> dítě neprospívá (nemá z čeho prospívat)

-> ztrácí tekutiny -> DEHYDRATACE -> tělo na to reaguje retencí Na -> sekrece K

(**HYPOKALÉMIE**) -> reabsorbce HCO₃- (bikarbonátu) -> **↑pH** -> **METABOLICKÁ ALKALÓZA**

-> ztrácí HCl -> **HYPOCHLERÉMIE**

DIAGNOSTIKA

1.klinický obraz

2.**UZV** -> průkaz pylorické kokardy, zvětšení příčného rozměru pyloru (zvětšení tloušťky svaloviny), prodloužení pylorického kanálu.

-RTG se používá vzácně v diferenciální diagnostice

3.u pokročilých případů : HYPOCHLORÉMIE, METABOLICKÁ ALKALÓZA, HYPOKALÉMIE

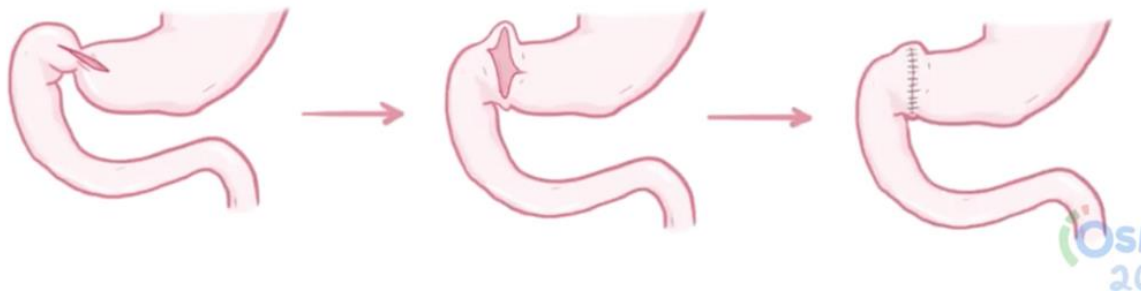
DIF.DIAGNOSTIKA: gastroenteritida, GER, stenóza duodena, střevní duplikatura, onemocnění CNS (zvýšení intrakraniálního tlaku), hypopituitarismus, hypothyreóza, metabolické vady, potravinové alergie, **KAH – kongenitální adrenální hyperplázie (hyponatrémie, hyperkalémie, acidóza)**

TERAPIE

1.prvně upravit DEHYDRATACI a MINERALOGRAM -> až poté se dá jedinečně stenóza vyřešit

2.CHIRURGICKY -> **PYLOROMYOTOMIE** podle Webera- Ramstedta = podélné protetí svaloviny pyloru až k žaludeční sliznici (bez jejího protetí) – otevřeně/laparoskopicky

-dítě se po 4-6 hodinách po výkonu začne postupně krmit a do 2 dnů najíždí na normální stravovací režim.



PROGNÓZA je po úspěšné operaci výborná

33C KLINICKÉ A LABORATORNÍ ZNÁMKY ZÁNĚTU

ZÁNĚT

=vývojem získaná reakce organismu na přítomnost **patogenního podmětu** (fyzikálního, chemického nebo biologického), který vyvolává **poškození tkáně**.

-intenzita reakce závisí na : příčině, reaktivitě organismu, lokalizace, průběhu situace...

-MÍSTNÍ 4 KLASICKÉ ZNÁMKY ZÁNĚTU – podle Cornelius Celsus (30-50 n.l.) -> Celsovi lokální projevy zánětu

-**RUBOR** = zarudnutí, které je dáno hyperémií v důsledku lokální vazodilatace

-**CALOR**= lokální zánícené místo je teplejší, dáno hyperémií v důsledku lokální vazodilatace

-**DOLOR**= bolest, vlivem kyselého pH a algogenních látek (mediátory zánětu, látky uvolněné z rozpadlých buněk)

-**TUMOR** = zduření/otok, vyvolaný vazodilatací a zvýšením propustnosti cévní stěny

- 5.znak přidán Virchowem v 19.století -> **FUNCTIO LAESA** = funkční změna poškozené tkáně

-3 stádia zánětu : *alterace, exsudace+infiltrace , proliferace (reparace)*, řízeno mediátory zánětu (*nezabrušovat*).

REAKCE ORGANISMU NA ZÁNĚT

-buď je zánět **lokální** / se jedná o systémovou zánětlivou odpověď = **SIRS**

-zánět je **STRESOREM**

-lymfocyty a makrofágy uvolňují **lymfokiny** (IL-1, IL-6, prostacykliny, prostaglandiny), které působí na stresovou osu (hypothalamus – hypofýza – nadledviny) (-> CNS -> CRH ->ACTH -> kortikoidy) a převádí tak lokální zánět do celotělové obecné stresové reakce.

-**HOREČKA** – makrofágy a neutrofily produkují **endogenní pyrogeny**, které působí na termoregulační centrum v hypothalamu a nastavují “termostat” na vyšší teplotu.

-není to pouhý symptom

-obránný mechanismus -> zvyšuje počet periferních leukocytů, výkonnost fagocytů, tvorbu Ab, cytotoxické působení T-lymfocytů....

-zánět stimuluje KOSTNÍ DŘEŇ s následným zvýšením počtu leukocytů v krvi -> **LEUKOCYTÓZA** (obvykle)

-zvyšuje se hodnota **CRP, Ig (až 4x), SEDIMENTACE (FW)** -> narušením suspenzní stability krve.

-změna hladiny některých kovů krevní plasmy : roste Cu, snižuje se Zn a Fe.

-často nespecifické příznaky: neklid, nechutenství, snížení psychické a fyzické výkonnosti.

KOJENCI (mladí kojenci)= **ohrožená populace**

-příčina úmrtí u dětí <1 roku -> 25:100 000 pediatrických P

-samotné klinické vyšetření často NESTAČÍ k odhalení závažné bakteriální infekce

-dříve co neaktivnější přístup vedl často ke zbytečným hospitalizacím

-dnes je v péči o tyto děti je rozhodující **opakované sledování během 24-48 h**

-snaha je vyčlenit skupinu dětí, které mají malé riziko invazivní bakteriální infekce a lze je ošetřit ambulantně

-**pravidlo 3 V** -> nám pomůže stanovit, kdo je nejvíce ohrožený

-Věk : mladí kojenci -> mladší 90 dnů (3M)

-Vzhled: dítě s toxickým/septickým vzhledem

-Vývoj: dítě s okultní bakteriemií

-před očkováním proti H.influenza prevalence 12%, po očkování 2%

-po pneumokokové vakcinaci <1%

Yaleská pozorovací škála (hodnota 10 bodů je hranicí pro toxický/nemocný vzhled)

-6 kategorií se hodnotí 1/2/3 body -> čím vyšší číslo, tím horší zdravotní stav

	Normální (1)	Mírné zhoršení (2)	Kritické zhoršení (3)
Kvalita pláče	Spokojený nepláče/ pláče se silným normálním tónem	Kňourá a vzklyká	Slabé sténání, pronikavý vysoký zvuk
Reakce na rodiče	Pláče krátce/ přestane plakat/nepláče	Přestane a po chvíli zase začne	Nepřetržitě pláče a sotva odpoví na přítomnost rodiče
Změna stavu	Když je vzhůru/spí ale dá se probudit	Krátce zavírá oči, probouzí po prolongované stimulaci	Usíná, nedá se snadno probudit
Barva kůže	Růžové	Blédé, akrocyanóza	Bledé, cyanotické, skvrnité, sinalá barva = šedo zelená
Hydratace	Kůže a oči jsou normální, sliznice jsou vlhké.	Kůže a oči jsou normální, sliznice úst je nepatrně suchá.	Vpadlé oči, těstovitá kůže, když vytvořená kožní řasa přetrvává, sliznice jsou suché
Odpověď na sociální podnět	Bdělé, směje se	Krátce bdí, krátce se směje	Nesměje se, úzkostlivý, skleslá, bez výrazu, nedokáže být bdělí.

Rochesterské kritéria nízkého riziko, u dětí mladších 60 dnů

1.dítě vypadá dobře, nemá septický/toxický vzhled

2.dítě je dříve bez problému : narozené v termínu (>37.), bez předchozí ATB terapie, bez léčby nevysvětlitelné žloutenky, bez delší hospitalizace než jeho maminka po porodu, bez chronicky probíhající nemoci

3.dítě bez předchozí bakteriální infekce

4.dítě splňuje následující laboratorní parametry:

-LEU: $5-15 \times 10^9 / l$

-absolutní hodnota tyčů : $< 1500 / mm^3$

-vyšetření moče : leukocyty <10 v zorném poli mikroskopu při největším zvětšení

-vyšetření stolice: leukocyty <5 v zorném poli (to nás bude zajímat hlavně u kojenců s průjmem)

-u čeho upozornět: znepokojený rodič – odlišný průběh infekce, lékařům 6.smysl že je něco špatně, změna charakteru pláče dítěte, je ospalé, sténá, nedá se zklidnit, cyanotické, špatná periferní cirkulace, tachypnoe nebo zkrácený nádech/všech, poslechový nálezn, známky meningeálního dráždění, petechie, alterace vědomí....

ZLATÝ STANDART DIAGNOSTIKY BAKTERIÁLNÍCH ZÁNĚTŮ

1.kultivační průkaz z biologického materiálu (krev, likvor, sputum, moč, stolice..)

-hemokultura je pozitivní asi jen u 30%, nejlépe opakovat 3x

2.sérologické vyšetření (stanovení Ab/Ag)

3.genomový průkaz -> PCR

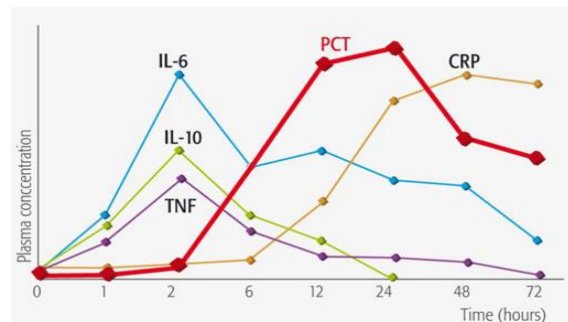
4.pomocná laboratorní vyšetření

KO: LEUKOCYTÓZA (>15)

-neutrofilie

LEUKOPENIE (<5)

-neutropenie – při déle trvající nepoznané/neléčené infekci, kdy dojde k vyčerpání jejich dřevných zásob



-výrazný posun doleva (větší počet nezrálých granulocytů v periferní krvi) -v %

-myeloblast -> promyelocyt -> myelocyt -> metamyelocyt -> tyč

-tvoří se ve dření 14 dní, v krvi poločas 6-8 hodin, ve tkáni 1-2 dny

FW : -sedimentace je zvýšená, stanovuje se z plné krve, nepřímým stanovením zvýšeného fibrinogenu

-u dětí do 10 mm, u novorozenců do 2 mm

-roste pomaleji – většinou až za 48 hodin od začátku infekcediagn

PROTEINY AKUTNÍ FÁZE

-CRP, PCT, IL-6

Ve vyprackách je že při zánětu se ještě -zvýší : feritin, haptoglobin, ceruloplasmin, C3, L(alfa)-1-antitrypsin, L-2-makroglobulin

-sníží : albumin

CRP = C reaktivní protein, je jedním z nejdůležitějších proteinů akutní fáze. Svůj název dostal díky tomu, že precipituje s tzv. C polysacharidem pneumokoků.

-syntetizuje se v hepatocytech pod působením IL-6.

-fyziologická plazmatická koncentrace je do 8 mg/l, při bakteriální zánětu zvýšený až 1000x

-rychlý a vysoký vzestup nad 60 mg/l doprovází akutní bakteriální infekci (méně často mykotickou). U virové infekce bývá zpravidla do 40 mg/l.

-zvýšuje se za 4-6 h (po vypuknutí akutní fáze zánětu), maximum za 48 h, navrácí se k normě do 7 dnů

-pokud má dítě horečku nad 39,5 – tak má riziko závažné infekce 20%, pokud má CRP vyšší jak 80 tak 70% Hib

PCT = prokalcitonin, tuto bílkovinu fyziologicky tvoří C buňky štítné žlázy jako prekurzor hormonu kalcitoninu. Při bakteriální infekci i neruoendokrinní buňky a buňky parenchymatózních orgánů (při sepsi prakticky všechny tkáně a buňky).

-fyziologická hladina <0,5 ug/l (do 2 mírně zvýšené, nad 5 vysoké, nad 10 sepse)

-patrný vzestup po 2-3 h, maximum za 6-12 hodin (plateau cca do 24 , vrací se do normálu za 2-3 dny

IL-6 = pleiotropní cytokin syntetizovaný makrofágy jako odpověď na molekuly asociované s patogeny a nemocí (PAMS, DAMS), po jejich vazbě na specifické receptory PRR.

-je ale i zvýšený při neinfekční aktivaci imunitního systému (AIO, popáleniny, traumata, po operaci...)

-uvolnění IL-6 je stimulováno IL-1, TNF, stresovými hormony (kortizol, katecholaminy) a dalších....

-stimuluje syntézu proteinů akutní fáze

-maximum za 3-5 hodin, velmi rychle klesá (po 24 hodinách po inzultu téměř neměřitelný).

-referenční meze : 1,5-7 ng/l

VIROVÁ INFEKCE – toto prostě dopíše nikde není, takže nevím prostě

-leukocyty- bývají v normě, možný výskyt atypických lymfocytů (například u EBV)

-v diferenciálním rozpočtu možný zvýšení lymfocyty a monocyty

-CRP pod 40

-důležitá sérologie (vhodné 1.den a za 14.dní, trvá to) a PCR (rychlé, ale drahé)

-v akutní fázi jsou zvýšené IgA, IgM

-do 14 dní IgG

MARKER CHRONICKÝCH ZÁNĚTŮ : FW

34A NEFROTICKÝ SYNDROM:

- soubor příznaků a patologií typický pro některá onemocnění ledvin

- jeho součástí je i **proteinurie**: i u zdravých dětí je v moči určité množství bílkoviny

- **norma proteinurie** je do 4mg/m²/hod = 100mg/m²/24hod (v praxi u starších do 150)

- průkaz proteinurie – **testovací proužky**

- **kys. sulfosalicylová 20%** – 5 kapek do zkumavky s močí – norma bílkovin

= moč čirá, zvýšená bílkovina = zákal (vysrážení)

- nejpřesněji ji prokáže sběr moči za 24hod

- **zvýšená mikroalbuminurie** – ztráty albuminu jsou vyšší než norma,

ale nedetekovatelné běžnými vyšetřovacími metodami

- jde o první příznak poškození GBM k detekci diabetické nefropatie

- **fyziologická proteinurie** – 1. ortostatická – pozitivní ortostatický test

- etiologie je neznámá (není hematurie, normální TK, s-Kr, UZ ledvin, nepřekročí 1g/den)

- 2. febrilní – transientní, do 1g/den
- 3. pozátěžová – vymizí do 48hod po zátěži

- **proteinurie glomerulární:** porucha GBM

- selektivní: zaniká negativní náboj glomerulární membrány, do moče jsou ve zvýšené míře vylučovány bílkoviny o středně velkých molekulách (albumin, transferin)

- v moči převažuje albumin

- neselektivní – při progresi a dalším poškození GBM do moči vypadávají i bílkoviny o vyšší velikosti (IgG) = proteinurie

- u tohoto typu proteinurie je denní odpad bílkovin v moči vyšší než 2g

- **proteinurie tubulární:** snížená tubulární resorpce normálně profiltrovaných bílkovin

- je charakterizována zvýšeným vylučováním nízkomolekulárních bílkovin, které jsou za fyziologických podmínek resorbovány

- častou příčinou je poškození tubulů některými nefrotoxickými léky nebo kovy

- ztráty bílkovin při tomto typu nebývají obvykle velké

- **NEFROTICKÝ SYNDROM:**

- podkladem vzniku jsou různá onemocnění s odlišnými příčinami, histopatologickými nálezy a prognózou

- rozlišujeme **primární** (=idiopatický, nejčastější) a **sekundární** (H-S, SLE...) nefrotický syndrom

- definice: **proteinurie vyšší než 960mg/m²/24hod** (čili nad 1g)

- **hypoalbuminémie pod 25g/l**

- hypercholesterolémie

- otoky

- **PRIMÁRNÍ NEFROTICKÝ SYNDROM:**

- podle odpovědi na léčbu kortikoidy (kauzální léčba) se dělí na:

- **steroid-senzitivní** – histologicky jako nemoc minimálních změn glomerulů

- **steroid-rezistentní** – histologicky jako fokální segmentální glomeruloskleróza

- u dětí s typickou manifestací INS se nemusí dělat biopsie ledviny, předpokladem totiž je, že mají minimální změny a odpovídají na léčbu kortikoidy

- **epidemiologie:** prevalence – 16:100 000, incidence 1-3:100 000

- nejčastěji děti onemocní v předškolním věku

- **klinický obraz: otoky** – kolem očí (často záměna za alergický otok)

- DKK, otok skrota a labíí (často bolestivé)

- ascites a hydrothorax

- **oligurie**

- hypertenze – u třetiny dětí (s nemocí minimálních změn)

- dále nechutenství, bolesti břicha, průjem

- spouštěčem často bývá proběhlá virová infekce horních cest dýchacích

- **klinické vyšetření dítěte s nefrotickým syndromem:**

- výška, hmotnost (nárůst), krevní tlak, TF, kapilární návrat, otoky, ascites, pleurální výpotky (ascites a pleurální výpotky – UZ)

- při pozdější léčbě otoků se hodnotí volemie – známky hypovolemie:

- tachykardie, prodloužený kapilární návrat (>2s) a bolesti břicha

- **laboratorní vyšetření při první epizodě:**

- snažíme se potvrdit diagnózu nefrotického syndromu, dále dif.dg., zda jde o primární nebo sekundární nefrotický syndrom, také hledáme možný spouštěč stavu a sledujeme renální funkce

- **moč:** chemicky + sediment (u NS je bílkovina +3 až +4)

- bílkovina v moči za 24hod (hranice patologie je 1g/m²/24hod)

- pokud to není možné, tak se posuzuje poměr bílkovina:kreatinin v jednorázovém vzorku moči, kdy normální poměr je do 20mg/mmol, pokud je poměr nad 200mg/mmol, tak jde o nefrotickou proteinurii

- Na, K, kreat. pro posouzení hypovolemie – stejné hodnoty se vyšetří v krvi

- známky hypovolemie $U_K/U_{K+Na} > 60\%$ + nízká FE_{Na}

- **krev:** KO+diff (může být zvýšený hematokrit)

- biochemie – iontogram, minerály – Na, Ca obě lehce sníženy
 - CRP, urea, kreatinin (ten v iniciační fázi zvýšen u třetiny dětí)
 - albumin (pod 25g/l), cholesterol (10-16mmol/l)
 - IgG a IgA sníženy, IgM extrémně zvýšené
- **indikace renální biopsie před zahájením léčby:**
 - u většiny dětí indikována není, předpokládáme nemoc minimálních změn
 - IND: věk pod 1 nebo nad 12 let
 - makroskopická hematurie, nízká složka C3 komplementu
 - hypertenze + mikroskopická hematurie
 - selhání ledvin
 - histologický obraz renální biopsie:
 - nemoc minimálních změn glomerulů – poměrně dobrá prognóza
 - IgM nefropatie – v imunofluorescenci jsou patrné IgM protilátky
 - fokálně segmentální glomeruloskleróza – prognosticky nepříznivá
- **léčba nefrotického syndromu:**
 - cílem léčby je **navodit remisi, zabránit** (nebo alespoň snížit) **výskytu relapsů a zajistit co nejmenší toxicitu** léčby
 - **kortikoidy:** kauzální – prednison upraví propustnost GBM pro bílkovinu
 - současné doporučené schéma: prednison p.o. 6 týdnů 60mg/m²/den, dále 6 týdnů 40mg/m²/48hod (ob den)
 - současně H₂ blokátory nebo PPI
 - podle odpovědi na léčbu se dělí NS na kortikosenzitivní a rezistentní
 - senzitivní dosáhnou remise v průběhu prvních šesti týdnů
 - **otoky:** patogeneze
 - **hypovolemie** – při rychlém poklesu albuminu dochází k funkční hypovolemii, hypoperfuzi renálních cév a sekundární retenci Na
 - častější u dětí s MCD – **ter.:** albumin pomalu i.v. + diuretika
 - **hypervolemie** – primární je retence Na a vody v ledvině, plazmatická expanze
 - častější u dospělých – **ter.:** diuretika
 - odlišení hypo- a hypervolemických pacientů – FE_{Na} a index U_K/U_{K+Na}
 - CAVE – možnost rychlých změn z hypervolemie do hypovolemie
 - **léčba otoků: diuretika** – furosemid (1-2mg/kg/dáv p.o./i.v.)
 - spironolakton 2-3mg/kg/den
 - hydrochlorothiazid 1-3mg/kg/den
 - **u hypovolemie s hypoalbuminemií** – 20 % albumin i.v. 1g/kg/4hod + furosemid 1mk/kg po 2hod infuze albuminu
- **komplikace nefrotického syndromu:**
 - **infekce:** bakteriální (*Str. pneumoniae* – peritonitis, *H. influenzae*)
 - příčiny – poruchy humorální imunity
 - snížení IgG a složek komplementu
 - léčba kortikoidy
 - virové – zvýšené riziko opět při léčbě kortikoidy
 - varicella může být fatální
 - **tromboembolické:** trombóza – venózní (hluboké žíly DKK, renální žíly)
 - primární arteriální trombóza je vzácnější
 - příčiny: zvýšený fibrinogen, nízký angiotenzin III, trombocytóza, hemokoncentrace, hypovolemie
- **další průběh:**
 - u 30 % dětí proběhne 1. ataka a dále bez potíží
 - u 30 % dětí jsou opakované ataky
 - u 30 % dětí dochází k opakování nemoci během léčby nebo do 14 dní po skončení léčby = kortikodependentní
 - 10 % je kortikorezistentní

Shrnutí péče o dítě s 1. epizodou NS

- **Hospitalizace**
- klinické a laboratorní vyšetření
- potvrzení dg., zhodnocení otoků, hyper/hypovolemie
- monitoring hmotnosti, TK, bilance tekutin, diurézy
- **zahájení léčby** kortikoidy při typické manifestaci (+omeprazol)
- léčba otoků a oligurie
- léčba albuminem – pouze u malého procenta dětí s NS
- **prevence komplikací** – infekce, trombembolie (profylaxe při vysokém riziku), suplementace vit D, Ca



- během šesti týdnů léčby prednisonem není remise
- je indikována biopsie ledviny, zda se nejedná o jiné onemocnění
- **prognóza:** další léčebné možnosti kortikodependentních – cyklofosamid, cyklosporin, takrolimus, mykofenolát mofetil, rituximab
- u MCD je dobrá, k selhání ledvin dochází výjimečně (obvykle kolem dospívání se stav stabilizuje)
- další léčebné možnosti u kortikorezistentních – kortikoidy pulzně, cyklosporin, takrolimus, mykofenolát mofetil
- u FSGS je výrazně horší, část pacientů dospěje do CHRI
- **KONGENITÁLNÍ NEFROTICKÝ SYNDROM:**
 - heterogenní skupina onemocnění, manifestace v prvních šesti měsících věku
 - primární CNS – genové defekty (nejvíce NPHS₁- nefrin, NPHS₂ – podocin)
 - sekundární CNS – některé kongenitální infekce...
 - prototypem CNS je tzv. **finský typ** – průběrná doba přežití bez léčby je 7,6 měsíců (maximum je 2,2 roku)
 - genetická dg.: u většiny kojenců je příčinou CNS monogenní mutace, ale
 - klinická heterogenita u stejného genetického defektu
 - stejná klinika u dětí s různými gen. defekty
 - některým kojencům stačí jen podpůrná terapie, jiní vyžadují agresivní léčbu
 - provádí se **genetické screeningy**, není-li možný nebo je negativní (ale je přítomna klinika), provádíme biopsii ledviny – ta může upřesnit léčbu a stanovit prognózu
 - **léčba** – i přes pokrok zůstává svízelná
 - cílem je kontrola edémů, prevence a léčba komplikací, poskytnutí optimální výživy pro růst a vývoj
 - **imunosupresiva – steroidy jsou neúčinné** – léčí se: diuretiky, RAAS inhibitory, inhibitory prostaglandinů
 - **tekutiny a nutriční** – snaha o vyhnutí se i.v. tekutinám a suplementaci solí
 - vysoce energetická dieta (130kcal/kg/den) a vysoce bílkovinná (3-4g/kg/den)
 - infuze albuminu – při symptomatické hypovolemii a edémech
 - cílem je léčba edémů, ne korekce albuminu!
 - v terapii je někdy nutná nefrektomie – u těžkého neprosívání, závažné trombózy a obtížné kontroly stavu hydratace
 - bilaterální nefrektomie se provádí před transplantací a u WT1 mutace s vysokým rizikem Wilmsova tumoru

34B GASTROESOFAGEÁLNÍ REFLUX:

- do jisté míry je reflux považován za fyziologický jev – teprve v podobě doprovodných symptomů se stává patologickým = **refluxní nemoc jícnu (GERD)**
- jícnový reflux je nejčastější v prvních měsících života – s maximem ve čtyřech měsících
 - u většiny kojenců mizí do 12 měsíců a téměř u všech dětí do roku věku
 - u starších dětí je tendence ke chronicitě, úplné vymizení refluxu je patrné asi u poloviny
- je patrný určitý genetický vliv, protože v příbuzenstvu pacientů bývá zvýšený výskyt GERD
- **fyzilogie:** jde o mimovolní vtékání žaludečního obsahu zpět do jícnu
 - bývá přítomen u všech lidí a primárně je považován za fyziologický
 - u kojenců a malých dětí vzniká na základě přechodné relaxace dolního jícnového svěrače bez přítomnosti peristaltických vln
 - **jícnový reflux u kojenců s častou regurgitací bez jakýchkoli dalších symptomů nemá žádný klinický význam**
- **patofyzilogie:** faktory ovlivňujícím manifestaci jícnového refluxu je **doba expozice** (= výsledek počtu refluxů a doby jejich trvání), **kvalita refluxního sekretu** (nejdůležitější součástí je HCl a pepsin) a **odolnost sliznice jícnu**
 - významná je primární samočisticí schopnost jícnu vyvolaná polykáním a sek. peristalt.
 - dolní jícnový svěrač (DJS) je nejdůležitější složkou antireflexního mechanismu
 - velký význam pro vznik refluxu má přechodná relaxace DJS, což je příčinou postprandiálního refluxu u zdravých jedinců a refluxní ezofagitidy u 2/3 pacientů
 - jícnový reflux bývá také často provázen hiátovou hernií
 - primární jícnový reflux: výraz funkčních a anatomických poruch jícnového svěrače

- a uvolnění tlaku v žaludku
 - podstatnou roli hraje zvýšená frekvence přechodných relaxací DJS, anatomické zvláštnosti, poloha těla, konzistence jídla, pomalá peristaltika
- **sekundární jícnový reflux**: je následek jiných onemocnění (gastroenteritidy, nesnášenlivost některých potravin, onemocnění CNS, zvýšený nitrobřišní tlak...)
- dále se rozlišuje **jícnový reflux** (klasická forma) a **biliární reflux** (prognosticky horší a závažnější forma, kdy se do jícnu vrací až žluč z duodena – předpokladem je dysfunkce DJS a sfinkteru pyloru)
- **klinický obraz**: v kojeneckém věku se fyziologický reflux projevuje regurgitací po jídle a symptomy ezofagitidy (dráždivost, prohýbání se, dušení, odmítání jídla)
 - následkem toho je neprospívání
 - starší děti si stěžují na pyrózu, bolest za sternem a v epigastriu (hemateméza, anemie)
 - u kojenců i starších dětí může docházet ke kontrakci svaloviny krku
 - jícnový reflux má i mimojícnové projevy – recidivující respirační infekty, apnoické pauzy, chronický chrapot, stridor, kašel a aspirace
 - u starších dětí jsou respirační symptomy častěji ve spojení s astmatem nebo laryngitidou
- **komplikace**: komplikací je ezofagitida (symptomy u kojenců a starších dětí viz výše)
 - dlouhotrvající a závažná ezofagitida vede k vytvoření **striktury jícnu**, která je obvykle lokalizována v jeho distální části a vyvolává dysfagii
 - u části pacientů to dospěje až v **intestinální metaplazii** (cylindrické buňky místo normálních dlaždicových) = **Barrettův jícen**
 - Barrett vyžaduje pravidelné biopsické kontroly, energickou léčbu a případné chirurgické řešení fundoplikací
- **nutriční komplikace** vznikají při závažném refluxu, který vede k nedostatečnému příjmu energie ve stravě a z toho vyplývajícimu neprospívání
- do jisté míry mezi komplikace GERD řadíme i mimojícnové projevy – respirační
 - ty vznikají buď přímým kontaktem aspirací refluxátu nebo reflexní interakcí mezi jícnem a dýchacími cestami
- **diagnostika**: základem správné diagnózy je přesná anamnéza a pečlivé klinické vyšetření
 - jednou z metod diagnostiky je 24hodinová **pH-metrie**, která hodnotí procentuálně výpočet doby s jícnovým pH pod 4
 - novější metodou je měření pomocí **impedance**, která není závislá na pH a detekuje i jícnové refluxy, které nejsou kyselé
 - u dětí se zvracením a dysfagií je možné **RTG vyšetření s kontrastní látkou** k vyloučení achalázie, striktury nebo stenózy
 - za nejlepší diagnostickou modalitu je dnes považována **endoskopie**
 - velmi dobře zobrazí jícen, je při ní možný odběr sliznice pro histologické vyšetření a může se využít i např. pro dilataci striktur
- **terapie**: změna životního způsobu:
 - **kojenci** – edukace rodičů (a jejich uklidnění) u zdravého prospívajícího kojence s fyziologickým GER
 - použití zahuštěného mléka (karubinem) zmenšuje viditelnou regurgitaci stravy dítěte, ale nesnižuje počet refluxních epizod
 - poloha na břiše sice snižuje počet epizod GER, ale zvyšuje riziko syndromu náhlého úmrtí kojence – proto i s GER musí do roku věku ležet na zádech
 - **děti a adolescenti** – starším dětem a dospělým se doporučují menší porce
 - pacient po jídle nesmí ležet a večeri by měl mít alespoň 2-3hod před ulehnutím
 - je nutné vyloučit tučná jídla – čokoládu, citrusy, syčené a kofeinové nápoje a alkohol
 - při obezitě je nutné redukovat tělesnou hmotnost
 - starší děti a dospělí mohou spát na břiše nebo na levém boku
 - doporučuje se zvýšit polohu pod hlavou
 - vhodné je také vysadit léky snižující tonus DJS – teofylin, salbutamol
- **farmakologická léčba**:
 - hlavní skupinou léčiv jsou ty, které snižují žaludeční sekreci

- potenciální riziko NÚ terapie je v podobě zvýšeného počtu komunitních pneumonií a GIT infekcí (pak se musí uvážit poměr riziko:benefit)
- **inhibitory protonové pumpy** – k léčbě erozivní ezofagitidy a k potlačení symptomů spojených s GERD
 - podávají se v jedné denní dávce před snídaní
 - žádné léčivo z této skupiny nebylo zatím schváleno pro kojence
 - **omeprazol, pantoprazol**
- **prokinetika** – možné NÚ současných prokinetik převažují nad jejich výhodami
 - dnes se rutinně nevyužívají
 - nověji může mít účinek **baclofen**, který snižuje počet přechodných relaxací DJR (ale nejsou klinické studie u dětí)
- **ostatní léčiva** – antacida, alginát, sukralfát
 - jsou vhodné při krátkodobé pyróze jako symptomatická léčba
 - dlouhodobé užívání ale není vhodné
- chirurgická terapie:
 - **fundoplikace** – je vyhrazena pro pacienty s refrakterní ezofagitidou nebo strikturou, případně pro pacienty s chronickým plicním onem.
 - výkon může být kombinován s gastrostomií k výživě
 - komplikace – nadměrná těsnost nebo naopak volná kardia

34C PERINATÁLNÍ A NEONATÁLNÍ INFEKCE:

- PERINATÁLNÍ (= ADNÁTNÍ) INFEKCE:
 - vznikají obvykle na základě primární infekce matky, část patogenů může vést k těžkým postižením plodu až k úmrtí:
 - zarděnky, cytomegalovirus, toxoplazmóza, infekce parvovirem B19, VZV, syfilis
 - plod a novorozenec se mohou perinatálně infikovat agens, která přetrvávají v mateřském organismu:
 - hepatitis B, hepatitis C, HIV, HSV, HPV
 - shrnutí teratogenních a potenciálně i smrtících infekcí je TORCH
- **ZARDĚNKY**: diagnóza u matky musí být potvrzena serologicky (klinika je nespolehlivá)
 - riziko a rozsah poškození plodu jsou dány gestačním stádiem při vzniku infekce
 - před 8. týdnem – způsobuje hluchotu, vady srdce, mentální retardaci, kataraktu
 - 1/3 plodů infikovaných matek ve 13.-16. týdnu má poškozený sluch
 - po 18. týdnu je riziko pro plod minimální
 - virémie po porodu může poškodit organismus novorozence
 - kongenitálním zarděnkám lze předejít očkováním
- **CYTOMEGALOVIROVÁ INFEKCE**: poměrně častá kongenitální infekce s výskytem 3-4:1000
 - v Evropě je asi polovina těhotných žen vnímavých k infekci
 - asi u 1 % z nich může dojít během těhotenství k primární infekci a přibližně 40 % z těchto žen porodí infikovaného novorozence
 - dítě může onemocnět i při rekurentní infekci těhotné ženy, která je imunní
 - zde je poškození plodu velmi vzácné
 - 90 % novorozenců nemá po porodu zdravotní obtíže a má příznivý vývoj
 - 5 % má při porodu klinické známky infekce (u většiny se projeví neurologická nebo sensorická postižení (postižení sluchu, DMO, epilepsie, PM retardace)
 - u 5 % se potíže manifestují později (zejména postižení sluchu)
 - infekce u těhotných je obvykle asymptomatická nebo probíhá jako flu-like syndrom
 - dg. infekce u těhotných se opírá o opakovaná serologická vyšetření během gravidity
 - většina dětí matek s CMV infekcí nemá a jejich další vývoj je normální
- **TOXOPLAZMÓZA**:
 - akutní onemocnění protozoárním parazitem může vzniknout po požití tepelně nedokonale připravené stravy nebo kontaktem s infikovanými domácími zvířaty
 - uvádí se, že až 20 % těhotných žen prodělalo v minulosti toxoplazmózu
 - k transplacentárnímu přenosu může dojít při parazitémii při primární infekci a kolem 40 % plodů je infikováno
 - výskyt kongenitální toxoplazmózy je 1:10 000, kdy většina je asymptomatická
 - kolem 10 % má klinické projevy (nejčastější – hydrocefalus, kalcifikace v CNS, retinopatie, akutní chorioretinitida v oblasti fundu – může ohrozit zrak...)

- novorozenci s klinickými projevy jsou ohroženi vznikem neurologických vývojových poruch, u asymptomatických dětí hrozí v dospělosti vznik chorioretinitidy
- serologický průkaz IgM má nízkou senzitivitu
- odlišení pasivně přenesených mateřských protilátek je možné opakovaným stanovením titru IgG
- v časně graviditě se infekce prokazuje odběrem fetální krve a v případě positivity se nabízí ukončení gravidity nebo léčba spiramycinem

- INFEKCE VARICELA-ZOSTER VIREM:

- přibližně 15 % žen je vnímavých k VZV
- plod nemusí být postižen, ale může být ohrožen podle toho, kdy matka onemocněla
- při onemocnění v první polovině těhotenství je riziko postižení plodu menší než 2 % (těžké, jizevnaté poškození pokožky, postižení očí a CNS)
- při onemocnění během období pěti dnů před porodem a dvou dnů po porodu, kdy není plod chráněn mateřskými protilátkami a infekce je masivní, je riziko plodu/novorozence značné
 - 25 % má při porodu vezikulární eflorescence
 - 5 % může skončit smrtí
- prevence u těhotných exponovaných žen spočívá v podání VZIG (Ig proti VZV) a léčbě acyklovirem – to stejné pro novorozence narozené v rizikové periodě

- SYFILIS:

- vrozená syfilis je u nás vzácná
- je-li těhotná se syfilis (zjištěnou během screeningu) řádně léčena nejméně měsíc před porodem, není třeba novorozence léčit a jeho prognóza je příznivá
- pokud je jakákoli pochybnost o léčbě matky, je nutné léčit novorozence od porodu parenterálním penicilinem po dobu 10-14 dní
- 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 ploskách a dlaních

- 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; pozor na Jarisch Herxheimerovu

reakci – horečka, bolest hlavy, myalgie

- **prevence:** rozpoznání a léčba matky

- HERPES SIMPLEX VIRUS:

- výskyt infekce u novorozenců je od 1:3000 – 1:20 000
- infekce se nejčastěji přenáší během porodu z infikovaných porodních cest matky
- většina infekcí je vyvolána typem HSV-2
- v případě primární genitální infekce matky je riziko pro novorozence až 40 %
- infekce častěji postihuje nedonošené novorozence
- onemocnění se může klinicky projevit kdykoli během prvních 4 týdnů po porodu
 - typické herpetické léze na kůži, sliznicích, spojivkách nebo jako encefalitida
- mortalita je při lokalizované formě onemocnění nízká (u diseminované nebo encefalitické formě je vysoká)
- novorozencům, kteří přežili encefalitidu nebo generalizovanou formu, hrozí vysoké riziko závažných pozdních následků
- pokud se u matky jedná o primoinfekci či má v době porodu genitální herpetické léze, je indikován elektivní císařský řez

- ženy s anamnézou rekurentních genitálních infekcí mohou rodit vaginálně, protože mají malé riziko infekce novorozence
- léčba spočívá v parenterální aplikaci acykloviru formou krátkodobé infuze
- terapie zpravidla trvá 14 dní

- HEPATITIDA B:

- novorozenci matek, které mají pozitivní HBsAg, by měli být krátce po porodu očkováni vakcínou proti viru hepatitidy B, aby se předešlo vertikálnímu přenosu onemocnění
- do roku věku by měla být stanovena kontrola odpovědi stanovením titru protilátek
- děti matek s pozitivitou HBeAg musí během prvního dne po porodu dostat protilátky

- HIV INFEKCE:

- většina nově diagnostikovaných dětí se nakazila vertikálním přenosem perinatálně
- mechanismus přenosu HIV není úplně známý, 1/3 se realizuje transplacentárním přenosem a 2/3 při porodu
- riziko přenosu se zvyšuje u matek s imunodeficitem nebo v souvislosti s předčasným porodem před 34. týdnem těhotenství
- další cestou vertikálního přenosu je kojení
- prevence dětské HIV infekce závisí na kvalitě perinatální péče o těhotnou, plod a novorozence – podání antiretrovirotika (zidovudin) snižuje riziko perinatálního přenosu z 25 na 8 %
 - zidovudin se u těhotné podává po celou dobu těhotenství a u dítěte v 6. neděli
- strategie prevence a léčby HIV se může lišit podle aktuální situace
 - u plánovaného porodu by měl novorozenec dostávat zidovudin do měsíce do porodu
 - u neplánovaného porodu, kdy matka antiretrovirotikum nedostala, by se dítě mělo léčit stejně jako v případě plánovaného porodu
- doporučuje se profylaxe pneumocystové pneumonie cotrimoxazolem
- v případě zjištění HIV positivity matky po porodu se doporučuje podat dítěti zidovudin v průběhu 48 hod po porodu – tam také cotrimoxazol
- dg. neonatální HIV infekce – serologický průkaz specifických protilátek
 - všichni novorozenci pozitivních matek jsou po porodu seropozitivní na IgG
 - infekce může být vyloučena až tehdy, až u dítěte nejsou klinické projevy a nebyl u něj prokázán antigen ani protilátky po 18 měsících života
 - nejnověji se za nejspolehlivější prokazuje PCR test provirové DNA HIV
- průměrná doba od infekce do klinické manifestace AIDS je 4-5 let
- průměrná délka přežívání s AIDS je 8 let
- koinfekce CMV urychlí progresi nemoci

- NEONATÁLNÍ INFEKCE:

- INFEKCE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*:

- vyskytuje se v malém množství jako součást fyz. mikroflóry vaginy (15-40 % těhotných)
 - vzácně je izolován i z dýchacích cest a GIT
- způsobuje **novorozenecké infekce až sepse a těžké meningitidy, pneumonie**
 - **časné** (do 7. dne) – horizontálně; a **pozdní** (7.-90. den) – zde hor. i vertikálně
- novorozenec se infikuje při průchodu porodními cestami
 - při porodu je indikováno podání penicilinu i.v. matce = intrapartální ATB profylaxe
 - **ampicilin**, při alergii **cefazolin** nebo **klindamicin** nebo **vankomycin**
- vzácnější projevy (a to zejména u pozdní infekce) – septická artritida, osteomyelitis, endokarditis, myokarditis, perikarditis, pyelonefritidy
- léčba novorozenecké sepse – AMPI+GENTA (viz ot. 38)

- 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 vpadá), 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 nedonošením hypotrofií a novorozenci na JIP
- nejčastěji se přenos děje rukama personálu
- riziko se zvyšuje s užíváním invazivních léčebných postupů
- **katéetrová seps** – většinou po prvním týdnu života, vyvolaná většinou *Staphylococcus epidermidis*, širokospektrá ATB – **flucloxacilin** nebo **vankomycin**

- LISTERIOVÁ INFEKCE:

- *listeria monocytogenes* je intracelulární fakultativně anaerobní patoge
- 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 projevem listeriózy je přítomnost formovaného Mekong v plodové vodě, což je pro předčasný porod neobvyklé, na placentě mohou být abscesy
- časná forma – seps, pneumonie, generalizovaný enantém, meningitida
 - pozdní forma – meningitid
 - terapie – ampicilin, gentamicin

- GRAMNEGATIVNÍ INFEKCE:

- *E.coli* a jiné mikroorganismy ze stolice a pochvy rodičky mohou způsobovat 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 kredeizace – 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 mast 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

- OSTEOMYELITIDA, ARTRITIDA:

- nejčastěji postižen proximální humerus a femur
- omezení pohyblivosti, bolestivost, zarudnutí, otok nad ložiskem i celkové příznaky
- vysoká sedimentace erytrocytů

- PARONYCHIUM:

- nedoporučuje se stříhat nehty v prvních týdnech života
- při izolovaném výskytu léčit lokálně – setřít lihem, koupele v hypermangan
- mnohočetný výskyt nebo celková infekce – ATB celkově

35A VROZENÉ VÝVOJOVÉ VADY LEDVIN A MOČOVÝCH CEST:

- jde o nejčastější VVV a v dnešní době jsou součástí prenatálního sonografického screeningu
- existují různé vady, které nemusí být závažné a po celý život se na ně nemusí přijít, na druhou stranu ale existují vady, které jsou při prenatální diagnostice indikací k interrupci

- AGENEZE LEDVINY:

- není vzácná (1:1000), zpravidla se na ni přijde již při prenatálním screeningu
- pacientovi nečiní větší problémy, bývá asymptomatická
- solitární ledvina se může vyvinout morfologicky normálně, buď bývá izolovaná nebo spojená s anomáliemi vnitřního či zevního genitálu
- solitární ledvina často hypertrofuje

- ageneze ledviny může být součástí dalších kombinovaných malformací uropoetického traktu,
a proto by po zjištění ageneze mělo být dítě podrobněji vyšetřeno, i když nejví žádné chorobné příznaky
- problém nastává při poranění, dysfunkci či chorobě solitární ledviny, kdy se podle klinického obrazu a lab. výsledků indikuje dialýza a transplantace ledviny

- AGENEZE OBOU LEDVIN:

- vada neslučitelná se životem – má ale vzácný výskyt (1:10 000)
- hladina kreatininu novorozence bezprostředně po porodu odpovídá hladině u matky, ale rychle stoupá
- anomálie se často pojí s dalšími syndromy (nejčastěji s anomáliemi plic)
- pokud je diagnóza jasná v rámci prenatálního screeningu, je indikací k přerušení těhotenství

- MULTICYSTICKÁ DYSPLAZIE LEDVINY:

- v naprosté většině bývá jednostranná, kdy je ledvina vyplněna různě velkými cystami, které nejsou spojeny s pánvičkou
- patří mezi poměrně časté anomálie uropoetického systému s incidencí 1:4000
- orgán nejví žádnou funkci, ze začátku může mít normální velikost
- důležitým faktem je, že ve 25 % může být postižená i druhá ledvina (hydronefrózou, hydroureterem, vezikoureterálním refluxem)
- z tohoto důvodu se doporučuje pacienty sledovat, i když mají normální renální funkce
- dříve byla indikována totální nefrektomie multicystické ledviny pro riziko nádoru, ale dnes je tato indikace méně častá a většinou omezená na případy značného zvětšení orgánu (riziko nádoru je velmi malé a ledvina zpravidla spontánně involvuje)

- HYPOPLÁZIE LEDVIN:

- dítě se rodí již s významně zmenšenými ledvinami
- postižení může být oboustranné
- renální funkce jsou od začátku sniženy a při oboustranném postižení se dítě během několika let dostává do chronické renální insuficience, a nakonec dojde k selhání ledvin
- jde o jednu z nejčastějších příčin terminálního selhání ledvin, které vyžaduje dialýzu a později transplantaci

- ZDVOJENÍ PÁNVIČKY A URETERU:

- pelvis duplex – z ledviny vystupují dvě pánvičky
- ureter duplex – jsou vytvořeny dva uretery, které každý individuálně ústí do měchýře
 - jeden z nich může být i slepě zakončen nebo ústí do jiného orgánu (nejč. do vaginy)
 - pokud oba ústí do měchýře, je ektopické ostium často postiženo VUR až ureterokélou
- ureter fissus – dva uretery, které se spojují v jeden a do měchýře ústí společně
- nejde o vzácné anomálie, často představují riziko městnání moči a častější infekce

- HYDRONEFRÓZA:

- porucha odtoku z dutého systému kalíšků a pánvičky na podkladě zúžení dalších oddílů vývodného systému, což vede k významnému rozšíření dutého systému vývodných močových cest s rizikem postižení renálních funkcí
- pokud je překážka lokalizována v oblasti ureterovezikálního přechodu, směřuje tato obstrukce k dilataci ureteru a proximálního dutého systému – poté se označuje jako megaureter, bývá častěji na levé straně
- **epidemiologie:** incidence dilatace horních močových cest je okolo 1:1500 a poměr mezi chlapci a dívkami je asi 2:1
 - těžší formy hydronefrózy nejsou časté
- **etiologie a patogeneze:** u hydronefrózy jde až na výjimky téměř vždy o vrozenou vadu, která je založená již v prenatálním období
 - nejčastější příčinou je fibrózní patologická tkáň v oblasti pyeloureterálního přechodu, méně často aberantní céva, která naléhá na ureter
 - zvýšený tlak nad překážkou vede k rozšíření dutého systému kalichů a pánvičky
 - pokud není překážka řešena, způsobí progresivní zhoršení renálních funkcí
 - získanou hydronefrózu může vyvolat porucha odtoku při bloádě konkrementem nebo krevní koagula
 - rozsáhlá hydronefróza může při dlouhodobém trvání vést k útlaku renálního parenchymu, kdy z funkční tkáně ledviny zbývá pouze několik milimetrů
 - více než polovina nálezů rozšíření dutého systému se v dalším průběhu (prenatálně i postnatálně) spontánně upravuje
 - megauretery jsou definovány jako významné rozšíření močovodu

- primární – vrozeá obstrukce v místě přechodu močovodu do měchýře
- sekundární – na základě VUR nebo obstrukce výtokové části MM
- **klinický obraz a diagnostika:** jednostranná hydronefrózy mírnějšího stupně se nemusí vůbec projevit, i když je zde zvýšené riziko infekcí, které probíhají jako akutní pyelonefritida až urosepse
- při jednostranné hydronefróze bývá většinou normální tlak a normální renální funkce
- pacienti si mohou stěžovat na bolesti břicha
- často bývá diagnostikována jako náhodný nález při zobrazovacích metodách
- základním vyšetřením je USG, která posoudí velikost (objem) ledvin, rozsah dilatace dutého systému a tloušťku ledvinného parenchymu
- další zobrazovací metody se dnes užívají zřídka – CT, MRI
- rozsah poruchy odtoku z dutého systému a podíl hydronefrotické ledviny na celkové funkci stanoví radionuklidové vyšetření (běžně se používá furosemidovým test, po aplikaci diuretika se sleduje dynamika odtoku radiofarmaka z dilatovaného úseku)
- mezi 16-18. týdnem gravidity se provádí prenatalní diagnostika
- ve 28. týdnu je již zkušený sonografista schopen posoudit poměrně podrobně možnou dilataci močových cest a její rozsah i lateralitu (včetně posouzení parenchymu, objemu močového měchýře a volum amniotické tekutiny)
- postnatální USG se provádí brzy po porodu a je doporučována u novorozenců, u kterých byl předchozí nález na USG podezřelý
- mikční cystografie s dilatací dutého systému – u pacienta s hydronefrózou je MCU indikována, asi ve 25 % se diagnostikuje VUR, důležité je vyloučit subvezikální obstrukci, především u pacientů s megauretery
- **terapie:** zatím neexistují testy, které jsou schopny při diagnóze hydronefrózy spolehlivě odlišit, zda je dilatace spojená s obstrukcí nebo ne
- dilatace bez obstrukce nepředstavuje větší riziko, stačí pacienta kontrolovat
- při jasné obstrukci je třeba uvažovat o chirurgickém řešení
 - chirurgické řešení indikuje dětský nefrolog a urolog
- dnes je chirurgické řešení indikováno zejména při komplikacích (obstrukce, recidivující pyelonefritidy nebo jasné obstrukci)
- **PORUCHY POLOHY LEDVIN:**
- poruchy rotace ledviny nebo její uložení níže směrem do malé pánve nejsou úplně vzácné, raritně může být ledvina při diafragmatické hernii uložena i v hrudníku
- podkovovitá ledvina představuje fúzi obou ledvin (spojení můstkem parenchymu v dolní části)
- koláčovitá ledvina – splynutí obou ledvin v jeden orgán
- poruchy poloh ledvin bývají asymptomatické a často jsou diagnostikovány náhodně
- **POLYCYSTICKÉ LEDVINY A DALŠÍ CYSTICKÁ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN:**
- jde o vrozené anomálie, u kterých je dnes možné ve většině případů upřesnit dg. pomocí molekulární genetiky
- **AD polycystická choroba ledvin – ADPKD**
 - porucha genu PKD1 na chromozomu 16
 - pravděpodobnost přenosu na potomky je 50 %
 - incidence je asi 1:1000 porodů
 - tato forma progreduje pravidelně do CHRI a renálního selhání, kdy náhradní funkce ledvin či transplantace jsou potřeba mezi 30-50. rokem života
 - asi 1/3 s PKD1 má hypertenzi, kterou je třeba léčit
 - vzácnější je PKD2 na 4. chromozomu – tento typ má mírnější progresi
 - důležité je, že již u dětí je možný včasný záchyt cysty ultrasonograficky
 - při podrobnějším vyšetření lze zjistit zvýšenou přítomnost bílkoviny v moči a sníženou koncentrační schopnost – glomerulární filtrace je ale často v normě
 - pokud se v rodině vyskytuje ADPKD, je třeba co nejdříve vyšetřit dítě a léčit případnou hypertenzi
- **AR polycystická choroba ledvin – ARPKD**
 - příčinou je porucha genu PKHD1 na 6. chromozomu
 - tato vada je výrazně méně častá než ADPKD (asi 1:10 000-20 000)
 - při prenatalním screeningu v graviditě jsou již významně zvětšené ledviny
 - děti se rodí s nápadně velkým břichem, mnohdy je u časné formy přítomna i dysplazie plic a asi polovina dětí umírá brzy po porodu na globální respirační insuficienci

- v popředí je často hypertenze vyžadující kombinovanou léčbu, při poruše funkce je nutná komplexní léčba obvyklá i u jiných příčin renální insuficience, včetně transplantace
- pozdní forma ARPKD se projeví v předškolním nebo časném školním věku hepatosplenomegalie a funkční poruchou jater

- CHLOPEŇ ZADNÍ URETRY:

- vyskytuje se pouze u chlapců a představuje nejtěžší vrozenou poruchu odtoku moči, která už prenatálně vede k významnému poškození ledvinového parenchymu
- stav by neměl ujít prenatálnímu screeningu
- brzy jsou patrné oboustranně významné rozšířené duté systémy, močovody jsou často extrémně dilatované a vinuté
- je možný zásah již prenatálně, kdy je možné provést transabdominálně dekompresi dutého systému přes gravidní dělohu a založit stent mezi amniem a močovým měchýřem plodu (tato metoda ale většinou nesměřuje k opravě funkce již významně poškozeného parenchymu, proto je nutné situaci řešit ihned po porodu – většinou založením cystostomie (samotná chlopeň se chirurgicky odstraňuje až později)
- pacienti se rodí už s poruchou glomerulární filtrace, ale po dekompresi dutého systému se renální funkce zlepšují (ale nenormalizují)
 - nicméně porucha bývá spojena s častými infekcemi a po chirurgickém řešení i s možným refluxem, který stav ještě zhoršuje
- dlouhodobá prognóza není příznivá, u většiny pacientů se dříve nebo později vyvíjí chronické renální selhání ledvin s potřebou dialýzy nebo transplantace

- VEZIKOURETERÁLNÍ REFLUX:

- zpětný proud moči z měchýře do močovodu při poruše záklopkového mechanismu na úrovni ureterálního ostia v močovém měchýři
- bývá provázen dilatací dutého systému a rizikem infekce močových cest a vznikem jizev v parenchymu ledvin
- rozsah refluxu se posuzuje podle mezinárodní klasifikace, která má pět stupňů
- **epidemiologie:** VUR se vyskytuje u dětí poměrně často, jeho nižší stupně provázejí klinický obraz pyelonefritidy až ve 30-50 %
- **etiologie a patogeneze:** VUR se dnes považuje za VVV, která má genetický podklad
 - dědičnost se uvádí jako AD, předpokládá se porucha na 19. chromozomu, ale může být i multifaktoriální
 - antirefluxní mechanismus – šikmý průběh ureteru v intramurálním úseku, který je u pacientů s VUR zkrácený – tím se snižuje efektivita antirefluxního mechanismu
 - další příčinou může být vyústění ureteru do měchýře na jiném než obvyklém místě (typicky při ureter duplex, kdy je ektopický ureter často postižen VUR)
 - zpětný návrat moči znamená obstrukční uropatii a riziko bakteriální infekce s postižením ledviny – akutní pyelonefritidy s jizvením s rizikem omezení renálních funkcí a vznikem těžké hypertenze
- **klinický obraz a diagnostika:** z dominantní dědičnosti vyplývá, že u rodičů pacienta s VUR je třeba pátrat v jejich anamnéze po podobných příznacích jako u dětského pacienta, i když u nich nebyl VUR vůbec diagnostikován
 - diagnostika VUR je úzce spojena s diagnostikou infekce močových cest, zvláště u kojenců a batolat při akutní nebo recidivující pyelonefritidě myslíme na VUR
 - typické jsou ataky vysokých horeček bez jiných příznaků respiračního onemocnění
 - u pacientů s VUR se čteněji vyskytují funkční poruchy vyprazdňování měchýře
 - **základní zobrazovací metody jsou:** cystografie, uroflowmetrie, IVU a radionuklidové vyšetření pomocí

DMSA

- **terapie: chirurgické řešení** – cílem intervence je prodloužení intramurálního úseku ureteru a ureterocystoneostomie (reimplantace močovodu)
 - indikace k operačnímu výkonu a jeho typ se musí konzultovat s dětským nefrologem a urologem
 - efektivita výkonu je vysoká, po reimplantaci VUR obvykle mizí
 - riziko výkonu – příliš těsné spojení močovodu a měchýře, které vede k městnání
 - operační řešení bývá indikováno u IV. stupně refluxu po konzultaci a u V. stupně refluxu vždy
- **konzervativní řešení** – VUR ohrožuje ledviny pacienta jen v případě, že projde infikovaná moč do dutého systému
 - sterilní VUR nebývá pro ledvinu rizikový
 - cílem konzervativní léčby je zábrana vzniku postinfekčních jizev ledvinového

parenchymu dlouhodobou ATB profylaxí v redukované dávce 1x denně na noc (zábrana vzniku akutní pyelonefritidy)

- nevýhodou je dlouhodobé podávání léků a vznik rezistence
- endoskopické metody – alternativou řešení VUR se v poslední době staly endoskopické metody, kdy se při cystoskopii aplikuje do oblasti refluktujícího ostia inertní materiál
 - tím se vytvoří antirefluxní mechanismus
 - inertní materiál se velmi pomalu odbourává a očekává se rovněž spontánní ústup VUR nebo se jeho stupeň alespoň snižuje

- stupně VUR:

- I. stupeň – reflux do dolní části nerozšířeného ureteru
- II. stupeň – reflux až do nedilatované pánvičky
- III. stupeň – dilatovaný ureter a pánvička, kontury kalichů jsou zachované
- IV. stupeň – výrazné rozšíření, kontura kalichů otupená
- V. stupeň – masivní dilatace dutého systému, kalichy jsou konvexní

35B NOVOROZENECKÁ SEPSE – ČASNÁ A POZDNÍ:

= bakteriální onemocnění vyznačující se klinickými příznaky systémové infekce s bakteriemi

- ve 25 % případů postihuje i mozkové pleny, což ještě přispívá k morbiditě a mortalitě
- obecná charakteristika sepse viz ot. 38

- EPIDEMIOLOGIE:

- novorozenecká sepsa se vyskytuje přibližně u 2 % živě narozených
- při předčasném odtoku plodové vody se incidence zvyšuje na 3-5 %

- ČASNÁ NOVOROZENECKÁ SEPSE:

- vzniká v **prvních dnech života** – do 7. dne
- má velmi rychlý a závažný průběh
- **spektrum původců:** nejčastěji *Streptococcus agalactiae*, méně často *Eschericia coli*
- **rizikové faktory:** předčasný odtok plodové vody, nedodržení ATB profylaxe při průchodu porodními cestami infikovanými *Str. agalactiae*, perinatální asfyxie, známky infekce matky, aspirace mekonie, nedonošenost

- POZDNÍ NOVOROZENECKÁ SEPSE:

- vzniká po prvních 7 dnech života (uvádí se, že cca do 90. dnu od porodu)
- postihuje až 10 % případů dětí
- průběh závisí na celkovém stavu novorozence, původci infekce...
- **spektrum původců:** *Str. agalactiae*, *E. coli*, *S. aureus*, *H. influenzae*, listerie...
- **rizikové faktory:** podobné jako u časně sepse (zejména pokud vzniká v brzkém období – od sedmého dne), ale navíc kontakt s infikovanou osobou, intubace a UPV, cévní vstupy

- NOZOKOMIÁLNÍ SEPSE:

- vzniká po 3. dnu hospitalizace u zralých i nezralých novorozenců ošetřovaných na JIP
- nejčastější rizikové faktory jsou UPV, cévní vstupy, přenos rukama personálu...
- **spektrum původců:** *S. epidermidis*, klebsiely, pseudomonády, serratie, *Candida albicans*

- CESTY PŘENOSU INFEKCE:

- hematogenní, transplacentární, aspirace infikované plodové vody, osídlení kůže nebo střeva novorozence, vertikální přenos z matky na novorozence během porodu

- KLINICKÝ OBRAZ:

- příznaky sepse jsou nespecifické a mají tendenci se velmi rychle měnit
- novorozenec celkově neprospívá, 'nevypadá dobře' – je termolabilní, tachypnoický a místy i apnoický, špatně pije, může zvracet, má vzedmuté břicho
- může být přítomna mramoráž kůže, prošetnutí, dále má chladní akra, je apatický, může křečovat, na kůži se pak objevují i petechie a má sklony k hemoragiím
- nejzávažnějším projevem je septický šok

- poměrně častou komplikací je neonatální meningitida, která se projeví zvýšenou citlivostí na dotek, pronikavým křikem, napjatou (a někdy i vypouklou – pokud je intrakraniální HT) fontanelou, opisthotonické držení hlavy, **chybí klasický příznak ztuhlé šíje**

- DIAGNOSTIKA:

- **krevní obraz**: leukocytóza/leukopenie, trombocytopenie
- **I/T index** (immature/total index leu) > 0,2 – od druhého dne života specifický znak infekce
- **zvýšené CRP** (ale až 8-12hod od prvních klinických příznaků infekce)
- **IL-6, IL-8, prokalcitonin** – v séru stoupají výrazně dříve než CRP
- **koagulopatie**
- **bakteriologické vyšetření**: stěry z kůže a sliznic, moč, hemokultury, ev. likvor
- **lumbální punkce**: pleocytóza, snížená koncentrace glukózy, zvýšený protein
- při známkách respirační tísně je třeba doplnit RTG S+P

- TERAPIE:

- i.v. ATB terapii je nezbytně nutné zahájit již při prvním klinickém podezření
 - zahajuje se v režimu trojkombinace: **cefalosporin III., ampicilin, aminoglykosid** (empiricky se u nás používá **ampicilin + gentamicin**)
 - po kultivaci a stanovení citlivosti se léčba upravuje a cílí
 - léčba se ponechává alespoň **10-14 dní**, aminoglykosid se obvykle kvůli ototoxicitě a nefrotoxicitě vysazuje dříve než penicilin
 - pokud je seps komplikována meningitidou, nasazují se dvojnásobné dávky a léčba trvá až 21 dnů
 - současně se může podávat nystatin k zabránění kandidové infekce
 - to se ale nedoporučuje paušálně!
- rychlá progresse novorozenecké sepse a rozvoj septického šoku během hodin je možná a při neadekvátní léčbě častá! – pak léčba šoku viz ot. 38
- ATB terapie se nasazuje ihned nezávisle na výsledcích hemokultivace
 - pokud se prokáže patogen, ATB terapie se cílí
 - pokud se patogen neprokáže, ATB se do 48hod mohou vysadit
- mimo ATB terapii k léčbě sepse patří oběhová a dechová podpora, parenterální výživa, stabilizace vnitřního prostředí, ev. imunomodulační léčba (čerstvá plazma, Ig...)
- PROGNÓZA:
- mortalita je dnes až 25 %, obzvláště ohrožení jsou silně nedonošení jedinci
- PROFYLAXE NOVOROZENECKÉ SEPSE SPŮSOBENÉ *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*:
- při průkazu vaginální kolonizace matky ve 35.-37. týdnu těhotenství a/nebo při přítomnosti rizikových faktorů (hrozící předčasný porod, předčasný odtok plodové vody více než před 18hod, známky infekce rodičky)
- lékem volby je **penicilin G** i.v. nebo **ampicilin** i.v. intrapartálně, pokud je matka alergická s nízkým rizikem anafylaxe – **cefalosporin**, s vysokým rizikem anafylaxe – **makrolid**, případně **linkosamid**
- v 86 % se zabrání časné formě sepse novorozence

35C PNEUMONIE

- nebo-li **zápal plic** je akutní/chronicky probíhající **zánět dolních dýchacích cest a plicního parenchymu** (respirační bronchioly, alveoly a intersticiální plicní tkán).
- pneumonie **3.nejčastější příčinou smrti na světě**
- může být vyvolán **patogeny** – bakteriemi, viry, plísněmi či parazity, **fyzikálními vlivy** nebo **chemickými látkami** – etiologická agens bývá rozpoznána asi jen v **50%** případů.
- nejvyšší incidence pneumonií je od **1. do 5. roku života** zhruba 30–40 onemocnění na 1 000 dětí/rok (u kojenců a u dětí ve věku 6–14 let je incidence 10–20 případů na 1000 dětí/rok.)
- pneumonie jsou nejčastěji **infekčního původu** a přenášejí se **kapénkovou infekcí**.
- obvykle začínají **infektem horních cest dýchacích**, odkud se šíří do **bronchů a alveolů** (hematogenní rozsev je vzácnější).
- v některých věkových skupinách dětí je až **60 %** pneumonií vyvoláno **viry**.

DĚLENÍ

-podle **průběhu**

- akutní
- chronické -> zánět trvá déle jak 3 M
- recidivující-> opakované záněty v téže lokalizaci
- migrující -> plicní infiltráty migrují, objevují se v různé době na různém místě.

-podle **etiologie**

- infekční -> bakteriální, virové, parazitární, mykotické a mykobakteriální
- neinfekční (tzv.PNEUMONITIDY)-> aspirační, inhalační, postradiační, polékové, alerfické

-podle **patologicko-anatomického obrazu**

- LOBÁRNÍ – ohranižené zánětlivé postižení **plicních alveolů**
 - postupně dochází k rychlému vzestupu **TEPLOTY**, přidává se **produktivní** kašel s expektorací **PURULENTNÍHO SPUTA** (starší děti ho jsou schopny vykašlat)
 - někdy se objevuje **pluerální bolest**
- LOBULÁRNÍ (BRONCHOPNEUMONIE)
 - vzniká zánětlivých postižením plicního parenchymu a to sekundárně při šíření zánětu z bronchiálního stromu na přilehlou plicní tkáň.
- INTERSTICIÁLNÍ

-podle **RTG nálezu**

- ALÁRNÍ – postižené celé plicní křídlo
- LOBÁRNÍ – postižený jeden lalok
- SEGMENTÁLNÍ -postižený jeden segment
- BRONCHOPNEUMONIE -infiltrát nerespektuje anatomické uspořádání plic (hranice laloků a segmentů).

-podle **KLINICKO-RADIOLOGICKÉHO OBRAZU**

- TYPICKÉ PNEUMONIE
 - typické příznaky pneumonie (**HOREČKA, KAŠEL, DUŠNOST**)
 - jsou způsobeny **PYOGENNÍMI BAKTERIEMI**
 - jedná se o lobární/bronchopneumonie s tvorbou exsudátu v plicních sklípcích
 - v KO bývá **LEUKOCYTÓZA**
- ATYPICKÉ PNEUMONIE
 - atypické příznaky (celkové “chřipkové” příznaky: bolest hlavy, kloubů, svalů, N/Z)
 - na RTG vidíme **DISEMINOVANÝ** plicní proces
 - jsou charakterizovány intra i extracelulárním parazitismem
 - zánět je intersticiální -> na úrovni plicních sklípků a vlastního intersticia
 - nebývá leukocytóza, někdy můžeme pozorovat LEUKOPENII s RELATIVNÍ LEUKOCYTÓZOU

-podle **KLINICKO-EPIDEMIOLOGICKÉHO HLEDISKA**

-KOMUNITNÍ PNEUMONIE

- jsou infekce získané v **běžném prostředí mimo nemocniční zařízení** nebo jsou **diagnostikovány do 48 hodin po přijetí (dítě bylo hospitalizováno již v inkubační době, dítě v předchozích dvou týdnech nebylo hospitalizováno ani nepobývalo ve zdravotnickém zařízení)**

-jedná se o **nejčastější typ pneumonií** a většina těchto infekcí se dnes léčí **ambulantně**.

-i přestože víme, že je většina pneumonií virového původu – mnoho lékařů ze strachu z komplikací předepisuje zejména širokospektrá ATB bez znalosti etiologické agens a epidemiologické situace (naštěstí se tento trend snižuje). Důsledkem nám celosvětově narůstá rezistence bakterií k ATB.

-k bakteriálními agens se řadí : **G+** (Str.pneumonie, Str.pyogenes, St.aureus), **G-** (H.influenza, Klebsiella pneumoniae), **atypické bakterie** (Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae)

-> bývají dobře citlivé k ATB

-NOZOKOMIÁLNÍ PNEUMONIE

-patří k nejčastějším nozokomiálním infekcím s vysokou mortalitou

-častá komplikace nemocniční péče

=pneumonie, která se rovine **po 48 h od přijetí do nemocnice / za 10-14 dní po propuštění** ze zdravotního zařízení

-nákaza vzniká : aerogenně, hematogenně, mikroaspirací sekretu z orofaryngu

T: je nutno zahájit empiricky a následně upravit dle kultivačního nálezu.

Dělení: **ČASNÁ** – rozvíjí se za >48-96 h po přijetí do nemocnice

A: PSEUDOMONAS, KLEBSIELLA, PROTEUS, E.COLI, S.AURES, ANAREOBY

POZDNÍ - rozvíjí se po 4 dnech

A: více G- bakterií kromě Klebsiella a enterobakterií i oportunní patogeny (u imunokompromitovaných jedinců-léčení cytostatiky, zářením, po transplantaci) – RS virus, CMV, herpes zoster, pneumocystis, mykobakterie

-dále máme typické patogeny, které způsobují infekce u jednotlivých věkových skupin:

NOVOROZENCI- E.coli, Klebsiella, Streptococcus pneumoniae, Listeria monocytogenes (LESK)

2-11. TÝDEN – respirační viry, Chlamydie, Ureaplasma, Mycoplasma, CMV, Streptokoky, PNEUMOCYSTIS carinii

3M-5R – viry (RSV, parainfluenza, influenza, adenoviry, rinoviry), bakterie méně často (Streptokoky, stafylokoky, mycoplasma, hemofilus)

>5 let – pneumokoky, streptokoky, hemofilus, parainfluenta, mycoplasma, chlamydia

-obecně je nejčastějším původcem bakteriální infekce : STREPTOCOCCUS PNEUMONIE

INFEKČNÍ PNEUMONIE – KLINICKÝ OBRAZ:

=**febrilní** onemocnění jehož nejčastějším projevem je **KAŠEL**

-další příznaky, které se nemusí -hlavně zpočátku-projevit : tachypnoe, dyspnoe, respirační insuficience, poslechový nálezní - oslabené dýchání, chrupky, krepitus, při kondenzaci plicní tkáně -trubicovité dýchání (norma je sklípokovité), na RTG -> typické infiltráty v plicní tkáni.

-> neexistuje specifický symptom pro pneumonii

-musíme brát v potaz nespecifické příznaky především u mladších dětí : letargie, zvracení, nevhle přijmat potravu/fyzické aktivity.

PRIMÁRNÍ vs SEKUNDÁRNÍ PNEUMONIE – primární z plného zdraví, sekundární u dětí nemocných (změněný zdravotní stav)/predisponovaných.

MEZI NEPŘÍZNIVÉ FAKTORY ZVYŠUJÍCÍ KOMPLIKACE a ÚMRTNOST : nízký věk, nedonošenost, pasivní kouření, komorbidita (onemocnění plic, srdeční vady, onemocnění ledvin, jater, maligní onemocnění), těžký celkový stav, extrapulmonální projevy vyskytující se s pneumonií, závažný RTG nálezní (multilobární infiltráty, bilaterální infiltráty, kavitace, výpotek), hyposaturace, výrazná leukopenie/leukocytóza, známky renálního selhání, non-compliance rodiny ☺

DLE ZÁVAŽNOSTI se u dětí dělí pneumonie na:

1.**LEHKÁ** – kašel -bez tachypnoe a bez dušnosti

2.**STŘEDNĚ TĚŽKÁ** – kašel s tachypnoe – bez dušnosti

3.**TĚŽKÁ** – kašel, tachypnoe, dušnost- zatahování pomocných dechových svalů, stížená dechová práce, u kojenců snížený příjem tekutin

(TACHYPNOE U DĚTÍ : 0-2 M >60, 2-12M >50, 1-5 let >40, >5let >30 dechů/minutu)

MEZI KOMPLIKACE PNEUMONIE SE ŘADÍ :

-plicní: atelektáza, fluidothorax, empyém, abscesy, nekróza, pneumothorax

-mimoplicní: HUS, metastatické infekce, syndrom nepřiměřené sekrece ADH).

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA PNEUMONIE DLE KLINICKÉHO OBRAZU

VIROVÁ – rozvíjí se v **průběhu několika dní**, na počátku se projevuje jako **nachlazení HCD** (rýma) -> rozšíření viru do spodních etází. Zvýrazní se **kašel**, zvýší se **teplota** a můžeme pozorovat **potíže s dýcháním**: tachypnoe, zatahování, vedlejší fenomény.

BAKTERIÁLNÍ – rozvíjí se u dítěte během **jednoho dne**, dítě má **vysokou teplotu**, kašle, je **tachypnoickým zatahuje a poslechový nálezní je bohatší**.

DIAGNOSTIKA – **anamnéza, klinický obraz, výsledky laboratorní** (u virových pneumonií bude CRP <20), **zadopřední RTG snímek** a rozvoj příznaků v čase -> **opakované kontroly P, odběr materiálu k mikrobiologickému vyšetření** + stanovení případně ATB citlivosti (hemokultury, stěr, sputum, výplach) – v ambulanci při jasném KO není nezbytné a nasadí se ATB

(UZV výpotek, CT pro případné komplikace)

-ještě další vyšetření : KO, FW, ABR- pH, krevní plyny, iontogram

-sérologické vyšetření : u suspektní virové/atypické pneumonie

NEPŘEMÝŠLET A DĚTI S TĚMITO PŘÍZNAKY POSLAT K HOSPITALIZACI – SpO₂ < 92%, poruchy vědomí, toxický vzhled dítěte, děti do 6M s příznaky bakteriální pneumonie, chronické onemocnění, metabolické onemocnění, genetické syndromy, imunokompromitovaní jedinci, špatné socioekonomické zázemí, podezření na infekci vyvoláno vysoce virulentním kmenem.

ATB

- u nekomplikované komunitní pneumonie trvá léčba 7-10 dní
- u Mycoplasmat a Chlamyophil -> se léčí KLARITROMYCINEM/DOXYCYKLINEM -14 dní.
- je dobré udělat 4T od vstupního RTG snímku snímek kontrolní -> progres v čase
- u lehkých forem infektu DCD, který navazuje na Katar HCD (asi virová) -> ANTIPIRETIKA, MUKOLYTIKA/ANTITUSIKA (podle charakteru neproduktivní/produktivní), při projevech bronchiální hyperreaktivit - BETAMIMETIKA.
- rekonvalescence u pneumonie je delší, kašel většinou do měsíce odezní, u virových infekcí může přetrvávat i 3 měsíce.

EMPIRICKÁ ATB TERAPIE KOMUNITNÍ PNEUMONIE

1. děti starší 6 let

Ambulantně : AMOXICILIN (při A na PNC – časná reakce: KLARITROMYCIN/KLINDAMYCIN, pozdní:

CEFUROXIM)

Nemocniční : PNC G

Atypické infekce: KLARITROMYCIN/DOXYCYKLIN

2. Specifické skupiny (obvykle s hospitalizací)

Novorozenci: AMPICILIN + GENTAMICIN

Kojenci do 6M a neočkovaní ☺ : CEF II a III generace

Pneumonie asociovaná s chřipkou : AMPICILIN+SULBACTAM (+ u rizikových skupin antivirotika)

Aspirační pneumonie : AMPICILIN+SULBACTAM

PREVENCE OČKOVÁNÍ !- proti chřipce, pneumokokům, H.influenza typu B

PROGNÓZA závisí na RF, včasné diagnostice a léčbě

36A AKUTNÍ LYMFOLASTICKÁ LEUKEMIE:

- leukemie jsou nesourodá skupina maligních chorob hematopoetické tkáně, pro které je charakteristická odchylná buněčná proliferace a maturace
- leukemie jsou převážně monoklonální choroby
= podnět indukující vznik onemocnění postihuje transformací jedinou buňku
- EPIDEMIOLOGIE ALL:
 - jde o nejčastější nádorové onemocnění dětí a adolescentů
 - roční incidence je 3,5/100 000 dětí do 15 let s vrcholem výskytu mezi 1.-6. rokem života
 - u chlapců je mírně vyšší výskyt než u děvčat (asi 1,2:1)
 - zavedením účinných léčebných protokolů s efektivní prevencí leukemického poškození CNS a zkvalitněním podpůrné léčby jsme dnes schopni dosáhnout až u 98 % pacientů kompletní remise
 - u 80-90 % z nich je předpoklad dlouhodobého vyléčení
 - v ČR jsou děti s ALL léčeny v dětských hematooonkologických centrech až do 18 let, problémem jsou pak mladí dospělí (18-30) a pacienti s AYA ALL (Adolescents and Young Adults) – tím, že mohou být léčeni buď jako děti nebo jako dospělí
 - existují rozdíly mezi dětskou a dospělou ALL
 - u dětské ALL postihuje první genetická událost zralejší lymfatické progenitorové bb, kdežto u dospělých je první genetická událost až u multipotentních kmenových buněk
- ETIOLOGIE A PATOGENEZE:
 - etiologie dětské ALL není doposud plně objasněna
 - patogeneze je pravděpodobně multifaktoriální proces, který běží ve více krocích a končí maligní transformací buněčného klonu
 - formálně může být výsledná maligní transformace považována za stabilizaci jinak tranzientního lymfopoetického fenotypu

- incidence ALL je zvýšená u různých chromozomálních aberací (Down) či syndromů s instabilitou chromozomů = to naznačuje, že rozvoj ALL může být spojen s výsledkem přestavby chromozomů nebo insuficience mechanismů schopných reparovat poškozenou DNA
- mnoho případů ALL z B linie má translokaci t(8;14), dále často t(9;22) – Philadelphia ch.
- existuje tzv. záhadná translokace t(12;21) s výbornou prognózou a nízkým počtem recidiv
- dále mezi etiologické faktory patří radioaktivní záření, mutagenní léky...
- **KLASIFIKACE ALL:**
- **dle cytomorfologie:** dle FAB klasifikace (fancouzsko-americko-britské)
 - existují tři cytomorfologické typy ALL: nejčastější je L1, L3 pak tvoří jen 3-4 % ALL
 - L1 – homogenní populace malých buněk s malým jádrem a nenápadným nebo neviditelným jádérkem
 - charakteristický je úzký lem cytoplazmy
 - lymfoblasty L1 jsou asi 2x větší než normální lymfocyty
 - L2 – heterogenní skupina buněk různé velikosti, nepravidelného tvaru jádra s velkými prominujícími jádérky
 - L3 – homogenní populace buněk podobných lymfoblastům u Burkittova lymfomu – intenzivně bazofilní cytoplazma, mnohočetná vakuolizace cytoplazmy i jádra
 - tento typ je často typu B-ALL a je spojen s t(8;14), t(8;22) a t(2;8)
- **dle cytochemie:** u 70-80 % se vyskytují chromozomální změny
 - určování leukemických blastů na základě odlišné cytochemické aktivity (barvení)
 - v dnešní době je často nahrazována imunofenotypizací
- **dle imunofenotypizace:** ta je založena na definici odlišných diferenciálních stadií T a B buněk
 - 85 % všech ALL vychází z B-buněk, asi jen 15 % z buněk T
 - exprese B-bb.: CD19, CD79a, cytCD22; exprese T-bb.: CD3
- **cytogenetika ALL:** cytogenetické aberace u ALL lze rozdělit do čtyř skupin:
 - numerické aberace s méně než 46 chromozomy na jedno jádro
 - více než 46 chromozomů
 - strukturální aberace s normálním počtem chromozomů
 - kombinace numerických a strukturálních aberací
- **KLINICKÝ OBRAZ ALL:**
- příčinou alterace normální hematopoezy je klonální proliferace leukemických buněk v kostní dřeni, která se obvykle projevuje anemií, trombocytopenií, granulocytopenií a zvýšenou akumulací blastů v periferní krvi a infiltrací všech lymfatických orgánů
- klinický obraz se variabilní a závisí na délce trvání proliferace blastů
 - v některých případech může onemocnění trvat i několik měsíců
- **T-ALL:** typické je zvětšení thymu, **B-ALL:** nádorová masa v břiše (lymfadenopatie, hepatosplenomegalie)
- nejčastější příznaky nemoci jsou únava, bledost, teploty nejasné příčiny, různé typy infekce, krvácivé projevy a bolesti kloubů a kostí
- u 90 % pacientů se vyskytuje hepatosplenomegalie, u 10 % zvětšení thymu
- až u 3 % pacientů je postiženo i CNS infiltrací nádorových blastů
- u 1 % chlapců jsou infiltrovány ledviny
- blasty mohou infiltrovat i retroperitoneum a ledviny, což může vést k akutnímu renálnímu selhání se život ohrožující hyperkalémií
- u infiltrace mediastina (zvláště u T-ALL) hrozí útlak trachey a syndrom HDŽ
- **DIAGNOSTIKA:**
- základním vyšetřením je krevní obraz s diferenciálním rozpočtem (případně manuálním):
 - u 20 % pacientů je leukocytóza nad 50 000/mm³, ale u 25 % bývá leukopenie
 - asi ¼ pacientů má těžkou anemii s hemoglobinem pod 60g/l a u poloviny je trombocytopenie pod 50 000/mm³
- dále se dg. zakládá na identifikaci blastických buněk pomocí cytomorfologické, cytochemické, imunologické a cytogenetické klasifikace
 - k vyšetření se používá kostní dřev, v případě vysoké blastemie postačí i krev
 - součástí komplexního vyšetření pacienta je stanovení blastů v likvoru, histologické

vyšetření kostí (trepanobiopsie), USG orgánů dutiny břišní a retroperitonea, RTG S+P, dlouhých kostí a lebky, dále je možné celotělové CT a scintigrafie kostí

- důležité je i funkční vyšetření srdce (echokardiografie či radionuklidová ventrikulografie) před začátkem chemoterapie antracykliny, která může mít kardiotoxický účinek

- vzhledem k častým krevním odběrům se pacientům v prvních dnech hospitalizace zavádí

CŽK, který se ponechává až do zahájení udržovací léčby

- DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA:

- je vždy nutné vyloučit infekční mononukleózu, která je charakterizována lymfocytózou, zvětšením jater a lymfatických uzlin

- typickým příznakem je přítomnost atypických mononukleárních leukocytů

- akutní idiopatická trombocytopenická purpura se liší od ALL přiměřenou hladinou hemoglobinu, retikulocytů, počtem leukocytů i jejich morfologií

- juvenilní revmatoidní artritida může imitovat ALL (bolesti kloubu, kostí, celková slabost), proto je u ní vždy třeba vyšetřit kostní dřeň

- dále je nesnadné rozlišení časných stadií aplastické anemie a myeloproliferativního syndromu

- ROZHODUJÍCÍ FAKTORY LÉČEBNÉHO VÝSLEDKU VE VĚKOVÝCH PODSKUPINÁCH:

- **věk** (léčba je nejlépe účinná u pacientů do 13 let věku), **iniciální počet leukocytů** (významný prognostický znak, který se vztahuje vzhledem k věku – více než 20 000 leukocytů nejhůře ovlivnila outcome kojenců a nejméně dětí do pěti let), **imunofenotyp, genetika...**

- LÉČBA:

- v posledních letech byl zaznamenán dramatický pokrok v léčbě ALL u dětí

- poměr pacientů s dlouhodobým přežíváním se zvýšil z 10 % na konci šedesátých let na nyní 80 %

- na tom se podílí: profylaktické ozáření CNS a zahájení intenzivní indukce a pozdní intenzifikace, dále přizpůsobení léčebného schématu na základě daleko podrobnějších znalostí charakteru nádorové populace

- pacienti jsou stratifikováni do tří kategorií – **standardní riziko**, **střední riziko** a **vysoké riziko**

- podle kritérií – počet leukocytů a věk při diagnóze, počet leukemických buněk v 8. den, navození remise ve 33. dni, chromozomální translokace t(9;22) nebo t(4;11) a T-imunofenotyp

- **standardní riziko**: leukocyty pod 20 000/mm³, dg. ve věku 1-6 let, dobrá odpověď na prednison, kompletní hematologická remise ve 33. dnu a bez přítomnosti translokací a T-imunologie

- **vysoké riziko** (stačí jedno kritérium): špatná odpověď na prednison, nedosažení kompletní hematologické remise, translokace t(9;22) nebo t(4;11)

- kombinovaná chemoterapie dosahuje remise u naprosté většiny dětí

- nejúčinnější léčiva jsou – **kortikosteroidy** (prednison a dexamethason), **vinkristin**, **antracyklinová cytostatika** (daunorubicin, doxorubicin), **cyklofosamid**, **cytosin arabinosid**, **metotrexát** a **merkaptopurin**

- chemoterapie obvykle trvá dva roky:

- intenzivní léčba s navozením remise
- několikaměsíční konsolidační léčba
- pozdní reindukce
- udržovací léčba

- **1. předfáze** – 7 dní **prednison** a **metotrexát** intratekálně (špatná odpověď – ukazatel multirezistence ALL asi u 10 %)

- **2. indukční terapie** – 8 týdnů (95% remise) kortikosteroidy, asparagináza, vinkristin, daunorubicin i.v., metotrexát intratekálně

- **3. konsolidace** – 8 týdnů, cílem je účinek v mimodřeňových částech (varlata, CNS)
- metotrexát i.v. a intratekálně

- **4. intenzifikační terapie** – 6 týdnů, zvyšuje přežití, redukuje riziko recidivy, opakovaná indukční terapie + dexamethason, doxorubicin

- **5. dlouhodobá terapie** – do celkového trvání léčby (do dvou let), p.o. metotrexát, 6-merkaptopurin

- potenciální léčba – transplantace hematopoetických kmenových buněk

- KOMPLIKACE LÉČBY:

- **bakteriální a mykotické infekce** (dlouhodobě se preventivně podávají malé dávky biseptolu)
- **krvácení** (trombocytopenie jsou korigované transfuzemi destiček)
- **cytotoxický účinek léčiv** (poškození srdce, ledvin, neurotoxicita)

- PROGNOZA:

- i přes výborné léčebné výsledky, které jsme zaznamenali v průběhu posledních let se až u 25 % dětí ALL vrací a jen malé procento z nich lze léčbou relapsu zachránit
- k individualizaci léčebných protokolů u rezistentních pacientů můžeme využít stanovení citlivosti in vitro
- u pacientů se získanou rezistencí lze využít cyklosporin A či verapamil, které mají do jisté míry schopnost obnovit ztracenou citlivost na cytostatika
- některé typy leukemií (kojenecká s t(4;11) a t(9;22)) jsou již po navození 1. remise indikovány k transplantaci kostní dřeně, protože běžná agresivní léčba k vyléčení nevede
- u dobře odpovídajících typů ALL je transplantace kostní dřeně indikována až v případě recidivy choroby
- do budoucna mohou mít perspektivu v léčbě některých typů ALL i rekombinantní růstové faktory IL-3, IL-2, G/GM-CSF

36B ÚRAZY MOZKU U DĚTÍ:

- v ČR představují traumata hlavy spolu s páteří více než 27 % všech dětských úrazů
- všeobecně se poranění mozku dělí na **primární** a **sekundární**:
 - primární – bezprostřední a nevratné poškození mozkové hmoty
 - sekundární poranění mozku – vzniká postupně přes složité dosud neúplně jasné mechanismy a kaskády různých patomorfologických stavů, přičemž základními poruchami vedoucími k sekundárnímu poškození mozku jsou hypoxie a hypotenze
- dále se mohou traumata mozku dělit na **fokální** a **difúzní**:
 - fokální – ložisková kontuze, traumatické intracerebrální hematomy, penetrující poranění
 - difúzní – otřes mozku, difúzní kontuze, difúzní axonální poranění, hypoxické a ischemické poškození, edém mozku a poranění mozku u sy týraného dítěte
- často se pak mohou vyskytnout i posttraumatické hydrocefaly, méně často pozdní epilepsie traumatického původu a poruchy chování
- **epidemiologie**: poranění hlavy patří mezi hlavní příčiny úmrtí nejmenších dětí, přičemž úrazovost bývá asi 2x větší u chlapců
 - traumata lebky a mozku vznikají při dopravních nehodách, pádech z výšky, při úderech do hlavy, střelných poraněních, týráním malých dětí a případně i při porodech
- prioritou při poraněních hlavy je včasná a kvalitní přednemocniční péče
 - je třeba na místě nehody získat dobrou anamnézu (od svědků) a orientačně zhodnotit typ traumatu a závažnost klinického stavu
 - stupeň závažnosti zranění na místě zhodnotí dobře GCS modifikovaná pro děti:

funkce	mladiství	kojenci a děti	skóre
otevření očí	spontánně	spontánně	4
	na příkaz	na známý hlas	3
	na bolest	na bolest	2
	bez odezvy	bez odezvy	1
motorický pohyb	provede na příkaz	spontánně	6
	lokalizuje cíleně bolest	lokalizuje cíleně bolest	5
	flexe na bolest	flexe na bolest	4
	patologická flexe	patologická flexe	3
	extenze na bolest	extenze na bolest	2
	bez reakce	bez reakce	1
slovní vyjadřování	orientovaný	přiměřená věku	5
	dezorientovaný	utišitelný křik	4
	nepřiměřená slova	přetrvávající křik	3
	nesrozumitelné zvuky	netečný	2
	bez reakce	bez reakce	1

- **základní klinický obraz traumat mozku v přednemocniční péči:**

- při lehkém poranění hlavy bývají děti plačtivé, bledé, apatické a často zvrací
 - většina takových dětí se zotaví bez následků do 24-48hod
 - dětský otřes mozku se diagnostikuje při relativně malém traumatu hlavy s rozvojem N/V, netečností, bledostí i opožděně za několik hodin
- u těžších poranění se rozvíjí jistá míra poruchy vědomí (lze zhodnotit díky GCS)
 - někdy jsou poranění otevřená a je vidět přímé poškození
- úkolem přednemocniční péče je především zabránit cytotoxickému mozkovému edému, který vzniká v důsledku hypoxie mozkové buňky
 - u dětí může dojít po nepřímém úrazu mozku ke ztrátě autoregulačních schopností mozkových cév s náhlou mozkovou hyperémií a k nitrolební hypertenzi
 - nitrolební hypertenze je vzestup hodnoty tlaku v lebce nad 20mmHg a pokud trvá déle než 5min, indikuje se léčba manitolem; těžká hypertenze je nad 40mmHg
 - dále je důležité zajistit samozřejmě oběh, dýchání a zabránit šokovému stavu

- **INTRAKRANIÁLNÍ KRVÁCENÍ:**

- **EPIDURÁLNÍ KRVÁCENÍ:** jde o krvácení mezi periost lebky a dura mater

- nejčastěji je tepenného původu, bývá spojeno s úrazem či frakturou nejvíce v temporální oblasti
- u malých dětí k němu dojde při kraniocerebrálním traumatu pouze ve 2-3 %
- epidurální hematomy se dnes diagnostikují pomocí CT většinou již v časném stadiu
 - i při negativním nálezu je u dětí nutné myslet na opožděný vznik hematomu, proto je třeba při jakémkoli zhoršení stavu CT scan opakovat
 - opožděné epidurální hematomy se u dětí vyskytují především v zadní jámě lební (zejm. v okcipitální krajině), a to i několik dní po úrazu
 - tyto pak způsobují především krvácející žilní splavy
- **klinický obraz:** zpočátku se objevují pouze bolesti hlavy, které mohou být doprovázeny zvracením a závratí a mohou se přidat i poruchy dýchání
 - dále se může objevit anizokorie (většinou je na straně hematomu mydriáza)
 - stav může progredovat až v poruchy vědomí
 - podle lokalizace se pak přidávají i další symptomy jako hemiparéza (kontralaterálně hematomu – při stlačení motorické kůry)

- **diagnostika:** CT mozku, případně MRI (nutnost celkové anestezie, ale to někdy i u CT)

- **terapie:** řešení je v časném chirurgickém odstranění, které může být při rychlém vývoji naléhavé a neodkladné

- menší, supratentoriálně uložené hematomy prokázané po 24hod od traumatu s normálním neurologickým nálezem a plným vědomím se mohou řešit konzervativně, kdy nutností je plná observace na neurochirurgickém lůžku a pravidelné CT mozku

- **SUBDURÁLNÍ KRVÁCENÍ:** jde o krvácení mezi tvrdou plenu a arachnoideu

- jsou rozdílné u dětí do dvou let od subdurálních hematomů starších dětí
- v kojeneckém věku se vyskytují častěji a mohou souviset s týráním dětí
- podle klinických projevů se dělí na:
 - **akutní** – do 3 dnů, bývá zde nitrolební hypertenze
 - **subakutní** – to 3 týdnů nebo jako projev nového krvácení od chronického subdurálního hematomu
 - **chronický** – nad 3 týdny, s možností makrocefalie a příznaky chronické intrakraniální hypertenze
- **klinický obraz:** obecné příznaky akutní a chronické nitrolební hypertenze u kojenců

jsou N/V, neprosívání, změna chování, změna křiku, pláč, dráždivost, neklid, spavost, porucha vědomí, vyklenutá nebo napjatá velká fontanela, oběhové a dechové potíže, ložiskové neurologické příznaky, křeče, parézy

- **diagnostika:** CT mozku (u neklidných kojenců v celkové anestezii)

- **léčba:** u kojenců může být kombinovaná – medikamentózní ke snížení nitrolební hypertenze společně s perkutánními punkcemi subdurálního prostoru přes zachovanou velkou fontanelu, případně s dočasnou zevní drenáží

- akutní evakuace subd. hematomu se provádí, pokud je širší než 7-8cm

- u starších dětí se zarostlou fontanelou se musí provést návrť či kraniotomie

- **TRAUMATICKÉ INTRACEREBRÁLNÍ HEMORAGIE:** u dětí nejsou obvyklé, při vzácném výskytu je nutno zvážit chirurgické řešení

- PORANĚNÍ MOZKU VYŽADUJÍCÍ CHIRURGICKOU REVIZI:

- **PENETRUJÍCÍ PORANĚNÍ MOZKU:**

- až pětinu všech penetrujících poranění hlavy u dětí tvoří střelná poranění, kdy celosvětově stoupá jejich incidence
 - u střelných poranění je mortalita až 50 %
 - dochází k nim nejčastěji náhodně, u starších dětí a adolescentů suicidální
- u dětí nejsou tolik vzácná penetrující bodná poranění různými hroznatými předměty (kovy, dřevěné, plastové a skleněné cizí předměty)
- dochází k nim často při hrách a pak při aktech násilí
- nejčastější penetrace jsou přes očníci a střední ethmoidální sklípky
- všechny typy penetrujících poranění vyžadují chirurgickou revizi a podle nálezu pak event. i další výkony
 - smyslem je odstranění všech cizích těles, nekrotické tkáně, hematomů, dále je třeba zastavit krvácení a uzavřít tvrdou plenu (i pomocí duroplastiky)

- **ZLOMENINY LEBKY:**

- nejde o poranění mozku jako takové, ale často v důsledku zlomenin může k jistému zranění dojít – pak je třeba diagnostika pomocí CT a chirurgická revize

- PORANĚNÍ MOZKU NEVYŽADUJÍCÍ CHIRURGICKOU REVIZI:

- **OTŘES MOZKU:**

- mozková komoce patří mezi nejběžnější úrazy u dětí celkově
- po úderu či nárazu do hlavy následuje bezprostřední kvantitativní porucha vědomí, která zpravidla rychle (během sekund až minut) odezní
 - na ni často navazuje kvalitativní porucha vědomí s amnézií
- u dětí se pak objevuje neklid, vegetativní příznaky s N/V a závratě
- ke klasickému obrazu komoce nepatří vyhraněný ložiskový nález!
- **diagnostika:** nejlépe mozek posoudí MRI, které u některých lehkých poranění i s velmi krátkou poruchou vědomí ukazuje drobná ložiska pohmoždění mozku
- **terapie:** děti s několika vteřinovým bezvědomím by měly být pod dohledem 24-48hod v domácím prostředí a při dlouhodobější ztrátě vědomí pak raději hospitalizovány na neurochirurgickém lůžku k 1-3denní observaci
- u části pacientů se vyvíjí tzv. **postkomoční syndrom**
 - nespecifické příznaky – bolesti hlavy, poruchy pozornosti, soustředění a paměti, únava, podráždění, frustrace, tinnitus, anxieta, poruchy spánku
 - může přetrvávat řadu dní až měsíců

- **MOZKOVÁ KONTUZE:**

- jde o závažnější následek úrazového děje, který je většinou spojen s poškozením lebky či měkkých částí hlavy a obličeje
- vyskytují se hluboké a déle trvající bezvědomí s dalším rozvojem ložiskového nálezu
- obecné příčiny vzniku jsou akcelerační či translační pohyby (při zrychlení nebo úderu)
 - v místě nárazu se nachází coup a na protilehlé straně přeneseným pohybem a nárazem mozku na lebku antre-coup
- u mladších dětí je vysoké riziko rychlého rozvoje tuhého otoku mozku, který je dán vazodilatací a rozvojem cytotoxického edému
- **diagnostika:** je nutné provést CT mozku, na kterém v akutní fázi v místě zhmoždění tkáně nacházíme skupiny nepravidelných denzních ložisek různé velikosti (koagulovaná krev z porušených kortikálních a subkortikálních cév), dále můžeme nalézt nekrózy a perifokální edém

- **terapie:** symptomatická – je nutné zaléčit možný edém mozku, v úvodu manitolem, při hrozícím těžším stavu dekompresí

- **DIFUZNÍ AXONÁLNÍ PORANĚNÍ:**

- jde o poranění vzniklé prudkým zabrzděním rotačních sil, kdy střihovým mechanismem dochází k poškození nervových vláken v bílé hmotě mozku, někdy jsou poraněny i drobné cévy
- podle rozsahu poranění vedou k různě závažným poruchám vědomí a jsou provázeny vysokou mortalitou (až 75 % dětí s DAP)
- v diagnostice je nezastupitelná MRI

- SPECIFICKÉ TYPY PORANĚNÍ MOZKU:

- **SYNDROM TÝRANĚHO DÍTĚTE:**

- nejčastěji se vyskytuje do dvou let věku
- typické nálezy suspektní pro týrané dítě – mnohočetné fraktury lebky (převážně parietálně), chronické subdurální hematomy bilaterálně, mnohočetné podkožní hematomy různého stáří, fraktury a traumata v různém stupni hojení na jiných částech těla, retinální krvácení

- **TŘESENÉ DÍTĚ = SHAKEN BABY SYNDROME:**

- při třesení dovolují slabé krční svaly dítěte značné pohyby hlavy
- akceleračně-deakceleračním mechanismem na podkladě úhlového zrychlení vznikají prudké otřesy, které způsobují poranění mozku charakteru DAP nebo interhemisfericky lokalizované subdurální hematomy
- ischemické projevy spojené s edémem mozku jsou podmíněny spíše traumatem indukovanou apnoickou pauzou než mechanismem úrazu

- **NÁSLEDKY PORANĚNÍ LEBKY A MOZKU:**

- časně posttraumatické paroxysmy a posttraumatický status epilepticus (obvykle fokální)
- posttraumatická amnézie, bezvědomí trvající déle než 24hod, subdurální hematomy, vpáčené lebeční zlomeniny atd. jsou spojeny se zvýšeným výskytem epilepsie
- u některých dětí se vyskytují i posttraumatické migrény

36C KRVÁCENÍ DO ZAŽÍVACÍHO TRAKTU:

- ke krvácení může dojít z kterékoli části trávicího traktu a lokalizace může být obtížná
- obecně platí, že krvácení z horní části GIT (tj. nad ligamentum Treizi) se projevuje **hematemézou** a **melénou**, krvácení z dolní části GIT se projevuje **enteroragii**
- u některých dětí můžeme vidět po namáhavém zvracení ve zvratcích červené žilky (z porušené sliznice jícnu či hltanu)

- **KRVÁCENÍ Z HORNÍ ČÁSTI TRÁVICÍ TRUBICE:**

- je charakterizováno původem z horních úseků GIT po duodeno-jejunální ohbí a nejčastěji se projevuje hematemézou nebo melénou

- **hematemeza** j= zvracení krve

- pokud je krev jasně červená, její nejčastější příčinou je krvácení z jícnových varixů nebo z arteriálního krvácení peptického vředu
- tmavý obsah vyzvraceného žaludečního obsahu ("káвовá sedlina") je nejčastěji natrávená krev

- **meléna** = černá, mazlavá, dehtovitá stolice – způsobená krvácením orálně od céka

- krvácení se může komplikovat rozvojem hemorhagického šoku (tachykardie nad 100/min, hypotenze, hypovolémie, pocení, závrať, chladná akra)
- v krevním obraze je pokles hemoglobinu (o více než 20g/l), anémie se může manifestovat bledostí a dušností

- **nejčastější příčiny krvácení:**

- peptický vřed žaludku a duodena – zodpovědný za 50 % všech krvácení, často končí spontánně, ale často také dochází k recidivám
- nejčastějšími příčinami vzniku vředu (a následných komplikací) jsou infekce *H. pylori* a NSAID (2/3 vředů, které mají krvácivé komplikace, jsou způsobeny NSAID)
- erozivní gastropatie
- GERD – krvácení je často difúzní
- Mallory-Weissův sy – vzniká jako následek usilovného a opakovaného zvracení
- jícnové varixy – vznikají jako komplikace portální hypertenze, ztráta často více jak 500 ml krve (u dětí při AI hepatitidě a dalších vrozených chorobách jater)
- slizniční angiektázie (raritní anomálie krevního zásobení žaludku)

- **vyšetření a terapeutické možnosti:**

- **endoskopie:** základní diagnostická a terapeutická metodou
- dokáže určit zdroj a etáž krvácení
- lokálně lze stavět krvácení elektrokoagulací nebo ligaturou
- upřednostňuje se urgentní endoskopie, kdy je vidět zdroj krvácení

- **další možnosti:** zavedení centrálního žilního katetru a monitoring zákl. funkcí
 - krevní převod: 3–4 jednotky erytrocytární masy nebo 1 jednotka mražené plazmy
 - u akutního nevarikózního krvácení před endoskopií blokátor protonové pumpy (omeprazol, pantoprazol), potom bolus blokátoru protonové pumpy v infuzi
 - u varikózního krvácení: terlipresin (pokud jsou KI tak somatostatin) a sklerotizace jícnových varixů
- **angiografické radiointervenční metody** prokážou extravazaci kontrastní látky, a tak určí místo krvácení.
- u krvácení z jícnových varixů se přistupuje k provedení TIPS (transjugulární intrahepatální portosystemický shunt)

- KRVÁCENÍ Z DOLNÍ ČÁSTI TRÁVICÍ TRUBICE:

- krvácení pochází z dolních úseků GIT (distálně od duodeno-jejunálního ohbí)
- je nutné vzít v úvahu rozdíl mezi okulním krvácením a masivním krvácením (to vede k oběhové nestabilitě, k nutnosti krevních převodů a ke vzniku anémie)
- **enteroragie** = defekace čerstvé krve – znamená krvácení z dolní části trubice (nejčastěji z análního kanálu nebo těsně nad ním)
- u dětí bývá krvácení z dolního GIT méně časté

- NEJČASTĚJŠÍ PŘÍČINY KRVÁCENÍ U DĚTÍ:

- **KOJENCI:** bakteriální enteritida, hemoragická choroba novorozence, alergie na bílkovinu kravského mléka, invaginace, anální fisury
- meléna může být také dána spolykanou mateřskou krví z ragád prsní bradavky (ale to nebývá v takovém množství)
- **STARŠÍ DĚTI:** bakteriální enteritidy, anální fisury, střevní polypy, peptický vřed, jícnové varixy, Malloryho-Weissův syndrom (podélná trhлина v ezofagogastrickém spojení), Henoch-Schönleinova purpura, cizí tělesa, chronické střevní záněty, ezofagitida, Meckelův divertikl
- **DOSPÍVAJÍCÍ:** bakteriální enteritidy, chronické střevní záněty, peptické vředy, polypy, jícnové varixy, koagulační poruchy
- **DIAGNOSTIKA:** endoskopie (gastroskopie, koloskopie)
- arteriografie (nástřík truncus coeliacus či mesenterik)

37A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA TROMBOCYTOPENIE

Definice

Trombocytopenie je označení pro pokles počtu trombocytů **pod $150 \times 10^9/l$** .

- normální počet trombocytů je $150 - 450 \times 10^9/l$

Obecná charakteristika

- trombocyty jsou malé bezjaderné elementy, které vznikají z megakaryocytů v KD a to zejména pod vlivem **trombopoetinu**
- jsou nezbytné pro tvorbu **primární hemostatické zátky**, ale uplatňují se i v dalších procesech hemokoagulace a účastní se i imunitních reakcí a hojení ran
- v cirkulaci přežívají **7 – 10 dní**, **70%** z nich je v **cirkulaci** a **30 %** z nich je ve **slezině**
- ke **spontánním krvácivým projevům** dochází až při poklesu **pod 30 (někde 20) $\times 10^9/l$** , nežádka se však setkáváme, že i výrazný pokles trombocytů je asymptomatický
- při nález **spontánního krvácení** a současně počtu destiček **nad $50 \times 10^9/l$** – v nás budí podezření na současnou **trombocytopatii**

Klinické projevy trombocytopenií a trombocytopatií

- typicky krvácení do kůže:** **petechie, purpura, ekchymózy, sufuze až hematomy**, krvácení ze vpichu
- vzniká buďto spontánně nebo nadměrně s ohledem na vyvolávající inzult
- krvácení ze sliznic:** **epistaxe, krvácení z dásní, menoragie a metroragie**, hematurie, enteroragie
- nejzávažnější:** **krvácení do sítnice a CNS**
- ty mají vždy vážné následky

Etiologie

- obecně dělíme trombocytopenie na: **A) trombocytopenie ze SNÍŽENÉ TVORBY**
B) trombocytopenie ze ZVÝŠENÉHO ZÁNÍKU ($\uparrow$ spotřeba, sekvestrace, AI)

dle dědičnosti na: **1. Vrozené** – vzácně, často součástí řady syndromů (Wiskot-Aldrichův sy, Bernard-Soulierův)
2. Získané

Diagnostika – laboratorní vyšetření

1. Počet trombocytů v KO
2. Morfologie trombocytů v **krevním nátěru** (např. velké trombocyty = mladé trombocyty u akutní ITP)
3. Vyšetření **KD** = stanovení **počtu a morfologie megakaryocytů** (při podezření na poruchu tvorby destiček)
4. **Sérologie** = stanovení **antitrombocytárních protilátek** (při podezření na AI trombocytopenii – např. ITP), vyšetřují se buď Ab volně v séru nebo navázané na trombocyty

5. Známkou trombocytopenie je **prodloužená doba krvácení + patologická konzumpce protrombinu a retrakce koagula**, ale naopak **PT a aPTT** jsou **normální**
6. Známkou porušené primární hemostázy je i **test PFA 100** (Platelet Function Analyser) – u něhož se měří doba do vytvoření destičkové zátky (tzv. uzavírací čas) → odhaluje se tím **trombocytopenie, trombocytopatie i von Willebrandova nemoc**

A) trombocytopenie ze SNÍŽENÉ TVORBY

1. Amegakaryocytární trombocytopenie

- **vrozená** je vzácná, častější je **získaná** (po léčbě myelotoxickými léky, po RT, při virových infekcích, při infiltraci KD meta karcinomu nebo leukemickými bb., myelofibróza u myeloproliferativních onemocnění)
- častější je útlum celé **myeloidní řady**, než-li izolované chybění **megakaryocytů**

klinický obraz: jak krvácivé projevy, tak projevy z útlumu krvetvorby ostatních bb. (infekce, anemický sy)

diagnostika: **KO + diff. + biopsie KD**

terapie: **terapie příčiny**, někdy **alogenní transplantace KD**, **Exacyl**, substituce trombocytů

2. Megakaryocytární trombocytopenie

- zde sice nacházíme megakaryocyty v KD, ale vykazují různé tvarové odchylky
- patří zde: **trombocytopenie u megaloblastové anémie, paroxysmální noční hemoglobinurii, MDS, Bernard-Soulierův sy**

B) trombocytopenie ze ZVÝŠENÉHO ZÁNÍKU

1. ITP = Imunitní trombocytopenická purpura – NEJČASTĚJŠÍ PŘÍČINA TROMBOCYTOPENIE U DĚTÍ!!!

- ITP je charakterizována:

1. **tvorbou autoAb**, které se váží na **trombocyty** a ty jsou pak **zvýšeně vychytávány bb. monocyto-makrofágového systému**
2. **izolovanou trombocytopenií** $\leq 100 \times 10^9/l$

Výskyt

- maximum výskytu je mezi **2. – 8. rokem**
- u dětí jsou dívky i chlapci postiženi **stejně**
- má **sezónní výskyt** (jaro a podzim) – to je dáno do souvislosti s virovými infekcemi
- v naprosté většině případů trombocytopenie **odezní do 0,5 roku**
- závažné krvácení je **vzácné**

Etiologie

1. **Primární** = neznámá příčina
2. **Sekundární:** **a) postinfekční** (virové infekce) – varicella, EBV, CMV, HIV, HCV, parvovirus B19
b) polékové – ATB, NSA, paracetamol, antiepileptika
c) postvakcinační – po MMR vakcíně
d) u systémových onemocnění – SLE
e) paraneoplastické

Patofyziologie

uplatňuje se tvorba **autoAb** (nejčastěji proti povrchovým GP jako např. GP IIb/IIIa), které se váží na **trombocyty** a ty jsou pak **zvýšeně vychytávány bb. monocyto-makrofágového systému**

Klasifikace

1. **Akutní ITP** (častější u dětí) – nejčastěji u předškolních dětí (2-8 let)
2. **Chronická ITP** (spíše u dětí nad 10 let, častější u dívek)

	Akutní ITP	Chronická ITP
Věk	2–8 let	nad 10 let
Distribuce pohlaví	stejná	dívky/chlapci 3 : 1
Sezónní výskyt	jaro	celý rok
Infekce v anamnéze	80 %	většinou ne
Začátek	náhlý	pozvolný
Eozinofilie a lymfocytóza	častá	vzácná
Trombocytární protilátky	pozitivní u 30 % pacientů	většinou pozitivní
Trvání	obvykle 2–6 týdnů	déle než 1 rok
Prognóza	spontánní remise v 80 %	fluktuující chronický průběh

Akutní ITP – mívá **prudký nástup** krvácivých projevů a **spontánní úpravu** („self limited disease“)

- obvykle vzniká **postinfekčně**: tzn. typicky virová infekce DC → za 1-4 týdny výsev purpury
- v 80 % je trombocytopenie pod $20 \times 10^9/l$ → u 1/2 úprava do 2M → u 2/3 do 3M → u ¾ do 6M
- u části P vznikají závažnější projevy: déletrvající epistaxe, krvácení z GIT, metroragie, nejobávanější je krvácení do CNS
- na rozdíl od chronické má pozitivní autoAb jen ve 30 %!!!
- max. 20 % P přechází do **chronické ITP**

Chronická ITP – trombocytopenie delší než **6 měsíců**

- spíše postihne děti nad 10 let
- má pozvolný nástup, progredující charakter, spontánní remise jsou vzácné
- častější je u ní závažné krvácení (do CNS)
- na rozdíl od akutní má většinou pozitivní autoAb

Klinický obraz akutní ITP

- za 1-4 týdny u jinak zdravého náhle (během pár hodin) vzniká **generalizovaná purpura** (na krku, horní části trupu a končetinách) + někdy se tvoří až **hematomy** a **krvácení ze sliznic** (epistaxe, z DÚ) u adolescentních dívek **metroragie**
- jen vzácněji **hemateméza**, **meléna** a **hematurie** a extrémně vzácně **krvácení do CNS** (náhlá cefalea + sy intrakraniální hypertenze)
- někdy navíc **splenomegalie** a **lymfadenopatie**

Diagnostika

1. Pečlivá OA (infekt v posledním měsíci?, systémové onemocnění?) a **RA**

2. Fyzikální vyš. – prohlédnout celou kůži, hmatat slezinu a LU

3. KO + diff. + retikulocyty + krevní nátěr – v typických případech (s typickou anamnézou) to může stačit k dg.

- provádíme jej **OPAKOVANĚ**, pro sledování dynamiky a vyloučení jiných onemocnění
- izolovaná trombocytopenie (většinou pod 20) + často **eozinofilie**
- CAVE! Je-li anémie, leukocytóza/leukocytopenie, retikulocytóza → nutno pátrat po jiné příčině!
- **krevní nátěr**: někdy velké trombocyty = mladé trombocyty (automatický analyzátor je někdy zamění za ery)

→ dg. akutní ITP je de facto per exclusionem

CAVE! vyšetření antitrombocytárních Ab se rutinně u akutní ITP **NEPROVÁDÍ!**

U perzistující trombocytopenie doplníme

4. Vyšetření KD (pouze při pochybnostech, při neodpovědi na léčbu, někdy i před zahájením terapie a u chronické formy)

5. Pátrat po příčině (sérologie na EBV, CMV, HIV, HBV, HCV, SLE = ANA, ENA, ds-DNA)

6. Sérologii trombocytárních Ab

Terapie

- cílem je především dostat trombocyty nad $20 \times 10^9/l$ a tím předejít závažným krvácením, ale léčbu volíme dle klinického stavu nikoliv jen na základě laboratoře

Léčba 1. linie

- 1. Wait and See:**
 - u spolupracujících rodičů, nemá-li závažné krvácivé projevy
 - klidový režim, helma při sportu, prevence pádů, vyhýbat se ASA
- 2. KS:**
 - LV u závažnějších krvácivých projevů
 - existují různé režimy – upřednostňujeme vysoké dávky po krátkou dobu
- 3. IVIG:**
 - LV u závažnějších krvácivých projevů

Léčba 2. linie

LV1: Imunosupresiva (př. **cyklofosfamid**)

LV2 **Rituximab** (anti-CD20)

LV3 **Splenektomie** (velmi zdrženlivý přístup)

- doporučuje se až od **5. roku**

- před splenektomií očkujeme proti **pneumokoku, Haemophilu, meningokoku**

Léčba chronické ITP

KS + IVIG + splenektomie

2. TTP = Trombotická trombocytopenická purpura

= velmi vzácné onemocnění se **závažnou prognózou**

typická **PENTÁDA PŘÍZNAKŮ**: **1. mikroangiopatická hemolytická anémie**

2. (konzupční) trombocytopenie s krvácivými projevy

3. teploty

4. neurologické příznaky – od cefaley až po hluboké kóma

5. poruchy renálních fcí – mírná proteinurie, hematurie

→ závažný (až smrtelný) průběh kvůli **ischemii** či **krvácení** do CNS s rizikem selhání dechu

→ existují **akutní formy s relapsy** i **chronické formy**

Etiopatogeneze:

1. Vrozená (familiární) forma TTP = vrozený deficit metaloproteinázy ADAMTS13

2. Získaná forma TTP = získaná tvorba autoAb proti ADAMTS13 vedoucí k jejímu deficitu

→ ADAMTS13 je metaloproteináza, která štěpí multimery vWf na menší multimery → při nedostatku ADAMTS13 vede nadbytek multimerů vWf ke **spontánní agregaci trombocytů** → vznik **trombů**

Diagnostika: **1. mikroangiopatická hemolytická anémie** (↓Hb, retikulocytóza, **nález schistocytů**, ↑LD a bilirubin, negativní přímý Coombsův test, ↓haptoglobin)

2. trombocytopenie

3. průkaz deficitu ADAMTS13 (event. autoAb proti ADAMTS13)

4. ↑urea a kreatinin, proteinurie

Terapie:

Základ = **výměnné plazmaferézy** (obměna 1 plazmatického volumu za den)

U získaných forem = **KS** → nestačí-li → **Rituximab** či **cyklofosfamid**

C) Trombocytopenie u novorozenců a kojenců

1. Neonatální aloimunitní trombocytopenie

- vzniká při odlišnosti destičkových Ag plodu a matky → matka si vytváří Ab, které pronikají přes placentu

- plod je ohrožen krvácením do CNS, ale jinak se počet normalizuje do 1M po narození

Terapie krvácejícího novorozence: **transfúze trombocytů matky + IVIG**

Terapie krvácejícího plodu: **intrauterinní transfúze trombocytů matky + IVIG matce + císařský řez**

2. Neonatální autoimunitní trombocytopenie

- může vzniknout u dítěte matek s ITP (kvůli transplacentárnímu přechodu autoAb)

- matky jsou léčeny KS a IVIG, stejně bychom léčili i novorozence

3. Wiskott-Aldrichův sy

příčina: defektní tvorba proteinu zajišťujícího **spojení povrchového R s cytoskeletem**

projevy: **thrombocytopenie, ekzém, ID** + často hepatosplenomegalie → úmrtí na vykrvácení či infekce

T: jedinou kauzální terapií je **transplantace KD**

Prognóza: špatná – dospělosti se dožívá jen asi 20 %

4. Bernard-Soulierův sy

- vrozené AR charakterizované mírnou trombocytopenií

D) Polékové

př. sulfonamidy, heparinem indukovaná trombocytopenie

E) Hypersplenismus

37B INFEKCE LEDVIN A MOČOVÝCH CEST

=přítomnost **infekční** agens v uropoetickém traktu —kdy signifikantním atributem je **BAKTERIURIE**

-signifikantní bakteriurie je :

-více než **10⁷** mikrobů při odběru **sběrných sáčkem**

-více než **10⁵** mikrobů v 1 ml moče při odběru **středního proudu**

-více než **10⁴** mikrobů v 1 ml moče při odběru **katetrizací MM**

- jakýkoliv nález mikrobů při odběru **suprapubickou punkcí**
- u dětí jsou **častá**, svou frekvencí následují infekce DC a GIT.
- správná diagnostika a léčba infekce je důležitá, protože neléčená/pozdě léčená infekce může mít za následek **CHRONICKÉ změny ledvinového parenchymu, hypertenzi a pokles renálních funkcí.**
- z klinického hlediska považujeme za infekci močových cest stav, kdy má P kromě bakteriurie také **pyurii** (zmnožení leukocytů v moči) a **klinické příznaky.**

-DĚLENÍ :

1)INFEKCE DMC : **asymptomatická bakterurie, akutní cystitida, chronická recidivující cystitida**

2)INFEKCE HMC: **APN = akutní pyelonefritida, chronická pyelonefritida**

-IMC může probíhat **asymptomaticky/symptomaticky**

-rozlišujeme IMC v praxi:

-PRIMÁRNÍ IMC = NEKOMPLIKOVANÍ

-postihují anatomicky normálně utvářený uropoetický trakt

-SEKUNDÁRNÍ IMC =KOMPLIKOVANÉ

-u dětí s anatomickou/funkční poruchou odtoku moči (stenózy, VUR, neurogenní moč.měchýř)

-vrozené vývojové vady urotraktu

-v terénu urolitiázy a dlouhodobého katetru

-základní onemocnění, které je predispozicí vzniku IMC – DM

-stav po OP urotraktu

-P s poruchou imunity / na imunosupresivní léčbě

VÝSKYT

-v prvních 6 M trápí častěji **chlapečky**, poté je již častějším onemocněním **dívky**

-v prvních dvou letech je incidence asi **2%** pro obě pohlaví -> hlavně **akutní pyelonefritidy**

-po 2.roce je incidence u holek skoro **8%** a převažují **cystitidy**

-v předškolním a školním věku je výskyt skoro **10x** častější u dívek

ETIOLOGIE A ETIOPATOGENEZE

-cesta infekce je zejména **ASCENDENTNÍ** tj.cestou přes uretru do močového měchýře, u pyelonefritidy dále do pánvičky a parenchymu ledviny

-možnou cestou je i **hematogenní** cesta – hlavně u novorozenců

AGENS -> **hlavně ENTEROBAKTERIE -> v až 90% je původcem E.coli**

-**recidivující infekce/ infekce při obstrukční uropatii : E.coli. Klebsiella, Proteus, Enterococcus, Pseudomonas**

-**v adolescenci (s sexuální aktivitou) se zvyšuje výskyt: chlamydie, mykoplasmata**

-méně často jsou původcem VIRY -> adenoviry způsobují HEMORAGICKOU CYSTITIDU

-při dlouhodobém užívání ATB, ID, dlouhodobé katetrizace -> KVASINKOVÉ INFEKCE (Candida)

RIZIKOVÉ FAKTORY PRO VZNIK IMC:

1)VĚK A POHLAVÍ

2)PERINEÁLNÍ A URETRÁLNÍ FAKTORY

-CHLAPCI: E.coli dobře adhezuje na mukózní povrch preputia, po CÍRKUMCIZI mají výskyt IMC asi 10-20x nižší

-DÍVKY: krátká uretra, špatná hygiena genitálu, gynekologické záněty

3)DYSFUNKCE MM – nedokonalé a nepravidelné vyprazdňování měchýře vede ke **↑** výskytu IMC

4)OBSTIPACE – může se podílet se na dysfunkci MM

5)VUR a OBSTRUKČNÍ VADY

6)GENETICKÉ FAKTORY – mechanismy ochrany sliznice močových cest proti osídlení patogeny je nejspíš předurčena geneticky. Jedná se o změny :

-**CATHECIDIN** = bílkovina, která brání adhezenci E.coli k uroepitelu (*existují i rezistentní kmeny, těžší infekce*)

-**polymorfismus** TOLL-LIKE RECEPTORU – určitá varianta **↑** riziko IMC, druhá **↓** riziko (*hlavně pyelonefritid*)

7)POHLAVNÍ ŽIVOT – adolescentky

AKUTNÍ PYELONEFRITIDA

=bakteriální zánět dutého systému a intersticia ledviny.

KO závisí na věku dítěte:

1.**novorozenci** – častý **septický průběh, horečky ! ALE ! V TOMTO VĚKU NEMUSÍ BÝT ZVÝŠENÁ TEPLOTA**, změna celkového stavu (dráždivost/apatie, líné pití, průjem, zvracení, ikterus)

2.**kojenci a batolata** -**horečka při objektivně chudého klinickém nálezu, zvracení, neprospívání, kalná moč**

-u horečky neznámé etiologie, pokud je P bez známek infekce DC, vždy vyšetřit moč k vyloučení IMC.

3.předškoláci – horečka, schvácenost, třesavka, bolest zad, břicha, boku, dysurie

D:1.anamnéza :

-**RA** – nemoci, vrozené vady

-**OA**- výsledek pre/postnatálním screeningu ledvin, charakter mikce (obtížné, přerušované- to bývá u chlopně zadní uretry), ptáme se na dříve prodělané IMC/teploty nejasné etiologie

-**NO**-doba trvání, charakter teplot, charakter moči (včetně zápachu), příjem tekutin, u adolescentek nás zajímá : anitikoncepce a sexuální aktivita

2.fyzikální vyšetření :

-u kojenců a batolat -> chudý objektivní nález – synechie labii (srůst), fluor, stav předkožky

-u starších: pozitivní tappotment, bolest břicha při palpaci, dle alterace celkového stavu – ambulantní řešení/hospitalizace.

3.laboratoř

-vyšetření moči (biochemie, sediment) : **leukocyturie**, proteinurie, hematurie

-mikrobiologické vyšetření moči – vždy PŘED nasazením ATB

-KO a diferenciální rozpočet : **leukocytóza s posunem doleva, anémie**

-BCH - ↑CRP, PROKALCITONIN, doplníme pro info o akutní funkční ledviny : UREA, KREATININ

-možné vyšetřit i elektrolyty v séru

-> **pro diagnostiku je nutno splnit alespoň 3 kritéria -JODALOVA**

-**signifikanční bakterie, t >38,5 rektálně, CRP >20 , FW (sediment) >30 mm/h**

-jinak se spíše jedná o cystitidu

4.zobrazovací metoda : na **UZV** zvětšený objem ledviny, v akutní fázi je výpadek aktivity ledviny při **DMSA** vyšet.

T: -empiricky ihned po odběru moče na kultivaci (2.den by měla být kultivace neg.a pyurie přetrvávat)

-novorozenci: AMOXICILIN + AMINOGLYKOSID (doba léčby 14 dní) – 10 i.v.

-kojenci a batolata: CEF II, III , amoxicilin+ inhibitor, aminoglykosidy (doba léčby 10 dní)- 2-5 dní i.v

-větší děti- pokud je dítě v dobrém klinickém stavu (pije, nezvrací, močí) -> ATB p.o. -> 10 dní

-AMOXICILIN+ inhibitor, CEF II

-podpůrná terapie: hydratace, antipyretika, sledování diurézy

CHRONICKÁ PYELONEFRITIDA

-přítomnost jizev v parenchymu ledviny, ledvina **neroste**

-růst sledujeme pomocí UZV (existují **DINKELOVY** nomogramy)

-vzniká často jako výsledek recidiv akutní pyelonefritidy

-ke vzniku přispívá i **výskyt VUR + obstrukční vady** ledvin

-akutní exacerbace probíhají jako **ataky akutní pyelonefritidy** -> a stejně tak se léčí

T: ATB profylaxe je možná, odstranit příčinu překážky odtoku moči (pokud možno), upravit dysfunkční mikci a obstrukci, dostatečný příjem tekutin

AKUTNÍ CYSTITIDA

= akutní povrchový zánět sliznice MM a uretry (uretritida)

KO: dysurie, polakisurie, pomočování u dítěte, které již kontroluje mikci, teploty ani alterace celkového stavu nebývají

L: **pyurie** v sedimentu, **bakteriurie**, možné zvýšení **CRP**, **leukocytů**

T: chemoterapeutika: nitrofurantoin, trimethoprim, kotrimoxazol (doba léčby 5-7 dní, starší 15 let- 3 dny)

-dostatečný příjem tekutin, analgetika

CHRONICKÁ A RECIDIVUJÍCÍ CYSTITIDA – příznaky podobné akutní cystitidě, často u dívek s dysfunkcí DMC -> nutné podrobné urologické vyšetření

ASYMPTOMATICKÁ BAKTERIURIE – kromě bakteriurie nemá nic (vše se vyšetří), není indikací k léčbě ATB

-PREVENCE

-pitný a mikční režim, pravidelné vyprazdňování moče a stolice, zvýšená hygiena

-u chlapců po APN, by měla být předkožka volná -> lokálně se podává Triamcinolon nebo nutná circumcize

-při sexu dodržovat hygienická pravidla, dostatek tekutin, vymočít se po sexu

-**CHEMOPROFLAXE** -> individuální

- ATB : nitrofurantoin, trimetoprim, kotrimoxazol (nízká dávka večer)
- DOPLŇKY STRAVY** : brusinky, D-manosa (snižují uropatogenitu E.coli a brání její adhezenci)
- IMUNOMODULAČNÍ léčba** extrakty z E.coli -> **UROVAXOM**

37C CELIAKIE=glutenosenzitivní enteropatie

- celoživotní **imunitně** zprostředkované zánětlivé onemocnění zejména tenkého střeva s následných malabsorpčním syndromem, které je vyvolané konzumací LEPKU (**glutenu**) u **geneticky predisponovaných jedinců**.
- procentální výskyt v ČR je 1-1,5 %
- > poddiagnostikované onemocnění-> diagnostikovaných je asi jenom 10-20% P
- v posledních letech incidence stoupá a to nejen díky lepší diagnostice ale díky faktickému zvýšení výskytu -> roli hrají nejspíš faktory zevního prostředí.
- vyšší riziko mají P s : pozitivní RA (11% šance), ženy (3:1), P s autoimunitními onemocněními (auto.thyreoiditida, DM1), Turnerův a Downův syndrom.

RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU -> nejsou v současné době prokázány

- doba expozice lepku během kojení neovlivní vznik celiakie
- časná expozice neindukuje toleranci k lepku
- odložení podání lepku – je asociované s pozdějším nástupem onemocnění, ale neovlivní vznik.
- geografické faktory – severojižní gradient v USA
- infekce s ? – dává se někdy do souvislosti s infekcí adenoviry a rotaviry
- autoimunitní onemocnění

FAKTORY VZNIKU :

- 1.GENETICKÁ PREDISPOZICE - asociace s HLA-**DQ2** (95%), HLA-**DQ8** (5%) – v polupalci je až 40 % s těmito HLA, ale pouze 1% onemocnění.
- 2.VYVOLÁVAJÍCÍM FAKTOREM –gluteiny a prolaminy, které jsou součástí lepku (glutenu)- nejvyšší obsah v PŠENICI (prolaminem pšenice je GLIADIN), ŽITO, JEČMEN, OVES
- 3.vysoce specifické a senzitivní protilátky proti rekombinantní humánní tkáňové transglutamináze 2 typu (anti-TG2)

PATOGENEZE

- genetická predispozice je vázaná na 6.chromozomu, kodující Ag MHC II.třídy -> 2 haplotypy DQ2 a DQ8.
- spouštěcím faktorem je gluten, který je složený z prolaminů a glutinů.
- při vstupu do GIT je gluten natrávený žaludečními a pankreatickými peptidázami na nestravitelné oligomery, složené z 30-40 AMK.
- za určitých podmínek se zvýší paracelulární permeabilita střevní sliznice a oligomery se dostanou do subepiteliálního prostoru
- dochází k DEAMINACI enzymem tkáňové transglutaminázy 2 -> což vede k zvýšení jejich afinity k HLA-DQ2 a DQ8 antigenu na dendritických buňkách (makrofágy), kteří je prezentují CD4+ T-lymfocytům -> ty produkují prozánětlivé cytokiny a aktivují:
 - 1) Th1 lymfocyty, které jsou zodpovědné za remodelaci tkáně, což vede k atrofii klků a hyperplázii krypt tenkého střeva-
 - 2) Th2 lymfocyty, díky toho dochází k diferenciaci B-lymfocytů s produkcí protilátek proti gliadinu a tkáňové transglutamináze.
 (tvoří se protilátky i proti endomysiu = EMA, endomysium je hladká tkáň kolem svalových vláken, není jasné jestli to hraje roli v patogenezi onemocnění).

KLINICKÉ FORMY -> u všech jsou pozitivní Ab i biopsie

1.KLASICKÁ – příznaky gastrointestinální -> typicky u dětí

- SYMPTOMY MALABSORBCE – průjemovitá stolice, steatorea (mastná stolice), nechutenství (eventuálně zvracení), úbytek hmotnosti, poruchy růstu.
- iritabilní, unavené
- vzedmuté břicho, redukce podkožního tuku

2.NEKLASICKÁ (atypická)– příznaky **mimostřevní**

- malý růst, osteoporóza
- hypoplázie skloviny
- kožní a slizniční projevy (dermatitis HERPETIFORMIS DUHRING)

-symetrická erupce silně svědivých papulopustulek herpetiformního vzhledu, na edematózní/urtikální spodině

-> predilekce nad extenzory a v sakrální oblasti

T: sulfony (DAPSON)+ dieta

-hematologické projevy (sideropenická anémie nereagující na běžnou léčbu Fe)

-pozdní menarche, amenorhea, spontánní potraty a infertilita

-neurologické příznaky (mozečková ataxie, periferní neuropatie)

-psychické (deprese, suicidální tendence)

-zvýšené jaterní enzymy (jaterním poškozením), úbytek hmotnosti, únanový syndrom, dráždivý tračník

-děti matek, které se neléčili během gravidity – předčasné porody, nízká porodní váha

3.SUBKLINICKÁ- na prahu klinické detekce, protože má nevýrazné symptomy.

4.ASYMPTOMATICKÁ- žádné příznaky

POTENCIONÁLNÍ CELIAKIE – nemají žádnou klinickou symptomatologii, mají pozitivní Ab, negativní biopsii.

-tito P nemají držet dietu, dokud není diagnóza biopticky potvrzena

REFRAKTERNÍ CELIAKIE – malabsorpční syndrom, který přetrvává nebo se vrací s atrofií klků i přes přísnou bezlepkovou dietu trvající déle jak 12 měsíců.

-vyloženo musí být: jiná příčina atrofie klků, maligní onemocnění, porušování diety (pozitivní protilátky).

-hlavně u dospělých

CELIAKÁLNÍ KRIZE -vzácný

=život ohrožující stav – těžké průjmy s dehydratací a metabolických rozvratem

-častěji u nově diagnostikovaných P a dětí do 2 let věku

L: **bezlepková dieta** + kortikoidy -kvůli komplikacím (malnutricie, hypoproteinémie, infekce- které by stav ještě zhoršili, až sepse) -> je snaha se kortikoidům vyhnout a překonat krizi **podáváním parenterální výživy**.

ONEMOCNĚNÍ PŘIDRUŽENÉ S CELIAKIÍ

-zejména autoimunitní onemocnění (výskyt je asi 10x vyšší než v běžné populaci).

-**DM1, autoimunitní thyroditida a hepatitida**, deficit IgA, IgA nefropatie, DOWN+TURNER+ WILLIAMSŮV syndrom, juvenilní idiopatická artritida

-P se sdruženou chorobou nutný screening celiakie od 3 let života á 1 rok.

MALIGNÍ ONEMOCNĚNÍ SDRUŽENÉ S CELIAKIÍ

-maligní lymfom -> T-lymfom sdružený s enteritidou

-nejvýznamější komplikace, která tvoří asi 1/2 všech malignit u P s celiakií, 5 leté přežití 8-20%

-non-Hodginské lymfomy – méně často

DIAGNOSTIKA -> nutnou podmínkou je dostatečná konzumace lepku ! Alespoň 15g/den- jinak falešně negativní !!!! -> proto nutná i anamnéza – některé rodiny nejlépe jako součást jejich životního stylu.

1)VYŠETŘENÍ PROTILÁTEK SPECIFICKÝCH PRO CELIAKII

-největší přednost v diagnóze doashují : IgA Ab proti rekombinantní humání tkánově transglutamináze typu 2 (anti – TG2) a endomysiu (EMA).

-vyšetření se provádí v SÉRU -> sérologické vyšetření

-pozor na falešnou pozitivitu (hepatitidy, psoriáza, kardiologické onemocnění, EBV..) a negativitu (nejlépe, IS)

Obecně :

1)**SCREENING** – anti-TG 2 ve třídě IgA, celková IgA (když je deficit IgA -> anti-TG2 ve třídě IgG)

2)**KONFIRMAČNÍ** – EMA, Ab proti deamidovaným gliadinovým peptidům (DGP)

2)**VYŠETŘENÍ HLA DQ2 a 8** -> genetické vyšetření -> dělá se u sporných případů

-používá se k vyloučení diagnózy

3)**DEFINITIVNÍ POTVRZENÍ DIAGNÓZY Z BIOPTICKÉHO VYŠETŘENÍ** (lze i bez u přísných daných kritérií)

-vzorek se odebírá ze sliznice duodena endoskopicky

(více vzorků z oblasti bulbu a postbulbární oblasti)

➔ Nález enteropatie : ATROFIE KLKŮ, HYPERPLÁZIE KRYPT a ZVÝŠENÝ POČET INTRAEPITELIÁLNÍCH LYMFOCYTŮ.

➔ Tíži histologické nálezu hodnotí MARSHOVA- OBERHUBEROVA klasifikace

Existuje EXPOZIČNÍ test LEPKEM s kontrolou Ab, dělá se u pochybnostech o původní diagnostické. Nedělá se u dětí do 5 let a u pubertálního růstového spuru.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

-**laktózová intolerance** – může být součástí manifestace celiakie v rámci poškození sliznice, dochází k dočasnému snížení aktivity laktázy + může být i u jiných onemocnění GIT + samostatně.

-**alergie na bílkovinu kravského mléka** – typické u kojenců a batolat – takže v jiném věkovém období jak celiakie.

-**alergie na bílkovinu obilí** – alergie časného/pozdního typu, tvorba IgE proti lepku a bílkovině pšenice. Pro diagnostiku nutný eliminační-expoziční test + negativní anti-TG2 Ab.

-neceliakální glutenová senzitivita

-onemocnění, které se projevuje symptomy, které jsou u P vyvolané po konzumaci stravy s lepek, ale jedinec netrpí ani celiakií ani alergií na bílkovinu obilí, při bezlepkové dietě u nich dojde ke zlepšení symptomů.

-patogeneze: GLIADIN navozuje změny neuromuskulární aktivity střeva, aditiva (glutamáty, nitráty..) -zdroj stimulů pro enterický nervový systém – viscerální hypersenzitivita, špatně resorbované produkty jsou substrátem pro bakteriální fermentaci.... (Více faktorů zde hraje roli)

-D: vyloučit celiakii a alergii na bílkovinu obilí – před vyloučením lepku, eliminačně-expoziční test

- u dětí je vzácné

T: bezlepková dieta -> onemocnění může být jen přechodným stavem.

TERAPIE

= celoživotní bezlepková terapie je jedinou KAUZÁLNÍ TERAPIÍ CELIAKIE

-vyloučit ze stravy : pšenici, žito, oves (sama nevadí, ale je často kontaminovaná zbytkem), ječmen (Na začátku se i často doporučuje bezmléčná dieta, protože je hladina laktázy snižena)

-dieta je drahá, některé pojišťovny na ní přispívají

DISPENZARIZACE P – kontroly každý rok, nutriční terapeut, lázně 1x ročně

SOUČASNÁ DOPORUČENÍ V ČR -> zavádění lepku do stravy kojence v malém, postupně vzrůstajícím množství -> 2 lžičky pšeničné mouky do zeleninového příkrmu, 2 piškoty do ovocného příkrmu a dalších, mezi ukončeným 4.a ukončeným 7.měsícem věku

38A CHOROBY KŮRY NADLEDVIN

Obecná fyziologie

- růst a diferenciaci kůry nadledvin se děje pod vlivem **hypothalamo-hypofýzo-adrenální** osy

- ve fetálním období vzniká tzv. **fetální zóna**, která tvoří většinu kůry a po porodu postupně **atrofuje** a dává za vznik 3 definitivním zónám:

1. **Zona glomerulosa** = je zdrojem **mineralokortikoidů** (hl. **aldosteronu**)

2. **Zona fasciculata** = je zdrojem především **glukokortikoidů** (**kortizolu**) a méně androgenů

3. **Zona reticularis** = je zdrojem především **androgenů** a méně kortizolu

Fyziologie hormonů

Sekreci **glukokortikoidů** a **androgenů** stimuluje **ACTH** (a ten se tvoří pod vlivem CRH, ADH, noradrenalinu)

Sekreci **aldosteronu** stimuluje osa RAAs

- hormony kůry nadledvin jsou **steroidní hormony**, jejich společným prekurzorem je **cholesterol** (dále konvertovaný na pregnenolon)

- sekrece **ACTH** a **kortizolu** má diurnální rytmus (nejvyšší hladina kortizolu je kolem 6:00 ráno)

Účinky

Aldosteron: zvyšuje resorpci Na^+ a tím i H_2O , zvyšuje resorpci Cl^- + zvyšuje exkreci K^+ močí

Kortizol: stimuluje **lipolýzu**, **proteolýzu**, **glukoneogenezi** → cílem je $\uparrow$ glykémii

působí **nespecificky protizánětlivě**

stimuluje vyplavení **netrofilů z KD**

v nadbytku tlumí růst kostí, snižuje resorpci Ca^{2+} ze střeva a zvyšuje exkreci Ca^{2+} ledvinami

má mírné mineralokortikoidní účinky

Androgeny (testosteron, dihydrotestosteron, dihydroepiandrosteron): urychlují růst a zrání skeletu
stimulují růst axilárního a pubického ochlup.
mají anabolický efekt
Testosteron stimuluje erytropoezu

Choroby kůry nadledvin

1. CAH = Kongenitální adrenální hyperplázie

= AR enzymopatie, kdy chybí nebo je snižena hladina 1 z 5 nezbytných enzymů syntézy steroidních hormonů →

nejčastěji se jedná o deficit **21-hydroxylázy** → důsledkem je deficit jedné části spektra hormonů a naopak nadbytek jiné části spektra hormonů

patofyziologie deficitu 21-hydroxylázy: nepřeměňuje (hromadí) se **17-hydroxy-progesteron** → vzniká **deficit aldosteronu a kortizolu** + nadbytek **androgenů** → virilizace (u dívek)

KO při úplné absenci 21-hydroxylázy:

„Salt-wasting“ porucha – ve 2. – 4. týdnu: hypoNa⁺ a dehydratace, hypotenze, hyperK⁺, hypoglykémie + u dívek **virilizace zevního genitálu** → těžký stav až úmrtí

KO při 1 % aktivitě 21-hydroxylázy: u chlapců: **pseudopubertas praecox isosexualis**
u dívek: **pseudopubertas praecox heterosexualis**

Diagnostika

- novorozenecký screening (stanovuje hladinu 17-OH-progesteronu)
- **↑ hladina 17-OH-progesteronu, ↑ ACTH, ↓ odpad kortizolu v moči**

Terapie

akutně: **hydrokortizon** + rehydratace + korekce iontové dysbalance + korekce hypoglykémie
dlouhodobě: substituce **hydrokortizonu** a **mineralokortikoidů**

2. Addisonova choroba (Addisonův sy) = insuficience kůry nadledvin

- je choroba charakterizovaná nedostatečností všech steroidních hormonů nadledvin
- trpěl tím prezident Kennedy

Etiologie

(1. Centrální Addisonova choroba = bílý Addison (mnohem méně častější))

- příčinou je nádor, poranění, infekce mozku s postižením hypothalamu nebo hypofýzy → vede to k nedostatku ACTH a tím k nedostatku glukokortikoidů a androgenů, ale aldosteron se tvoří normálně (pod vlivem RAAs)

2. Periferní Addisonova choroba (mnohem častější)

příčina: NEJČASTĚJI: **Autoimunitní zánět nadledvin** (s tvorbou autoAb proti 21-hydroxyláze)
Méně často: **Meningoková infekce s krvácením do nadledvin** (Waterhouse-Friedrichsenův sy)
Metastázy do nadledvin
Vrozená hypoplazie
Dlouhodobá léčba KS
Dříve TBC

Klinický obraz

- 1. Akutní nadledvinová (Adisonská) krize:** - vzniká často při stresových stavech (infekce, OP, stres)
hyposmolární dehydratace – hypotenze, slabost, zmatenost, oligoanurie
zvracení (konstantní příznak), anorexie a průjem
vysoká horečka
příznaky hypoglykémie – třes, úzkost, tachykardie, palpitace, pocení
progredující slabost, hypotenze, bolesti břicha, zvracení, průjmy
hyperpigmentace (nad drobnými klouby + na bukalní sliznici)
- 2. Chronická adrenální insuficience:**

(dochází k tomu proto, protože prekurzorem ACTH je Proopiomelanokortin, ze kterého vzniká též MSH = Melanocyty Stimulující Hormon → tvoří se víc melaninu)

Dg.: **hypoNa⁺, hyperK⁺, hypoglykémie, MAc**

↑ ACTH (u centrální formy bude ↓) + **↓ kortizolu** v krvi + **↓ kortizol** v moči

sérologie: protilátky proti 21-hydroxyláze

- při nejistotě se provádí **synacthenový test = ACTH stimulační test** = podáme analog ACTH a sledujeme vzestup kortizolu

Terapie

Substituce: **hydrokortizon + fludrokortizon** (má více mineralokortikoidní efekt)

- při stresových situacích organismu je nutno tyto dávky **zvýšit!** Jinak hrozí Adisonská krize!

3. Hyperaldosteronismus

= onemocnění charakterizované **nadprodukcí mineralokortikoidů**

Etiologie

Primární hyperaldosteronismus – nejčastěji **bilaterální hyperplázie**, méně **unilaterální adenom**, ještě méně **unilat.**

hyperplázie, vzácně familiární hyperaldosteronismus (dexamethazonu-supresibilní) či karcinom

- plazmatická reninová aktivita je NÍZKÁ

Sekundární hyperaldosteronismus (↑aktivita RAAs) – způsobeno onemocněním ledvin (renovaskulární, protražované hypoperfuze, hypoproteinémie, Bartterův sy)

- plazmatická reninová aktivita je VYSOKÁ

Klinický obraz

Sekundární AH – často farmakorezistentní → orgánové důsledky (hypertrofie LK, cévní poškození)

HypoK⁺ (obstipace, slabost, parézy) + **MAI**

Diagnostika

↑ **aldosteronu** v séru, ↓ **plazmatická reninová aktivita** (u primární formy), ↑ **poměr aldosteron:renin** → nutno doplnit **fční testem** (např. pomocí FR – u primárního hyperaldosteronismu neklesne hladina aldosteronu) + **CT/MRI** (USG je s ohledem na malou velikost adenomu/hyperplazie méně účinná) + při podezření na adenom **selektivní katetrizace s odběrem krve a vyšetřením hladiny aldosteronu**

Terapie

adenom: adrenalectomie

hyperplazie: **spironolakton/epioren**

4. Cushingův sy

= soubor příznaků vznikajících při nadměrném množství KS v těle (exogenně, Cushingův sy, Cushingova nemoc)

Cushingova nemoc (vzácná) = ↑ tvorba ACTH

Cushingův sy – nejčastěji způsoben **adenomem** nebo **karcinomem nadledvin, hyperplazií**, event. ektopickou nadprodukcí (ovískový ca plic – u dětí asi vzácně?)

Klinický obraz: 1. měsícovitý obličej

2. trunkální typ obezity + tukový hrb na krku + tenké končetiny

3. nafialovělé strie

4. AH a DM2

5. hypertrichóza, hirsutismus

6. osteoporóza a zpomalený růst

7. deprese, poruchy koncentrace a paměti

Diagnostika

- FA!

hypoK⁺, hyperglykémie, hypochloremická MAI

↑ **odpadu kortizolu v moči**, ↑ **sérový kortizol**, u nádorů bývá ↓ ACTH ale u hyperplazií nadledvin ↑ ACTH?

dexamethazonu supresibilní test: odliší centrální a periferní formu (u ní se sníží ACTH)

- **VŽDY!** CT/MRI mozku pro vyloučení tumorů mozku + USG/CT/MRI/Scinti nadledvin

Terapie

Cushingova nemoc: **neurochirurgická OP**

Tumor nadledvin: **adrenalectomie** (pokud oboustranná, tak doživotní substituce)

38B VROZENÉ VADY ZAŽÍVACÍHO ÚSTROJÍ

-dominantně se jedná o **poruchu průchodnosti GIT** → **ATRÉZIE** v jakékoliv etáži GIT

-jsou diagnostikovány a operovány bezprostředně/ s minimálním odstupem 1-2 dní po narození na specializovaných pracovištích dětské chirurgie

-i ve vyšším věku se mohou tyto vrozené vady projevit → malrotace střeva, Meckelův divertikly, střevní duplikatury a cysty → projeví se **poruchou pasáže, krvácením**, nebo i **perforací střeva**

-u kojenců i ve vyšším věku se může manifestovat **kongenitální megakolon = Hirschprungova choroba**

-nedostatečný odchod stolice, obstipace, neprosívání, vzednutí břicha

-nebezpečí vyústění do septického stavu na (podkladě enterokolitidy=toxického megacolon), která může dítě ohrozit na životě.

1) **ATRÉZIE** = vrozená neprůchodnost jakékoliv etáže GIT

A)ATRÉZIE JÍCNU = prakticky nejzávažnější VVV GIT z hlediska bezprostředního ohrožení jedince + její řešení má stále procento neúspěchů, pooperační morbiditu a mortalitu. Dnes se dělí na 5.typů:

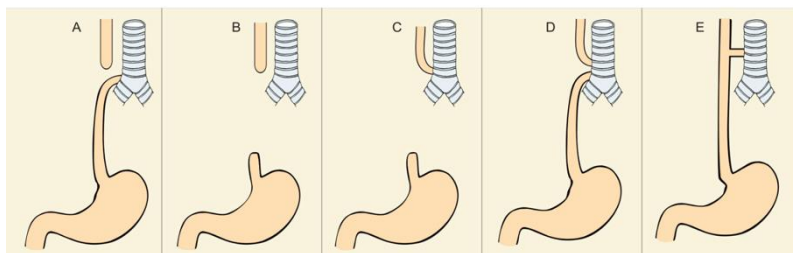
1.typ (A) – horní pahýl je slepý, druhý ústí do trachei → **TRACHEOZOFOGÉALNÍ PÍŠTĚL (TEF)**

2.typ (B) - horní i dolní pahýl je slepý, vzálenost obou pahýlů může být dlouhá (long gap)

3.typ (C) – dolní pahýl slepý a horní ústí do trachei (TEF)

4.typ (D) – oba pahýly ústí do trachei TEF

5.typ (E) – BEZ ATRÉZIE, ale vzniká izolovaná píštěl mezi jícnem a tracheou (= H píštěl)



-až 90% tvoří 1.typ

D: je zřejmá hned po narození

-dítě nadměrně sliní

-při snaze zavést sondu do jícnu nás to nepustí dál jak na začátek

-RTG vyšetření s aplikací 1-2 ml vodné kontrastní látky, která nejde dál a kumuluje se v horním pahýlu (musí se pak odsát !)

-dítě se uvede do zvýšené polohy a musí se operovat nejpozději do 24 hodin po narození

-protože dítě polyká vzduch do žaludku -> distenze žaludku -> nebezpečí aspirace přes dolní TEF -> s následnou chemickou pneumonií, která může být pro dítě i v dnešní éře ATB smrtelná.

Při operaci (přístup pravá thorakotomie, přísně extrapleurálně – odsune se) je nutné zrušit TEF a provést přímou anastomózu dvou konců jícnu, která se nedá provést v případě, že je jejich vzdálenost >3 cm.

- Když to nejde tak se nejčastěji zavede gastrostomie k výživě + horní atretický pahýl odsává a elonguje bužienami
- Reoperace je možná za 2-3 M (někdy když to nestačí tak se horní pahýl vyvede jako krční ezofagostomie a rekonstrukce se odloží o rok).
- Komplikacemi anastomózy jsou striktury, které se dnes dají řešit balónkovou dilatací pod RTG kontrolou.

B)ATRÉZIE DUODENA -je vzácná

-jde o vysokou neprůchodnost, která se projeví **ZVRACENÍM** NOVOROZENCE a na RTG bude zcela typický obraz

DOUBLE-BUBBLE

-ve vztahu k Vaterské papile -> pokud je ve zvratkách žluč -> infrapapilární atrezi, pokud není tak je to suprapapilární atrezie

-samotná atrezie může být jen membránová, bez/s otvorem, membrána může mít i tvar sítě/může mít centrálně otvor

-často současně anulární pankreas

-operativně se preferují výkony typu DUODENO-DUODENÁLNÍ ANASTOMÓZY, podle šíře horního atretického úseku se zvažuje i DUODENOPLASTIKA (zúžení horního dilatovaného úseku pomocí taperingu- vytětním části stěny dojde k zúžení)

-po operaci se obnoví pasáž do 10 dnů a dítě jde za 2-3 týdny domů.

B)ATRÉZIE TENKÉHO STŘEVA

-V 90% je to **kompletní** přerušení kontinuity střeva (zbytek stenózy, membrány s malým otvorem -> klinicky se většinou projeví až později)

-používá se klasifikace podle Grossfelda:

1.membránová atrezie

2.atretické konce jsou spojeny fibrózním pruhem bez porušení mezenteria

3a.90% případů -> atretické konce jsou oddělené defektem mezenteria -> tvar písmene V

3b.apple peel – atrezie s hypoplastickým cévním zásobením redukováných na ileocekální arterii kolem které se šroubovitě obtáčí hypoplastické střevo (terminální ileum)

4.mnohočetné střevní atrezie

Postnatálně nastává v prvních 36 hodinách rozvoj klinického obrazu **středně vysokého ilea**, což má za následek zvracení s příměsí žluči. Břicho je **vzednuté** a přítomny jsou i **dýchací obtíže – dyspnoe**, kvůli vysokému stavu bránice. **Smolka neodchází**. Je rozvinuta **dehydratace s hypochloremií a úbytkem na váze**.

D: na RTG extrémní dilatace střeva s možnými ileózními hladinkami, na UZV dilatované střevo imituje cystický nitrobřišní útvar

T: resekce postiženého úseku + entero-enterální anastomóza

C)ANOREAKTÁLNÍ MALFORMACE

-závažná VVV s relativně nejmenším bezprostředním ohrožením jedince na životě

38C DIAGNOSTIKA A LÉČBA SEPSE:

- **seps** = systémová zánětlivá odpověď organismu na přítomnost infekčního agens
 - u dospělé populace se užívá SOFA skóre (v urgentních situacích quickSOFA)
- **SIRS** = systémová zánětlivá odpověď na závažný inzult – infekční (seps) i neinfekční
 - **kritéria SIRS**: pacient splňuje alespoň dvě z následujících:
 - teplota **pod 36°C** nebo **nad 38°C** (dle některých zdrojů u dětí 38,5 °C)
 - srdeční frekvence **nad 90/min** (to nelze aplikovat na novorozence atd.)
 - dechová frekvence **nad 20/min** nebo PaCO₂ **pod 32mmHg (4,3 kPa)**
 - leukocyty **vyšší než 12 000/μl / pod 4 000/μl / více než 10 % nezralých**
- **těžká seps** = dnes již nepoužívaný pojem, znamená sepsi + hypotenze, hypoperfuze, orgánová dysfunkce
 - od roku 2016 se nepoužívá, protože nová kritéria seps samotné z ní dělají velmi těžké onemocnění
- **septický šok** = (těžká) seps + oběhová nestabilita – kromě tekutinové resuscitace je třeba podávat také vazopresory
 - **teplý šok**: zánětlivá trias (febrilie, tachykardie, teplá rudá kůže)
 - + hypoperfuze (alterace vědomí, oligo- až anurie, hypokoagulace, wide pulse pressure)
 - bývá spíše u dospělých, srdeční výdej je normální, rozvíjí se hyperdynamická cirkulace
- **studený šok**: snížený srdeční výdej
 - bývá často v kojeneckém a dětském věku
- **MODS** = multiorgánové selhání – v podstatě jde o výsledek jakéhokoli těžkého stavu, kdy kromě jednoho orgánu (či orgánové soustavy) kolabuje i další systém
- mortalita na sepsi je v pediatrické populaci obecně nižší než u dospělých (2-10 %)
- **DIAGNOSTIKA SEPSE**:
 - u dětí je založena na základních kritériích: </> teplota, infekce, klinické známky hypoperfuze (porucha vědomí, zvýšený kapilární návrat nad 3s, špatně hmatný pulz, chladná akra – u studené seps, u teplé seps oligurie pod 1ml/kg/hod)
 - důležité je, že pro diagnózu septického šoku **není** nezbytná hypotenze jako u dospělých
 - pokud jsou u dítěte alespoň dvě z následujících – nevysvětlitelná MAC, zvýšený laktát, oligurie, prodloužený kapilární návrat, rozdíl centrální a periferní teploty o 3°C = septický šok
 - na rozdíl o dospělých, kde selhává oběh, u dětí dochází k selhání srdce
 - **fyzikální vyšetření** odhaluje výše uvedené
 - **laboratorní vyšetření**: **krevní obraz s diferenciálem** (hlavně leu a trombo)
 - bývá leukocytóza, trombocytopenie a známky DIC
 - **biochemie** (minerály, dusíkaté katabolity, jaterní testy), **ABR** – nejlépe arteriální
 - zvýšené jaterní testy, laktát, CRP (ev. PCT a IL-6) a dusíkové katabolity
 - **koagulační screening** – INR, aPTT
 - **moč**
- **mikrobiologické vyšetření**: **hemokultury** – co nejdříve po nástupu teplot, nejlépe dvě
 - vyšetření **vytaženého cévního vstupu** kultivačně
 - při pneumonii – **vzorek z dolních cest dýchacích** kultivačně
 - při rané infekci – **kultivace stěru**
- speciální monitorace LitCO (lithiem kontrolovaný srdeční výdej při aplikaci do centrální a měření z periferní kanyly) – umožňuje měřit:
 - periferní rezistenci, srdeční výdej, pulzní diference
- **souhrn difference seps dospělých a dětí**: při septickém šoku v dětském věku převažuje snížený CO, zvýšená periferní rezistence (může být i snížená) a snížená dodávka kyslíku tkáním; kompenzační mechanismy jsou u dětí limitované, zvyšování TF při již tak vysoké bazální frekvenci je účinné jen do určité míry, při hodnotách TF nad 180/min se zkracuje čas plnění komor, zmenšuje se tepový objem a srdeční výdej. Compliance dětského myokardu je ve srovnání s dospělými nižší, proto i v tomto směru jsou kompenzační možnosti omezené
- **TERAPIE SEPSE**:
 - použitím dnešních moderních postupů je možné účinně zvrátit progresi seps a snížit mortalitu
 - doporučeným postupem léčby seps u dětí je přesně definovaný protokol
 - hlavním rizikovým faktorem pro mortalitu je rozvoj šoku – základním a velmi důležitým krokem terapie je **tekutinová resuscitace** (TR) – balanc. roztok a/nebo volumexpandér
 - **terapeutickým cílem** TR je dosáhnout **normálního TK** (MAP – střední TK nad 60-65) a **kapilárního návratu** do 3s
 - pokud se nedaří zajistit i.v. vstup (kvůli kolapsu oběhu), je nutný intraoseální přístup

- **TR** – rychlé podání balancovaného roztoku v objemu 20ml/kg během patnácti minut
 - podávání opakujeme do dosažení normotenze (MAP nad 60) a kap. návratu
- pokud je třeba, lze podat až 200ml/kg
- při TR může hrozit hyperhydratace, která se u dětí spolehlivě projeví hepatomegalií
 - pokud nastane, je třeba ukončit tekutinovou resuscitaci a nasadit vazopresory
 - dalším běžným jevem při TR je plicní edém
- při podezření na dysfunkci nadledvin je indikováno podání hydrokortizonu
- základem úvodní terapie je: **TR, vazopresory, hydrokortizon, ATB** – vše do 1. hodiny!
- pokud u dětí přetrvává po úvodních léčebných intervencích šokový stav, většinou pak do 6hod vyžadují intubaci, UPV, zajištění centrálního žilního přístupu k monitoraci CVP a satO₂
- nízký srdeční výdej (CO), který je u dětí častým jevem, je spojen s vyšší extrakcí kyslíku, a proto může být satO₂ v centrální žilní krvi považována za nepřímý ukazatel CO
 - randomizovaná studie z Brazílie prokázala, že pokud bylo cílem léčby udržet satO₂ v žilní krvi nad 70 %, mortalita klesla z 39 % na 12 %
- ty děti, u kterých se stále nedaří šok zvládnout, by měly být dále léčeny podle parametrů kyslíku, k čemuž je potřebná adekvátní monitorace
- terapeutické cíle do 6hod zahrnují normalizaci tlaku, normální CVP a satO₂ nad 70 %
- vazopresorika: při selhávajícím oběhu – **noradrenalin**; při nízkém srd. výdeji – **dobutamin**

39A IMUNODEFICIENTNÍ STAVY:

- jde o stavy, které se vyznačují poruchou struktury či funkce imunitního systému
- zpravidla jsou příčinou zvýšené náchylnosti k infekcím a k rozvoji AI nemocí, alergií nebo nádorů
- **obecné obranné mechanismy:** povrch kůže a sliznic a jejich ochranné prvky (tvorba hlenu, potu, pohyb řasinek, prostředí žaludku, střevní mikroflóra...)
 - jejich poruchy mohou vést ke klinickému obrazu snížené rezistence k infekcím, aniž by se jednalo o skutečnou poruchu imunity
- **imunologické mechanismy:** faktory vrozené a získané imunity s hierarchickým systémem orgánů a složek im. systému, jež po aktivaci vede k rozvoji imunitní reakce
 - k vrozeným složkám patří **humorální** (komplement a sérové bílkoviny s opsonizační funkcí) a **buněčné** (fagocyty – polymorfonukleáry a monocyto-makrofágový systém; NK buňky) složky
 - k získaným složkám patří také **humorální** (protilátky) a **buněčné** (B a T-lymfocyty) sl.
- imunokompetentní buňky vznikají ze společné kmenové buňky v kostní dřeni a zrají a diferencují se v primárních lymfatických orgánech (thymus, KD) a vlastní imunitní reakce pak probíhají v periferních lymfatických orgánech (slezina, uzliny, tonsily, MALT...)

- EPIDEMIOLOGIE IMUNODEFICIENCÍ:

- **primární imunodeficiency** jsou velmi vzácná onemocnění, jejichž frekvence se v populaci pohybuje od 1:500 (deficit IgA) po 1:100 000 (těžký kombinovaný imunodeficit)
 - vrozené imunodeficiency postihují 2x častěji chlapce než dívky (X-chromozomy)
- **sekundární imunodeficiency** jsou oproti tomu častější stavy, jejichž frekvenci nelze přesně zachytit pro jejich mnohočetnost, různorodost atd...
 - nejčastější sekundární imunodeficiency představují malnutrice a HIV infekce

- ETIOLOGIE A KLASIFIKACE:

- z praktického hlediska se imunodeficiency dělí podle etiologie nebo postižené složky imunitního systému
- **dělení dle etiologie:**
 - a) primární imunodeficiency:
 - obvykle je způsobují poruchy na genové úrovni
 - tkví v mutacích genů, které kódují složky imunitního systému
 - b) sekundární imunodeficiency:
 - jsou následkem jiných onemocnění, které postihují orgány či složky imunitního systému
- **dělení dle postižené složky imunitního systému:**
 - a) poruchy specifické imunity:
 - protilátkové imunodeficiency, poruchy T-lymfocytů, kombinované poruchy
 - b) poruchy nespecifické imunity:
 - poruchy fagocytů, defekty komplementárního systému

- KLINICKÝ OBRAZ:

- základním klinickým obrazem imunodeficiencí je zvýšená náchylnost k infekcím, které jsou charakteristické prolongovaným, komplikovaným, atypickým nebo recidivujícím průběhem
- u většiny typů imunodeficiencí je infekcemi nejčastěji postižen dýchací systém (zejména DDC), dále GIT se symptomatologií průjmů a dysfagií
- první nespecifickou manifestací imunodeficiencí u dětí může být neprospívání, u větších dětí pak váhový úbytek
- ID se v horších případech může projevit sepsí, meningitidou, kožními a slizničními eflorescencemi, artritidami, osteomyelitidami a abscesy vnitřních orgánů
- atypický mikrobiologický nález u výše popsaných infekcí je vždy suspektní z poruch imunity
- respirační infekce bývají v těžší formě známkou humorálních deficiencí a u infekcí intracelulárními patogeny jsou příznakem buněčných a kombinovaných imunodeficiencí, hnisavé komplikace doprovázejí fagocytární deficiencie
- první manifestace imunodeficitu může být reakce na očkování BCG nebo atenuovaných vakcín
 - absence reakce ale ID nevylučuje
- věk a manifestace příznaků ID záleží na typu postižené složky
 - protilátkové ID se obvykle neprojeví dřív než po prvním půlroce života (do té doby kojení chrání protilátky matky)
 - těžké kombinované imunodeficiency se obvykle projevují již několik dní až měsíců po narození
 - některé vrozené syndromy spojené s poruchou imunity se mohou manifestovat nejprve přidruženou poruchou (DiGeorge, Wiskott-Aldrich...)
- u ID pacientů se ve zvýšené míře vyskytují i nádorová onemocnění (zejména lymfatická) a alergie, a také autoimunitní choroby
 - tyto komplikace se většinou projevují až v delším průběhu onemocnění

- DIAGNOSTIKA A LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ:

- diagnostika je založená na osobní a rodinné anamnéze
 - to je důležité zejména u primárních imunodeficiencí (genetický podklad)
- anamnéza se doplňuje klinickým vyšetřením, které zachycuje příznaky probíhající akutní infekce, protože samotný stav ID se projevuje pouze okrajově
- orientačním vyšetřením je **KO+diff** a **elektroforéza sérových bílkovin**
- dále se provádí různé **testy buněčné imunity** (subpopulace lymfocytů, schopnost jejich proliferace, vyšetření fagocytujících buněk) a **testy humorální imunity** (vyšetření komplementu...)

Tab. 7.-3. Vyšetření imunodeficiencí

- krevní obraz
- imunoglobuliny
- specifické protilátky
- počet, rozložení a funkce lymfocytů
- komplement
- počet a funkce fagocytárních buněk
- genetické vyšetření
- další vyšetření zahrnující zobrazovací metody a další dostupná specifická vyšetření

- dále se hodí mikrobiologické vyšetření (a to i u sekundárních imunodeficiencí)

- TERAPIE: léčba je zatím nedokonalá

- některé vrozené imunodeficiency lze kauzálně léčit transplantací hematopoetických kmenových buněk
- **protilátkové imunodeficiency** – 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 prostatických mukolytik, bronchodilatancií, dechová rehabilitace, chirurgická léčba
- **sekundární imunodeficiency** – léčba základního onemocnění
- **prevence** – řadu vrozených deficitů lze diagnostikovat prenatálně, diagnostika je ale indikována jen v rodinách, kde se již nějaký případ vyskytl

- PRIMÁRNÍ IMUNODEFICIENCE:

- **PROTILÁTKOVÉ IMUNODEFICIENCE:**

- jde o stavy, kdy organismus netvoří specifické protilátky proti antigenům
- klinicky se tyto stavy projevují opakovanými infekcemi (především extracelulárními patogeny)
- snížení koncentrace Ig = **hypogamaglobulinémie** (snížení všech tříd) nebo **dysimunoglobulinémie** (snížení jen jedné třídy nebo podtřídy)
- **Brutonova agamaglobulinémie:** mutace v genu pro Brutonovu tyrosinkinázu
 - jde o X-vázané onemocnění s poruchou diferenciace pre-B-lymfocytů
 - u pacientů se nevyskytují žádné zralé B-lymfocyty (max do 1 %)
 - klinické projevy se vyskytnou typicky po 6. měsíci života (kdy z krve mizí protilátky matky)
 - hlavní projevy – opakované a těžké respirační infekce s postižením plic
 - artritidy neinfekčního původu
 - pro tvorbu Ig se u dětí kontraindikuje očkování (je neúčinné)
 - terapie – doživotní podávání gama-globulinů s adekvátní symptomatologickou terapií
- **hypogamaglobulinémie běžná variabilní:** jde o relativně běžný závažný humorální deficit
 - k manifestaci příznaků dochází nejčastěji ve druhé a třetí dekádě, ale ani u dětí není vzácností
 - je to variabilní skupina chorob s dosud nespecifikovaným genetickým podkladem (a zřejmě může být vad více)
 - u pacientů dochází v různém období života po neobjasněném podnětu k útlumu tvorby protilátek
 - klinický obraz je podobný jako u Brutona, ale navíc se přidávají ještě autoimunity (zejména hematologické), nemoci GIT a tvorba granulomů
 - lab. vyšetření má snížené IgG a IgA, ale IgM může být v normě
 - terapie – substituční podávání gamaglobulinových derivátů a včasné ATB léčbě infekcí
 - AI je třeba léčit imunosupresivní terapií
- **selektivní deficit IgA:** jde o nejčastější protilátkovou imunodeficienci
 - molekulární podstata onemocnění není známá, pravděpodobně jde o řadu etiologických jednotek
 - klinicky je nejčastěji asymptomatický, u některých jsou četné infekce HCD, otitidami, případně

průjmy

- při infekcích DDC jde o kombinace s dalšími imunodeficity
- deficit IgA se častěji nachází u pacientů s AI onemocněními (revmatoidní artritida)
- terapie – symptomatická, aplikace gama-globulinů je u pacientů s úplným deficitem IgA kontraindikována (může dojít k senzibilizaci)
- **deficity podtříd imunoglobulinů a specifických protilátek:**
 - poruchy podtříd IgG (IgG1-IgG4) se vyskytují buď samostatně, nebo v kombinaci s deficitem IgA (IgG2, IgG4)
 - někteří pacienti trpí poruchou tvorby některých specifických protilátek (zejména proti polysacharidovým antigenům)
 - v případě nutnosti se profylakticky podávají ATB nebo gama-globuliny
- **přechodná hypogamaglobulinémie v dětství:** tu způsobuje opožděný nástup tvorby protilátek
 - zvláště v období ústupu mateřských protilátek mívají děti časté infekce
 - stav se většinou spontánně upraví do dvou let věku (případně až do čtyř)
 - pokud nedojde k úpravě, nejde o přechodnou hypogamaglobulinémii, takže je třeba pátrat po jiné příčině imunodeficitu
 - laboratorně je počet B-lymfocytů normální, prokazuje se málo protilátek
 - v případech těžších recidivujících infekcí se indikuje substituce gamaglobulinů
- **syndrom hyperIgM:** jde o vzácný imunodeficit, který je dán poruchou přesmyku izotopových tříd
 - existuje minimálně šest forem onemocnění s různými molekulárními podstatami
 - základní formou je X-vázaná choroba způsobená mutací v molekule T-lymfocytu CD40L (ligandem CD40), který se exprimuje na B-lymfocytech (fyziologicky se ligand podílí na izotypovém přesmyku tvorby IgM na další typy protilátek)
 - klinicky se syndrom projevuje jako kombinovaná imunodeficiencia s častými oportunními infekcemi (zejména způsobenými kryptosporidii)
 - poměrně časté je postižení jater ve formě sklerozující cholangitidy
 - prognóza onemocnění je celkem závažná
 - terapie – kombinace substituce Ig a léčby přidružených nemocí
 - pacienti jsou indikováni k transplantaci kostní dřeně

- **syndrom hyperIgE:** vzácná imunodeficeience s klinickými projevy infekce *S. aureus* či *C. albicans*
 - infekce postihují zejména kůži v terénu ekzému a plíce ve formě abscedujících pneumonií
 - dále bývá postižený skelet a pojivové tkáně, což vede k fenotypickým projevům
 - lví obličej, poruchy dentice
 - laboratorně bývá velmi vysoká hladina IgE a eozinofilie, dál typické projevy zánětu

- PORUCHY BUNĚČNÉ IMUNITY A KOMBINOVANÉ PORUCHY IMUNITY:

- **DiGeorgeův syndrom:** vrozená porucha vývoje 3. a 4. žaberní výchlípky, což vede k poruše vývoje thymu, srdce a příštítných tělísek (PT)
 - vady srdce a PT se projevují záhy po porodu a imunodeficit se objeví až později (většinou až po odhalení diagnózy)
 - imunodeficienci způsobuje porucha vývoje T-lymfocytární řady
 - thymus bývá malformován, málokdy bývá úplná ageneze
 - syndrom existuje ve formě **kompletní** a **parciální**:
 - **kompletní** souvisí s nevyvinutím thymu a úplnou neexistencí T-lymf.
 - to je život ohrožující imunodeficeience
 - u **parciálního** DiGeorge syndromu je prognóza příznivější
 - stav se může komplikovat autoimunitou proti štítné žláze či autoimunitní trombocytopenií
 - příčinou je defekt na 22. chromozomu

- **těžké kombinované imunodeficeience:** jde o skupiny vrozených závažných stavů, které jsou způsobeny poruchou jak buněčné, tak protilátkové imunity

- molekulární podstata je různá
- společným znakem je hluboká funkční porucha lymfocytů
- onemocnění se projevuje podle druhu poruchy záhy po narození, vzácněji můžou být klinické projevy pozdější
- podezření na tento druh ID se musí vznést včas, protože jedinou léčebnou možností je transplantace kmenových buněk (výsledky závisí zejména na včasné indikaci)
- nejtěžší formou je retikulární dysgeneze, kde je defekt už na kmenové buňce
 - další příčinou jsou enzymové defekty
 - poruchy v samotném vývoji T-lymfocytů se soustřeďují do mutací genů, které kódují zásadně důležité struktury pro procesy rekombinace a zajišťují variabilitu receptoru T- i B-lymfocytů (TCR, BCR)
 - nejčastější forma SCID je vázána na X-chromozom

- PORUCHY KOMPLEMENTOVÉHO SYSTÉMU:

- zahrnují poruchy jednotlivých složek a poruchy v regulačních mechanismech komplementových kaskád
- podle místa poruchy klinické projevy signalizují buď imunokomplexová onemocnění AI povahy (časné složky komplementu C1-C4) nebo v náchylnost k infekcím, kdy chybí opsonizační aktivita či lýza bakterií (C5-C9)
- z regulačních složek je přesně definována porucha C1 inhibitoru, jež směřuje k projevům **hereditárního angioedému**

- nejčastější forma je dominantně dědičná a dochází při ní po minimálních stimulech k aktivaci celé komplementové kaskády
- symptomy se u vrozených forem objevují až ve druhé dekádě života
 - na kůži se vyskytuje nesvědívý bledý otok, postižení sliznic se projevuje dechovými obtížemi (život ohrožující edém laryngu), bolestmi břicha se zvracením a průjmy, případně i retencí moči
 - otok neovlivňuje podání antihistaminik ani kalcia, někdy může mít efekt hydrokortizon
 - terapeuticky je nejúspěšnější podání koncentrátu C1 inhibitoru nebo blokáda bradykininu, který je přímo zodpovědný za tkáňový otok
 - získaná forma hereditárního angioedému se vyskytuje u pacientů s malignitami lymfatické tkáně

- PORUCHY FAGOCYTOZY: mohou být kvalitativní nebo kvantitativní

- sekundárně se jako porucha fagocytózy může projevit protilátkový a komplementový imunodeficit vedoucí k poruchám opsonizace nebo defekt dalších faktorů nutných pro proces fagocytózy
- cyklická neutropenie, chronická granulomatozní choroba, poruchy adhezivity leukocytů

- IMUNODEFICITY SPOJENÉ S DALŠÍMI SYNDROMY:

- **Wiskottův-Aldrichův syndrom:** základní poruchou je trombocytopenie

a trombocytopatie asociovaná s opakovanými infekcemi na podkladě přidružené imunodeficiency

- indikuje se časná transplantace kostní dřeně

- **Chédiakův-Higashiho syndrom:** porucha formace fagolysosomu a nitrocelulárního transportního mechanismu

- postižení pacienti mají kromě imunodeficitu parciální albinismus

- diagnózu lze laboratorně stanovit z krevního nátěru

- terapie spočívá v transplantaci kostní dřeně

- **Ataxia teleangiectasia:** vzácné onemocnění vznikající mutací genu ATM na 11. chromozomu

- dochází k závažnému onemocnění asociovaného se zvýšenou lomivostí chromozomů, výrazně zvýšeným rizikem vzniku nádorů, imunodeficiencí

a progresivním neurologickým postižením

- vyskytují se teleangiektázie na spojivkách a progresivní ataxie,

- která je klinickým příznakem počátku onemocnění

- **X-vázaný lymfoproliferativní syndrom:** vzácné onemocnění spojené s postižením

- chlapců s infekcí EBV, což je spouštěcí faktor klinických projevů

- mohou se zde vyskytovat navíc lymfomy a hluboké defekty protilátek

- **primární hemofagocytující lymfohistiocytóza:** porušená cytotoxická funkce T-lymfocytů a NK-buněk

- typicky se projevuje během několika měsíců po narození, nejčastěji po banální infekci, kdy dojde k masivní proliferaci aktivovaných T-lymfocytů a

aktivaci makrofágů, které fagocytují krevní elementy

- klinicky – horečka, výrazná hepatosplenomegalie, koagulopatie a neurologické příznaky z postižení CNS

- laboratorně – cytopenie, postižení jater, hyperTAG, nízký fibrinogen a výrazně zvýšený ferritin

- jedinou kauzální léčbou je transplantace hematopoetických kmenových buněk

- **SEKUNDÁRNÍ IMUNODEFICIENCE:**

- vyskytují se mnohem častěji než primární

- jde o stavy, kdy porucha imunitních funkcí nasedá na primární onemocnění, které je příčinou vzniklých klinických problémů

- z celosvětového hlediska je největším problémem sekundárních imunodeficiencí onemocnění AIDS

- **SEKUNDÁRNÍ PROTILÁTKOVÉ IMUNODEFICIENCE:**

- ztráty Ig z plazmy nebo jejich snížená produkce způsobují sekundární deficit protilátek

- ke ztrátě Ig dochází při postižení ledvin spojených s proteinurií

- ztráty mají různou tíži a charakter, většinou ale nevedou ke klinickým projevům ID

- tvorba Ig není protilátek není ovlivněna a většinou není terapie substitucí nutná

- při exsudativních gastroenteropatiích se ztrácí protilátky GITem, kdy dochází k proporcionální ztrátě lymfocytů

- mohou být způsobeny i některými léky (preparáty zlata, cytostatika, imunosupresiva)

- dále se na vyvolání podílí i poškození kostní dřeně s poruchami B-lymfocytární řady

- **SEKUNDÁRNÍ GRANULOCYTOPENIE:**

- při různých formách aplastických anémií s pancytopenií jako komplikace terapie řadou léků nebo toxickým poškozením kostní dřeně, část je idiopatická

- terapie – léčba základní choroby, adekvátní ATB a růstové faktory (G/GM-CSF)

- i.v. Ig jako pasivní imunizace či granulocytární náplav při selhání léčby růstovými faktory

- **IMUNODEFICIT PO SPLENEKTOMII NEBO PŘI KONGENITÁLNÍ ASPLENII:**

- hrozí zejména závažné komplikace pneumokokových infekcí

- po splenektomii (nebo ideálně ještě před) se indikuje očkovat pacienty pneumokokovou, hemofilovou a meningokokovou vakcínou

- **DALŠÍ PŘÍČINY:**

- virové infekční choroby se snížením počtu či poruchami funkcí T-lymfocytů

- u jinak zdravých pacientů dochází ke spontánní úpravě

- pokud infekce nasedá na předem nediagnostikovaný ID, je problém

- HIV infekce (už se mi to dopíše nechce tady psát, mrdám se s tímhle hovněm dva dny)

- urémie, diabetes, závažné septické stavy, popáleniny, polytraumata, nádorová onemocnění

- různé poruchy imunity se nachází u karencních stavů, při proteinové malnutrici,

deficitech vitaminů skupiny B, C, D, při nedostatečném příjmu nebo vstřebávání některých stopových prvků (Fe, Zn, Cu a Se), nutriční ID jsou u dětí při celiakii a dalších střevních chorobách a u dospívajících dívek také jako následek redukčních diet a mentální anorexie

- imunosupresivní účinek mají i léčiva – kortikosteroidy, cytostatika, imunosupresiva
- stres

Tab. 7.-1. Primární imunodeficiency – přehled

Onemocnění	Dědičnost	Genetický defekt	Klinické důsledky	Poznámka
Protilátkové deficiency				
Brutonova agamaglobulinémie	X vázaná	Btk	nepřítomnost všech tříd imunoglobulinů	
IgA deficiency	?	?	porucha přesmyku na IgA	nejčastější primární imunodeficiency
CVID	?, známá u přibližně 10 % pacientů	ICOS, TACI, BAFFR, CD19 u malého počtu pacientů	imunodeficiency, porucha regulace	časté autoimunitní komplikace
HyperIgM syndrom	6 různých forem s odlišnou dědičností, X i AR	CD40L, CD40, další molekuly s funkcí v procesech izotypového přesmyku a somatických hypermutací	snížení imunoglobulinů kromě IgM	
Buněčné a kombinované imunodeficiency				
T- B+ SCID	X, AR	CD132 (společný γ-řetězec cytokinového receptoru), JAK3 kináza, IL7Rα	těžké kombinované imunodeficiency	X vázaná forma je nejčastější příčinou SCID diagnostikovaných v České republice
T- B- SCID a Omennův syndrom	AR	RAG1/2, Artemis, DNA ligáza IV	těžké kombinované imunodeficiency	poruchy v procesech rekombinace při tvorbě imunoglobulinů a TCR
Deficity purinového metabolismu	AR	ADA PNP	kombinované imunodeficiency spojené s metabolickým onemocněním	asociace s vrozenými abnormalitami
Fagocytární deficiency				
Těžká kongenitální neutropenie a Kostmannův syndrom	AD, AR	ELA2 (elastáza) HAX1 (zatím neznámá přesná funkce)	vrozené neutropenie	
Chronická granulomatóza	X, AR	složky komplexu NADPH oxidázy	závažné poruchy fagocytózy	
LAD	AR	deficity v systému integrinů a selektinů	několik forem poruchy adhezivity a chemotaxe leukocytů	výrazná leukocytóza v periferní krvi
Deficity komplementu				
Deficity jednotlivých složek	AR	C1–C9	infekce (především neisseriové), riziko vzniku autoimunitních onemocnění	
Deficit C1 inhibitoru	AD	hereditární angioedém	opakované ataky otoků	léčba ataky aplikací C1 inhibitoru
Poruchy rezistence k infekcím				
Snížená rezistence k infekcím mykobakteriemi	X, AR, AD	NEMO IFN-γR, IL-12, IL-12R, IL-23, STAT1	infekce mykobakteriemi a salmonelami	
Herpetická encefalitida	AR	TLR3, UNC93B	poruchy v signalizaci TLR	vrozené závažné herpetické encefalitidy
Závažné infekce pneumokoky	AR	IRAK4, MyD88	poruchy v signalizaci TLR	

Tab. 7.-2. Sekundární imunodeficiencie – přehled

Onemocnění	Projevy imunodeficiencie	Příklady imunodeficiencí
Imunodeficiencie nedonošených dětí a přechodná hypogamaglobulinémie v dětství	humorální imunodeficiencie přechodného charakteru, vzácněji též porucha buněčné imunity, přetrvává i několik let	
Poruchy centrálních imunitních orgánů	thymus a kostní dřeň, jejich patologické stavy se téměř vždy odrážejí na patologických imunitních parametrech	thymom, myasthenia gravis, involuce thymu, poruchy kostní dřeně, leukémie a nádory, vlivy terapie
Imunodeficiencie spojené s nepřítomností sleziny	závažná porucha obrany proti extracelulárním opouzdřeným bakteriím	stavy po splenektomii, vrozená asplenie, závažné až život ohrožující pneumokokové, hemofilové a meningokokové infekce
Sekundární humorální a buněčné imunodeficiencie	imunodeficity ze ztrát	střevní lymfangiektázie, selektivní i neselektivní ztráty ledvinami při proteinurii, ztráty při popáleninách, rozsáhlých poraněních
Imunodeficiencie spojené s malnutricí	celková i selektivní malnutrice, karence jednotlivých složek výživy	malnutrice v rozvojových zemích, karence vitaminů, minerálů či stopových prvků, mentální anorexie, pooperační stavy a stavy spojené s chronickými a závažnými onemocněními
Imunodeficiencie spojené s infekčními onemocněními	široké spektrum tíže a charakteru imunodeficiencie podle specifických vlastností infekčních činitelů	modelový příklad AIDS
Imunodeficiencie spojená s chronickými onemocněními	onemocnění až selhání funkce orgánů	renální insuficience, jaterní poruchy, kardiální příčiny, metabolická onemocnění (např. diabetes)
Imunodeficiencie spojené se závažnými medicínskými výkony a psychickým i fyzickým stresem	závažná onemocnění, stavy po úrazech, operacích, stavy spojené s intenzivní péčí	kombinované poruchy

39B DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA STRUMY V DĚTSKÉM VĚKU:

- **struma** = zvětšení objemu štítné žlázy nad hodní hranici normy
 - může být **difuzní** nebo **uzlová**, kdy obě mají různé příčiny
 - difuzní struma – z nedostatku jodu, vrozená porucha syntézy hormonů štítné žlázy (dyshormogeneze = vrozená hypothyreóza diagnostikovaná novorozeneckým screeningem), autoimunitní záněty ŠŽ
 - uzlová struma – nejzávažnější příčinou je nádor
- úkolem pediatra je posoudit, zda dítě strumu má a pokud ano, tak jestli je spojená s poruchou funkce štítné žlázy
- **KLINICKÉ VYŠETŘENÍ:**
- **posouzení nálezu na krku:** palpce štítné žlázy, posouzení velikosti a charakteru lymfatických uzlin na krku
 - **orientační zhodnocení strumy** pohledem a palpací dle kritérií WHO:
 - I.A – hmatná při záklonu hlavy
 - I.B – viditelná při záklonu hlavy
 - II – viditelná ve vzpřímené poloze hlavy
 - III – viditelná ze vzdálenosti
 - je třeba vyšetření doplnit ultrasonografií a případně odeslat dětskému endokrinologovi
- **posouzení klinických příznaků funkce štítné žlázy:**
 - a) příznaky snížené funkce ŠŽ (hypothyreóza):
 - nízká tepová frekvence (v dolním pásmu pro daný věk – až bradykardie)
 - nepřiměřený nárůst hmotnosti od posledního vážení při preventivní prohlídce
 - zpomalení růstu – dítě od posledního měření při preventivní prohlídce nevyrostlo vůbec nebo v percentilovém grafu kleslo
 - dítě má suchou šupící se kůži a suché lámavé vlasy
 - dítě může být prosáklé v obličeji a mít oteklá až prosáklá víčka
 - kojenec neprospívá, má pupeční kýlu, může mít výrazně opožděný vývoj

dentice a neuzavírá se mu velká fontanela

- dítě je spavé, únavné, zimomřivé a neochotné k pohybu
- zhoršuje se fyzická výkonnost a prospěch ve škole
- má zácpu
- tzv. pseudopubertas praecox = předčasný rozvoj pubertálních známek

b) příznaky zvýšené funkce ŠŽ (hyperthyreóza):

- tepová frekvence v horním pásmu pro daný věk (až tachykardie)
- dítě v poslední době hubne nebo neprospívá
- má vlhkou kůži, výrazně se potí, netoleruje teplo
- v obličeji se může projevit exoftalmus
- dítě je neklidné, nevydrží delší dobu v jedné poloze
- zhoršují se školní výsledky
- má průjem
- dítě s klinickými příznaky hypertyreózy musí být rychle odesláno k hospitalizaci, protože hrozí srdeční selhání

- další diagnostická rozvaha:

- pokud má dítě klinické příznaky **hypofunkce štítné žlázy a strumu**, je třeba doplnit laboratorní vyšetření
- má-li dítě klinické známky **hyperfunkce štítné žlázy** (a strumu), je třeba jej urychleně odeslat k hospitalizaci
- dítě má **strumu bez klinických známek poruchy funkce ŠŽ** – je vhodné doplnit laboratorní vyšetření

- laboratorní a zobrazovací vyšetření štítné žlázy:

- základní hodnota vypovídající o funkci ŠŽ je TSH:

- výrazné **zvýšení TSH** (desítky mIU/l) vypovídá o **hypothyreóze**
- neměřitelně **nízké TSH** svědčí pro **hypertyreózu**
- **mírně zvýšené TSH** (v řádu jednotek nad normu), a to i při opakovaném vyšetření – **subklinická hypothyreóza**

- doplňkové vyšetření ft_4 (volný thyroxin):

- zvýšení nad normu s velmi nízkým TSH = **hyperthyreóza**
- snížení pod normu s vysokým TSH = **manifestní hypothyreóza**

- vyšetření protilátek proti antigenům štítné žlázy:

- **anti-TPO**: proti thyreoidální peroxidáze
- **anti-hTG**: proti lidskému thyreoglobulinu
- jde o doplňkové vyšetření, které může pomoci objasnit etiologii strumy
- výrazně zvýšené hodnoty jsou projevem AI thyreoiditidy
- mírně zvýšené hodnoty mohou být náhodným nálezem bez významu

- ultrazvuk štítné žlázy:

- posoudí velikost a echotexturu štítné žlázy a případné ložiskové změny
- pomůže rozhodnout zda se jedná o strumu či pseudostrumu (kožní val, který imituje zvětšení štítné žlázy, která je bez patologického nálezu)
- pokud je při USG nalezena abnormální echogenita štítné žlázy a/nebo ložiskový nález, měl by dítě vyšetřit endokrinolog

- další vyšetření u hypothyreózy:

- plně rozvinutá hypothyreóza je zpravidla provázena normochromní normocytární anémií, hypercholesterolémií, zvýšenou koncentrací TAG, hyponatrémií a event. zvýšením koncentrací některých enzymů (ALT, CK, LDH)
- při echokardiografickém vyšetření lze zjistit perikardiální výpotek
- dále jsou typické změny na EKG (výrazná sinusová bradykardie, inverze T-vln, prodloužený QTc a komorové arytmie)

- DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA STRUMY:

- mediální a laterální krční cysty
- hluboké krční záněty
- patologie lymfatických uzlin (zánětlivá reakce, TBC, lymfomy)
- lymfangiom, hemangiom
- thyreoiditida, adenom štítné žlázy, ca štítné žlázy

39C VROZENÉ VADY SRDCE:

- 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 venepuncím, 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. analogy PG – epoprostenol, trepostinil
 - duální antagonista 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, neprospívání
 - menší defekt – klinicky málo významné, vyšší sklon k infekcím, vyšší pocení
 - velmi malé – u dětí asymptotické, 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 – miniinvasivní chirurgické řešení (protěť, 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 asymptotičtí
 - 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 plicemi, 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 diferenciacie 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 bizardním polohováním
 - postupná progrese stenózy – riziko embolizace do mozku
 - dg – EKG (deviace doprava, hypertrofie PK), RTG (dřevák), echo
 - terapie – záchvat – přitažení 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 rozdvojí 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
 - významnou obstrukci – cyanóza, tachypnoe, dušnost
 - poslech – šelest – ejekční systolický
 - dg – EKG, RTG, echo
 - terapie – operace

Sy hyponastického levého srdce

- mitrální/aortální stenóza – hypoplazie LK – nutnost P-L zkratu
- je-li uzavřen ductus arteriosus – přetížení LK – plicní kongesce - ↑ plicní rezistence – selhávání i PK
- dg – EKG, RTG (kardiomegalie, plicní kongesce)
- terapie – operace

Vrozená obstrukce výtokového traktu PK

- **Stenóza plicnice**
 - 10% VVV srdce

- subvavulární, valvulární, supraavulární
- projevy – dle stupně stenózy
 - při těžší – zátěž vyvolá dušnost, rychlá unavitelnost, u novorozenců zpočátku cyanóza (přetlakem z PS přes neuzavřené f. ovale do LS)
 - poslechově – šelest – z mezižebří parasternálně vlevo, vyzařuje do zad, systolický ejekční klik měnící 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, supraavulární 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 kariogenním 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 dučeje)
- preduktální – cyanóza dolní ½ těla (do aorta descendens téměř žádná krev), uzávěre, ručeje – oslaben femorální pulz, hypoperfuze ledin – selhání, anurie
 - projevy – hypoxie a srdeční selhání – cyanóza v novorozeneckém věku, poruchy příjmu potravy, neprospívání, hepatosplenomegalie, uzávěr ručeje – život ohrožující, letalita bez terapie až 90%
- postduktální – zúžení ve tvaru přesýpacích hodin, tlakové přetížení LK při uzávěru ručeje, 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

40A HYPOTROFICKÝ A NEZRALÝ NOVOROZENEK

Základní klasifikace rizikových novorozenců

1. Dle porodní hmotnosti

Normální porodní hm.	2500 – 4200g
Nízká porodní hm.	pod 2500g
Velmi nízká porodní hm.	pod 1500g
Extrémně nízká porodní hm.	pod 1000g
Velká porodní hm.	nad 4200g

2. Dle délky těhotenství (gestace):

nezralý (před ukončením 37. týdnem):	a) lehce	nad 35. týden
	b) středně	nad 32. týden
	c) těžce	méně než 32 týdnů (hranice viability je od 24. týdne)

zralý (38. – 42. týden)

přenášeny (po 42. týdnu)

3. Dle vztahu porodní hmotnosti k danému gestačnímu věku:

hypotrofický (hm je pod 5. percentil k danému gestačnímu věku)

normotrofický (hm. je mezi 5. – 95. percentilem k danému gestačnímu věku)

hypertrofický (hm. je nad 95. percentil)

- hypotrofický novorozenec může být nedonošený (nezralý), donošený i přenášený

Hypotrofický novorozenec

= porodní hm. pod 5. percentil

- prevalence je asi 5 % u zdravých matek (u rizikových je prevalence vyšší)

Klasifikace podle typu hypotrofie – a jejich klinický obraz

1. Asymetrický (disproporcionální) typ (častější – 75 %)

- novorozenec má proporcionálně **větší obvod hlavy a délku** než je jeho obvod břicha a snížená **hm.**
- má úbytek podkožního tuku, svalstva, ↓ turgor a ↓ obsah glykogenu
- má lepší prognózu růstu i PMV → většinou v prvních měsících dožene své normotrofické vrstevníky
- příčina: **porucha výživy v poslední fázi těhotenství** – př. porucha fetoplacentární jednotky

2. Symetrický (proporcionální) typ (méně častý – 25 %)

- novorozenec má auxologické parametry proporcionálně snížené a odpovídající svému gestačnímu stáří
- menší obvod hlavy je známkou **narušeného vývoje CNS** u fetu → prognózu růstu i PMV má horší
- příčina: **porucha růstu časně v těhotenství**

Etiologie

- obecně se buď jedná o **konstitučně malý plod** nebo o **intrauterinní růstovou restrikci**

příčiny intrauterinní růstové restrikce: **A) ze strany plodu**

1. chromozomální aberace
2. VVV
3. fetální infekce
4. mnohočetná těhotenství

b) ze strany matky

1. malnutrice
2. alkohol, drogy, kouření, psychofarmaka a jiné léky
3. IBD, CHSL, SLE, CHOPN, těžké AB aj.
4. gestační diabetes a těhotenská hypertenze

C) ze strany placenty

1. Anomálie pupečníku
2. Abrupce placenty
3. Cévní malformace

D) ze strany dělohy (abnormality, VVV dělohy)



Čím jsou ohroženi hypotrofičtí novorozenci

1. **Hypotermií** (má menší zásoby podkožního tuku, relativně větší povrch kůže)

2. **Hypoglykemií** (má ↓ zásoby glykogenu)

3. **HypoCa²⁺**

4. **Polycytémií**

- obecně je můžeme zařadit mezi rizikové novorozence, kteří mají vyšší riziko různých patologií viz ot. č. 7B

Terapie hypotrofického novorozence

1. po porodu na **JIP**

2. prevence **hypotermie**

3. prevence **hypoglykémie** = po porodu se jim ze začátku podává **10 % Glc i.v.**

4. zajisti **ZŽF** – ihned po narození věnovat pozornost vyčištění HCD – nebezpečí aspirace smolky

→ cílem je přiměřenou výživou vyrovnat růstový a nutriční deficit

Nezralý novorozenec

- většinou se rodí s **nízkou porodní hm.**

- jsou zatíženi vyšší **morbidity** a **mortalitou** → což může negativně ovlivnit jejich dlouhodobý vývoj

- dobrá prognóza je cca od 32. týdne

- prevalence cca 7 %

- hlavní faktory určující prognózu:

infekce

CNS patologie – krvácení do CNS, leukomalacie

Respirační potíže – RDS, pneumonie, brochopulmonální dysplázie

Známky nedonošenosti – typický vzhled

KŮŽE: tenká, sytě červená, prosvítající kapiláry, husté lanugo, **absence mázku**

GENITÁL:	u chlapců – nesestouplá varlátka, u dívek – labia majora nepřekrývají labia minora
UCHO:	měkké a slabě zakřivené - nemají vytvořenou ušní chrupavku
LEBKA:	často dolichocefalie , na zádech častěji drží hlavu na stranu (vpravo)
BRADAVKY:	neprominují (nehmatné prsní žlázy)
NEHTY:	nepřekračují okraj prstů
TONUS:	svalový tonus je snížený
PUPEČNÍK:	pupečníkový pahýl je blíže symfýze
CHODIDLA:	slabě vyvinuté rýhování

Postup u nezralého novorozence

- 1. KONTROLA TT:**
 - donošené děti ideálně máme v teplotě 32 – 35 °C → nedonošené vyžadují vyšší teplotu → k tomu se využívají inkubátory a vyhřívaná lůžka
 - vyšší teploty zvyšují ztráty vody → kryty s plastovou fólií, zvlhčování vzduchu, tekutiny i.v.
- 2. VODNÍ ROVNOVÁHA:**
 - první den po porodu cca 60 – 80 ml/kg/den → postupně zvyšujeme o 30ml/kg/den až do hodnoty 150 – 180 ml/kg/den
- 3. VÝŽIVA:**
 - dítě roste rychleji a má proto **↑ nutriční nároky**
 - lehce nedonošený umí **polykat** MM → u více nezralého nutná **NGS** → u velmi nezralých **i.v.** do **CŽK**

U rizikových (nedonošených) novorozenců se častěji setkáváme s:

RESPIRAČNÍ SYSTÉM

- 1. Apnoickými pauzami a SIDS** (Syndrom náhlého úmrtí novorozence) → lze využít dečky monitorující dech (snímají dechové pohyby)
- 2. Respirační infekce** (bronchitidy, bronchiolitidy – v sezóně RSV (prosinec – duben) ochrana Palivizumabem pneumonie)

ORL

3. Otitidy

GIT

4. Gastroenteritidy a obstipace → hl. u nekojených dětí, obvykle mizí s rostoucím věkem

5. GER

6. Inguinální a umbilikální kýly (jsou pro ně častěji operované)

RŮST

7. Retardace růstu

8. Osteopenie z prematurity → předcházíme tomu podáváním Ca, fosfátů a vit. D

HEMATOLOGIE

9. Anémie nedonošených

- vzniká kvůli: poporodním odběrům, poporodní hemolýze a nedostatečné hematopoeze
→ proto bychom měli v prvních 3 měsících **sledovat KO** a od 3. týdne **suplementovat Fe** a u velmi nezralých novorozenců (s porodní váhou pod 1500g) se během hospitalizace **suplementuje i EPO** nebo je nutné zajistit **transfuzi erymasy**

CNS a smysly = NEJZÁVAŽNĚJŠÍ KOMPLIKACE

10. obstrukční hydrocefalus

11. ischemie mozku

12. intrakraniální krvácení

13. DMO a opožděný mentální vývoj

14. Retinopatie až slepota, myopie, strabismus, astigmatismus → proto by měl být každý novorozenec sledován oftalmologem

15. Postižení sluchu až hluchota ← vyšetřujeme evokované potenciály

- TAHLE OTÁZKA NENÍ ÚPLNĚ KOMPLETNÍ – VIZ OT. OD B.W. NEBO Z MATROŠE

RIZIKOVÝ NOVOROZENEC (mám tady i nedonošeného novorozence – otázka 19)

-klasifikace rizikových skupin novorozenců stojí na : gestačním věku, porodní hmotnost, posouzení proporčního/disproporčního vztahu gestačním věku a porodní hmotnosti.

1)klasifikace podle gestačním věku

-**nedonošený** (nezralý, předčasně narozený, prematurita) – narozený před **37.týdnem**

-**lehce nedonošený** – 35-36

- středně** nedonošený – 32-34
- těžce** nedonošený - <32.týden

- donošený** – narozený mezi 37.-42.týdnem těhotenství
- přenášený** -narozený po 42.gestačním týdnem

2)klasifikace podle porodní hmotnosti

- velká** porodní váha >4000 g
- normální** porodní váha – 2500-4000 g
- nízká** porodní váha <2500 g
- velmi nízká** porodní váha <1500 g
- extrémně nízká** porodní váha <1000 g

3)klasifikace podle vztahu gestačního věku a porodní hmotnosti (na x týdnů, na y hmotnost)

HYPERTROFICKÝ NOVOROZENEC – porodní hmotnost je nad 95.percentilem

EUTROFICKÝ NOVOROZENEC – porodní hmotnost je mezi 5.-95.percentilem

HYPOTROFICKÝ NOVOROZENEC – porodní hmotnost pod 5.percentilem

A)NEDONOŠENÝ NOVOROZENEC -> otázka číslo 40

B)HYPOTROFICKÝ NOVOROZENEC -> otázka číslo 40

C)PŘENÁŠENÝ NOVOROZENEC (*Cliffordův syndrom* -> *makroskopická vzhled : chybí lanugo, kůže je suchá, vrásčitá, olupující se kůže je krytá malým množstvím mázku, dlouhé nehty, možné zbarvení nehtů+ kůže a plodové vody a blány do žlutozelené mekonie -> nebezpečí aspirace!, podkožní tuk může chybět (pak nebezpečí hypoglykémie a hypotermie) nebo jsou naopak makrosomické*)

-etiologie přenášení není známá

-délka těhotenství může být prodloužena : **placentární insuficiencí, plod s anencefálií** (nepřítomnost mozku), **hypoplázie/aplázie nadledvin**.

- po 42.týdnu mají novorozenci zvýšené riziko poruchy poporodní adaptace, která plyne především z **incuficience placenty** a tím zvýšeného rizika **PERINATÁLNÍ HYPOXIE** (**aspirace mekonie, HIE – hypoxicko-ischemická encefalopatie, polycytémie**).

-při porodu je ohrožený dalším hypoxickým inzultem – nepostupující porod, makrosomie, traumatismus, komprese pupečníku.

-mortalita přenášených plodů je asi 1 promile. (-vyšší)

D)HYPERTROFICKÝ = MAKROSOMICKÝ NOVOROZENEC

- nadměrně velký novorozenec

-hlavním znakem dětí **matek s diabetem**

-morbidity ohrožující jedince (HPPP) : **porodní asfyxie** při obtížného porodu, **porodní trauma** – zejména pro dystokii ramének (raménka miminka nejdou porodit tahem), **hypoglykémie** při hyperinzulinismu plodu, **polycytémie**.

E) NOVOROZENEC S NÍZKOU PORODNÍ VÁHOU , řadí se zde:

1)předčasně narození jedinci (hypo, eu, hypertrofičtí)

2)donošení a přenášení (hypotrofičtí).

-**RF ze strany matky**, protože gravidita, u které byli zjištěné RF -> vede k narození rizikového novorozence, který se musí sledovat

-**patologie předchozího těhotenství**: (potrat, předčasný porod, poruchy vývoje plodu, VVV, mrtvorozený plod)

-**celkové onemocnění matky**: DM, onemocnění ledvin a srdce

-**nízký/vysoký věk**

-**během gravidity** : chemikálie, drogy, některé léky, VVV dělohy, infekce, poruchy placenty a pupečníku, patologická poloha plodu, kefalopelvicí nepoměr, protrahovaný porod, preeklampsie, předčasný odtok plodové vody, porucha kontrakční činnosti dělohy, vícečetné těhotenství)

HYPOTROFICKÝ A NEZRÁLY NOVOROZENEC

HYPOTROFICKÝ

= porodní hmotnost pod 5.percentilem

-hypotrofie se někdy definuje ve vztahu ke 3.percentilu, protože pod 2-3.percentilem je výskyt VROZENÝCH ANOMÁLNÍ A DALŠÍCH ZDRAVOTNÍCH OBTÍŽÍ u hypotrofických novorozenců ještě vyšší.

-tito jedinci můžou být nedonošení, donošení a dokonce i přenášení

-mohou být:

-proporcionálně malí

-dlouzí a hubení

-podle nitroděložní retardace růstu se dělí na :

a)ASYMETRICKÝ TYP – častější

-váha/obvod břicha leží na **nižším** percentilu než obvod hlavičky

-příčina poruchy růstu : NEDOSTATEČNÁ NUTRIČNÍ FUNKCE PLACENTY ve **3.trimestru**

-růst mozku je zachován na úkor JATERNÍHO GLYKOGENU a TUKOVÉ PODKOŽNÍ TKÁNĚ

-ze strany matky se dává do souvislosti s : PREEKLAMPSIÍ, ONEMOCNĚNÍ SRDCE/LEDVIN, VÍCEČETNÉ TĚHOTENSTVÍ, NEZNÁMÁ (idiopatická forma).

b)SYMETRICKÝ TYP

-obvod hlavy je proporčně redukován k obvodu břicha/váze.

-příčina: nitroděložní porucha růstu od **nejčasnějšího stádia gravidity**

-můžeme se s ním setkat u: normálního plodu (který je však malý), chromozomální poruchy a syndromy, kongenitální infekce, abusus nikotinu, alkoholu, drog, chronické užívání léku, mateřská malnutrice.

-pravděpodobné, že tyto děti zůstanou trvale malé

OHROŽENÍ PLODU	OHROŽENÍ NOVOROZENCE
-intrauterinní hypoxie, úmrtí -porodní asfyxie	-hypotermie (relativně velký kožní povrch a málo podkožního tuku). -hypoglykémie pro malé zásobený glykogenu a tuku -hypokalcémie -polycytemie (hematokrit nad 0,65)

PLOD

-vyžaduje pečlivou monitoraci pro stanovení optimální **doby pro porod**

-klinicky se hodnotí **velikost plodu** (měří se vzdálenost symfýza -děložní fundus) a opakované **UZV** měření jeho **růstu**.

-**biofyzikální profil** = se používá v pozdních fázích těhotenství pro zjištění stavu plodu

-> provádí se ultrazvukem kde se hodnotí 5 parametrů : pohyby plodu, svalový tonus, dýchací pohyby, množství plodové vody, srdeční činnost plodu.

-**doppler** se používá k hodnocení RYCHLOSTI KREVNÍHO TOKU v umbilikální arterii a véně.

-charakterizuje nám maternoplacentární+ fetoplacentární cirkulaci

-nepřítomnost/obrácený tok v umbilikální tepně – nebezpečí hypoxického poškození střeva/mozku, nebo úmrtí plodu.

TERAPIE

-po porodu -> JIP

-stabilizace vitálních funkcí dítěte

-prevence hypotermie a hypoglykémie (na začátku se jim podává 10% glukóza parenterálně)

NEDONOŠENÝ (NEZRÁLÝ) NOVOROZENEC

= dítě narozené před 37.týdnem

-lehký nedonošenec (35-36), střední nedonošenec (32-42), těžký nedonošenec (<32)

(Ve vyspělých zemích je povinná resuscitace a intenzivní péče o novorozence staršího 26.týdne, období 22-25 týdné = šedá zóna, kdy jsou výsledky péče předem nepredikovatelné, viabilita v dnešní době leží mezi 23.-24.týdnem, plicní surfaktant má od cca 27.týdne).

-ve většině případů je jejich porodní váha NÍZKÁ < **2500 g**.

-v ČR se ročně před 37.týdnem narodí **7%** novorozenců.

-nedonošení jedinci jsou zatíženi větší mortalitou a morbiditou -> která může znamenat poruchu jejich dlouhodobého vývoje

-výskyt a závažnost problémů KLESÁ s **↑gestačním věkem** a **↑porodní váhou**

-nedonošenci porození na hranici viability 23-**24.**týden těhotenství -> ohrožení těžkou **STRUKTURÁLNÍ A FUNKČNÍ NEZRÁLOSTÍ** všech **ORGÁNŮ** a **TKÁNÍ**.

-jejich mortalita a pozdní morbidita je až 90%

(po 32.týdnu mají díky organizaci naší péče prognózu dobrou)

-mezi hlavní faktory určující prognózu dětí mladších 32.týdnu :

Infekce, cerebrální morbidita (krvácení do CNS, leukomalacie), respirační problémy (RDS, pneumonie, BPD)

CELKOVÝ VZHLED-> typický

-protažený tvar lebky (**DOLICHOCEFALIE**) -poměr mozkové části je k obličejové větší

-snížená elasticita ušních boltců

-čelo, horní část zad, ramena – pokryta **LANUGEM**

-kůže je tenká, sytě **ČERVENÁ**, transparentní -> prosvítají ji kapilárky

-maminy jsou jen těžce rozeznatelné, u chlapců nejsou sestouplá tetstes, u dívek labia majora nepřekrývají labia minora

-na zádech predilekčně drží hlavu na stranu (doprava)

-končetiny jsou podle stupně nezralosti v extenzi/semiextenzi

-svalový tonus je snížený

-nehty nepřesahují prsty

-úpon pupečníku je posunutý distálněji k symfýze

-mají malou fontanelu a široce otevřenou velkou fontanelu

KONTROLA TĚLESNÉ TEPLoty – mají větší tělesný povrch a kůže je nedokonale keratinizovaná

-vyšší ztráty tepla a vody, nejsou schopni sami udržovat stabilní tělesnou teplotu

-spotřeba kyslíku se zvyšuje v příliš chladném/teplém prostředí

-donošené děti ideál 32-35 C -> nedonošené děti vyžadují vyšší teplotu

-> **inkubátory/vyhřívané lůžka**

(! Zvyšováním teploty se zvyšují vodní ztráty – kryty s plastovou folií, zvyšování vlhkosti vzduchu, parenterální dodávání tekutin

VODNÍ ROVNOVÁHA

-první den po porodu potřeba dodávky tekutiny 60-80 ml/kg/den – postupně se zvyšuje o 30ml/kg/den -> až do hodnoty 150-180 ml/kg.

-odvívají se však od klinického stavu, koncentrace iontů, diurézy a tělesné hmotnosti

VÝŽIVA

-dítě roste rychleji a tak má zvýšené nutriční požadavky

-lehký nedonošenec umí sát i polykat mateřské mléko -> méně zralý nutnost **nasogastrické sondy**.

-při výživě mateřským mlékem je zapotřebí zvýšit příjem bílkovin a energetického obsahu pomocí fortifikátorů. Existují také připravené formulované mléka splňující nároky nedonošeného novorozence.

-u velmi nemocných nebo těžkých nedonošenců (<32) – parenterální výživa (AMK, glukozu, tukové emulze) do centrálního žilního katetru.

VÝVOJ NEDONOŠENÝCH DĚTÍ PO PROPUŠTĚNÍ

-během prvního roku života mají asi **4x** častější hospitalizace, než děti donošené

-děti s bronchopulmonální dysplázií mají vysokou reaktivitu dýchacích cest -> náchylnější k bronchiolitidám a pneumoniím.

-nejčastějším původcem zánětu je **RS-virus** (proto se u nich provádí pasivní imunizace monoklonální Ab proti RS viru)

-děti narozené před 32.týdnem jsou v 5-10% ohrožené **poruchou PSYCHOMOTORICKÉHO A NEUROSENZORICKÉHO vývoje**

-poruchy **neuromotorických funkcí (DMO)**, zraku, sluchu, **mentálních vývoje**, poruchy učení, poruchy pozornosti, jemných motorických funkcí, opožděný vývoj řeči, poruchy chování, křeče.

-děti musí být po propuštění sledované, pro včasné zachycení poruchy vývoje a včasné zahájení intervenčních = rehabilitačních programů + mezioborová spolupráce.

PATOLOGIE:

1.OSTEOPENIE Z PREMATUREITY (nedostatečná mineralizace kostí)

-lze tomu předcházet podáváním Ca, fosfátů a vit D.

2.ANÉMIE NEDONOŠENÝCH DĚTÍ

-transplacentární dodávka Fe probíhá ve 3.trimestru

-zásoby mají proto nižší a s odstupem času hrozí jeho nedostatek + odběry krve + se po porodu snižuje tvorba erytropoetinu

T: podávání rekombinantního erytropoetinu může přispět ke snížení počtu krevních TRF, **suplementace Fe** a kyselinou listovou by se měla zahájit ve věku kolem 4-6 týdnů).

3.RDS – otázka 41.

4.APNOE A BRADYKARDIE

-poměrně časté, po 32.týdnu jejich výskyt klesá

-diagnostikuje se per exlusinonem -> vyloučí se anémie, infekce, hypoxie, hypoglykémie, aspirace, GER

T: METHYLXANTINY – **kofein**, teofylin (A: CPAP, v krajní nouzi UPV)

5.OTEVŘENÍ TEPENNÁ DUČEJ

-LEVOPRAVÝ zkrat – poměrně častý u nedonošenců s RDS

-bud je asymptomatický/způsobuje apnoe a bradykardie, zvyšuje nároky na kyslík a prodlužuje ukončení ventilační podpory.

KO: viditelná pulzace prekordia, zvýšený pulz, na srdeční bázi systolický šelest, výrazná systolicko diastolická diference

TK, zvýšení objemu plicní cirkulace může vyvolat až příznaky srdečního selhání

D: ECHO T: farmakologicky (indometacin A:ibuprofen)/chirurgický podvaz dučeje

6.INFEKCE -> PERINATÁLNÍ INFEKCE ↑RIZIKO, prenatálně – při bakterémii/virémii matky, během porodu bakteriální flórou, viry, kvasinkami v porodních cestách nebo kolem rekta.

-nedokonalé ošetřené ruce personálu, léčebné procedury (žilní vstupy, ventilace, výživa), kontaminovanou stravou, pozdní nozokomiální infekce rezistentních kmeny bakterií, viry nebo mykotickou agens.

7.CEREBRÁLNÍ MORBIDITA

-PERIVENTRIKULÁRNÍ KRVÁCENÍ – skoro u 10% novorozenců s velmi nízkou porodní váhou

-typicky je lokalizovaná v germinální matrix nad nucleus caudatus

-většina je rozsahem a velikostí nevýznamná

-> větší se ale mohou rozšířit do postranných komor/mozkového parenchymu

-nejčastěji v prvních 72 h po porodu

-nejčastěji u dětí s porodní asfyxií, RDS, infekcí, pneumothoraxem

-krvácením do mozkových komor může dojít k jejich dilataci (ta se dá zachytit při UZV vyšetření CNS) -> dilatace může progredovat až do obrazu **POSTHEMORHAGICKÉHO HYDROCEFALU**.

KO: rozestup švů lebních, napjatá velká fontanela, rychle rostoucí růst obvodu hlavy spolu s neurologickými příznaky (křeče).

T: odlehčovací punkce (pro snížení lební hypertenze a ústup klinických znaků), konečným řešením je

VENTRIKULOPERITONEÁLNÍ SHUNT

-zachycení ischemických lézí CNS pomocí UZV je oproti krvácení obtížná

-na počátku možno vidět vláčící struktury v mozkové tkáni, ty ustoupí a během několik týdnů se objeví cystická projasnění.

-pokud v oblasti zadních rohů postranních komor -> CYSTICKÁ PERIVENTRIKULÁRNÍ LEUKOMALACIE

-prognóza psychomotorického a neurosenzorického vývoje je nepříznivá.

8.NEKROTIZUJÍCÍ ENTEROKOLITIDA

- závažné infekční onemocnění střeva zejména u nedonošenců

-klinicky se projevuje již v prvních týdnech života

-vzniká kombinací NEZRÁLOSTI A ISCHEMIE STŘEVNÍ STĚNY + INFEKCE

-infekční agens : Staphylococcus epidermidis, E.coli, Klebsiella, Clostridie..)

Tab. 1.15.-1. Zdravotní problémy nedonošených dětí

Častější resuscitace po porodu
Respirační problémy: • syndrom respirační tísně (IRDS) • pneumothorax • apnoe a bradykardie
Hypotenze
Přetrvávající otevřená tepenná dučeje
Metabolické problémy: • hypoglykémie • hypokalcémie • poruchy iontové rovnováhy (Na⁺, K⁺) • osteopenie z prematurity (resp. metabolická osteopatie nedonošených)
Nutriční problémy: • potřeba podávat mléko sondou pro nepřítomnost sacího reflexu • intolerance stravy (rezidua, blinkání, zvracení, vzedmuté břicho)
Infekce: • sepsa • meningitida • nekrotizující enterokolitida
Žloutenka nedonošených dětí
Poškození CNS: • peri-/intraventriculární krvácení • periventriculární leukomalacie
Anémie nedonošených dětí
Bronchopulmonální dysplazie
Tříselné kýly

KO: přestane tolerovat stravu, vzedmuté břicho a napjaté, rezidua mléka v žaludku, zvracení až biliárního charakteru, ve stolici příměs čerstvé krve

! Dítě může rychle upadnout do šoku ! (Pro ataky apnoických pauz a respirační selhání – ventilační a oběhová podpora).

D: UZV/RTG – distenze střevních kliček -> v konečné fázi PERFORACE s volným plynem v dutině břišní.

T: zahájení parenterální výživy, zavedení žaludeční sondy a podávání širokospektrých ATB, stabilizace ventilace a oběhu. Při perforaci nutná chirurgická revize.

-úmrtnost až 20% (komplikace : stenózy, po resekcích střeva – syndrom krátkého střeva).

9.RETINOPATIE Z PREMATURITI

-na rozhraní vaskulární a avaskulární části dojde k novotvoření cév s fiprodukcí -> nebezpečí odchlípení sítnice až slepoty

-etiologie neznámá -> vliv liberálně vedené oxygenoterapie -> proto nutná monitorace

-screeningové vyšetření u nedonošených dětí s kyslíkem -> oftalmolog

T: do druhého stadia ustoupí samo, jinak nutná kryokoagulace a fotokoagulace

10.BPD -otázka 41

40B HERPETICKÉ INFEKCE U DĚTÍ

-lidské herpesviry patří v lidské populaci mezi nejrozšířenější

-doposud je známo 8 hlavních herpesvirů

-jejich charakteristickým znakem je, že po proběhlé primoinfekci perzistují v lymfoidních nebo nervových buňkách organismu v tzv.latentní formě.

-naprostá většina primoinfekt probíhá v dětském věku

-za jistých okolností může dojít k reaktivaci herpetických virů a tím k novým nebo opakovaným klinickým manifestacím, zvláště u jedinců s poruchou obranyschopnosti.

-herpetické infekce v těhotenství mohou vést k závažným GENERALIZOVANÝM infekcím u novorozenců.

1)INFEKCE VYVOLANÉ HSV 1 a 2

A)novorozenci

-vzácnější onemocnění , ale bohužel s často dramatickým průběh

-asi 75% je vyvolaná **HSV2** tj.GENITÁLNÍ INFEKcí MATKY

-riziko přenosu a rozvoje onemocnění u novorozence závisí, zda-li v průběhu těhotenství matka onemocní primoinfekt nebo opakovanou genitální infekcí.

-primoinfekce – riziko je až **50%**, opakovaná -riziko je asi **5%**

-fetální infekce HSV v 1 trimestru vede k potratu/předčasnému porodu/následkem vznikají různé malformace

-většina novorozenců se ale nakazí v průběhu porodu.

-dělí se podle klinického obrazu na 3 kategorie :

1)**mukokutánní** postižení (léze prokazatelné na kůži, sliznici DÚ a očích= SEM- skin, eye, mouth)

2)**postižení CNS** (toto má asi 60% novorozenců s mukokutánní formou, vyskytují se zde příznaky herpetické encefalitidy) 3)**diseminovaná HSV infekce** (postižení viscerálních orgánů, které se většinou kolem 5.dne projeví jako těžký septický stav).

T: i.v.podávaný ACIKLOVIR (u mukokutánní 14 dní, u zbylých 21 dní) – nutná monitorace : možná neutropenie a nefrotoxita

(U rezistence na aciklovir se dává virostatikum Foscavir)

B)HSV genitální infekce

-genitální herpes je u malých dětí vzácný, výskyt ale narůstá s věkem a sexuální aktivitou

-PRIMOINFEKCE : výsev puchýřků s následnou ulcerací v oblasti genitálu a perinea, se značnou bolestivostí, teplotou, slabostí, nevolností, někdy i s potížemi při močení, obstipace.

-KLINICKÁ REAKTIVACE je méně závažná a má kratší trvání.

-u menších dětí bychom měli zvážit možné sexuální zneužívání dítěte ! Ale je možný o nesexuální přenos (autoinokulace dítěte s herpetickou gingivostomatitidou, další osoby s herpetickou vyrážkou v oblasti rukou (paranatum, paronychium)...))

T: aciklovir podle klinického stavu lokálně/p.o./i.v.

C)Mukokutánní HSV infekce

-U 90% proběhne primoinfekce asymptomaticky, u některé části dětí může vzniknout :

-**HERPETICKÁ GINGIVOSTOMATITIDA**

- nejčastěji se projevuje u dětí ve věku 1-3 let
- bolestivé vezikuloerózní erupce v DÚ/perorální výsev puchýřků + horečka + hypersalivace + zvětšení uzlin + zvýšená dráždivost

T: p.o.aciklovir, u těžších forem i.v. (Dle klinického stavu)

-TONSILOFARYNGITIDA

- nejčastěji u adolescentů

-oční primoinfekce -> **HERPETICKÁ KERATOKONJUNKTIVITIDA**

- výsev puchýřků na očních víčkách a okolní kůži.

D)REAKTIVACE A RECIDIVUJÍCÍ infekce

-opakovaná reaktivace HSV infekce (nejčastěji u dětí s poruchou obranyschopnosti) se manifestuje jako **HERPES LABIALIS, FACIALIS nebo GENITALIS + systémové projevy infekce.**

-typické vezikuly na rozhraní mukokutánního spojení rtů (ale i jako opar nosu, tváře, zevního ucha).

T: p.o./i.v. Aciklovir (u oční formy se dají dát i topické formy po konzultaci s oftalmologem)

-pokud je reaktivací >6 během roku -> **EPIZODICKÁ** (při prodromálních příznacích) / **SUPRESIVNÍ TERAPIE** (preventivní denní podávání menší dávky virostatika).

E)TRAUMATICKÝ HERPES

-vstupní branou infekce je **poraněná kůže** (popálenina, herpetické panaritium/paronychium)

-speciální jednotkou je **EKZEMA HERPETICATUM**, kdy dochází k výsevu herpetických vezikul v místech postižených ekzémem nebo chronickou dermatitidou.

-klinický stav je závažný, provázený teplotou

F) u dětí s poruchou obranyschopnosti může HSV způsobovat poškození JÍCNU, ŽALUDKU, JATER, PLIC – příkladem je herpetická ezofagitida, herpetická pneumonitida. (Na kůži možný výsev podobný varicele).

D)POSTIŽENÍ CNS !

-HSV postižení CNS se může manifestovat jako **ASEPTICKÁ MENINGITIDA** a nebo jako **AKUTNÍ NEKROTIZUJÍCÍ ENCEFALITIDA**, charakterizovaná **hemoragickou nekrózou temporálního laloku.**

-je vzácné ale často fatální postižení mozku – obvykle zapříčiněno HSV 1 (u novorozenců HSV2)

-většinou se jedná o primoinfekci

T: vysoké dávky i.v.aciklovir

2) INFEKCE VYVOLANÉ VIREM VARICELLA ZOSTER (VZV) = HSV 3

-vyvolává u člověka 2 onemocnění – primoinfekci je **VARICELA** (plané neštovice) a reaktivaci viru vzniká **PÁSOVÝ OPAR.**

VARICELA = plané neštovice

-vysoce **nakažlivé** onemocnění, které postihuje zejména děti do 10 let

-ID: 6-21 dní

-je provázena **TEPLOTOU** a **TYPICKÝM GENERALIZOVANÝM EXANTÉMEM**, který postihuje i vlasatá část hlavy.

-již v průběhu několika dnů jsou na těle přítomná všechna stadia pleiomorfního exantému : makula, papula, vezikuly, pustula, krusta (kdy během dalších 2-4 dnů dochází k výsevům nových eflorescencí)

-u dětí s normální obranyschopností jsou morfy do 7 dnů zaschlé a začínají se odlučovat.

-u mladších kojenců s transplacentárně přeneseným Ab může dojít k vlně nečetných a rychle zasychajících morf.

Komplikace : **sekundární bakteriální superinfekce** (zcela vzácně může dojít až k sepsi), krvácivé stavy (podmíněné trombocytopenií/DIC)- vzácně, varicelózní pneumonitida-málo častá, postižení srdce (myokarditida, hepatitida, glomerulonefritida, orchitida, artritida-málo časté, postižení CNS se projeví cerebrálními příznaky (akutní mozečková ataxie)- může být před, během i po výsevu morf, dále encefalitida, myelitida, polyradikuloneuritida-vzácné.

T: symptomatická-> celkově se mohou podat antihistaminika (svědění ?), při superinfekci: ATB, při teplotě :ibuprofen, paracetamol.

-aciklovir jen opravdu u těžkých forem/ u dětí s závažným základním onemocněním (chronické plicní, kožní onemocnění/ systémové onemocnění) a při užívání KS (p.o.)

!!!! děti s hemo-malignitami, solidními nádory, po TRP, s HIV infekcí -> musí se při objevení exantému co nejdříve podat aciklovir (i.v.).

-kožní projevy: buly- hemoragické až nekrotické

-orgánové postižení : pneumonitidy, encefalitidy, hepatitidy

PÁSOVÝ OPAR (HERPES ZOSTER)

- postihuje hlavně dospělé, ale výskyt u dětí není výjimkou
- ve věkové kategorii 0-10 let je diagnostikováno až 5% případů
- =závažné onemocnění spinálních ganglií a zadních kořenů míšních/mozkových nervů
- projevuje se typickou unilaterální vyrážkou v příslušném DERMATOMU.
 - erytematózní, makulopapulózní až vezikulozní exantém + značná bolestivost
- K: superinfekce bakteriální
- T: aciklovir (zvláště při postižení n.trigeminus s nebezpečí vzniku herpes ophtalmicus).

ONEMOCNĚNÍ NOVOROZENCE

- když matka onemocní v posledních 2-3 týdnech těhotenství, tak dojde k transplacentárnímu přenosu viru -> NEONATÁLNÍ VARICELOZA, která se projeví varicelózní exantém již v době porodu nebo po narození.
 - tím že se přenesou i Ab matky tak probíhá většinou mírně
- ale když onemocní varicelou v posledních 5 dnech před porodem, nepřenesou se Ab a dítě je ohroženo těžkým průběhem.
 - T:i.v.aciklovir (+ specifické hyperimunní globuliny)
 - i přes terapii může dojít k postižení parenchymatózních orgánů (viscerální varicela) a až k fatálních konci.

HSV4 -EBV

- infekční mononukleóza
- orální vlasatá leukoplakie u P zejména s HIV
- chronický únavový syndrom
- dáván do souvislosti s HL a BL (hodgkin a burkitův lymfom)

HSV5 -CMV (má to asi 90% populace)

- primoinfekce: syndrom infekční mononukleózy, hořčnaté onemocnění s lymfadenitidou, hepatitidy (u kojenců), závažná vrozená infekce (mikrocefalie, slepota, hepatosplenomegalie, purpura, petechie), vzácně pneumonie, kolitidy, meningitidy.
- u IS : pneumonie, kolitidy, ezofagitidy, encefalitidy, retinitidy, septické onemocnění
- strašák po transplantaci -> může být důvodem rejekce transplantátu

HSV6,7

- HSV-6: nezávažný stav u kojenců a malých dětí s exantémem : exanthema subitum (šestá nemoc) nebo bez. Závažnost stoupá s výskytem febrilních křečí.

- HSV -7: velmi podobné projevy

HSV 8

- U ID způsobuje Kaposiho sarkom (mezenchymální maligní vaskulární nádor)

generalizovaný makulózní či makulopapulózní exantém na trupu a proximálních částech končetin. Vyrážka ustoupí během několika hodin až 2 dnů¹⁾. Typicky se nevyskytuje na obličeji.

40C PSYCHOSOMATICKÉ ONEMOCNĚNÍ

- = **tělesné obtíže**, které nemají podklad v onemocnění jednotlivých orgánů/systému.
- typická jsou opakovaná lékařská vyšetření, která nezjistila příčinu problému.
- prvně se s nimi do styku často dostávají PLDD -> odesílání do specializovaných pracovišť somatických oborů
- typicky trvá delší dobu, než se vysloví podezření na **PSYCHICKÝ** původ onemocnění.
- P si neuvědomuje že jde o duševní onemocnění, protože se opravdu cítí somaticky nemocen a často odmítá PSYCHOLOGICKOU/PSYCHIATRICKOU péči.

ETIOLOGIE – mnoho teorií

- různé vlivy a psychologické okolnosti
- významným faktorem bývá VÝVOJ OSOBNOSTI a RODINNÉ POMĚRY -> často **obraný mechanismus**.
- projekce negativních emocí do tělesné schránky -> chronickým přetěžováním organismu
- roli hrajou i **dědičné faktory** a způsob jakým se jedinec adaptuje na stresové situace -> organismus na to nějak reaguje aby vyřešilo danou situaci
- čím je dítě menší tím má vytvořeno méně mechanismů, kterými zátěž zvládá, pro jejich vytvoření je stěžejní vztah k nejbližší osobě-matce
- na zátěž a přetížení děti často reagují změny chování a prožívání, později se objevují bolesti

EPIDEMIOLOGIE

- u dětí poměrně často, rozvinuté formy méně často
- BOLESTI BŘICHA, HLAVY, OBSTIPACE, RESPIRAČNÍ OBTÍŽE
- > mohou z toho mít výchovné a výukové potíže, až suicidální chování (v extréměch)

DIAGNOSTIKA

- opírá se o : **opakované somatické stesky při negativním nálezu**
- vhodné vyšetření psychologem a psychiatrem – pro identifikaci **zátěžových** okolností a rysů **senzitivity** v osobním vývoji

TYPY

1.SOMATIZAČNÍ PORUCHA

- alespoň 2 roky trvající somatické stesky bez organického podkladu
- odmítání nálezu lékařů
- následkem zhoršení SOCIÁLNÍHO a RODINNÉHO fungování
- kladě důraz na jednotlivé příznaky**

2.HYPOCHONDRICKÁ PORUCHA

- přesvědčení o přítomnosti 1 a > vážných tělesných chorob, které se projevují tělesnými příznaky, ale neodhalena organická příčina a P odmítá přijmout od lékařů, že jeho choroba nemá somatický podklad.
- P se může zabívat domnělým zohyzděním/znetvořením
- má v hlavě nějakou jednoznačnou nemoc**

3.SOMATOFORMNÍ VEGETATIVNÍ DYSFUNKCE

- vyskytují se tělesné příznaky, které vypadají jako následek tělesné poruchy orgánů/systému, ale bez organického podkladu
- někdy spojený se psychickým stresem, který souvisí se vznikem obtíží
- může postihovat KVS, DS, URO, GIT (palpitace, třes, červenání, pocení, bolesti na srdci, dyspepsie, pocity tlaku kolem žaludku, škytavky, pocity plynatosti, psychogenní průjem, kašel, pocit dušnosti, hypoventilace, polakisurie, dysurie)
- soustředění obtíží na jeden orgánový systém**

4.PŘETRVÁVAJÍCÍ SOMATOFORMNÍ BOLESTIVÁ PORUCHA

- P udává těžkou skličující bolest, která nemá organický podklad.
- často v souvislosti s emočními/psychosociálními konflikty.

DIF.DIAGNOSTIKA

- nutné vyloučit somatické onemocnění !!!**, které by obtíže opravdu způsobovalo
 - podrobně, ale nepřehánět to – ekonomické náklady, akcelerace tělesných příznaků, zhoršování duševní nemoci
- odlišit jiná duševní onemocnění : DEPRESE, SCHIZOFRENIE, KONVERZNÍ PORUCHA, ÚZKOSTNÉ PORUCHY
- pozor na Munchausenův syndrom (člověku dělá dobře péče zdravotníků, by proxy – matce to dělá dobře :-D vymýšlí si příznaky) a SIMULACI

TERAPIE

- kombinace **psychoterapie** a **farmakoterapie** (antidepresiva, antipsychotika, anxiolytika) – nízké dávky
- při nutnosti psychiatrické hospitalizace – neutvrzovat P tím že mu nařídíme klid na lůžku -> nepotřebuje ho -> nemá žádnou tělesnou poruchu
- možná rehabilitace
- v psychoterapii – klást důraz na to, že jsou všechny orgány v pořádku a fungují správně, NEZLEHČOVAT obtíže a neobviňovat P ze simulace

41A PERINATÁLNÍ ASFYXIE A RDS SYNDROM (JEŠTĚ TADY JE BPD)

PERINATÁLNÍ ASFYXIE -> přerušení přívodu O₂ plodu/novorozenci, což vede k HYPOXII.

-při HYPOXII dochází k rychlému vyčerpání rezerv aerobního metabolismu a potřeby organismu se začínají krýt **ANAREOBNÍ GLYKOLÝZOU** (srdeční glykogen)-> s následným vzestupem **LAKTÁTU** a **PYRUVÁTU**. Při respiračním selhání se objevuje **HYPERKAPNIE**.

-tyto mechanismy vedou k rozvoji smíšené **ACIDÓZY**.

-perinatální asfyxie může poškodit téměř všechny orgány -> do popředí jde však **CNS** s nebezpečím vzniku **HIE**= hypoxicko-ischemické encefalopatie a **krvácení**.

-při hypoxii dochází ke vzniku nerovnováhy mezi spotřebou a sníženou produkcí ATP -> porucha energetické pumpy -> depolarizace buněčných membrán -> do buněk vstupuje Ca a Na ionty s následným osmotickým přístupem vody -> vzniká **intracelulární CYTOTOXICKÝ edém buňky**, na kterou může navazovat NEURONOVÁ SMRT.

-**generalizovaný CYTOTOXICKÝ edém** může způsobit **kolaps kapilár** -> s následnou nemožností docílit reperfuze/reoxygenace -> to vede ke vzniku **extracelulárnímu edému** -> zvyšuje se intrakraniální tlak, což ještě zhorší mozkovou perfuzi.

-intrakraniální hypertenze u novorozenců odeznívá velmi pomalu (i 72 h po porodu).

-i při včasné reperfuzi a reoxygenaci je situace složitá -> závisí na množství uvolněných kyslíkových radikálů, kdy zvláště nedonošení jedinci mají nižší kapacitu antioxidantů.

-plod a novorozenec není ale proti hypoxii úplně bezmocný -> má řadu kompenzačních mechanismů, kterými se nedostatku O₂ brání (*vydrží až 20 minut*)

1. anaerobní glykolýza

2. mozek ve vývoji pracuje na nižší metabolické a energetické nároky

3. redistribuce (centralizace) oběhu -> na periférii dochází k vazokonstrikci, v srdci, nadledvinách a mozku k vazodilataci

4. snaha o snížení energetického výdeje – omezení celkových a dýchacích pohybů, nižší aktivita mozku na EEG.

-> při překročení těchto obranných mechanismů se začíná organismus **DEKOMPENZOVAT a cestou uvedených mechanismů dochází k často ireverzibilním poškozením orgánů.**

-k asfyxii dochází z 90% před a při porodu, zbylých 10% připadá času po porodu -> proto může být pro neonatologa nemožné do děje zasáhnout.

MEZI PŘÍČINY PERINATÁLNÍ ASFYXIE :

1. před porodem – preeklampsie, mateřský diabetes, přenášení plodu, intrauterinní retardace plodu, infekce při předčasně odteklé plodové vodě (*PIMIP*)

2. během porodu – prolongovaný porod, kefalopelvický nepoměr, komprese pupečníku, poloha koncem pánevním, odlučování placenty, prolaps pupečníku

3. po porodu – těžké plicní onemocnění, VVV srdce, syndrom PERZISTUJÍCÍ plicní hypertenze, septický šok

(Před porodem -> **doplerovské** vyšetření průtoku krve v a.et v.umbilicalis (velocimetrie), **kardiotokografie** (měří fetální srdeční frekvenci + *děložní tahy*), na UZV – omezené pohyby a nižší svalový tonus).

DIAGNOSTIKA -detekce tohoto stavu je velmi obtížná a nespolehlivá

-dle TOBY protokolu hlavně : Apgar, ventilace v 10.minutě, ABR

1)APGAR SCÓRE – v 5., 10. (Eventuálně i 15 minutě) 0-3 -> zde můžeme očekávat neurologické postižení

2)KLINICKÝ OBRAZ

-**neurologické příznaky**

-dráždivost/apatie, hypertonie/hypotonie, třes, koma, křeče

-**poruchy srdečního rytmu**

-tycharytmie, bradyarytmie, známky srdečního selhání, šelest

-**poruchy ventilační a oběhové adaptace**

-těžké případy : bradykardie, respirační insuficience, apnoe, asystolie -> KPR

4)ABR – pH <7,1, BE <-16 (z pupečnickové krve, z placentárního pahýlu těsně po porodu)

5) potřeba ventilace v 10.minutě

6)zobrazovací metody – omezené -> zejména EEG (děláme když je nález sporný, když má + kriteria)

7)projevy dysfunkce jednotlivých orgánů

-CNS -> **HIE = hypoxicko-ischemická encefalopatie**

Hypoxické krvácení do CNS

-PLÍCE -> **RDS**, syndrom přetrvávající plicní hypertenze....

-LEDVINY -> **akutní renální selhání**, syndrom nadměrné sekrece ADH

-GIT -> **nekrotizující enterokolitida**, syndrom líného střeva

-KREV -> **DIV**

-játra -> **hyperbilirubinémie**, **hyperamonémie**, **snížená produkce koagulačních faktorů**, **akutní jaterní selhání**

HIE= hypoxicko-ischemická encefalopatie

-mechanismy vzniku

1. MATERNÁLNÍ – **narušení oxygenace matky, neadekvátní perfuze maternální části placenty**

2. PLACENTÁRNÍ – **přerušením placentární cirkulace** (abrupce/ruptura placenty, prolaps/útlak/prváý uzel pupečníku, utažení pupečníku kolem krku)

3. FETÁLNÍ – fetomaternální krvácení, trombóza plodu

-k poškození dochází v době **inzultu** = **PRIMÁRNÍ NEURONÁLNÍ POŠKOZENÍ**, ale většina škod vznikne po několika **hodinách až dnech** = **SEKUNDÁRNÍ NEURONÁLNÍ POŠKOZENÍ**.

-v druhé době dochází ke kaskádě **biochemických a buněčných procesů**- včetně produkce radikálů, excitotoxické poškození a aktivace apoptózy.

-nedonošenci mívají poškození bílé hmoty mozkové, donošenci hluboké oblasti šedé hmoty mozkové (thalamus, putamen) a mozkovou kůru.

-má 3 stupně podle neurologických příznaků – hypotonie, abnormální reflexy, absence/slabě vybavený sací reflex, křeče

T: cíl pomoci omráčeným neuronům -> podchladiíme na 33,5 C na 72h -> poté se zahřívají.

-dělá se EEG před po a srovnává se, MR

-> cca 1/3 má špatnou prognózu

NÁSLEDKY : mírné (poruchy pozornosti, učení), těžké (**DMO**, epilepsie, poškození zraku, těžké kognitivní a vývojové poruchy).

RDS = respiratory distress syndrom = syndrom dechové tísně

-příčinou je **anatomická a funkční nezrállost plic** se **sníženou produkcí surfaktantu** (*začíná kolem 26 T*)= směs fosfolipidů a proteinů, tvořených PNEUMOCYTY 2. typu, které snižují povrchové napětí a přispívají tak k rovnoměrné vzdušnosti alveolů a udržují expanzi plic na konci výdechu.

-kombinace nedostatku surfaktantu a atelektázy nezralé plíce se sníženou plicní poddajností

-u donošených dětí je deficit surfaktantu VZÁCNÝ

-může se vyskytnout v souvislosti s TĚŽKOU HYPOXÍÍ s ACIDÓZOU , při hypotermii, novorozenci matky s DM (zvýšené hladiny inzulinu inhibují PNEUMOCYTY k tvorbě surfaktantu)

-prenatálně se matkám s hrozcím předčasným porodem před 34. týdnem podávají GLUKOKORTIKOIDY (48 před porodem) aby se stimulovala tvorba surfaktantu.

-po porodu se dětem podává -> endotracheálně surfaktant- profylaxe

-KORTIKOIDY A SURFAKTANT – významně snižují výskyt těžkých RDS, hypoxického krvácení do mozku a úmrtnosti.

KO: tachypnoe, dyspnoe (alární souhyb, zatahování nadklíčkových, podklíčkových a mezižebních prostorů), expirační grunting (naříkavý výdech), tachykardie, cyanóza.

DIAGNOSTIKA

-ABR : hyperkapnie, hypoxémie, smíšená acidóza

-RTG plic : typický retikulogranulární kresba se sníženou transparentí až úplné zastření plíce (opacity mléčného skla, bílá plíce)

-vyšetřit KO a zánětlivé parametry pro vyloučení SEPSE

-glykémie -> hypoglykémie může být provázána tachypnoe a příznaky dechové tísně

TERAPIE -> cíl stabilizace dýchání, oběhu a udržet normoxémií pomocí ventilační podpory.

1)endotracheálně surfaktant (profylaxe, rescue)

2)neinvazivní dechová podpora – CPAP (nosní aplikace kontinuálního tlaku do dýchacích cest) -continuous positive airway pressure

3)invazivní dechová podpora – ventilace (konvenční/vysokofrekvenční)

4)podpurný kofein -> na bradykardie a apnoe

+ zajištění nutričních potřeb, prevence infekce, monitorace vitálních funkcí a vnitřního prostředí – ionty, pH, krevní plyny, glykémie...

KOMPLIKACE -barotraumata (poškození tlakem při plicní ventilaci)

-volumotraumata (poškození objemem)

-další plicní traumata : intersticiální emfyzém, pneumomediastinum, tenzní pneumothorax,

-ventilace -> snížení srdečního výdeje a nedostatečná perfuze mozku

-nozokomiální infekce

- komplikace stavu: BPD, perzistující botallova dučej, intrakraniální krvácení, PERIVENTRIKULÁRNÍ leukomalacie, nekrotizující enterokolitida....

BRONCHOPULMONÁLNÍ DYSPLÁZIE

-u zejména nedonošených novorozenců s porodní váhou <1500g, kteří jsou dlouhodobě léčeni mechanickou ventilací plic s přívodem O₂ -> BPD (je definovaná na základě dávce O₂ a věku plodu 28-36.týden)

-poškození plic vzniká multifaktoriálně : mechanickým traumatem při UPV, toxicitu O₂, infekce, akumulace plicního sekretu.

D: na RTG četná ložiska opacit s drobnými cystoidními změnami

T: **prevence**-minimalizace ventilační podpory, prevence RDS, ATB?, co nejdříve dosáhnout odpojení od ventilátoru-> CPAP -> inhalační oxygenoterapie, **ČAS léčí**, KS – mají negativní účinek na mozek (zpomalují myelinizaci mozku)-> deficity v pozdním věku, proto dávat jen u závažných stavů, **VITAMIN A**, **adekvátní výživa**,

-možnost zařídit domácí oxygenoterapii -> ústup a remodelace plicního parenchymu během několika měsíců (12-18 M věku)

Čím jsou ohroženi ? Těžké formy – infekce a pravostranného srdečního selhání

41B STREPTOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM VĚKU:

- jde o jedny z nejčastějších infekcí jak v pediatrické, tak dospělé populaci

- streptokoky dělíme na: **streptokoky skupiny A** (*Streptococcus pyogenes* β-hemolytický)

- **streptokoky skupiny B** (*Streptococcus agalactiae* β-hemolytický)

- ***Streptococcus pneumoniae*** = pneumokok

- **viridující streptokoky** (*Streptococcus mutans*, *salivarius*, *sanguinis*...)

- INFEKCE *STREPTOCOCCUS PYOGENES*:

- patří mezi nejčastější bakteriální původce infekcí horních dýchacích cest

- způsobuje **tonzilární angínu** (tonsilofaryngitidu), **spálu** a **erysipel**, dále různé **pyodermie**

- **patogen**: grampozitivní oválný nepohyblivý kok

- faktory virulence: **M-protein**, **kyselina hyaluronová** – zvyšují virulenci a vykazují imunologicky zkříženou reaktivitu ke kardiálnímu myosinu a sarkolemě

- řada dalších látek umožňující kolonizaci a šíření v organismu

- exotoxiny: může produkovat spálový toxin zodpovědný za vznik spály

- inkubační doba nemoci: **2-4 dny**

- **TONZILÁRNÍ ANGÍNA**: nejčastěji ve formě tonsilofaryngitidy

- hlavní příznaky jsou **horečka** a **bolesti v krku**, rýma chybí (pokud je – nasedající infekce)

- typicky dochází k **postupnému vývoji** tonsilitidy, kdy jsou patrové mandle nejprve **zarudlé** a velmi **mírně zvětšené** (serózní tonsilitida)

- mandle se zvětšují a zánětlivý proces se přesouvá do lakun, kde se exsuduje fibrin, který se mísí s hnisem a vše vytéká z lakun na povrch a koaguluje

- před nálezem na mandlích a bolestí v krku jsou často prodromy – febrilie, třesavka

- dále se objevuje zduření uzlin **pod úhlem mandibuly** (trigonum caroticum)

- **dg.:** anamnéza, fyzikální vyšetření (typický obraz mandlí), kultivace stěru z mandlí

- **ter.:** **fenoxymethylpenicilin** (Oспен, Penbene), při alergii **makrolid** (azitromycin), u těžkých stavů (či alergii na makrolidy) lze užít i **linkosamidy** (klindamycin)

- komplikace: **místní** – intratonzilární a paratonzilární absces, absces a flegmóna retrofaryngeální, parafaryngeální, lymphadenitis colli abscedens

- **celkové** – revmatická horečka, akutní glomerulonefritida

- **SPÁLA**: vzniká, když *Str. pyogenes* produkuje spálový exotoxin

- kromě tonzilární angíny vzniká na kůži výsev

- hlavní příznaky jsou horečka, bolest v krku, exantém a zvracení

- exantém vzniká interakcí exotoxinu a protilátek na úrovni kožních kapilár

- ID **2-3 dny**

- makulozní exantém je patrný v podbřišku, v tříselech, na vnitřní straně stehna a v podpaží

- na pohmat je kůže drsná (příznak husí kůže)

- v obličeji je kůže difúzně červená a kolem úst bledá (cirkumorální výbled)

- charakteristický je malinový jazyk, na kůži kolem nehtu a na boltecích bělavé papuly (šrámkův příznak)

- **dg.:** potvrzuje kultivační nález v hrdle, v krevním obraze leukocytóza s posunem doleva

- **ter.:** **prokain penicilin G** 3-5 dní + ukončovací dávka depotní **benzatinpenicilin**

- cílem terapie je zabránit poststreptokokovým komplikacím

- **ERYSIPEL**: akutní lokalizovaný zánět kůže s alterací celkového stavu

- nejčastěji se erysipel vyskytuje na nohou a v obličeji

- vstupní bránou infekce je porušená kůže – macerace, bércový vřed, ragády, eroze...

- **ID 1-3 dny**

- v české republice podléhá povinnému hlášení
- nejprve jde o prodromy (horečka se zimnicí, bolest hlavy, nauzea, celková schvácenost)
- po několika hodinách vznikají v místě vstupu zánětlivé až flegmonózní změny
 - ložisko má nepravidelný tvar, může se jazykovitě šířit
- **dg.:** KO, kultivace z léze, titr ASLO (antistreptolysin)
- **ter.:** **krystalický penicilin** i.v., po zlepšení stavu **prokain penicilin** i.m.

- INFEKCE *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE*:

- vyskytuje se v malém množství jako součást fyz. mikroflóry vaginy (15-40 % těhotných)
 - vzácně je izolován i z dýchacích cest a GIT
- způsobuje **novorozenecké infekce až sepse a těžké meningitidy, pneumonie**
 - **časné** (do 7. dne) – horizontálně; a **pozdní** (7.-90. den) – zde hor. i vertikální přenos
- novorozenec se infikuje při průchodu porodními cestami
 - při porodu je indikováno podání penicilinu i.v. matce = intrapartální ATB profylaxe
 - **ampicilin**, při alergii **cefazolin** nebo **klindamicin** nebo **vankomycin**
- vzácnější projevy (a to zejména u pozdní infekce) – septická artritida, osteomyelitis, endokarditis, myokarditis, perikarditis, pyelonefritidy
- léčba novorozenecké sepse – AMPI+GENTA

- INFEKCE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*:

- bývá součástí mikroflóry u 20-40 % dětí
- je nejčastějším původcem běžných infekcí respiračního traktu
 - otitidy, sinusitidy, pneumonie
- může způsobovat i závažné sepse, meningitidy, perikarditidy, myokarditidy, peritonitidy
- existuje velké množství sérotypů (invazivní 1, 3, 4...; otitidy 1, 3, 6B, 9V...)
- faktory umožňující přestup z kolonizované sliznice – virový infek, alergie, aspirace cizích těles
- patogen se poměrně málo šíří kapénkovou cestou

- **AKUTNÍ OTITIS:**

- jedna z nejčastějších infekcí dětského věku
- předchází jí virový infek, rýma, tubární katar
- nejčastěji vzniká akutní hnisavý středoušní zánět
- KO: horečka, neklid, bolestivý pláč (kojenci), u starších lokalizovaná bolest

- **KRUPOZNÍ PNEUMONIE:**

- v dětském věku vzácná
- začíná náhle horečkou, třesavkou, progredující dechovou tísní, bolestmi na hrudníku
- pacient kašle, suchý se postupně mění na vlhký s expektorací rezavého sputa
- RTG snímek typicky ukazuje lobární až alární zastření, u poloviny nemocných s pleurálním výpotkem

- **LOBÁRNÍ PNEUMONIE, BRONCHOPNEUMONIE:**

- v dětském věku častější
- typický peak výskytu na pozdní podzim a v zimě
- typicky jde o sekundární komplikaci chřipky, kdy koncem prvního týdne nemoci dojde ke zhoršení stavu, prudkému vzestupu teplot a rozvoji vlhkého kašle

- **PNEUMOKOKOVÁ MENINGITIDA:**

- zdroj infekce je obvykle v chronických zánětech středouší, sinusech a pneumoniích
- nástup příznaků je oproti jiným meningitidám pozvolný
- KO: farmakorezistentní úporné bolesti hlavy, horečka, nauzea, zvracení, meningeální příznaky
- navzdory dnešním léčebným možnostem je mortalita až 23 %

- **STRATEGIE LÉČBY PNEUMOKOKOVÝCH ONEMOCNĚNÍ:**

- v současnosti vzrůstá rezistence k běžným antibiotikům
- lékem volby otitid, sinusitid a komunitních pneumonií je **amoxicilin** v ambulantním rež.
- léčba invazivních infekcí spočívá v hospitalizaci na infekčních nebo dětských odděleních
 - používá se **krystalický benzylpenicilin G** ve vysokých dávkách nebo **cefaosporiny II. a III. generace**

- VAKCINACE PROTI *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*:

- pro ohroženou populaci starší pěti let je jednodávková vakcína **Pneumo 23** (23valentní polysacharidová vakcína)
- registrovaná je také sedmivalentní konjugovaná vakcína **Prevenar** – od 2 měsíců věku, ve třech dávkách po 1-2 měsících a booster ve 12.-15. měsíci života

41C DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA BOLESTÍ HLAVY:

- bolest hlavy je subjektivní nepříjemný vjem lokalizovaný v lebeční části hlavy
- v dětském věku je bolest hlavy **častá** (až 90 % dětí s ní má do věku 12 let zkušenost), neměla by se nikdy podceňovat a pokud se opakuje, měla by být patřičně vyšetřena
- bolest hlavy může být příznakem benigního nebo závažného onemocnění
- asi 60 % dětí trpí tenzními cefalgiemi, které u 12 % z nich vedou k migréně
- již v předškolním věku je asi 20 % dětí postiženo bolestmi hlavy a u dětí školního věku je to více než 50 %

- PRIMÁRNÍ (IDIOPATICKÉ) CEFALGIE:

- CEFALGIE POSTIHUJÍCÍ POLOVINU HLAVY:

- **migrény:** migréna bez aury – pozitivní RA, recidivující bolesti hlavy, kratší doba trvání než u dospělých (1-2hod), u dětí nemusí mít vždy jednostranný pulzující charakter, má vegetativní doprovod (bledost, opocení, N/V, světloplachost) často red ear sy
 - migréna s aurou – asi hodinu před atakou bolesti má pacient scintilační skotomy, parestzie, hemihyperestzie, poruchy vizu nebo sluchu, následně pak interval bez obtíží a poté se teprve rozvine migréna; - v dif.dg. vizuální aury u epilepsie s okcipitálními záchvaty
 - migrenózní poruchy – jde o migrenózní poruchy hlavy s aurou nebo bez, které mají ale krátké trvání a bývají spíše difuzní
 - klasický projev migrény není, ale později můžou migrenózní poruchy progredovat v klasickou migrénu
 - hemiplegická migréna – senzorické a motorické záchvaty, poruchy řeči v prodromálním stadiu
 - v dif.dg. mrtvice
 - familiární hemiplegická migréna – při atace pravidelné ochrnutí na jedné straně
 - oftalmoplegická migréna – migrenózní záchvat s oftalmoplegií na stejné straně jako bolesti hlavy
 - **komplikace migrény:** status migrenosus (celodenní ataka s vegetativními příznaky, u dětí vzácná); dif.dg. encefalitida/org. postižení mozku
 - migrénou podmíněná hemiplegie (u specifických typů – viz výše)
 - akutní migréna se zmateností, strnulostí a dezorientací (v dif.dg. intoxikace)
- **clusterové bolesti hlavy:** pouze jednostranné záchvatovité bolesti v oblasti oka a temporální krajiny
 - často střídání bolestí s dlouhými intervaly bez obtíží
 - doprovází je zarudnutí oka a postižené poloviny hlavy, slzení a sekrece z nosu
 - u dětí bývají zřídka
- **paroxysmální hemikranie:** podobné clusterovým bolestem s kratším trváním
 - vyskytují se během dne alespoň 5x
 - u dětí opět zřídka
- **DIFUZNÍ BOLESTI HLAVY:**
 - migrenózní poruchy v dětském věku – viz výše
 - bazilární migréna – pulzující bolesti v záhlaví, ataxie, parézy hlavových nervů, vertigo, nystagmus, diplopie
 - dif.dg.: tumor zadní jámy lební, některé formy epilepsie
 - tenzní bolesti hlavy – po 15. roce života častá forma bolesti hlavy ve formě bolestivého prstence kolem hlavy
 - bývají epizodické (<15 atak/měsíc) x chronické (>15 atak/měsíc)
 - ze záhlaví k čelu nebo do ramen vyzařuje tupá tlaková bolest v důsledku napětí

šíjového svalstva

- chybí zde vegetativní doprovod

- důležité je, že chronická tenzní bolest u dětí je často spojena se stavy úzkosti, strachu, depresí a s psychosomatickými problémy

- PERIODICKÉ SYNDROMY V DĚTSTVÍ:

- jde o časté předchůdce migrény v pozdějším věku

- patří sem břišní migréna, cyklické zvracení, benigní paroxysmální tortikolis, benigní paroxysmální závratě

- SEKUNDÁRNÍ (SYMPTOMATICKÉ) BOLESTI HLAVY:

- AKUTNÍ:

- **zánětlivé:** infekce – chřipka, jiné virové infekce, meningitida, encefalitida, faryngitida, akutní mediotitida, maxilární sinusitida, mastoiditida, subperiostální absces v čelní kosti, mozkový absces, septické trombózy žilních splavů...

- **nezánětlivé:** kraniocerebrální trauma, krvácení do mozku, mozková mrtvice, TIA, disekce a. vertebralis, ruptura aneurysmatu, leukemická infiltrace mozkových plen, intrakraniální metastázy, hypertenzní krize, chladové podněty (ice cream headache), intoxikace CO

- AKUTNÍ S BOLESTÍ ORBITY A V OBLIČEJI:

- glaukomový záchvat, záněty orbity, trombóza venozních splavů, syndrom horní orbitální fisury, neuralgie trigeminu, odontogenní bolesti hlavy

- CHRONICKÉ NEBO RECIDIVUJÍCÍ:

- **s organickým podkladem:** tumory mozku (tlakové bolesti hlavy, ranní nevolnosti, zvracení, strnutí šíje, zlepšení během dne); pseudotumor cerebri (idiopatická intrakraniální hypertenze); TBC mozku, aneurysma, cysty ve III. komoře, hydrocefalus, neuroborelióza, skolióza, cervikální syndrom, temporální arteritida

- **funkčně podmíněné:** ranní bolesti hlavy u syndromu spánkové apnoe, bolesti hlavy po fyzické zátěži, bolesti hlavy při CMP, neuralgie trigeminu, postkomoční bolesti hlavy (ty by měly odeznít do tří měsíců po komoci), hypoglykemie, potravinové alergie, hyperamonemie – pozdní formy, vazomotorické bolesti hlavy, chronické otravy

- **psychogenní a jiné příčiny:** larvovaná deprese (u zátěžových či konfliktních situací, školní selhávání), bolesti hlavy jako reakce na změnu, přetížení ve škole či strach z ní, závislost na sledování televize či na počítačových hrách, chron. únavový syndrom

- STANOVENÍ DIAGNÓZY:

- doporučuje se odeslání dítěte do péče neurologa

- důležitý je podrobný **odběr anamnézy** – charakter bolesti, doba trvání, vztah k určitému triggeru, který bolest vyvolává, vyzařování bolesti, přidružené symptomy a celkovou osobní anamnézu

- dále **fyzikální vyšetření, neurologické vyšetření**

- vhodné je doplnit **laboratorní vyšetření** (KO+diff, iontogram, biochemie, zánětlivé parametry)

- základním vyšetřením ze zobrazovacích metod je **MRI** (nevýhoda u dítěte je nutnost anestezie)

- při vyloučení ostatních typů je třeba vyšetření pedopsychiatrem