

1. Juvenilní idiopatická artritida

Dělení dětského věku a zvláštnosti jednotlivých období

Epiglottitis acuta

JUVENILNÍ IDIOPATICKÁ ARTRITIS

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

Systémová JIA

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

Polyartritida RF negativní

- postihuje 5 nebo více kloubů v průběhu prvních 6 měsíců onemocnění

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

Polyartritida RF pozitivní

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

Oligoartritida

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

Artritida s entezitidou

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

Psoriatická artritida

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

Jiné artritidy

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

Juvenilní spondylartropatie

- skupina starších chlapců s prvními projevy oligoartritidy a následným prokázáním HLA-B27

- průběžně se objevují příznaky, které vylučují zařazení do uvedených forem JIA

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

Diagnostika

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

Terapie

- Nesteroidní protizánětlivé léky (NSA)
 - lék volby na začátku JIA
 - ibuprofen (30 – 40 mg/kg/den), diclofenac, naproxen
- methotrexát
 - analog kyseliny listové, redukuje tvorbu folátů nutných pro syntézu purinů, v nízké dávce zvyšuje uvolňování adenosinu v místě zánětu
 - nízkodávkovaný – 10 – 15 mg/m²/týden jako lék volby
 - časté relapsy po vysazení, proto pokračovat v léčbě alespoň 1-1,5 roku
 - NÚ – hepatotoxicita, hematotoxicita
- pomalu účinkující léky – sulfasalazin, intravenózní imunoglobuliny (IVIG)
- glukokortikoidy
 - lokální podávání do kloubů do 1mg/kg/kloub
 - systémové použití – methylprednisolonové pulsy i.v. v krátké infuzi (až 30 mg/kg/dávka/den), podává se 3-5 dnů a opakuje se v různých intervalech
- imunosupresivní látky – pro velmi rezistentní stavy – cyclophosphamid, azathioprin, chlorambucil, ciclosporin A
- cílená imunoterapie – etanercept, infliximab, adalimumab – anti TNF léky
- nemedikamentózní – odborná fyzioterapie a rehabilitační léčba, revmatochirurgická léčba jako korekční při těžké destrukci kloubů nebo při zániku růstových zón, psychosociální terapie
- systémová JIA – kortikosteroidy, metotrexát, biologická léčba
- špatná prognóza – časný nástup, + ANA, postižení kyčlí, systémová JIA chlapců

DĚLENÍ DĚTSKÉHO VĚKU A ZVLÁŠTNOSTI JEDNOTLIVÝCH OBDOBÍ

- dítě – 18 let, 364 dnů

Prenatální období

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

Postnatální období

- **novorozenecké období** – trvá od okamžiku narození do ukončeného 28. postnatálního dne
 - období adaptace jednotlivých tělních systémů na mimoděložní podmínky
 - specifika tohoto období vedla k vyčlenění neonatologie jako subspecializace v rámci pediatrie
 - pátrací a sací reflex
 - typické patologie novorozeneckého období:

- vrožené vývojové vady – projeví se většina závažných rozených vývojových vad (srdce a plic, uzávěru tělních trubic, průchodnosti GIT)
- následky perinatální patologie – asfyxie, infekce z porodních cest
- pokračování intrauterinních patologických stavů, např. embryonálních a fetálních infekcí
- tendence ke generalizaci infekce u novorozence vzhledem k nezralosti imunitního systému – vážnější infekce probíhají pod obrazem sepse bez ohledu na cestu vstupu infekce či na primární orgánové ložisko
- vlivem výše uvedeného je mortalita novorozenců nejvyšší z celého dětského věku
- **kojenecké období** – trvá 11 kalendářních měsíců, začíná 29. den života a končí v den prvních narozenin
 - období dramatického somatického, neuropsychického a motorického vývoje, který vrcholí prvním samostatným krůčkem a prvním smysluplným slovem kolem jednoho roku věku
 - z hlediska nemoci a úmrtnosti je druhým nejvýznamnějším obdobím – doznívá problematika vrozených vývojových vad, mohou se projevit pozdní následky perinatální patologie (např. vliv perinatální asfyxie na vznik dětské mozkové obrny), manifestuje se řada dalších vrozených chorobných stavů (dědičné poruchy metabolismu, molekulární onemocnění endokrinní, imunologická, hematologická) a významný podíl na nemoci tvoří již nemoci získané, zejména infekční
- **batolecí období** – ohraničeno 1. a 3. narozeninami dítěte, trvá teda 2 kalendářní roky
 - postupné osamostatňování dítěte, batole se seznamuje s okolním světem díky samostatné lokomoci a komunikuje s ostatními díky rozvoji řeči
 - sociální dovednosti (moč, stolice, samostatné jídlo...)
 - uvědomování si sama sebe, rozvoj empatie (zrání mozku)
 - rozvoj řeči – nonverbální fáze (do 2 měsíců věku), vokalizace (do 10 měsíců), žvatlání (do 12 měsíců), 18 měsíců – 20 – 50 slov)
 - kolektivní hry až od 4 let
 - patologie – smyslové vady, poruchy řeči, mentální defekty, úrazy, otravy, popáleniny, infekce
- **předškolní období** – ohraničeno 3. a 6. narozeninami dítěte, trvá tři roky
 - v závěru je většina dětí schopna z hlediska znalostí, dovedností i sociální adaptace nastoupit do školy, zvládat učivo a zaujmout místo ve školním kolektivu
 - výška 6-8cm/rok, váha +2kg/rok, nejnižší rychlost růst, vypadá hubenější, rychleji roste obličejová část než mozkovna, mizí lordóza, břicho se zmenšuje
 - motorický vývoj – jistá chůze i po nerovném, rovnováha, skok do dálky s rozběhem, kreslení – zpočátku hlavonožci, později i trup
 - kognitivní funkce – rozliší 4 barvy, myšlení je konkrétní (není abstraktní)
 - řeč – delší věty, hodně se ptá
 - sociální vývoj – sdělí věk, pohlaví, kooperativní hra
 - neoddělí skutečnost/fantazii
 - patologie – infekce, úrazy, pozdní manifestace mentálního defektu
- **školní období** – začíná po 6. narozeninách dítěte, tedy 7. rokem života, během kterého většina dětí zahajuje povinnou školní docházku
 - ukončení se obvykle spojuje s počátkem dospívání, hranice ale nejde časově jednoznačně vymezit
 - povinná školní docházka
 - sociální adaptace, senzomotorická koordinace, rozumové schopnosti
 - konkrétní operace, vztah příčiny a následku, fantazie, představivost
 - patologie – poruchy učení, psychomotorické onemocnění, chronická onemocnění systémového typu
- **období dospívání** – biologicky ohraničeno počátkem puberty a dosažením plné pohlavní zralosti a ukončením tělesného růstu
 - jedná se o velmi specifickou životní fázi
 - dospívání začíná přibližně o 2,5 roku dříve u dívek (10 let) než u chlapců (12,5), ale i mezi jedinci téhož pohlaví je obvyklá variabilita
 - od začátku dospívání uplynou obvykle 2 – 3 roky do dosažení plné pohlavní zralosti (menarche/první ejakulace) a 4 – 5 let do definitivního ukončení tělesného růstu
 - fyzické dospívání však ještě pokračuje akumulací vrcholné kostní hmoty a dobudováním muskulatury a širkových rozměrů skeletu

- 1. známky puberty – růst prsu/varlat
- kompletní psychomotorická zralost, schopnost reprodukce, spermatogeneze
- adrenarché, gonadarché, pubarché
- růst – uzavření růstových štěrbin
- sexuální dimorfismus
- Tanner – stupnice sekundárních pohlavních znaků
- vývoj osobnosti – individualita, nezávislost
- abstraktní myšlení, konflikt s rodiči, kontrola chování, domýšlení důsledků...
- patologie – poruchy somatosexuálního vývoje, krizové jevy puberty
- v praxi končí pediatrická péče před 19. narozeninami

EPIGLOTTITIS ACUTA

- supraglotická laryngitida
- akutní onemocnění HCD, hlavně děti okolo 3-5 let
- rychle se rozvíjející bakteriální infekce vedoucí k rozvoji flegmóny oblasti hrtanové příklopky a dalších struktur tvořících vchod do hrtanu
- náhle vzniklá dysfagie s bolestí při polykání až zvýšenou salivací, vzniká z plného zdraví
- zduřelá epiglottis se přikládá na vchod hrtanu a může dojít až k udušení, bývá přítomna zvýšená teplota až horečka
- v popředí je edém a infiltrace dorzální strany příklopky hrtanové, epiglottis zvětší svůj objem až několikanásobně
- bakteriální etiologie – Haemophilus influenzae typu b, ale můžou se uplatnit i jiné mikroorganismy (pneumokok, streptokok skupiny A)
- klinický obraz:
 - dítě má horečku, zduřelá, infiltrovaná epiglottis působí překážku při polykání a dýchání
 - náhlé bolesti v krku, dysfagie, dítě nespolkne sliny
 - inspirační stridor se zvláštním sakadovitým bublavým zvukem při výdechu
 - stav se rychle zhoršuje a bez včasné terapie hrozí udušení
 - příznak trojnožky - dítě zaujímá polohu vsedě, opírá se o ruce, brání se položení na záda, předsunuje dolní čelist, jsou zapojeny pomocné svaly
 - cirkumorální výbled
 - z neklidu přechází dítě do klidného stavu až apatie
- diagnóza – odsání slin z úst, lehké stlačení kořene jazyka – objeví se zarudlá, prosáklá epiglottis
 - zánětlivé markety – leukocyty zvýšené, posun doleva ($10 - 40 \times 10^9/l$), někdy agens v hemokultuře
- susp. epiglottidu nikdy nevyšetřujeme vleže, hrozí přiklopení epiglottis a úplná obstrukce
- nutná hospitalizace, transport se provádí vsedě sanitou RZP
- terapie – většinou nutná intubace v celkové anestezii
 - i.v. širokospektrá antibiotika – amoxicilin + kyselina klavulanová nebo sulbaktam + ampicilin
 - vhodné i.v. kortikoidy
 - 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	Štěkávací
<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

<i>Hlas</i>	Slabý/tichý	Chraplavý
<i>Recidivy</i>	Ne	ano

2. Zánětlivá onemocnění kloubů

Hodnocení tělesného růstu – fyziologie, nejčastější patologie

Febrilní křeče u dětí

ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ KLOUBŮ

- anamnéza – RA – výskyt revmatických chorob v rodině nemocného, jiné autoimunitní choroby (uveitidy, kolitidy, nespecifické střevní záněty, DM), psoriáza
 - OA – imunobiologický vývoj a jeho abnormality
 - první projevy nemoci, muskuloskeletární obtíže, systémové projevy – horečka (nevysvětlitelné opakované horečnaté stavy), orgánové změny – projevy na kůži, očích, sliznicích, v GIT, uropoetickém, kardiopulmonálním a nervovém systému
- nejčastějším projevem je bolest, je nutné ji odlišit od ztuhlosti, což je omezení hybnosti v souvislosti s delší dobou klidu, jde o typický projev zánětlivé artropatie, jakou je JIA, kdy pacienti mají problém s ranní ztuhlostí více než s bolestí
- bolest bodavá, pocházející z hloubky – původu kostního, křeče jsou původu svalového, pálení a mravenčení nebo znecitlivění – neuralgie
- zajímá nás frekvence bolestí a jejich trvání (JIA – 6 týdnů), akutní nebo pozvolný rozvoj, lokalizace, případně migrace (leukemie, akutní revmatismus, gonokokové infekce..), otok, zarudnutí
- jiné projevy – únava, váhový úbytek, horečka, vyrážky, slabost, porucha spánku
- fyzikální vyšetření:
 - poruchy růstu, abnormality funkcí (HT, klidový tachykardie) = systémová porucha
 - HT při SLE/vaskulitidách
 - tachykardie – myokarditida při revmatické horečce, perikarditida u JIA, SLE
 - nálezy na očích a kůži
 - rash kolem očí, hypopigmentované papulky nad drobnými klouby – dermatomyozitida
 - důlky na nehtech – psoriatická artritida
 - hmatný purpurový rash – Henoch-Schönlein purpura
 - úpony šlach a fascií
 - tuberositas tibiae – nezánětlivé (Osgood-Schlatterova n.)
 - zduření achillovy šlachy – při juvenilní ankylozující spondylitidě/Reiterova choroba
 - vyšetření kloubu – pohled – symetričnost, barevné změny, deformity, zduření
 - palpce – teplota, charakter zduření, stabilita kloubu, aktivní a pasivní pohyb, ztuhlost, omezení hybnosti, bolest při pohybu, hypermobilitu
- laboratoř – sedimentace, krevní obraz a diferenciál, vyšetření moči chemické a mikroskopické, CRP, biochemická a serologická vyšetření
 - moč – proteinurie, hematurie
 - krevní obraz – hypochromní nebo normochromní anémie a nízký počet retikulocytů svědčí pro déletrvající zánětlivý proces, trombocytóza/trombocytopenie, leukocytóza
 - biochemie – ALT, AST, CK, aldoláza
 - výpotek
 - sérologie – ASLO
 - RTG, UZ, MR
 - UZ – perikardiální výpotek u JIA, změna chlopní SLE, proesy břišní (hepatosplenomegalie)

Akutní revmatismus

- v současnosti u nás vzácná plně vyjádřená forma, převažují těžko diagnostikovatelné formy, které ale mohou vést k podobným následkům jako plně klinicky manifestní revmatismus
- rozhodující je doba léčby streptokokových infekcí penicilinem, která by měla trvat 10 dnů
- Jonesova kritéria
 - hlavní:
 - karditida
 - migrující polyartritida
 - chorea minor
 - erythema marginatum
 - revmatický uzlík
 - vedlejší
 - horečka
 - artralgie
 - revmatická horečka v anamnéze
 - zvýšená sedimentace a CRP
 - prodloužení P-R intervalu na EKG
 - zvýšený titr ASLO
 - diagnóza je jistá pokud pacient vykazuje 2 hlavní kritéria nebo 1 hlavní a 2 vedlejší
- významné je echokardiografické vyšetření, které je často jediné odhalující mitrální regurgitaci při revmatickém poškození chlopní, bez typického auskultačního nálezu

Reaktivní artritida

- skupina klinických projevů kloubních i mimokloubních, které souvisejí s prokázanou infekcí, pokud doba mezi infekcí a projevy nepřesahuje 4 týdny
- oligo- nebo polyartritida, která navazuje zejména na infekce gastrointestinálního a urogenitálního traktu
- původci – *Yersinia enterocolica*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, viry zarděnek, parvovirus B19, virus hepatitidy B, EBV
- může se objevit i po očkování (spalničky-zarděnky-příušnice a hepatitida B)
- patogenese – bakteriální nebo virové antigeny jsou natolik podobné tělu vlastním antigenům, že T-lymfocyty, které jsou specificky orientovány proti cizím antigenům napadají a odstraňují zdravé buňky
- dělení:
 - akutní revmatismus
 - Reiterův syndrom – reaktivní artritida, konjunktivitida a uretritida (ta často probíhá asymptomaticky)
 - artritida při lymeské borelióze
 - artritida po infekci chlamydiemi či yersiniemi
- kloubní projevy jsou podobné jako u JIA, léčba namířená proti vyvolavateli vede k podstatně lepším výsledkům včetně uzdravení – ATB a NSAR
- bolestivý otok kloubu, asymetrická oligo- nebo monoartritida, postihující zejména kyčelní, kolenní a hlezenní klouby
- 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
- diagnóza:
 - leukocytóza s posunem doleva, CRP a FW zvýšené, ANA negativní, ANCA někdy pozitivní, HLA-B27 často pozitivní, přímý průkaz původce, kloubní punkce, UZ a RTG kloubu
- terapie – nesteroidní antirevmatika

Revmatická horečka

- zánětlivé onemocnění mezenchymové tkáně kloubů, srdce a mozku na podkladě hyperergicko-alergické reakce, které se objevuje 2-5 týdnů po infekci hemolytickým streptokokem skupiny A

- je nejčastější příčinou získaných srdečních afekcí v dětském věku
- patogeneze dosud není vysvětlena, nejspíš se jedná o abnormální imunitní odpověď a protilátky poškozují klouby, srdce a mozek v rámci zkřížené reakce
- klinický průběh:
 - v rozmezí 2-5 týdnů po streptokokové infekci (angína, spála) se objevují celkové příznaky jako anorexie, úbytek hmotnosti, bledost, únava a bolesti břicha bez hepatosplenomegalie
 - horečka 38,5 – 40°C
 - artritida – asymetrické zarudnutí, otok velkých kloubů, neerozivní artritida – nedochází k poškození chrupavek a kostí
 - karditida – riziko poškození srdce je 40-80%, s recidivou stoupá, jedná se o pankarditidu s poškozením peri-, epi-, myo- a endokardu, častá je mitrální insuficience, tachykardie, arytmie, perikardiální výpotek
 - chorea minor – často až po měsících s nevýraznými projevy – změny písma, únava, svalová hypotonie, poruchy řeči, polykání
 - erythema anulare – variabilní a prchavé erytémové pruhy
 - revmatické uzlíky – subkutánně nad kostními výčnělky, nebolestivé, posunovatelné
- komplikace – endokarditida s poškozením mitrální chlopně
- diagnóza:
 - laboratoř – zvýšená FW a CRP, normochromní anémie, ASLO
 - RTG hrudníku – možná kardiomegalie
 - EKG – možný AV blok, deprese ST
 - echokardiografie
- léčba:
 - analgetická a protizánětlivá – ASA v dávce 100 mg/kg/den po dobu 6 týdnů
 - odstranění eventuálně ještě přítomných streptokoků – penicilin V 100 000 IU/kg/den p.o 10 dní
 - léčba karditidy – prednison 2mg/kg/den 2 týdny
 - léčba chorey – benzodiazepiny nebo haloperidol

Systémový lupus

- multiorgánové systémové onemocnění (difúzní, pojivová tkáň) – autoprotilátky proti strukturám buněčného jádra
- velká šíře klinických projevů:
 - nespecifické – horečka, úbytek váhy až kachexie, únava
 - motýlovitý erytém na tvářích
 - diskoidní rash
 - fotosenzitivita
 - slizniční ulcerace v ústech a nose
 - serozitida (pleuritida nebo perikarditida)
 - neerozivní artritida
 - poškození ledvin
 - poruchy CNS (křeče, psychóza, chorea)
 - leukopenie, trombocytopenie
 - pozitivní autoprotilátky, protilátky proti ds-DNA, proti Sm
 - pozitivní titr ANA
 - mylně pozitivní test na lues
- pro diagnostiku jsou požadována 4 z výše uvedených kritérií, ale některé klinické formy mohou postihnout pouze jeden orgán
- laboratoř – FW, spíše nižší CRP, 60% + RF IgM
- prognóza – velmi závažná, nejčastější příčinou úmrtí je poškození ledvin a CNS

Arthritis purulenta

- infekční postižení kloubu, kdy je původce bakteriální agens
- Nejčastějším původcem je *Staphylococcus aureus*, ale může být původcem jakýkoliv patogen
- 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 váčky 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.
- Nejsou zvýšeny zánětlivé hodnoty, častěji postiženým kloubem je kolenní kloub, ale může se vyskytovat v jakékoli lokalizaci
- projevy - horečka, třesavka a příznaky celkového schvácení pacienta
 - 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

Reiterův syndrom

- uretritidy, 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

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/gentamycin – při susp. MRSA vankomycin místo ampicilinu
 - od 3 měsíců po předškolní věk – cefazolin nebo klindamycin
 - adolescenti – ceftriaxon + klaritromycin

HODNOCENÍ TĚLESNÉHO RŮSTU – FYZIOLOGIE, NEJČASTĚJŠÍ PATOLOGIE

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

FEBRILNÍ KŘEČE

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

3. Malabsorpční syndrom

Dif. dg. polyurie a polydipsie u dětí

Streptokoková onemocnění v dětském věku

MALABSORPČNÍ SYNDROM

- malabsorpce je jakákoliv porucha vstřebávání v tenkém střevě ve fázi intraluminální, buněčné nebo transportní
- malabsorpční syndrom je příznakový soubor, který se vyskytuje u poruch trávení, vstřebávání, sekrece nebo motility tenkého střeva
- primární malab. sy. – pokud je porucha vstřebávání na úrovni resorpčního epitelu:
 - potravinové enteropatie – celiakie, alergie na bílkovinu kravského mléka a skupina selektivních malabsorpcí (deficit sacharázy)
- sekundární malab. sy. – všechna ostatní onemocnění, která mohou způsobit malabsorpční symptomatologii
 - často je patrné orgánové postižení vyvolávající malabsorpci – onemocnění pankreatu, syndrom krátkého střeva, porucha odtoku lymfy ze střeva, postradiační enteritida, poléková malabsorpce, sklerodermie, amyloidóza, primární malabsorpce žlučových kyselin
- postenteritický malabsorpční syndrom – u kojenců nejčastěji vzniká v důsledku přechodného poklesu aktivity střevní laktázy po závažnější enteritidě
- projevy:
 - páchnoucí objemná stolice, mastná, zelená, kysele páchnoucí
 - hmotnostní úbytek, retardace růstu, PMR
 - distenze břicha, minimum podkožního tuku, svalová hypotonie, otoky z hypoproteinemie, změny nálad, depigmentace kůže, vlasů
 - opožděný uzávěr velké fontanely, opožděné prořezávání zubů

Potravinové enteropatie

- celiakie – viz. ot. 37
- alergie na bílkovinu kravského mléka
 - kojení je nejlepší prevencí před vznikem této alergie
 - čím dříve se kojenec setká ve stravě s cizorodou bílkovinou, tím větší je riziko alergie
 - hlavní antigeny jsou syrovátkový β -laktoglobulin a kasein
 - uplatňuje se hlavně I. typ alergické reakce, III typ reakce z imunokomplexů a i IV .typ (oddálená přecitlivělost), důležitá je genetická predispozice
 - projevy:
 - I. typ přecitlivělosti – hlavním mediátorem je IgE, reakce je patrna za několik minut až hodin v podobě anafylaktické reakce, urtikarie, atopické dermatitidy, astmatického záchvatu, rýmy, zvracení, průjmu
 - III. typ – mediátorem jsou imunokomplexy, reakce se objevuje za 4 – 12 hodin po expozici a trvá několik hodin až dnů. Projevuje se jako hemoragie, exsudativní enteropatie, vaskulitida
 - IV. typ – mediátorem jsou T-lymfocyty, reakce se objevuje za 1-2 dny a trvá několik dnů, projevuje se jako chronické průjemové onemocnění a malabsorpce
 - u III a IV typu bývá nalézána na sliznici tenkého střeva ložisková atrofie klků a přítomnost intraepiteliálních lymfocytů
 - diagnóza – anamnéza, fyzikální vyšetření, expoziční test
 - u I. typu lze požit prick test, kdy se stanovují specifické IgE protilátky

- expoziční test – aplikace mléka na zdravou kůži, na rty a později pár kapek per os a stoupá se po 5 ml, při pozitivní reakci se test více neopakuje
- terapie – vyloučení antigenu ze stravy, podávají se hydrolyzáty s vysokým stupněm štěpení bílkoviny
 - při zvláště těžkých alergiích lze podávat elementární stravu, která obsahuje pouze aminokyseliny
 - sójové mléko není lékem volby, ani kozí (zkřížená reakce)
 - medikamentózní terapie není nutná
- deficit střevní laktázy:
 - vrozená malabsorpce laktózy je velmi vzácná, projevuje se průjemovými stolicemi od okamžiku, kdy je dítěti podáno mléko, nehydrolyzovaná laktóza se dostává do tračníku, kde podléhá fermentačnímu působení bakterií za tvorby kyseliny mléčné, octové a vodíku při současně zhoršené resorpci vody a solí, stolice má nízkou hodnotu pH, obsahuje redukující látky a větší množství laktózy. Léčba – dietní mléka pro kojence s nízkým obsahem laktózy
 - malabsorpce laktózy s pozdním deficitem laktázy – ve věku 2-4 let klesá schopnost štěpit laktózu, lidé s velmi malou aktivitou mívají po mléku nauzeu, borborygmy, nadýmání, bolesti břicha, průjemy. Diagnosticky se používá eliminační test
- deficit střevní sacharázy – izomaltázy – AR, jehož projevy se objevují v době, kdy dítě poprvé dostane ve stavě sacharózu nebo jídla obsahující větší množství škrobu, tolerance se obvykle s věkem zlepšuje. Terapie – vyloučení sacharózy z jídelníčku
- postenteritické deficity disacharidáz – aktivita klesá v důsledku poškození sliznice tenkého střeva, především po bakteriálních, virových a parazitárních infekčních střevních onemocněních, aktivita může být také snížena při alergii na bílkovinu kravského mléka, u neléčené celiakie, u syndromu krátkého střeva, u Crohnovy choroby. Nejzranitelnější je laktáza

DIF. DG. POLYURIE A POLYDIPSIE U DĚTÍ

- odlišení návykové (psychogenní) polydipsie od vzácnější organické polyurie – polydipsie může být obtížné
- vodní hospodářství:
 - rovnováha mezi příjmem a výdejem tekutin je udržována systémem antidiuretický hormon (ADH) – ledviny (sběrný kanálek)
 - řídícím parametrem je osmolalita plazmy a cílem je její udržení v rozmezí 280 – 295 mOsm/kg
 - uplatňují se i jiné regulační mechanismy – renin – angiotensin – aldosteron, kdy řídícím parametrem je průtok krve ledvinami a ANP a BNP jako obraz objemové nálože
 - pro rozvoj polyurie – polydipsie má největší význam systém žízeň – ADH – ledviny
 - centrum pro čití žízně je lokalizováno v hypotalamu, žízeň roste se zvyšující se osmolalitou plazmy
 - ADH je zanesen k buňkám sběrných kanálků ledvin, kde se váže na V2-receptor a přes G-protein vede k syntéze aquaporinů, výsledkem je zvýšená propustnost buněk sběrného kanálku pro vodu směrem do intersticia
 - denní příjem tekutin – kojenci – 150 ml/kg/den, starší kojenci – 100, batolata – 50, starší děti – 20 – 30
 - množství moči – kojenci – 450 – 550 ml/den, batolata – 600 – 700, předškoláci – 700 – 800, školáci 1000, dospívající 1000 - 1700
- polyurie – dlouhodobé zvýšení diurézy nad 150% obvyklých fyziologických hodnot, tj. nad 4 ml/kg/h u kojenců a nad 3 ml/kg/h u batolat a starších dětí
 - příčiny:
 - polydipsie
 - nadměrná osmotická zátěž (DM)
 - deficit ADH (diabetes insipidus neurohumoralis)/receptoru pro ADH (DI renalis)
 - uvolnění rozsáhlých otoků

- některé vrozené tubulopatie
- reparační fáze akutní tubulární nekrózy
- VVV (polycystóza, dysgeneze ledvin)
- diuretika, teofylinové preparáty
- polydipsie – patologicky nadměrná žíznivost, obvykle reakce na dehydrataci
 - příčiny:
 - neléčený DM
 - diabetes insipidus
 - Sjögrenův syndrom – AI, porucha slinných a slzných žláz
 - psychogenní žízeň
 - nadměrný výdej tekutin – horečka, práce
 - nadměrný přísun iontů – solení
 - Barterův syndrom
- vyšetření dítěte s polydipsií – polyurií
 - moč chemicky, glykémie – hyperglykémie, glykosurie a ketonurie potvrdí nebo vyloučí diabetes mellitus (osmotická diuréza)
 - kalémie – chronická hypokalémie (i iatrogeně způsobená) vede ke ztrátě koncentrační schopnosti ledvin, příčinou je refrakternost V2-receptorů na ADH
 - kalcémie – chronická hyperkalcémie (při sarkoidóze, hyperparatyreóze, nádorovém onemocnění) vede ke ztrátě koncentračních schopností ledvin vlivem refrakternosti V2-receptorů na ADH
 - hladina kreatininu v plazmě, UZ urotraktu k vyloučení renálních chorob
 - osmolarita séra a moči z časově co nejbližších vzorků

Tab. 1. Interpretace vstupních hodnot osmolality séra a moči.

Osmolalita séra (mOsm/kg)	Osmolalita moči (mOsm/kg)	Interpretace	Následná akce
Fyziologická (280 - 295)	Hypo(izo)stenurie, ($\leq$ osmolalita séra)	Psychogenní polydipsie vers. diabetes insipidus	Rozlišení, nástrojem je test žízněním (bez Adiuretinu!)
Fyziologická (280 - 295)	Vyšší než séra, ale nevylučuje poruchu koncentrace (295 - 750*)	Psychogenní polydipsie vers. parciální diabetes insipidus (velmi vzácný)	Rozlišení, nástrojem je test žízněním (bez Adiuretinu!)
Fyziologická (280 - 295)	Vysoká, tj. vylučuje poruchu koncentrace ($> 750^*$)	Psychogenní či návyková, habituální polydipsie. Teoreticky je možná i organická příčina při hypotalamické lézi.	Vyšetření poruchy chování - psychologie (zobrazení CNS při podezření na organickou lézi hypotalamu - velmi vzácná příčina)
Hyperosmolalita (> 295)	Hypo(izo)stenurie, ($\leq$ osmolalita séra)	Diabetes insipidus	Rozlišení typu, nástrojem je test žízněním po aplikaci Adiuretinu

*Hodnota je závislá na věku, přibližně 500 u kojenců, 600 u batolat a 750 mOsm/kg u starších dětí.

- vyšetření druhé linie
 - zaměřena na odlišení skutečného diabetes insipidus od psychogenně podmíněné polydipsie
 - psychogenní polydipsie – návyk příjmu většího množství tekutin
 - diabetes insipidus – renální – vrozený (juvenilní nefronoftiza) a získaný (nefropatie)
 - centrální – tumor hypofýzy, projev histiocytózy z Langerhansových buněk, vrozený nebo získaný
 - test s odnětím tekutin (koncentrační pokus) bez podání ADH
 - monitoruje se diuréza, hmotnost pacienta, osmolalita moči z každé porce a z první porce po ukončení testu a osmolalita séra každé 2 – 4 hodiny

- klesá-li během testu diuréza, pravděpodobně se jedná o diagnózu psychogenní polydipsie, naopak pokud během testu přetrvává vysoká diuréza hypostenurické moči, je pravděpodobný diabetes insipidus
- test ukončíme pokud je splněna jedná z podmínek:
 - klinické známky dehydratace
 - úbytek na váze větší než 5%
 - nesnesitelná žízeň (etický důvod)
 - hyperosmolarita séra (nad 295 mOsm/kg)
 - je-li prokázána dostatečná koncentrační schopnost ledvin, tj. vysoká osmolarita moči (obvykle nad 500 u kojenců, nad 600 u batolat a 750 u starších dětí)

Tab. 2. Vyhodnocení testu s odnětím tekutin.

Osmolalita séra (mOsm/kg)	Osmolalita moči (mOsm/kg)	Interpretace	Následná akce
Fyziologická (280 - 295)	Vysoká, tj. vylučuje poruchu koncentrace (> 750*)	Psychogenní či návyková, habituální polydipsie	Vyšetření poruchy chování - psychologie
Hyperosmolalita (> 295)	Hypo(izo)stenurie, (≤ osmolalita séra)	Diabetes insipidus	Rozlišení typu, nástrojem je test žízněním po aplikaci Adiuretinu
Fyziologická (280 - 295)	Vyšší než séra, ale nevylučuje poruchu koncentrace (295 - 750*)	V.s. non-compliance pacienta. Možný i parciální diabetes insipidus (velmi vzácný)	Opakovat test žízněním

*Hodnota je závislá na věku, přibližně 500 u kojenců, 600 u batolat a 750 mOsm/kg u starších dětí.

- vyšetření třetí linie:
 - slouží k odlišení mezi nerohumorálním (centrálním) a renálním (nefrogenním) diabetes insipidus
 - koncentrační test s podáním ADH
 - podává se DDAVP (desmopresin) nasálně na nosní přepážku v dávce 0,1 – 0,5 µg/kg

Tab. 3. Vyhodnocení testu žízněním po aplikaci DDAVP (Adiuretinu).

Osmolalita séra (mOsm/kg)	Osmolalita moči (mOsm/kg)	Interpretace	Následná akce
Fyziologická (280 - 295)	Vysoká, tj. vylučuje poruchu koncentrace (> 750*)	Centrální (neurohumorální, kraniální) diabetes insipidus	Pátrání po příčině, tj. NMR, CT CNS, scintigrafie skeletu Ostatní funkce hypofýzy Oční vyšetření aj.
Hyperosmolalita (> 295)	Hypo(izo)stenurie, (≤ osmolalita séra)	Renální (nefrogenní, periferní) diabetes insipidus	Pátrání po příčině, DNA analýza

*Hodnota je závislá na věku, přibližně 500 u kojenců, 600 u batolat a 750 mOsm/kg u starších dětí.

- vyšetření čtvrté linie
 - pátrání po příčině DI
 - při centrálním – zobrazení CNS pomocí MR, posouzení ostatních endokrinních funkcí osy hypothalamus – hypofýza, techneciová scintigrafie skeletu k vyloučení osteolytických ložisek při histiocytóze z Langerhansových buněk
 - vrozené formy renálního DI se většinou projeví těžkými hypernatremickými dehydratacemi
 - renální DI může vznikat sekundárně při nefropatiích

Tab. 4. Příčiny centrálního (neurohumorálního, kraniálního) DI.

Vrozený centrální DI: (vzácně)	Mutace genu pro ADH a/nebo transportní nosič neurofyzin (geny jsou lokalizovány ve stejném lokusu na 20. chromosomu). Dědičnost je autosomálně dominantní, nástup DI v různém věku
	Septo-optická dysplazie (dle Morsierův syndrom = ageneze septum pellucidum + uni(bi)laterální hypoplazie optických nervů), často spojena s hypopituitarismem
	Jiné malformace CNS
	Wolframův syndrom (DIDMOAD = diabetes insipidus, diabetes mellitus, atrofie optiků a hluchota)
	Kongenitální CMV infekce, toxoplazmóza
Získaný centrální DI: (častěji)	Tumory supraselární a chiasmatické oblasti, především kraniofaryngeom, možný i gliom optiku a (dys)germinom
	Histiocytóza I. třídy, tj. z Langerhansových buněk. (Dříve tzv. Histiocytóza X např. ve formě Handovy-Schüllerovy-Christianovy choroby, klasická trias DI, exoftalmus, hepatosplenomegalie není podmínkou dg.)
	Posttraumatický, úraz či neurochirurgický výkon (bezprostředně nebo i po měsících)
	Infekce: encefalitis, aktinomykóza
	Granulomatózní proces: sarkoidóza, tbc
	Infiltrace: leukémie
Idiopatický centrální DI: (cca 20 % případů)	Autoimunitní (protilátky proti ADH)
	U novorozenců ve spojení s asfyxií, intraventrikulárním krvácením, DIC, infekcí <i>Listeria monocytogenes</i> a meningitidou způsobenou streptokoky skupiny B
	? dg. po minimálně 4 letech sledování

DI - diabetes insipidus

Tab. 5. Příčiny renálního (nefrogenního) DI.

Primární, vrozený: (vzácně)	Mutace genu pro ADH V2-receptor. Lokalizován na X chromosomu v lokusu 28. X-linked dědičnost
	Mutace genů pro aquaporiny. Geny jsou lokalizovány na krátkém raménku 12. chromosomu v lokusu 13. Autosomálně recesivní dědičnost
Sekundární, získaný nebo vrozený: (častěji)	Chronické renální onemocnění - polycystické ledviny, oligomeganefron, chronická pyelonefritida, sarkoidóza, amyloidóza, obstrukční uropatie ...
	Metabolické příčiny: diabetes mellitus, hypokalcémie, hyperkalcémie

- léčba – předpokladem je správná diagnóza
 - u psychogenní – podávání DDAVP kontraindikováno, může někdy pomoci psychoterapie
 - centrální DI – podle příčiny, ADH se podává substitučně v přípravku DDAVP, nejčastěji ve formě nosních kapek, někdy je potřeba provádět bezpečnostní pauzy – vysazení jedné substituční dávky např. po třech dnech k prevenci retence tekutin
 - renální DI – efektivní léčba neznámá, zlepšení přináší podávání thiazidových diuretik a indomethacinu, někdy i v kombinaci s DDAVP

STREPTOKOKOVÁ ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM VĚKU

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

Infekce streptokoky skupiny A

- jsou příčinou 90% streptokokových nákaz
- streptococcus pyogenes
- toxiny – erytrogenní toxin, streptolysin O a S (hemolýza, toxické pro vlákna myokardu a hepatocyty), streptokináza (fibrinolýza), hyaluronidáza (invazivní faktor streptokoků) aj.
- proti některým se tvoří Ig využitelné v diagnostice – ASLO (antistreptolysin O) – za několik týdnů po infekci klesají

- vyvolávají rozmanitá onemocnění – postižení kůže, sliznic, u malých dětí protrahovaná seropurulentní rinitida, spála, impetigo, tonzilo-faryngitidy
- angína – inkubace 1 – 3 dny, neléčená buď za 5 – 7 dní zmizí, nebo vzniknou komplikace (peritonzilární absces, lymfadenitida), či pozdní sterilní následky
 - dg – febrilie, šarlatové hrdlo, výtěr, CRP
 - terapie – penicilin, makrolidy, klindamycin, cefalosporiny
 - diferenciální diagnostika – infekční mononukleóza
- Spála – angína (katarální) a exantém v podbřišku, na tríslech, stehnech, podpaždí, trvá krátce, jde o reakci exotoxinu s protilátkami na úrovni na úrovni kožních kapilár
 - přenos kapénkovou nákazou či poraněnou kůží (ranná spála)
 - na pohmat drsná – husí kůže
 - v obličeji difúzní erytém a perorální výbled
 - terapie – penicilin
 - dif.dg. – skarlatiformní alergické exantémy
- Komplikace angíny a spály
 - kolikvace submandibulární uzliny, retrotonsilární, paratonsilární absces, otitida, mastoiditida, sinusitida
 - vzácněji - bakterémie, metastatická ložiska - hnisavá artritida, endokarditida, meningitida, mozkový absces, osteomyelitida
 - bez terapie - nebezpečí pozdních komplikací - revmatické horečky nebo glomerulonefritidy
- Pyodermie –
 - erysipél – v kůži a podkoží, šířící se lymfou, nejčastěji bérce a obličeje, nebezpečné na nosní sliznici, laryngu, očních víčkách, vulvě nebo penisu. Vstupem jsou drobná traumata, eroze, ragády
 - začátek – febrilie, cepheale, bolesti kloubů, třesavka, zimnice, celková alterace
 - za 1 – 2 dny otok, zarudnutí, rychle se šíří jazykovitými výběžky
 - regionální lymfatické uzliny zvětšené a bolestivé
 - typy – bullosum, gangrenosum, haemorrhagicum, gangrenosum, phlegmonosum, recidivans
 - dif. dg. – flegmona, herpes zoster, angioneurotický edém
 - terapie – ATB
 - impetigo – ohraničené na kůži, převážně obličeje nebo místo bez šatů, šíří se i škrábáním, nefolikulární puchýřky – mnohočetná ložiska se žlutým strupem z tkáňového moku
 - později zvětšené lymfatické uzliny a febrilie
 - terapie – lokální, odstranění strupů, hypermangan, celkově - ATB
- Komplikace kožních infekcí streptokokem
 - vzácně septické komplikace, případně též glomerulonefritida
 - revmatická horečka málokdy
 - akutní glomerulonefritida
- Revmatická horečka -
 - nejčastěji po streptokokovi skupiny A, 1-4 týdny po nákaze (asi u 3% nakažených)
 - průběh původní infekce může být inaparentní
 - akutní imunologicky podmíněný multisystémový zánět
 - často postihne srdce - chronické změny chlopní
 - hlavní manifestace (velká kritéria) - migrující polyartritida, karditis, podkožní uzlíky, erythema marginatum a Sydenheimova chorea -tanec sv.Víta, chorea minor (neurologická porucha - nevědomé necílené rychlé pohyby)
 - vedlejší příznaky (malá kritéria) - nespecifické - horečka, bolest kloubů, zvýšené CRP...)
 - diagnóza - Jonesova kritéria - infekce streptokokem v anamnéze, přítomnost aspoň dvou manifestních příznaků hlavních nebo vedlejších
 - patogeneze - hypersenzitivní reakce, Ig proti Mproteinu streptokoků reagují zkříženě s glykoproteiny srdečního svalu, kloubů aj.

- recidivuje
- profylaxe – penicilin až do 16/18 let

Infekce streptokoky skupiny B

- jsou podmíněně patogenní, rozlišujeme typy Ia, Ib, Ic, II a III
- s. agalactiae
- časté je asymptomatické nosičství – v nosohltanu, ve vagíně a v rektu
- ve vagíně je u 5-30% žen, častěji při nitroděložní antikoncepci
- k přenosu na plod může dojít ascendentně při předčasném odtoku plodové vody
- v porodních cestách je vyšší riziko při protražovaných a instrumentálních porodech
- ke kolonizaci dojde u 60% novorozenců infikovaných matek, onemocní 1-2%
- horizontální přenos – nozokomiální – od jiné rodičky, dítěte, personálu
- nedonošenci jsou vystaveny 15x vyššímu riziku
- klinický obraz – rozlišujeme dvě formy – časnou a pozdní
 - časná forma – projeví se do 5. dne života (nejčastěji mezi 20 a 48 hodinami), začátek je náhlý – dítě zvrací, je cyanotické, často hypotonické, má tachykardii a poruchy dýchání, respirační insuficience s pneumonií dominuje klinickému obrazu, septický stav
 - pozdní forma – začíná mezi 7. dnem a 4. měsícem, manifestuje se jako hnisavá meningitida, příznaky – tachykardie, tachypnoe, můžou být křeče, apnoické pauzy, pulzující fontanela je až hodně pozdní příznak, na něj nemůžeme čekat, při příznacích sepse – lumbální punkce
 - laborator na sepsi – novorozenci mají leukocytózu fyziologicky (i posun doleva), ale při sepsi můžou jít i do leukopénie (většinou nepříznivé)
 - můžeme hodnotit IT (imature total) – poměr nezralých neutrofilů ku všem, pokud je hodnota nad 0,2 zvažujeme sepsi
 - CRP stoupá až pozdě, nemůžeme čekat až začne stoupat
 - trombocytóza – znamená že se uzdravují ze sepse
 - hemokultura, výtěry odevšad, kultivace moče
- Prevence infekcí streptokoky skupiny B
 - v období mezi 35. a 37. týdnem by mělo být provedeno kultivační vyšetření z dolní třetiny pochvy
 - vzorky se pak umístí do transportního média a odešlou do laboratoře, výsledek by měl být k dispozici za 48 hodin
 - není účelné ženu s pozitivním výsledkem ihned zaléčit podáním antibiotik, neboť pochva může být brzy po ukončení terapie znovu osídlena (až u 70 % žen)
 - nejvíc sníží možnost závažného onemocnění novorozence, jsou-li antibiotika podána v době porodu
 - ATB první volby je penicilin nebo ampicilin, je-li podán alespoň 4 hodiny před porodem, je osídlení novorozence streptokokem zpravidla nízké a riziko infekce malé
 - měly by se stihnout 4 dávky (takže dle častosti podávání musíme začít dostatečně s předstihem)
 - při alergii matky na penicilin nebo ampicilin se podává klindamycin, příp. cefalosporiny
 - důležité je informaci o výsledku kultivačního vyšetření nebo jeho absenci ohlásit i dětskému lékaři, který se o novorozence stará, ten podle toho rozhodne o postupu monitorování novorozence po porodu
 - novorozenci těchto matek vyžadují zvýšené sledování, a to i v případě, že je matka řádně při porodu zaléčena, doporučuje se monitorovat dechové funkce novorozence po dobu 48 hodin po porodu, není bezpečné časnější propuštění novorozence domů dříve než za 72 hodin po porodu

Streptococcus pneumoniae

- pneumonie, hnisavé meningitidy – více ale u dospělých, otitis media, sinusitida maxillaris, frontale, rhinitis purulenta, peritonitida

- infekci většinou předchází sinusitida, mastoiditida
- až 20% úmrtnost
- následky – hluchota, slepota
- profylaxe – u dětí nad 2 roky polyvalentní vakcína Pneumo 23

Viridující, orální streptokoky

- způsobují bakteriální endokarditidy
- terapie - atb

4. Nespecifické střevní záněty

Péče o fyziologického novorozence od porodu po propuštění z porodnice

Primární vaskulitidy u dětí (Henoch-Schonleinoва purpura, Kawasakiho nemoc)

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, tenesmy, nauzea a zvracení
- mimostřední projevy – úbytek hmotnosti, teploty, opoždění růstu, erythema nodosum, artritidy, uveitidy, chronické jaterní onemocnění, ankylozující spondylitida a gangrenózní pyodermie
- začátek onemocnění bývá plíživý s intermitentními subfebriliemi, mírnými bolestmi břicha, nevýraznými průjemovými stolicemi a krvácením z rektu
- komplikace – krvácení, perforace, iridocyklitida, primární sklerotizující cholangitida, trombembolické komplikace, toxické megakolon, riziko karcinomu (hlavně při pankolitidě, při UC více než 10 let)
- diagnóza:
 - anamnéza – chronické průjmy, ohraničené bolesti břicha, rektální krvácení, ztráta výkonnosti, úbytek hmotnosti
 - fyzikální vyšetření – bledost a bolestivá rezistence v levém podbříšku
 - laboratoř – lehce až středně zvýšené hodnoty ukazatelů zánětu, stanovení kalprotektinu ve stolici, ANCA protilátky pozitivní u 70%
 - ultrazvuk – ztlustěná stena
 - endoskopie – metoda volby, erytém sliznice, zvýšená zranitelnost, ředy, pseudopolypy, vymizení lustrace
- terapie – obecně u NSZ snaha o konzervativní terapii, cílem je indukce a udržení remise onemocnění, zajistit adekvátní růst a zrání organismu
 - 5-aminosalicyláty – mesalazin, sulfasalazin
 - nú – nauzea, zvracení, průjem, exantém
 - lokální (budesonid) nebo systémově působící kortikosteroidy – ne dlouhodobé podávání (mnoho nú) – plná dávka 2-3 týdny, poté snižujeme do vysazení (ne náhle!)
 - cílená terapie – infliximab, adalimumab
 - probatika
 - antibiotika – metronidazol, ciprofloxacin
 - terapie výživou

- chirurgická terapie – nutná u toxického megakolon s perforací, kolektomie u selhávání maximální medikamentózní terapie

Crohnova nemoc

- ileitis terminalis, regionální enteritida
- hronické, často celoživotní zánětlivé onemocnění části trávicího traktu, predilekce – ileocekální oblast a tlusté střevo
- granulomatózní zánět, postižena je celá tloušťka střevní stěny
- transmurální zánět s tvorbou 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 rektu, perianální onemocnění (hluboké fisury, píštěle, abscesy, kožní výrůstky)
- často se objevuje anorexie, teploty, úbytek na váze, opoždění růstu a sexuálního zrání
- erythema nodosum, osteoporóza, hyperkoagulační stav, močové kameny
- změny:
 - ztlustění střevní stěny (norma do 4mm), stěna postižená celá, často i zánětlivé změny mezenteria a mezenterální lymfadenopatie
 - na sliznici – malé ulcerace, hluboké vředy s fisurami v okrajích, vzhled sliznice „dlažební kostky“
 - segmentální postižení
 - zánětlivé změny mohou vyústit ve 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

PÉČE O FYZIOLOGICKÉHO NOVOROZENCE OD PORODU PO PROPUŠTĚNÍ Z PORODNICE

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

Ošetření fyziologického novorozence

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

	<i>0 bodů</i>	<i>1 bod</i>	<i>2 body</i>
<i>Akce srdeční</i>	-	pod 100/min	Nad 100/min
<i>Dýchání</i>	-	Nepravidelné, pomalé	Pravidelné, křik
<i>Svalový tonus</i>	Těžká hypotonie	Snížený tonus, částečná flexe	Normální tonus, flexe, aktivní pohyb
<i>Barva kůže</i>	Celková cyanóza	Akrocyanóza	Růžová
<i>Odpověď na podráždění</i>	-	Chabá, grimasa	Obranný pohyb, křik

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

Hodnocení zralosti

- porodní hmotnost a délka (>2500g, >47cm)

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

Screening

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

1. vyšetření:

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

PRIMÁRNÍ VASKULITIDY U DĚTÍ (HENOCH-SCHONLEINOVA PURPURA, KAWASAKIHO NEMOC)

- vaskulitidy jsou heterogenní skupina onemocnění charakterizovaná nekrotizujícím zánětem cév, který vede k poruše prokrvení oblasti zásobované příslušnými cévami
- etiologie – primární (není známa vyvolávající příčina), sekundární (provázení jiné známé onemocnění a bývají imunokomplexové)
- perivaskulitida – zánětlivá reakce podél cév mimo cévní řečiště
- vaskulopatie – patologický proces cév zánětlivého, degenerativního nebo proliferativního původu
- klinický obraz – obvykle nespecifické projevy jako celkové příznaky s horečkou, neprospíváním, artralgiemi, myalgiemi a únavou, další příznaky vyplývají z postižení jednotlivých orgánů
- diagnostika – klinický obraz, laboratorní vyšetření, histologické vyšetření
 - laboratoř – zvýšení reaktantů akutní fáze, ANCA, hyperimmunoglobulinémie
- klasifikace:
 - vaskulitida velkých cév – obrovsko-buněčná arteritida
 - Takayasuova arteritida

- středních cév – polyarteritis nodosa
 - Kawasakiho nemoc
- malých cév – Wegenerova granulomatóza
 - mikroskopická polyangiitida
 - Henoch – Schönleinova purpura
- primární vaskulitidy:
 - autoimunitní zánětlivé patologické procesy
 - etiologie neznámá, snad asociace s infekčním patogenem
 - v krevním řečišti – abnormální imunokomplexy – ukládání v cévní stěně
 - někdy zvýšená produkce a vazba autoprotilátek na autoantigeny cévní stěny
 - protilátky – ANCA, AECA, AEA, proti fosfolipidovým molekulám
 - zánět cévní stěny – další infiltrace aktivovanými imunokompetentními buňkami
 - přestavba až nekróza cévní stěny

Henochova-Schönleinova purpura

- často se objevuje po infekci horních cest dýchacích (beta hemolytický streptokok)
- etiologie je neznámá
- nejčastější vaskulitida dětí v Evropě, typicky 3 – 15 let
- postihuje drobné cévy kůže (purpura), trávicího ústrojí (hemoragická enteritida), ledvin (erytrocyturie) a kloubů
- imunofluorescenční jsou prokazována depozita imunokomplexů s IgA
- klinické příznaky:
 - kožní erupce charakteru hmatné purpury na hýždích a dolních končetinách, léze mění svůj charakter v průběhu dnů, oplošťují se, mění barvu
 - urtika, petechie, ekchymózy
 - prudké kolikovitě bolesti břicha, hemateméza, meléna
 - bolesti kloubů (periartikulární otok měkkých tkání)
 - pozitivní okultní krvácení
 - postižení ledvin je časté, může se rozvinout obraz akutní či chronické glomerulonefritidy
- onemocnění často vymizí bez následků, prognóza je příznivá
- klasifikace PRINTO:
 - hlavní kritéria – palpovatelná purpura/petechie, predominance DK, vyloučení trombocytopenie, koagulopatie
 - další kritéria – bolest břicha, artritida, artralgie, postižení ledvin, leukocytoklastová vaskulitida, proliferační glomerulonefritida s predominancí IgA
- laboratoř – průkaz depozit při biopsii, vyloučit trombocytopenii a koagulační poruchy
- terapie – symptomatická – klidový režim, hydratace a nutrice, elektrolytová rovnováha, analgetika, NSAID
 - glukokortikoidy jen při závažném průběhu – při břišních příznacích pro antiedematózní působení
- prognóza – velmi dobrá

Kawasakiho choroba

- akutní horečnaté onemocnění – horečnatý stav, konjunktivitida, postižení sliznic, enantém podobný spále a zvětšení krčních uzlin
- etiologie není známa
- vyskytuje se sporadicky i v epidemiích
- horečka neznámé etiologie, jednostranná krční lymfadenopatie, změny na rtech a sliznicích dutiny ústní, polymorfní exantém a změny na končetinách – zarudnutí dlaní a plosků, šupinatění kůže kolem nehtových lůžek
- komplikací ohrožující život je vaskulitida koronárních cév s tvorbou aneurysmat

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

6. Rachitis, osteoporóza

Umělá výživa kojence

Laryngitis acuta

RACHITIS, OSTEOPORÓZA

Rachitis

- křivice, porucha mineralizace kostí, kterou způsobuje nedostatek nebo porucha metabolismu vitamínu D nebo kalcia
- z nedostatku vitamínu D
 - vzniká vlivem nedostatku vitamínu D nebo kalcia
 - ekvivalentem v dospělosti je osteomalacie
 - tento typ rachitidy byl velmi častý před zahájením celoplošné suplementace vitamínem D u kojenců a batolat (od první poloviny 20. století)
 - dnes jen u dětí, kterým rodiče nepodávají vitamín D, nebo s přísnou vegetariánskou stravou
 - potřeba vitamínu D je vyšší při malabsorpčních syndromech spojených s poruchou vstřebávání tuků, vstřebávání vážne při cystické fibróze, při poruchách sekrece žluči nebo při neléčené celiakii
 - při deficitu vit. D způsobí nedostatek vápníku aktivací kalcium sensing receptoru vzestup sekrece parathormonu a kalcémie se tak rychle normalizuje. Zvýšená hladina parathormonu vede k vyšší fosfaturii a stimuluje tvorbu kalcitriolu, stoupá aktivita osteoklastů, což zvýší aktivitu alkalické fosfatázy
 - ve druhé fázi dochází k resorpci kosti, vznikají klasické příznaky rachitidy a typický RTG nálezh
 - ve třetí fázi neléčené rachitidy již klesá hladina kalcitriolu (vyčerpání zásob), bez něj nedokáže parathormon odbourávat kost, proto klesá kalcémie i přes výraznou hyperparathyreózu, v klinickém obraze dominují příznaky hypokalcémie – spasmofilie, tetanie, laryngospasmus a hypokalcemické křeče
 - vitamín D ovlivňuje některé funkce imunitního systému a proto mají děti s rachitidou časté a vážněji probíhající respirační infekty, při deformitách hrudníku se zvyšuje riziko pneumonie s plicními atelektázami
 - laboratorní známky – Ca v normě, později snížený, PO₄ zprvu zvýšený, později normální až snížený, alkalická fosfatáza vysoká, parathormon zvýšený, 25-OH-vitamín D snížený
 - RTG – projasnění, nepravidelné ohraničení metafýz, pohárkovité deformity metafýz, rozšíření epifýz a subperiostální projasnění nebo ztlustění v oblasti diafýz
 - terapie – nitrosvalové injekční podání vitamínu D – cholekalciferol v dávce 50 000 IU 2-3 krát v odstupu 3-4 týdnů, při nedostupnosti – cholekalciferol per os 2000 IU denně po dobu 6 týdnů, současně je zcela nezbytné suplementovat vápník
 - při správné léčbě klesá hladina alkalické fosfatázy během 1-2 týdnů, kontrolní RTG má smysl nejdříve za 6-8 týdnů
 - při manifestní tetanii je první pomocí velmi pomalá i.v. injekce kalcium gluconicum 1ml/kg v průběhu 15 minut
- vitamín D dependentní rachitida typu I
 - autozomálně recesivně dědičný defekt renální 25-OHD α -hydroxylázy
 - je blokována syntéza kalcitriolu, nejúčinnějšího metabolitu vitamínu D
 - klinické symptomy rachitidy vznikají u dětí ve druhém trimenonu (období tří měsíců) života navzdory podávání vitamínu D
 - léčebně se celoživotně podává kalcitriol
- vitamín D dependentní rachitida typu II
 - autozomálně recesivně dědičná rezistence cílových tkání (střeva a skeletu) na kalcitriol, způsobená defektem receptoru

- hladiny kalciole v séru bývají normální, ale kalcitriol významně stoupá
- obtížně léčitelná, vede k růstové retardaci, asi 2/3 provází alopecie a další poruchy ektodermu (epidermální cysty, oligodoncie)
- léčba – velmi vysoké dávky cholekalciferolu nebo kalcitriolu s cílem překonat rezistenci cílových tkání, což se daří jen částečně
- familiární hypofosfatemická vitamin D rezistentní rachitida
 - X vázaná porucha zpětné resorpce fosfátů v proximálních tubulech ledvin s vysokou ztrátou fosfátů močí (fosfátový diabetes)
 - příčinou je z různých důvodů zvýšená koncentrace růstového faktoru fibroblastů 23, který stimuluje fosfaturii, nejde tedy o tubulopatii
 - klinické projevy až po začátku chůze (2. rok života) – deformace dolních končetin (coxa vara, genua valga) a růstová retardace, jiné příznaky rachitidy chybí
 - hladiny fosfátů v séru jsou nízké a jejich odpad v moči vysoký, kalcémie je normální, hladina alkalické fosfatázy mírně zvýšená, hladina parathormonu nestoupá
 - léčba – substituce fosfátů a kalcitriol

Osteoporóza

- systémové metabolické onemocnění skeletu charakterizované poruchou mechanické odolnosti kosti a zvyšující riziko zlomenin
- klasifikace v dětském věku – klasifikace Mezinárodní společnosti klinické denzitometrie ISCD – musí být splněny obě podmínky:
 - klinicky významná anamnéza fraktur
 - nízká kostní denzita – hranice normy jako Z-skore menší nebo rovno -2,0, Z skore udává rozdíl naměřené hodnoty od průměrné hodnoty u zdravých jedinců téhož věku a pohlaví
- primární osteoporóza – je u dětí vzácná, vyskytuje se při osteogenesis imperfecta a jiných geneticky podmíněných stavech, nebo jako idiopatická juvenilní osteoporóza
- sekundární osteoporóza – u dětí s:
 - onkologickým onemocněním – leukemie (často fraktury během prvního měsíce po zahájení chemoterapie)
 - systémovým onemocněním s vysokodávkovanou léčbou kortikosteroidy
 - endogenní nadprodukcí kortizolu (Cushingova nemoc)
 - neuromuskulárním onemocněním
 - mentální anorexií, neléčenou celiakií, či při imobilizaci
 - u těchto dětí může vést k frakturám obratlů i končetinových kostí
- terapie – zahajuje se při nález nízké kostní denzity provázené klinickými příznaky (bolest, zlomenina), u chronických onemocnění někdy i dříve, lékem volby u dětí jsou bisfosfonáty
- prevence – dostatečná fyzická aktivita, udržení svalové síly, optimalizace příjmu vitaminu D a kalcia, zajištění přiměřeného stavu výživy a léčba základního onemocnění

UMĚLÁ VÝŽIVA KOJENCE

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

- třetí období – smíšená strava – postupně se zařazuje upravená strava dospělých vhodná pro dítě

Počáteční výživa

- počáteční mléka obsahující bílkovinu kravského mléka – neadaptovaná (poměr bílkovin syrovátky ke kaseinu je 20:80) nebo **adaptovaná** se změněným poměrem bílkovin syrovátky ke kaseinu (okolo 1)
 - adaptovaná bílkovina je stravitelnější a proto vhodnější zejména pro nedonošené novorozence
 - obsahují laktózu i jiné sacharidy (maltóza, sacharóza, maltodextriny, glukóza a bezlepkové škroby), kojeneček by však měl v prvních 4 měsících dostávat přednostně mléka, která obsahují výhradně laktózu (mateřské mléko obsahuje laktózu a v určitém množství oligosacharidy)
 - kojeneček, který dostává sacharózu si zvyká na sladkou chuť, v prvních 4-6 měsících by dítě nemělo dostávat mléko se sacharózou
 - maltodextriny mohou být příčinou nadýmání a kolik (nedostatečná aktivita pankreatické lipázy)
 - pro děti netolerující laktózu se připravují léčebné přípravky kojenecké výživy s nízkým nebo žádným obsahem laktózy
 - tuky kryjí asi polovinu kalorické potřeby dítěte, mléku musí obsahovat určité množství kyseliny linolové a α -linolenové
 - přesně jsou také určena množství minerálů, stopových prvků a vitamínů
- počáteční výživa ze sóji – není určena k běžné výživě zdravých kojenců a je užívána nejčastěji z důvodu:
 - alergie na bílkovinu kravského mléka – ale u 30-50% dětí alergických na kravské mléko se vyvine alergie také na bílkovinu sóji
 - vegetariánský způsob stravy
 - malabsorpční syndrom při deficitu střevní laktázy
 - galaktosémie
 - obsahuje bílkovinu rostlinného původu, proto musí být obohacena metioninem, karnitinem, taurinem, cystinem, vápníkem, železem, stopovými prvky a vitamíny
 - nesmí být počáteční výživa vyrobená ze sóji zaměňována za sójová mléka
- počáteční výživa s hydrolyzovanou bílkovinou – v rodinách, kde někdo z rodičů má závažné alergické onemocnění, jako je astma nebo atopická ekzém, je nejlepší prevencí kojení, pokud dítě nemůže být kojeno, jsou doporučovány hypoantigenní přípravky pro preventivní použití
 - bílkovina je částečně hydrolyzovaná
 - pro svou zbytkovou antigenitu jsou kontraindikována u pacientů s manifestní alergií na bílkovinu kravského mléka
 - je vhodné je podávat v prvních 4-6 měsících dětem, které nemohou být kojeny a mají vysoké riziko rozvoje alergie, také se podávají novorozencům v prvních dnech k příkrmování, pokud existuje možnost, že matka bude kojít
 - nedoporučují se u novorozenců bez rizika alergického onemocnění
 - je-li dítě alergické na bílkovinu kravského mléka, podávají se hypoantigenní přípravky s vysokým stupněm hydrolýzy, jejich zbytková antigenita je velmi nízká
- mléka pro nedonošené děti a děti s nízkou porodní hmotností
 - potřebují více energie a více bílkovin, také složení tuků je upravováno
 - obsahují také zvýšené množství vitamínů, 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 vitamín A, D, C a E
 - pokračovací mléka by měla být alternativou mezi počátečním mlékem a neupraveným mlékem na běžném trhu
- neupravené kravské mléko – pro starší kojence není vhodné syrové kravské mléko pro vysokou alergenicitu a hygienická rizika
 - také pasterizované mléko má vyšší alergenicitu ve srovnání se sušeným mlékem
 - není obohacováno o vitamíny a železo a jeho podávání vede k anemii
 - neupravená mléka jsou doporučována až ve druhém roce života, v omezeném množství je lze použít od 10. měsíce
- kozí mléko – není vhodné k výživě malých kojenců, protože obsahuje vysoké množství bílkovin, minerálních látek a tuků, což vede k nadměrné osmotické zátěži ledvin
 - je chudé na vitamíny, železo a kyselinu listovou
 - nehodí se k léčbě alergie na kravské mléko
- příkrmy – minimálně první celé 4 měsíce má být dítě živeno pouze mlékem, je-li to možné, výlučně mateřským
 - časné zavádění příkrmu nepřináší dítěti výhody, naopak zvyšuje osmotickou zátěž ledvin možnost vzniku potravinových alergií, doporučuje se začít podávat nejdříve na konci 4. měsíce a nejpozději na konci 6. měsíce, kdy samotné mléko již nepokryje požadavky na energii a složení stravy
 - příkrm se podává zásadně lžičkou
 - jako první se doporučuje jemné monokomponentní zeleninové pyré z mrkve, fazolek nebo hrášku, v průběhu jednoho měsíce je možno zařadit vícesložkové příkrmy, zeleninové a masozeleninové, později ovocné pyré, mléčné obilné kaše (lepek až po 6. měsíci)
- nápoje pro kojence – při výlučně mléčné výživě v prvních 4-6 měsících nepotřebuje zdravý kojenec žádný přídavek tekutin, výjimkou jsou stavy při horečce, silném pocení
 - od 10. měsíce se doporučuje pravidelné doplňující podávání tekutin v množství asi 200 ml denně – pitná voda vhodná pro kojence, ovocné čaje, bylinné nápoje

Přidávky

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

LARYNGITIS ACUTA

- onemocnění způsobené virovou nebo bakteriální infekcí, zcela vzácně může být difterická laryngitida, další příčiny – tepelné vlivy, alergie, inhalace chemických látek

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

Akutní subglotická laryngitida

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

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

Akutní supraglotická laryngitida = akutní epiglottitida (ot. č. 1)

7. Diferenciální diagnostika anémie

Rizikový novorozenec

Obstipace

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 krvetvorby
 - 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 AB0 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 vrozené i získané, idiopatická plicní hemosideróza
- terapie – při náhlé ztrátě krve je nutné udržet adekvátní krevní objem a zabránit rozvoji šokového stavu
 - zástava krvácení, úprava hypovolemie náhradními roztoky, transfuzními přípravky
 - během regenerace krvetvorby kontrolujeme zásoby železa a dle potřeby doplňujeme
 - při chronických ztrátách je potřeba odstranit příčinu

Megaloblastová anémie

- bývá způsobena deficitem vitamínu B12, kyseliny listové nebo obou těchto působků
- etiologie:
 - nutriční deficit dětí matek, které mají perniciózní anémii nebo jsou přísnými vegetariánkami
 - intestinální malabsorpce (u celiakie, Crohnovy choroby, stavů po resekci terminálního ilea, u chronické pankreatitidy)
 - vrozená porucha resorpce vitamínu B12
 - vrozená porucha tvorby vnitřního faktoru
 - některé léky – antimetabolity (metotrexát, cytosin arabinosid), antituberkulotiky, antiepileptiky
 - opakovaná hemodialýza (ztráta kyseliny listové)
- klinický obraz:
 - bledost, únava, mírná žloutenka, zvýšená dráždivost, 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 vitamínu B12 a kyseliny listové jsou sníženy
- dif dg. – velmi vzácná diagnóza v dětském věku, Fanconiho anémie, makrocytová anémie u jaterních chorob a hypotyreózy
- terapie – perorální substituce kyselinou listovou nebo parenterální substituce vitamínem B12, u dětí v riziku se podává kyselina listová i profylakticky (nedonošení..)

Anémie z útlumu krvetvorby

- **Aplastická anemie 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 dřev – hypocelulární tuková dřev
 - dif. dg. – Fanconiho anémie, leukemie
 - terapie – vždy za hospitalizace, parenterální ATB, substituce transfuzními přípravky, imunoterapie cyklosporinem, ATG, kortikoterapie, transplantace kostní dřev
- **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 dřev inefektivní erytropoéza, geneticky – chromozomální zlomy
 - dif. dg. – idiopatická trombocytopenická purpura, leukémie
 - terapie – substituční terapie transfuzními přípravky a ATB
 - prognóza – riziko rozvoje akutní leukemie a jiné malignity, riziko krvácení a infekcí
- **Kongenitální hyponastická anemie** – 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 dřev 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 dřev
- **Tranzitní erytroblastopenie** – získaná, často jí předchází virová infekce horních cest dýchacích, event. GIT
 - ve dřev nález erytroblastopenie se zástavou vyzrání erytroblastů
 - projevy – bledost, únava
 - u všech pacientů dochází k úpravě
 - laboratoř – KO – normocytová anémie, snížení až vymizení retikulocytů, přechodné chybění prekursorů červené řady v kostní dřev
 - 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 erythropoetinu, jenž je produkován v ledvinách, terapie – aplikace erythropoetinu

- anémie u hypotyreoidismu – normocytová nebo makrocytová, může být i mikrocytová hypochromní z nedostatku železa při achlorhydrii a poruše resorpce, terapie – substituce hypofunkce štítné žlázy, léčba anémie
- anémie u plicní hemosiderózy – často doprovázena těžkou sideropenickou anémií s nízkou hladinou železa, příčinou je opakované krvácení do alveolů, které vede k ukládání hemosiderinu v plicích a k chronické ztrátě krve, celkové příznaky, dyspnoe, kašel, hemoptýza a projevy anémie

Hemolytické anémie vrozené a získané

- nepatří k častým anémiím
- u vrozených probíhá hemolýza trvale a dochází k častému zhoršení klinického stavu v podobě krizí
- u méně těžkých defektů může být hemolýza urychlena jen v obdobích metabolického stresu, jako v neonatálním období, při infekcích nebo po expozici chemickým látkám
- vrozené se dělí:
 - defekty membrány erytrocytů
 - choroby metabolismu erytrocytů
 - hemoglobinopatie
- **hereditární sférocytóza** – onemocnění s různým stupněm anémie, ikteru a splenomegalie, v lehčích případech hyperplazie červené řady plně kompenzuje hemolýzu, těžké formy vyžadují transfuze
 - 80 % AD, zbytek nové mutace s AR dědičností
 - různé molekulární defekty skeletových membránových bílkovin
 - projevy – 50% dětí má signifikantní hyperbilirubinémii v novorozeneckém věku, splenomegalie se vyvíjí do 5 let, ikterus u 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 erytrocytech
 - terapie není nutná, je třeba se vyhnout lékům, které vyvolají hemolýzu
 - deficit pyruvátkinázy – nedostatečná tvorba ATP s dalšími důsledky pro funkci erytrocytové membrány
 - hemolytická anémie s různým stupněm projevů
 - laboratoř – anémie s retikulocytózou a bizarními erytrocyty, je zvýšená autohemolýza
 - terapie – převod krve při závažné anémii, splenektomie je diskutabilní, není hlavním místem rozpadu erytrocytů

- hemoglobinopatie – dvě skupiny – talasemie a choroby z abnormálních Hb, talasemie jsou charakterizovány sníženou nebo chybějící tvorbou některého z normálních globinových řetězců a dělí se na α a β , porucha může být homozygotní s těžkými projevy (talasemia major) nebo heterozygotní s mírnými projevy (talasemia minor)
 - β -thalasemia minor – vrozené heterozygotní onemocnění
 - projevy – anémie různého stupně, bledost, subikterus, splenomegalie
 - laboratoř – mírná mikrocytová anémie se zvýšeným počtem erytrocytů, množství hemoglobinu i pod 60g/l, výrazné morfologické změny erytrocytů – makrocytóza, bazofilní tečkování, terčovitě erytrocyty
 - terapie – neúčinné je podávání Fe, obvykle nevyžaduje žádnou terapii ani transfuze
 - vrozená methemoglobinemie – přítomnost abnormálního metHb nebo jeho enzymového defektu
 - získaná methemoglobinemie – dusičnanová alimentární methemoglobinémie kojenců do 4 měsíců věku, uměle živených následkem vyššího obsahu dusičnanů v pitné vodě, dusitanýse vstřebávají z GIT a reagují s hemoglobinem na methemoglobin – cyanóza a dyspnoe
 - terapie – metylénová modř, kyslík

Autoimunitní hemolytické anémie získané

- zkrácené přežití erytrocytů způsobené získanými protilátkami tepelnými, chladovými či tepelně-chladovými
- imunoglobuliny G nebo M
- idiopatické, nebo sekundární – navazují na infekce, lymfoproliferační onemocnění, leukémie, maligní lymfomy, jiná zlovolná 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

RIZIKOVÝ NOVOROZENEC

- klasifikace rizikových skupin novorozenců:
 - podle gestačního věku:
 - nedonošený novorozenec – narozený před 37. gestačním týdnem (lehce – 35 – 36 týden, středně 32-34 týden a těžce <32 týden)
 - donošený – narozený mezi 37 – 42 týdnem těhotenství
 - přenášný novorozenec – narozený po 42. gestačním týdnu
 - podle porodní hmotnosti:
 - novorozenec s velkou porodní hmotností - >4000 g
 - s normální porodní hmotností – 2500 – 4000 g
 - s nízkou porodní hmotností - < 2500 g
 - s velmi nízkou porodní hmotností - < 1500 g
 - s extrémně nízkou porodní hmotností - < 1000 g
 - podle vztahu gestačního věku a porodní hmotnosti:
 - hypertrofický novorozenec – porodní hmotnost nad 95. percentilem
 - eutrofický novorozenec – porodní hmotnost v rozmezí 5. - 95. percentilu
 - hypotrofický novorozenec – porodní hmotnost pod 5. percentilem

Nedonošený novorozenec

- gestační stáří a porodní hmotnost jsou hlavními ukazateli zralosti novorozenců a určují povhu 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-/hyperglykemie)
- 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, polycytemie)
- 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

Rizikové faktory z hlediska matky

- gravidita, při které byly zjištěny rizikové faktory vede k narození rizikového novorozence – vyžaduje větší starostlivost a sledování
- dědičné choroby, familiární výskyt odchylek, patologie předchozího těhotenství (potrat, předčasný porod, poruchy vývoje plodu, VVV, mrtvorozený plod)
- celkové onemocnění matky – DM, onemocnění ledvin, nízký/vysoký věk
- během gravidity – chemikálie, některé léky, VVV dělohy, infekce, celkové onemocnění matky, poruchy placenty a pupečníku
- patologická poloha plodu, kefalopelvický nepoměr, protrahovaný porod, předčasný porod, předčasný odtok plodové vody, porucha kontrakčních činností dělohy
- perinatální hypoxie

OBSTIPACE

- zácpa je porucha vyprazdňování stolice, která spočívá v útlumu pocitu potřeby na stolicí
- je-li interval ve vyprazdňování stolice delší než 48 hodin a stolice je nadměrně tuhá (jsou ale děti, které se vyprazdňují 2 – 3x za týden a nejedná se o zácpu – stolice má normální konzistenci a vyprazdňování je bez obtíží)
- enkopréza – vyprázdnění normální stolice do prádla, na podlahu a na jiná nevhodná místa, je zachována vědomá kontrola
- umazávání – mimovolní únik kašovité nebo tekuté stolice při chronické zácpě, stagnující stolice v rektu je na povrchu rozpouštěna a uniká – nepravý průjem při obstipaci
- domnělá zácpa – je projevem předsudků nebo psychopatie
- pseudoobstipace – při malém příjmu stravy
- dělí se na organickou (symptomatickou) a funkční
- organická zácpa – příčiny:
 - střevní – Hirschsprungova nemoc, intestinální pseudoobstrukce, anorektální stenóza, striktura
 - metabolické – hyperkalcemie, hypokalémie, renální tubulární acidóza, cystická fibróza, dehydratace, urémie
 - endokrinní – hypotyreoidismus, diabetes mellitus
 - neuromuskulární – psychomotorická retardace, myopatie, tumory, míšní léze
- funkční zácpa – není vyvolána organickým onemocněním, může být akutní nebo chronická.
 - akutní – vzniká útlumem defekačního reflexu, např. při změně prostředí, změně denního rozvrhu
 - chronická – je u dětí častější

Chronická funkční zácpa

- prostá zácpa – vzniká u kojenců a malých dětí vlivem oslabených neuromuskulárních mechanismů
 - u větších dětí chybí pocit nutkání na stolicí, pacienti jsou bez větších obtíží, při delším trvání převládá pocit plnosti v břiše
 - terapie – především dietní opatření, u kojenců se přidá maso a vláknina do jídelníčku, zeleninové polévky, šťávy z pomerančů, jablek a meruněk
 - u větších dětí se mléko nahrazuje kefirem, jogurty, ovoce, zelenina, hrubozrnný chléb, švestky, datle, fíky, med, neomezovat příjem tekutin, nedoporučuje se čokoláda, čaj, mléko, bílý chléb
 - pokud dietní opatření nestačí, lze použít laktulózu, což je syntetický disacharid s příjemnou chutí a bez návyku

- použít lze i parafinový olej, ale ten je relativně kontraindikován u kojenců a malých dětí pro riziko aspirace
- spastická zácpa – bývá u starších dětí, obvykle je spojena s bolestmi břicha, stolice je malá, bobkovitá, někdy s příměsí hlenu
 - bolest je způsobena spasmy a mimovolními kontrakcemi svaloviny tračníku
 - téměř vždy souvisí s emocionálními faktory a je považována za jednu z forem dráždivého tračníku (léčba je stejná jako u dráždivého tračníku)
- psychogenní zácpa – začíná se projevovat ve třetím až čtvrtém roce, ale její počátek je v době nacvičování mechanismů defekace
 - dochází k volní retenci stolice přílišnou zaměstnaností dítěte pod vlivem dojmů z okolí, nebo chybami v nácviku udržování čistoty
 - dítě je vysazováno předčasně a na dlouhou dobu, nevyprázdnil-li se, je fyzicky i psychicky trestáno, zácpa se zhoršuje a často je přítomno umazávání
 - konečník se stále více plní, vyvíjí se inertní konečník, dítě ztrácí pocit potřeby na stolici, tvoří se bolestivé řitní ragády a spasmy zevního svěrače
 - dif. dg. – je důležité odlišit od Hirschsprungovy choroby (od narození zácpa, vzedmuté břicho, umazávání, děti netrpí umazáváním)
 - terapie – cílem je vyprázdnit rektum a udržet ho prázdné, udržet měkkou stolici a její pravidelné vyprazdňování
 - vyprázdnění rekta se docílí perorálně podávaným parafinovým olejem nebo klyzmaty
 - udržovací léčba trvá nejméně 6 měsíců a má za cíl udržet rektum vyprázdněné a stolici měkké konzistence
 - doporučená je strava s vysokým obsahem vlákniny a pomoc psychologa
 - návštěva wc každý den ve stejnou dobu

8. Infekční onemocnění dýchacích cest

Cystická fibróza

Krvácivé stavy

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, moně často se uplatňuje hematogenní rozsev, nebo přímý přestup z jiných ložisek
- horní cesty – akutní rýma, faryngitida, sinusitida, epiglotitida, 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 tonzilektomie, 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 štekavým 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
 - řpi akutním dušením 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 uzavěru dýchacích cest

Akutní bronchiolitida

- akutně probíhající infekční onemocnění periferních dýchacích cest, zejména bronchiolů s rozvojem generalizované obstrukce
- charakteristickým projevem je akutní dechová tíseň s rychlým rozvojem akutní globální respirační insuficience
- etiologie – téměř vždy viry, především RS viry, adenoviry, virus influenzy a prainfluenty
- riziková skupina jsou novorozenci a děti ve věku do dvou let
- klinický obraz:
 - nekróza epitelálních buněk sliznice nejmenších úseků dolních dýchacích cest. Cytolýza uvolňuje mediátory zánětlivé reakce s agregací lymfocytů a makrofágů na rozhraní epitelu a peribronchiálního prostoru
 - vzniká submukózní edém, zesílení alveolární výstelky a neadekvátní zvýšení sekrece hlenu, což vede k parciální nebo kompletní obstrukci úseků dýchacích cest
 - v plicním parenchymu vznikají ložiska hyperinflací a atelektáz
 - obliterace nejmenších a bronchospasmus zbývajících úseků vede k vysoké rezistenci dýchacích cest
 - riziko vzniku spontánního pneumotoraxu, rozvoje RDS, plicní arteriální hypertenze s pravostrannou srdeční slabostí

- hypoxémie, centrální cyanóza, hyperkapnie s respirační acidózou
- dyspnoe, tachypnoe, inspirační praskoty, nárůst dechové práce, cyanóza, globální respirační insuficience
- diagnostika:
 - klinický obraz, skiagram hrudníku s mnohočetnými atelektázami, peribronchiální infiltrací, mikroemfyzémy
 - virologické vyšetření – kultivace, specifické antigeny
- terapie – nutná hospitalizace pacienta, při progresi dechové tísně je nutný překlad na pracoviště intenzivní a resuscitační pediatrické péče
 - přiměřená sedace pacienta, zajištění žilního vstupu
 - úprava vnitřního prostředí, inhalační mukolytika, glukokortikoidy, inhalační β_2 -agonisté
 - při progresi - tracheální intubace, bronchiální laváž a odsátí hlenu z dýchacích cest, mechanická ventilace, svalová relaxace
- komplikace:
 - časně – RDS, pneumotorax, pravostranné srdeční selhání
 - pozdní – rozvoj bronchiolitis obliterans, zvýšená bronchiální reaktivita až pod obrazem astmatu

Akutní bronchitida

- akutní infekční onemocnění postihující průdušnici a průdušky, jejich sliznice na infekci reaguje zánětem, drážděním ke kašli, zvýšenou hlenotvorbou a vykašláváním hlenu
- obvykle virové etiologie – adenoviry, influenza, parainfluenza, RS viry, rinoviry, bakteriální infekce je většinou sekundární – *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*
- klinický obraz – příznaky respirační infekce, subfebrilie, až teploty, kašel, nejprve spíše suchý a dráždivý, teprve poté se zvyšuje hlenotvorba
 - obstrukční bronchitida – doprovázena příznaky průduškové hyperreakivity a variabilní obstrukce s pískoty, špatně reaguje na bronchodilatační léčbu, obstrukce ustupuje s ústupem infekce
 - paroxysmy kašle a polykání hlenu/sekretu - zvracení
- diagnostika – klinický obraz
 - poslech plic – chropy a vrzoty v inspiriu i expiriu (prodloužené)
 - poklep plic – jasný a plný
 - funkční testy plic – stupeň obstrukce
 - RTG – normální/mírné zvýšení kresby v hilu
- terapie – klid, tekutiny, antipyretika, ATB při bakteriální superinfekci
- obvykle trvá 7 – 10 dní a měla by ustoupit bez následků, někdy může přetrvávat postinfekční kašel

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

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 vyvolat cepacia syndrom, který v krátké době může vést ke smrti)
 - projevy: chronický kašel a produkce sputa, obstrukce spojená s hvízdáním a hyperinflací, charakteristické RTG změny (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 nálezu se podávají antimykotika
- Respirační komplikace
 - opakované sinusitidy – léčí se pouze klinické projevy – ATB, kortikoidy, mukolytika
 - nosní polypy – sanace zánětů vedlejších dutin, lokální podávání kortikoidů formou aerosolů, velké polypy se řeší chirurgicky
 - alergická bronchopulmonální aspergilóza
 - pneumotorax:
 - parciální - <20% vzduchu v hemitoraxu, může být klinicky němý, nebo může vyvolat dušnost, léčí se konzervativně
 - rozsáhlý – náhlá bolest na hrudníku s dušností, vyžaduje zavedení hrudní drenáže, dochází-li k recidivám, je na místě chirurgické řešení (pleurektomie, staplerová resekce bronchopleurální komunikace a abraze apikální pleury)

- 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

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, adregace trombocytů, hladina vWF
- sekundární hemostáza – aktivace koagulačních faktorů, formace fibrinu
 - testy – aPTT, PT
- fibrinolýza – aktivace fibrinolýzy, lyze sraženiny

Vrozené krvácivé stavy

- Hemofilie A 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 angiodysplázií, 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 ústecích
 - 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 postižení 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

9. Autoimunitní onemocnění štítné žlázy

Perinatální a neonatální infekce

Febrilní křeče

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, psoriasis, JIA
- aktivní screening tyreopatií u známých AI chorob a chromozomálních aberací (m. Down, Turner sy, Klinefelter sy)

Získaná hypotyreóza

- 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) tyreoiditidu
- 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 tyreoidální peroxidáze (anti-TPO) a protilátek proti lidskému tyreoglobulinu (anti-hTG)
- aspirační biopsie není pro diagnózu nutná, ale pokud se provede, nacházíme lymfocytární infiltraci
- po fázi euthyreózy přechází lymfocytární tyreoiditida zpravidla do fáze permanentní hypotyreózy
- někdy může být přechodná funkce štítné žlázy nadměrná, což někdy vyžaduje i podání antityreoidální medikace
- správná diagnóza hypotyreózy 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 hypotyreózy jsou myxedém, obstipace a bradykardie
- manifestní hypotyreóza – 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, ↑ kreatinkinázy, v těžších případech hyponatremie, hypoglykémie
- dg – palpce (tuhá struma)
 - USG – snížená echogenita, později nodozity, nepravidelná struktura

- serologie – protilátky proti tyreoidální peroxidáze (u 90%), protilátky proti tyreoglobulinu (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
 - kojeneček – 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 hypotyreózy 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 nadprodukcii 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 antithyreoidální 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, průjem 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, teplá 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 (hypoechogenní), 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 I^{131} – při komorbiditách, které neumožní operaci
 - terapie oftalmopatie – kortikoidy, IVIG, infliximab, rituximab
- sdružení s dalšími AI, častěji u dětí s m. Down

PERINATÁLNÍ A NEONATÁLNÍ INFEKCE

Perinatální infekce

- infekce získané intrauterinně a během porodu
- TORCH:
 - toxoplazmóza
 - other – listerióza, parvovirus
 - rubeola (zarděnky)
 - CMV
 - herpes simplex, HIV, hepatitida B
- afinita k parenchymatózním orgánům – encefalitidy, chorioretinitida, protrahovaný ikterus
- dg – průkaz IgM v séru
- toxoplazmóza:
 - hydrocefalus, intrakraniální kalcifikace, mikrocefalus, chorioretinitida, hepatosplenomegalie, horečka
 - terapie – pyrimethamin, sulfadiazin
- CMV:
 - mikrocefalus, pancytopenie, intrakraniální kalcifikace, dystrofie, hepatosplenomegalie, chorioretinitida, purpura, myokarditida
 - terapie – ganciklovir, foscarnet, cidofovir
- Rubeola:
 - mikrocefalus, dystrofie, purpura, hepatosplenomegalie, ikterus, myokarditida, intersticiální pneumonie, meningoencefalitida, katarakta, retinopatie, nedoslýchavost, VVV srdce
- herpes simplex:
 - mikrocefalus, chorioretinitida, kožní infekce, postnatální infekce, encefalitida, keratokonjunktivitida
 - terapie – aciklovir
- Lues connata – infekce plodu nebo novorozence treponema pallidum od nemocné/nedostatečně léčené matky intrauterinně/během porodu
 - infekce plodu není možná před 5. měsícem (chybí průchod placentou)
 - infekce matky před početím – odumření plodu 5-6 měsíc těhotenství
 - infekce matky při početí – odumření plodu 7-8 měsíc těhotenství
 - infekce matky II – III trimestr – porod nemocného dítěte

- infekce matky několik týdnů před porodem – event. zdravé dítě
 - infekce plodu možná kontaktem s luetickými změnami porodního kanálu – primární afekce v místě vstupu
 - při úspěšné léčbě matky jdou protilátky do oběhu plodu – dítě je zdravé, ale má pozitivní sérologickou reakci
 - formy:
 - lues connata praecox – novorozenec
 - povadlá, žlutavá stařecká kůže, anémie, hepatosplenomegalie, neprospívání, koryza (krvavá rýma), pneumonia alba, intersticiální hepatitida (pazourková játra), osteochondritis syphilitica, parrotovy rýhy (Fourniérový jizvy) – odhojení ragád, radiální jizvy, syfilitický pemfigoid – puchýře na ploskách a dlaních, alopecie, paronychia
 - v období recidivy – 2-4 rok
 - condylomata lata, gummata, tuberoserpig. syfilomy
 - lues connata tarda – pozdní změny, školní/adolescentní věk
 - tabes dorsalis, paralýza, neuritis nervi optici, luetická stigmata – Parrotovy rýhy, caput natiforme (krychlová lebka), sedlovitý nos, šavlovité tibie, Hutchinsonova trias (keratitis, nedoslýchavost, soudkovitá deformace řezáků)
 - dg – průkaz agens, TPHA, FTA, IgM fluorescenční test, RTG, lumbální punkce
 - terapie – penicilin G i.v. 14 dní 100 000 IU/kg/den
 - Jarisch Herxheimerova reakce – horečka, bolest hlavy, myalgie
 - prevence – rozpoznání a léčba matky
-
- infekce fakultativními nebo obligatorními patogeny, které pocházejí z porodních cest a z okolí, z kontaminovaných přístrojů, nebo z rukou ošetřujících osob
 - riziko infekce stoupá při předčasném prasknutí vaku blan s odtokem plodové vody a při chorioamnionitidě
 - projevy – teplota, intolerance stravy, zvracení, apnoe, bradykardie, respirační tíseň, vzdušné břicho, žloutenka, neutropenie, hypo/hyperglykémie, šok, dráždivost, křeče, letargie, nespavost
 - laboratorní vyšetření
 - hematologická – anémie, leukocyty $>24 \times 10^9/l$ nebo $<7,5 \times 10^9/l$, poměr nezralých granulocytů a celkového počtu granulocytů (I/T index) $>0,2$, trombocytopenie $<150 \times 10^9/l$, poruchy hemokoagulace
 - biochemická vyšetření – MAC, hyperbilirubinémie, abnormální hodnoty aminotransferáz, zvýšené CRP a prokalcitonin
 - mikrobiologie – hemokultura, střední vzorek moči, vzorek mozkomíšního moku

Neonatální infekce

- **systémová infekce - seps**
 - nutno ihned provést laboratorní vyšetření včetně kultivace
 - ATB léčba se zahajuje ihned i bez výsledků mikrobiologie
 - nejčastěji se nasazuje penicilin či amoxicilin s aminoglykosidy nebo cefalosporiny III generace
 - jinak symptomatologická terapie – stabilizace vnitřního prostředí, podpora oběhu a dýchání, parenterální výživa
- **meningitida**
 - nevyskytuje se často, ale je závažná a letalita je vysoká (20-50%)
 - nejčastěji v 1. měsíci života
 - etiologie – streptokoky, E. coli
 - klinické projevy jako u seps
 - napjatá fontanela (u nedonošených vpadlá), opistotonus

- ATB – penicilin nebo ampicilin s cefalosporiny III generace nebo s aminoglykosidy (gentamycin)
 - komplikace – absces mozku, ventrikulitida, hydrocefalus, porucha sluchu
- **nozokomiální infekce**
- získané po porodu z prostředí, ve kterém jsou novorozenci ošetřováni
 - ohrožení hlavně nedonošení hypotrofičtí a novorozenci na JIP
 - nejčastěji se přenos děje rukama personálu
 - riziko se zvyšuje s užíváním invazivních léčebných postupů
 - katérová 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 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 hypermanganu
 - mnohočetný výskt nebo celková infekce – ATB celkově

FEBRILNÍ KŘEČE

- viz. ot. č. 2

10. Exantémová infekční onemocnění

Hepatopatie dětského věku

Nádory CNS u dětí

EXANTÉMOVÁ INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ

- 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 (enteroviróza, adenoviróza, virová hepatitida, EB-viróza, 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 subitum
- podle eflorescencí rozlišujeme exantémy – makulopapulózní, vezikulózní a hemoragické
- terapie - symptomatická

Spalničky

- 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 – symptomatická, ATB při sekundární bakteriální infekci,
- nemocní jsou během virémie vysoce nakažliví
- komplikace – akutní encefalopatie, subakutní panencefalitida
- prevence - očkování

Spála

- vyvolavatelem je streptococcus pyogenes (má asi 80 sérotypů), tvoří 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 spalovou vyrážkou, která je nejvíce patrná v podbřišku, tříselech, na vnitřní ploše stehien 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 – kulturační 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 prokainu penicilinu po dobu 10 dnů
 - možno použít makrolidy, klindamycin, cefalosporiny
- podléhá hlášení

Zarděnky

- 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 subokcipitální 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

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 imunodeficittech
- 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 stádia
 - 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 vřídly
 - 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% smrtelností
 - 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, vleklu 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 a síťovitý až velkosvrnitý exantém lokalizovaný nejprve na hýždích a extenzorových stranách končetin
 - 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 krvetvorby, 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 nesvědčí
- 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 mokvajícimi erozemi
 - bývá generalizovaná lymfadenopatie a celkový stav je značně alterován
 - diagnóza – izolace viru z puchýřků
 - terapie – acyklovir 7 dní

Arkanobakteriíza

- 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 enteroviróze, 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 peritonizilární 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
 - smrtnost 12%
- terapie hospitalizace, přívod tekutin, protistafylokokové antibiotikum, likvidace infikovaného ložiska

Kawasakiho nemoc- viz ot. č. 4

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 mutai 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 exkreační 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
 - hypocholelická až acholická stolice
 - hepatomegalie, po delším období malabsorpční syndrom
- může se tak manifestovat řada onemocnění – biliární atrezie, cysta choledochu, cholelitiáza, hepatitidy, galaktosémie, tyrosinémie, hemochromatóza, hypotyreóza, hypopituitarismus, Downův syndrom...
- může být zkreslena 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% cholestáz 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
 - hypocholické 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 strádání 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, rigidity
 - 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 cirhóze
- 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 hepatocytu, 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 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
- nezánětlivá 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

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)

11. Diferenciální diagnostika malého vzrůstu

Očkování – principy, význam, nežádoucí účinky

Ileózní stav

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 vyzrávání 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, Barrterův 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 opožděním 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 uzavěru 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 valgii, krátký dolní segment, krátký IV. metakarp
 - časté vrozené vady KVS a uropoetického traktu
- Léri-Weillův syndrom – kostní dysplazie charakterizovaná disproporciálně malou postavou
- hypochondroplazie, 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

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, vakcíny proti spalničkám, zarděnkám, příušnicím, orální vakcína proti dětské obrně, vakcína proti žluté zimnici
 - usmrcené (inaktivované) vakcíny – suspenze usmrcených bakterií (dávivý kašel) nebo virů (chřipka, klíšťová encefalitida, HAV, vzteklin). Infekční činitelé jsou zbaveni reprodukční schopnosti a mají tak nižší antigenicitu
 - toxoidy (anatoxiny) – bakteriální exotoxiny, jejichž toxicita byla chemickou cestou potlačena, ale antigenicita zůstala zachována. Navozuje tvorbu antitoxických protilátek (proti záškrtu, tetanu)
 - split-vakcíny – připravovány rozštěpením a purifikací virových partikulí, odstranění toxických komponent virového proteinu vede ke snížení reaktogenosti vakcíny, nižší imunologická účinnost (chřipka)

- polysacharidové vakcíny – chemovakcíny, vyrobeny purifikací antigenních komponent (polysacharidová pouzdra) některých mikroorganismů (proti meningokokovým, pneumokokovým a homofilovým infekcím)
- syntetické vakcíny připravovány chemickou cestou, obvykle rekombinantní technologií a obsahují syntetické antigeny (proti HBV)
- důležitou součástí vakcíny je adjuvans – látka, která se používá pro zvýšení antigenicity očkovací látky, čímž je zajištěna výraznější imunitní odpověď. Působí různým způsobem – aktivuje makrofágy, ovlivňuje lymfocyty.... příkladem je hydroxid hlinitý

Organizace očkování v ČR

- očkování je nejvýznamnějším a vysoce účinným opatřením v prevenci přenosných nemocí
- očkování se dělí na:
 - pravidelné – očkování všech osob určitých věkových skupin nebo očkování skupin fyzických osob vymezených vyšším rizikem infekce z důvodů jiných než pracovních
 - očkování dětí proti (TBC?), záškrtu, tetanu, dávivému kašli, Haemophilus influenzae typu b, přenosné dětské obrně, spalničkám, zarděnkám, příušnicím a HBV
 - očkování proti chřipce a str. pneumoniae u osob umístěných v léčebnách dlouhodobě nemocných, domovech důchodců a ústavech sociální péče, pokud tyto osoby trpí chronickým onemocněním dýchacích cest, srdce, cév, ledvin nebo diabetem
 - očkování proti HBV u osob před zařazením do dialyzačního programu a u osob v rodinném nebo sexuálním kontaktu s onemocněním HBV
 - zvláštní – očkování osob činných na pracovištích s vyšším rizikem vzniku infekce – HBV, 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 – anatoxiny difterie a tetanu, acelulární antigeny Bordetelly pertusis (anatoxin, hemaglutinin a pertaktin), rekombinantní HBsAg, inaktivovaný virus poliomyelitis, adsorbovanou konjugovanou polysacharidovou vakcínu proti H. influenzae typu b
 - základní očkovací schéma:
 - první dávka se očkuje od začátku 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 6 týdnů		tuberkulóza (pouze v indikovaných případech) rotavirus (1. dávka) pneumokok (1. dávka)
2 měsíce	hexavakcína (1. dávka od 9. týdne)	rotavirus (2. dávka – odstup 1 měsíc) pneumokok (2. dávka – odstup 1 měsíc)
3 měsíce	hexavakcína (2. dávka – odstup 1 měsíc)	rotavirus (3. dávka – odstup 1 měsíc) pneumokok (3. dávka – odstup 1 měsíc)
4 měsíce	hexavakcína (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

ILEÓZNÍ STAV

- náhlá střevní neprůchodnost, porucha střevní pasáže s rozvojem závažných poruch, metabolického rozvratu, multiorgánového rozvratu
- život ohrožující stav, získaná NPB, čím nižší věk, tím vyšší progrese
- hlavní příznaky – bolest břicha, zvracení, porucha střevní pasáže
- dělení – mechanický, neurogenní, spastický a cévní
- Mechanický ileus
 - překážka – zvýšení peristaltiky a spasmus nad překážkou, obsah měštná nad překážkou, střevo ochabuje až zcela ustává v činnosti, hromadění obsahu a plynů – distenze
 - omezení resorpce tekutin střevní stěnou – ischemie – prosáklé, barevně změněné, kolem serózní výpotek
 - snížená odolnost vůči infekci – prostup bakteriálních toxinů i bakterií
 - projevy:
 - kolikovitě bolesti (spasmy), zástava odchodu plynů a stolice, zvýšená střevní motilita (hybnost střev), zvracení
 - miserere – zvracení stolice
 - obturační – nejčastěji pooperační adheze, prostý ileus
 - intraluminární – biliární ileus (žlučový konkrement do střeva píštělí, Bauhinská chlopečí), cizopasnici, potrava (nestrávené zbytky, pecky)
 - intramurální – striktury – nádory colon, stenózy po operacích/poraněních, postradiační, m. Crohn, UC
 - extramurální – srůsty, uskřínuté kýly, útlak nádorem z okolí
 - projevy – kolikovitá bolest, zvracení, zástava plynů a stolice, neklid, úlevová poloha, často šoková bolest, humorální rozvrat, vzduchaté břicho, zvýšená peristaltika, zvýšené napětí stěny, bez defense
 - vyšetření – RTG, skiaskopie
 - terapie – chirurgická
 - strangulační – uzávěr průsvitu střeva a stlačení cév ve stěně/v závěsu – nekróza
 - projevy – dány rozsahem a umístěním, krutá, náhle vzniklá bolest, reflexní zvracení, rychlý rozvoj šoku, neklid, pocení, tachykardie, postupně drážděné peritonea, perforace
 - uskřínutí hernie
 - volvulus – rotace některé části žaludku (vzácně) nebo střeva kolem své osy, např. při vrozeném dlouhém mezenteriu
 - invaginace:

- (intususcepce) porucha, při níž se část trávicí trubice vsune do lumen sousední části trávicí trubice a způsobí střevní obstrukci spojenou se strangulací mezenteria
 - nejčastěji ileokolická
 - je nejčastější příčinou střevní obstrukce u dětí ve věku 3 měsíců až 6 let
 - často sezónní výskyt s maximem na jaře a na podzim
 - etiologie – většinou není známa, byla popsána spojitost s adenovirovými infekcemi, zánětem středního ucha, gastroenteritidou...
 - vodícím bodem invaginace může být hypertrofický lymfatická tkáň Peyerových plátů, Meckelův divertikl, polyp, neurofibrom, intestinální duplikatura, hemangiom, lymfom..
 - může jít o pooperační komplikaci nebo může vzniknout u pacientů s cystickou fibrózou
 - klinický obraz – většina spontánně nevymizí a bez léčby hrozí perforací, peritonitidou až úmrtím, tyto komplikace většinou nastávají za více než 24 hodin
 - ileokolická invaginace může progredovat až do anální oblasti a je nutno ji diferenciálně diagnosticky odlišit od rektálního prolapsu
 - obleňuje se žilní návrat, vzniká edém střevní stěny a objevuje se krvácení ze střevní sliznice
 - v 60% je přítomna krvavá stolice, někdy s příměsí hlenu – vzhled malinového želé
 - náhlý vznik kolikovitě bolesti, flexe dolních končetin je doprovázena pláčem
 - mezi atakami kolik je dítě klidné a chová se normálně, klidový interval se postupně zkracuje
 - stav progreduje do celkové slabosti, letargie až šokového stavu s horečkou, nález na břiše bývá relativně nenápadný – asi 30% dětí nemá hmatnou rezistenci, u ostatních se objevuje klobásovité zduření nejčastěji v pravém horním kvadrantu
 - břicho se postupně zvětšuje, je citlivé
 - zvracení až biliárního charakteru
 - stav progreduje v zástavu střevní pasáže a odchodu stolice a plynů
 - diagnostika:
 - základní metodou je UZ (obraz solenoidu, kokardy a račích klepet)
 - doplňující – RTG ve stoje, jenž ukáže známky ileózního stavu
 - ileocékální invaginace – diagnosticko-terapeutická metoda – irigografie s kontrastem
 - při selhání desinvaginace je nutné operační řešení
 - dif. dg. – gastroenteritida, enterokolitida, krvácení z Meckelova divertiklu, krvácení do GIT při Henochově-Schönleinově purpuře, rektální prolaps
 - terapie – náhlá příhoda, nutno řešit neodkladně, neléčená je téměř vždy fatální
- Neurogenní ileus – neurogenní nebo toxická porucha motility
- paralytický – funkční porucha na úrovni nervových pletení střevní stěny – ztrácí hybnost a tonus
 - příčiny – operační trauma, peritonitida, strangulační a cévní ileus, reflexní poruchy při poranění mozku/míchy, koliky (renální, žlučové), otrava Pb, pneumonie
 - projevy – atonie a rozpětí trubice, vzedmuté břicho, poslech – mrtvé ticho, zástava odchodu plynů a stolice, zvracení
 - dg – RTG

- terapie – konzervativní, odstranění příčiny, parenterální výživa, léky tonizující střevní stěnu (neostigmin), prokinetika
- spastický – vzácný – křečovitý stah svaloviny vlivem podráždění nervových pletení ve střevě
 - u nemocných s neurologickými poruchami (tabes dorsalis, meningitida..), endokrinními, při poranění míchy
 - projevy – příznaky mechanického ileu, netrvá dlouho, celkově dobrý stav
 - terapie – spasmolytika, chirurgie
- Cévní ileus
 - embolie tepen nebo trombóza žil
 - krutá bolest z ischemie
 - projevy – u trombózy pozvojnější nástup, u embolie prudká, šokující bolest, těžko lokalizovatelná, rychlá paréza GIT, ticho, vzedmuté břicho, celkově toxický stav s šokem
- diagnostika – nativní RTG ve vzpřímené poloze, které ukáže řadu hladinek tekutiny a vzduchu, u mechanického ileu se RTG obraz zhoršuje
 - je KI vyšetření baryovou kontrastní látkou, lze podat malé množství vodního kontrastu

Meckelův divertikl

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

Mekóniový ileus

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

Hirschprungova choroba

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

12. Základy perorální a parenterální rehydratace a realimentace

Hypertenze – diferenciální diagnóza

Hemolyticko-uremický syndrom

ZÁKLADY PERORÁLNÍ A PARENTERÁLNÍ REHYDRATACE A REALIMENTACE

Dehydratace

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

odhad ztrát

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

Realimentace

U kojených dětí je použito mateřské mléko, kdy se kojení nepřerušuje ani v případě dehydratace dítěte a podávání rehydratačních roztoků. U dětí uměle živených se realimentace provádí stejnými náhradními mléčnými výrobky založenými na bílkovině kravského mléka, jaké byly používány ve výživě před začátkem akutního průjmu. Mléčné preparáty jsou podávány také v plné koncentraci a výhodné je ředění v rýžovém 5% odvaru. Podání bezlaktózových a/nebo nízkolaktózových mlék a extenzivně hydrolyzovaných preparátů se nepoužívá v základní léčbě při realimentaci dětí s akutním průjmem.

U batolat a starších dětí je nezbytné vyloučit stravu s vysokým obsahem disacharidů a tuků. Doporučená je mixovaná strava (rýže, brambory, zeleninové nebo ovocné pyré, kuřecí maso, suchary, starší pečivo).

Rehydratace a realimentace

	0 - 4 hodiny	více jak 4 hodiny
kojené děti	mateřské mléko + ORS 10ml/kg/každou stolicí	mateřské mléko + ORS 10ml/kg/každou stolicí
nekojené děti do 1 roku	ORS 30-150 ml/kg dle stupně dehydratace	původní mléko + ORS 10ml/kg/každou stolicí
starší děti	ORS 30-150 ml/kg dle stupně dehydratace	mixované brambory, rýže, kukuřice, mrkvové, banánové pyré, kuřecí maso, suchary, starší pečivo + ORS 10ml/kg/každou stolicí

ORS = orální rehydratační roztok

HYPERTENZE – DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

- TK úzce koreluje s věkem dítěte, pohlavím a výškou
- vždy minimálně 3 měření
- hodnoty posuzujeme dle percentilových tabulek
- pátráme po orgánových změnách důsledkem hypertenze – častěji u HT 2. stupně
 - hypertrofie LK, postižení cév (stenóza retinálních arterií, ztlustění intimy/medie karotid), postižení ledvin (snížení funkcí, albuminurie)
- zvýšený TK – hodnoty nad 90 percentilem příslušného věku, pohlaví, tělesné výšky, při nejméně 3 samostatných měřeních
- vysoký normální krevní tlak – tlak mezi 90 – 95 percentilem
- HT 1. stupně – je-li sTK, dTK nebo oba mezi 95 – 99 percentilem
- HT 2. stupně – TK nad 99 percentilem
- příčiny:
 - primární hypertenze (esenciální)
 - dg. po vyloučení sekundárních příčin
 - u adolescentů vyšší prevalence
 - tzv. tracking hypertenze – jev, kdy od předškolního věku má TK tendenci kopírovat určitý percentil
 - příčiny – multifaktoriální, 30% genetické faktory
 - RF – nadváha, obezita, snížená tělesná aktivita, zvýšený příjem Na, nepříznivé psychosociální vlivy
 - režimová opatření – dieta, pohyb..
 - farmakoterapie po vyčerpání režimových opatření
 - sekundární hypertenze (organická)
 - symptom jiného onemocnění
 - čím je dítě mladší, tím větší je pravděpodobnost sekundární hypertenze
 - příčiny:
 - renální (5% renovaskulární, 60 – 80% renoparenchymatózní)
 - stenóza renální arterie, fibromuskulární dysplazie
 - pyelonefritida, GN, hydronefróza, dysplazie ledvin, polycystická ledvina, VUR, uret obstrukce, tumor, úrazy, rejekce při transplantaci, SLE
 - vaskulární – koarktace aorty, postižení renální arterie (stenóza, trombóza, aneurysma), trombóza renální žíly, vaskulitida
 - endokrinní – hypertyreóza, hyperparatyreóza, KAH, Cushingův syndrom, primární hyperaldosteronismus, feochromocytom, diabetická nefropatie, Liddleův syndrom
 - neurologické – tumor, krvácení
- diagnostika:
 - anamnéza
 - fyzikální vyšetření
 - laboratoř:
 - KO, urea, kreatinin, Na, K, Ca, lipidy
 - moč (chemicky, sediment, mikroalbuminurie)
 - hormony štítné žlázy
 - sono ledvin, nadledvin
 - ECHO
 - EKG

- doporučená – aldosteron, plazmatická reninová aktivita, kyselina vanilmandlová v moči, dopamin, adrenalin, NA, 24 hodinový monitoring TK, zátěžová ergometrie, DMSA 99mTc scan
- speciální testy – doppler renálních arterií, DSA renálních arterií, MRA, CT s kontrastem, steroidy v moči, kompletní endokrinní vyšetření, oční pozadí při maligní HT, genetika
- příčiny dle věku:
 - novorozenci a kojenci – trombóza renální arterie/vény, vrozená onemocnění ledvin, koarktace aorty
 - batole, předškolní věk – renoparenchymatózní, renovaskulární, koarktace aorty
 - mladší školní věk – renoparenchymatózní, renovaskulární, primární
 - starší školní věk a adolescenti – primární, renoparenchymatózní, léky indukovaná

HEMOLYTICKO-UREMICKÝ SYNDROM

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

D+ HUS

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

D- HUS

- závažnější, v anamnéze není průjem
- heterogenní skupina, která ještě není plně objasněna
- časté rekurence, mnohdy familiární výskyt
- závažný průběh s významnou hypertenzí a poruchou renálních funkcí

- většinou se jedná o poruchy v oblasti aktivity komplementu nebo nedostatku tzv. clearing protézy von Willebrandova faktoru – při mutaci chybí v séru enzym, který degraduje makroagregáty vWF, jež vyvolávají změny na endotelu kapilár v ledvinách i CNS
- postižení ledvin často spojeno i s postižením CNS s rizikem krvácení, významnou hypertenzí špatně reagující na antihypertenziva
- většinou končí selháním ledvin, následná transplantace ledviny je spojena s rizikem rekurence ve štěpu

13. Předčasná puberta

Zvláštnosti kojeneckého období

Cyanóza

PŘEDČASNÁ PUBERTA

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

Puberta u dívek

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

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

Puberta u chlapců

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

Kongenitální adrenální hyperplazie

- AR, celoplošný novorozenecký screening
- při pozitivní RA – prenatální terapie plodu dalšího těhotenství
- blok (částečný nebo kompletní) v syntéze nadledvinových glukokortikoidů v důsledku chybění enzymů steroidogeneze (21-hydroxyláza)
- zvýšení adrenálních androgenů
- snížení glukokortikoidů, nejsou schopny blokovat ACTH
- nadledviny často zvětšené
- laboratoř – zvýšení 17-hydroxyprogesteronu, snížení kortizolu, zvýšení ACTH
- klinický obraz:
 - forma se solnou poruchou – (deficit kortizolu i aldosteronu) – hyperK, hypoNa, dehydratace, šokový stav, u dívek virilizme zevního genitálu, u chlapců stigmatizace zevního genitálu (větší penis, pigmentace)
 - prostá virilizující forma – (pouze nadprodukce androgenů) – bez metabolického rozvratu, u dívek virilizme genitálu, u chlapců až později jako pseudopubertas praecox
 - neklasická forma – dg. až v adolescenci, primární amenorea, akné, hirsutismus)

- terapie – akutní stav – i.v. hydrokortizon 50 – 100 mg + rehydratace, korekce iontogramu
 - hydrokortizon + synt. mineralokortikoid

Varianty normálního vývoje

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

ZVLÁŠTNOSTI KOJENECKÉHO OBDOBÍ

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

- během růstu se poměr mezi velikostí a těla zásadně mění
- polovina postnatálního růstu mozku je skončena již v 1 roce věku
- přibývá bílé mozkové hmoty a prolifерují synaptická spojení
- vývoj motoriky – vývoj úchopu, palec se zapojí před 5. měsícem, opozice kolem 7. měsíce
 - samostatné sezení – 6 měsíců
 - chůze – 12 měsíců
- regulátor růstu – IGF-I, IGF-II
- za rok vyroste o 25 – 30 cm
- v 0,5 roce 1. zub, na konci 1. roku – 6-8 zubů
- během 9. měsíce největší zmnožení tukové tkáně (baculaté dítě)

CYANÓZA

Centrální cyanóza

- příčinou je nedostatečná saturace arteriální krve kyslíkem, je patrná na sliznicích, akra jsou teplá
- projeví se při vzestupu absolutního množství redukovaného hemoglobinu v krvi nad 50 g/l, proto její projevy závisí i na celkovém množství hemoglobinu v krvi
- anémie může vést ke zmírnění či vymizení cyanózy, polyglobulie cyanózu naopak zvyrazňuje i při dostatečné kyslíkové saturaci
- etiologie:
 - srdeční vady s pravolevým zkratem, kdy se část venózní odkysličené krve dostává zkratem přímo do arteriálního řečiště, aniž projde plicemi
 - při nedostatečném okysličování krve v plicích – respiratory distress syndrom, perzistující fetální cirkulace, těžká pneumonie, pneumotorax, dysfunkce dýchacích svalů (myastenia gravis, muskulární dystrofie)
 - vvv plic
 - hypoventilace – intrakraniální krvácení, sepse
 - při přítomnosti významného množství abnormálního hemoglobinu (methemoglobinu), který zabraňuje přenosu kyslíku a způsobí cyanózu
- k objasnění příčiny se provádí kyslíkový test, při němž zjišťujeme vzestup tenze kyslíku po desetiminutovém vdechování 100% kyslíku dobře těsnící maskou. Pokud se tenze kyslíku nezvýší, soudíme na pravolevý zkrat, vzestup nad 6,8 kPa svědčí pro plicní postižení
- diferencovaná centrální cyanóza – omezena jen na část těla, postihuje-li jen dolní část těla, je příčinou srdeční vada s pravolevým zkratem přes otevřenou tepennou dučeť do descendentní aorty
 - cyanóza pouze na horní polovině těla vzniká u izolované nekorigované transpozice velkých tepen, kde je otevřena tepenná dučeť a současně vyšší odpor v plicním než v systémovém řečišti, vznikne zkrat okysličené krve z plicnice přes dučeť do descendentní aorty

Periferní cyanóza

- příčinou je pomalý průtok krve periferií, který vede k větší desaturaci periferní krve, to se projeví cyanózou, akra jsou chladná
- nejlépe je patrná na akrech a kolem úst, avšak sliznice jsou růžové
- často u dětí v prvních dnech po narození z nestabilní vazomotorické reakce novorozeneckých cév a novorozenecké polyglobulie
- periferní cyanóza s nápadně chladnými končetinami, která nemá tendenci k ústupu ani po důkladném zahřátí dítěte, může být projevem nedostatečného srdečního výdeje při srdečním selhávání
- stagnační cyanóza – nejčastěji je lokalizovaná na hlavě v obličejí (sliznice jsou růžové)
 - vzniká během porodu v místě naléhající části či strangulaci pupečníku, spontánně vymizí
- cirkumorální – bývá benigní, součástí adaptace, může však znamenat začátek závažného onemocnění

- mramorovaná kůže – bývá u fyziologických novorozenců, ale též u podchlazení, hypovolémie, sepsy, trisomie 13, 18 nebo 21

VVV plic

- atrézie choan – kostní/membranózní, časti s jinou VVV, jednostranná, oboustranná
 - oboustranná – brzy poruchy dýchání, cyanóza – při pití aspirace, možná smrt
 - jednostranná – dlouho asymptomatická, stagnace hlenu, rozšíření dutiny
 - dg – nemožné zasunout sondu do hltanu, RTG
 - terapie – chirurgie, 1. pomoc – intubace
- tracheoefageální píštěl – v 90% s atrézií jícnu, bez atrézie – dlouho bez příznaků
 - KO – pěna u pusy časně po narození, dušnost, aspirace
 - dg – RTG – aspirační pneumonie
 - bez atrézie – kašel a cyanóza při pití, vzduch v žaludku, střevech, aspirační pneumonie, dg – tracheoskopie, Koopův test – vytahování sondy ze žaludku pod vodou, sledování bublinek
 - terapie – chirurgická
- cystická adenomatózní transformace plic – cystické plíce – porucha alv. diferenciací, cysty – bronchiální výstelka, často i jiné VVV
 - KO – cyanóza, tachykardie po narození, rozepnutí plic a utlačení postižené tkáně
 - dg – RTG – zastínění s cystickým projasněním, přetlačení na zdravou stranu
 - terapie – odstranění laloku
- Kongenitální lobární emfyzém – ventilový uzávěr přírodního bronchu anomálií chrupavek/cévou zvenčí
 - brzy po narození zhoršování dechu, tachykardie, cyanóza, kašel, pískání
 - dg – oslabené dýchání, hypersonorní poklep, RTG – transparence hemithoraxu, deviace srdce
 - terapie – chirurgie
- pneumotorax – průnik vzduchu transthorakálně/rupturou v plicním parenchymu do pleurální štěrbiny
 - etiologie – trauma, iatrogeně (punkce v. subclavia), prasknutí alveolů/emfyzematózních bul, pneumonie, obstrukční poruchy (astma, CF, bronchiolitida), prudký kašel, idiopatický (recidivy), prasknutí cyst
 - zvláštní forma – spontánní PNO u novorozenců
 - KO – neklid, úzkost, dušnost, cyanóza, kolaps, zvětšená postižená strana – vymizelé mezižeberní prostory, nepohyblivá, bubínkový poklep, neslyšitelné/oslabené dýchání
 - RTG – transparence bez plicní kresby, kolaps k hilu, posun mediastina
- brániční hernie – dušnost, cyanóza, tachypnoe, vpadlé břicho, atypická lokalizace srdečních ozev
 - dg – RTG hrudníku
 - terapie – akutně UPV, definitivně operace

14. Opožděná puberta

Novorozenecké období – charakteristika, fyziologie

Náhlé příhody bříšní

OPOŽDĚNÁ PUBERTA

Pubertas tarda u dívek

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

Pubetas tarda u chlapců

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

Příčiny hypogonadismu:

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

Primární hypogonadismus

- gonády - ↓estrogenů, androgenů

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

Sekundární hypogonadismus

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

Kallmanův syndrom

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

Syndrom Prader-Willi

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

Fyziologický hypogonadismus

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

NOVOROZENECKÉ OBDOBÍ – CHARAKTERISTIKA, FYZIOLOGIE

- trvá od okamžiku narození do ukončeného 28. postnatálního dne

- období adaptace jednotlivých tělních systémů na mimoděložní podmínky
- specifika tohoto období vedla k vyčlenění neonatologie jako subspecializace v rámci pediatrie
- typické patologie novorozeneckého období:
 - o vrozené vývojové vady – projeví se většina závažných rozených vývojových vad (srdce a plic, uzávěru tělních trubic, průchodnosti GIT)
 - o následky perinatální patologie – asfyxie, infekce z porodních cest
 - o pokračování intrauterinních patologických stavů, např. embryonálních a fetálních infekcí
 - o tendence ke generalizaci infekce u novorozence vzhledem k nezralosti imunitního systému – vážnější infekce probíhají pod obrazem sepse bez ohledu na cestu vstupu infekce či na primární orgánové ložisko
 - o vlivem výše uvedeného je mortalita novorozenců nejvyšší z celého dětského věku
- fyziologický novorozenec je vybaven soustavou reflexů, potřebných pro přežití
- nejdůležitější je pátrací a sací reflex, má však již také rozvinuté smyslové funkce, které mu zprostředkují kontakt s okolím, učí je orientovat se v prostředí a reagovat na rozdílné podněty
- tyto schopnosti se rozvíjejí na základě geneticky podmíněných, individuálně variabilních vloh, které se navenek projevují jako rozdílný temperament, adaptabilita a dráždivost – proto je již každý novorozenec ve svých projevech jiný
- porodní hmotnost - +/- 3000g (nízká – 2500g, velmi nízká <1500g, hypertrofický novorozenec – nad 4000g)
- porodní délka - +/- 50cm, obvod hlavy 32 – 34 cm
- větší hlava s dominantní mozkovnou, větší břicho, kratší končetiny, 1/2 výšky v oblasti pupku
- fyziologický hypertonus – flexe ve všech kloubech HK i DK, ruce v pěst
- poloha šermíře – HK, DK na straně otočené hlavy v extenzi, ostatní ve flexi
- primitivní reflexy (mozkový kmen, bazální ganglia, mizí do 4 – 6 měsíce, návrat při poškození předních laloků – iktus)
 - o Moroův – otřes vestibul. ústrojí – objímací pohyb (extenze a pak flexe)
 - o Úchopový
 - o Sací
 - o Tonicko – šijový – při otočení hlavy – extenze DK i HK ipsilaterálně, kontralaterálně flexe
 - o Hledací – otáčí hlavu za teplým předmětem
 - o Zkřížená extenze – pasivní extenze DK vyvolá sekvenci flexí a extenzí dorza na této končetině
 - o Ohnutí trupu – přejetí rukou po hraně páteře – ohnutí trupu ipsilaterálně
- kognitivní funkce – fixuje a sleduje očima objekt, první 2 hodiny po porodu „klidné bdění“, další dny jen 10% dne
- sociální chování – ihned po porodu vazby s dominantní osobou (imprinting) – ihned k matce, společný pokoj (roaming-in), nedonošenec na prsa jednoho z rodičů (klokání metoda)
- cirkulace:
 - o fetální – v. umbilicalis ministra + okysličená krev + vv. hepaticae advehentes – ductus venosus arantii – VCI (smíšená krev) – P síň
 - VCS – PS – truncus pulmonalis – plíce – duc. arteriosus Botalli – aorta
 - VCI – foramen ovale – LS – LK – aorta – a. iliaca communis – aa, umbilicales
 - o po porodu – neprůchodné foramen ovale, duc. arteriosus – ligamentum arteriosum, aa. umbilicales – plicae umbilicales med., v. umbilicalis – lig. teres hepatis
 - rychlé snížení plicní rezistence (naplnění plic kyslíkem, vypuzení plicní tekutiny) – zvýšení pO₂ krve, vazodilatace v plicním řečišti
 - snížení tlaku v PS při podvázání pupečníku, zvýšení žilního návratu
 - systémový tlak převyšuje plicní – uzávěr foramen ovale, přestane proudit přes ductus arteriosus (u donošeného uzávěr během 1 dne)
- životní projevy novorozence vyvolávají zpětné reakce jeho rodičů a ty přinášejí podněty pro jeho další vývoj

- novorozenec má dobře vyvinutý sluch, dává přednost zvukům řeči, zbystří pozornost, slyší-li ženský hlas o vyšších frekvencích, který může avizovat nabídku potravy, křik o vysoké frekvenci jej znepokojí a vyvolá úzkostnou reakci. Během prvních týdnů života se novorozenec naučí odlišit hlas matčin od jiných hlasů
- čich hraje významnou roli při orientaci novorozence v prostředí, odvrací se od nepříjemných pachů a na příjemné vůně reaguje pozitivně. V jednom týdnu odliší dítě vůni prsní bradavky své matky, rozpoznává přitom vůni matky
- chuťové preference – dává přednost sladké chuti a vyhýbá se chuti hořké či jinak nepříjemné, má více chuťových pohárků než dospělí
- sítnice – je dobře vyvinutá, ale vážně pohyblivost čočky a zraková ostrost, fixace a sledování v zorném poli se objevují do dvou měsíců. Kojenci dávají přednost barevným kontrastům, raději mají lidské tváře než geometrické obrazy. Zraková ostrost je při narození nízká (20/400), ale do 6 měsíců věku stoupá 20/40, strabismus je u novorozence častý, obvykle však mizí do 3 měsíců věku

NÁHLÉ PŘÍHODY BŘÍŠNÍ

- onemocnění břicha, která vznikají nečekaně a prudce a postihují nemocného většinou v plném zdraví
- u dětí, zvláště u novorozenců a kojenců, vznikají často na podkladě vrozených vad
- dělení:
 - vrozené/získané (úrazové, neúrazové)
 - zánětlivé/ileózní/perforace/krvácení/úrazové/torze
- úraz v anamnéze – kontuze, krvácení do GIT a dutiny břišní, ruptura orgánů, poranění pankreatu
- bez předchozího úrazu:
 - 0-2 roky: invaginace, uskřínutá kýla, megacolon congenitum, stenózy a atrezie GIT
 - 2-5 let: uropatie, invaginace, purpura, nádor
 - nad 5 let: akutní apendicitida, skrotální syndrom, uropatie, gynekologické problémy, Meckelův divertikl, nádor
- klinický obraz – urychlení tepové frekvence, výrazná bolest při palpaci, známky obstrukce (ticho při poslechu), neklid, apatie, známky peritoneálního dráždění, hmatná rezistence, bolest při vyšetření per rektum, abnormální příměs ve stolici

NPB na podkladě vrozených vad

- většinou mají charakter ileózních příhod
- postihují zejména novorozence a kojence
- příznaky – bolesti břicha, zvracení, porucha průchodnosti střeva (zástava plynů, stolice, smolky), vzedmuté břicho, per rektum (neprůchodnost), ikterus, teplota
- vrozená hypertrofická stenóza pyloru, torze a volvulus žaludku, anulární pankreas, vrozené atrezie trávicí trubice nebo žlučových cest, malrotace střeva, omfalokéla, gastroschíza, invaginace, Meckelův divertikl, torze sleziny, Hirschprungova nemoc, vrozené brániční kýly, anorektální malformace, mekoniový ileus

Zánětlivé NPB

- akutní apendicitida – nejčastější
- chronická apendicitida, primární peritonitida, akutní mezenterální lymfadenitida, akutní cholecystitida a cholelitiáza, nekrotizující enterokolitida, akutní pankreatitida, serózní peritonitida, komplikace Crohnovy nemoci a Ulcerózní kolitidy
- **nekrotizující enterokolitida novorozence**
 - nejčastější a nejzávažnější NPB novorozenců
 - projevy – zprvu střevní neprůchodnost, postupně sepse až septický šok
 - zejména u předčasně narozených, nezralých

- predispozice – katetrizace pupeční arterie, výmenná transfuze, umělá výživa z kravského mléka, perinatální asfyxie, šok, pneumopatie, otevřená dučej, imunodeficit
- rozvoj střevní infekce, rozvoj mikrotrombů, ischemizace sliznice, poté celé stěny, další průnik bakterií – nekróza, často i perforace
- nejčastěji oblast terminálního ilea a pravého colon
- pannekroza – nejtěžší forma, postižení až 75% střeva
- operace – resekce s anastomózou, založením stomie, nebo jejunostomie, drenáž a laváž
- v místech proběhnuté NEC – možné striktury, riziko infekce, krvácení do GIT, septické stavy, střevní neprůchodnost – chirurgická terapie
- u 10% syndrom krátkého střeva

– Akutní apendicitida

- akutní zánět a infekce apendixu, nejčastější náhlá příhoda břišní
- obstrukce lumen apendixu je primární příčina apendicitidy, která může být způsobena lymfatickou tkání nebo stolicí (koprolit). Obstrukce lumen vede k rozpětí apendixu se zmnožením intraluminální tekutiny
- nedostatečná lymfatická a venózní drenáž umožňuje bakteriální invazi do stěny apendixu a v pokročilých stádiích vede k perforaci a rozlití hnisu do peritoneální dutiny
- dělení podle pokročilosti zánětu:
 - katarální
 - ulcerózní
 - flegmonózní
 - gangrenózní
- nejvíce ve věku 13 – 18 let
- projevy:
 - neurčitá periumbilikální bolest spojená s nevolností, zvracením a nechutenstvím
 - s postupujícím časem se bolest přesune do pravého dolního kvadrantu
 - při perforaci dojde k úlevě od bolesti a poté k bolesti celého břicha a peritonitidě
 - teplota nebývá vysoká
- diagnostika:
 - fyzikální vyšetření – lokalizovaná bolest v pravém dolním kvadrantu v McBurneyově bodě (rozhraní zevní a střední třetiny spojnice mezi spina iliaca anterior superior a pupkem), defense musculaire (bolestivost s obranným svalovým napětím)
 - Pleniesovo znamení – při poklepu v pravém podbřišku pociťuje pacient bolest
 - Blumbergovo znamení – lehký a pomalý tlak v místě apendixu vyvolá pouze mírnou bolest, ale rychlé povolení tlaku vyvolá bolest velmi výraznou
 - Rowsingovo znamení – při šetrném a pomalém stlačení břišní stěny v levém podbřišku necítí nemocný žádnou bolest, při prudkém povolení stěny udává silnou bolest vpravo
 - per rektum – vyklenutí Douglasova prostoru a bolestivost vpravo vpředu
 - laboratorní vyšetření – leukocyty mírně zvýšeny, CRP zvýšené, vše je ale nespecifické
 - UZ – více než 90% specifická a senzitivita
- komplikace:
 - perforace s tvorbou abscesu nebo s peritonitidou
 - peritonitida s bolestivým stažením břišní stěny, vysokou horečkou, toxémií
 - periapendikální infiltrát – vytvoří se v průběhu několika dní, vzniká bolestivý, dobře hmatný tumorózní útvar v pravém podbřišku, může se vstřebat, nebo z něj vznikne absces
 - periapendikální absces – hnis v dutině ohraničené kličkami a omentem, vzniká kolimací periapendikálního infiltrátu či přestupem pyogenních bakterií stěnou

apendixu bez předchozí perforace, může se vstřebat, nebo může vzniknout peritonitida

- podnětlivé srůsty – mohou vést k opakovaným ileózním stavům nebo sterilitě u žen
- terapie:
 - chirurgická – apendektomie klasická, nebo laparoskopická
 - konzervativní – pouze v lehkých případech bez hrozící perforace, podávání obkladů za hospitalizace a sledování
 - periapendikální infiltrát se léčí konzervativně klidem na lůžku, ATB, při zhoršení stavu je nutná operační revize
 - absces je třeba vyprázdnit punkcí
 - peritonitida je jasným důvodem k operaci, kdy se provede apendektomie, vyčištění břišní dutiny a drenáž

Ileózní NPB

- u dětí převládá mechanický ileus, paralytický může být částečně nebo úplně vyjádřen u všech NPB, závažných traumat a po operacích
- cévní je u dětí vzácný
- cizí tělesa v trávicí trubici
- střevní parazité – škrkavky

Úrazové NPB

- vždy nutné vyloučit úraz
- kontuze břišní stěny, poranění sleziny, jater, pankreatu, perforace GIT, krvácení do dutiny břišní, odtržení stopky mezenteria
- mechanismus úrazu – pád? z jaké výšky? kam se dítě udeřilo?
- stav po úrazu – vědomí, chování, bolesti, zvracení, úlevová poloha, příměs v moči či stolici
- hledat hematomy, citlivost v oblasti pánve, známky peritoneálního dráždění, ticho při poslechu, hmatná rezistence při subkapsulárním hematomu jater
- penetrující – vždy revize
- nepenetrující (tupá poranění) – mnohem častěji – poranění sleziny, jater, ledvin, slinivky, střev
- kompletní vyšetření (CT)
- nestabilita oběhu nebo rozvoj peritoneálního dráždění, pak okamžitá revize dutiny, operační výkon (splenektomie..)
- postup maximálně konzervativní, jsou-li pacienti stabilizovaní, bez peritoneálního dráždění, snaha neoperovat
- lze např. embolizovat tepnu a tím zastavit krvácení
- poranění pankreatu – tupý úder do břicha – kontuze – poúrazová pankreatitida – JIP

Masivní krvácení

- časté v dospělosti (vřed, krvácení z varixů), u dětí vzácné
- u dětí krvácení z Meckelova divertiklu

Torze břišních orgánů

- torze adnex u dívky, někdy torze sleziny
- uskřínutá kýla:
 - nejčastější NPB malých dětí – hlavně tříselná kýla
 - pupeční kýla – v dětském věku se neuskřínuje
 - tříselná kýla – 60% vpravo, v 50% riziko vzniku kontralaterální
 - dif. dg. – hydrokéla
 - terapie – plánovaná operace – prevence uskřínutí

- u chlapců – skrotální hernie – nebezpečnější, rychle nekróza, blokování žilního odtoku, poté i arteriálního zásobení varlete postižené strany (orchiektomie při nekróze)

15. Sideropenická anémie

Screeningová vyšetření v pediatrii (od novorozeneckého věku)

Horečka neznámého původu

SIDEROPENICKÁ ANÉMIE

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

- u nedonošených je potřeba doplnit železo zvláště tehdy, byla-li porodní hmotnost nižší než 1500 g
- u dospívajících podáváme 100 – 200 mg železa denně
- při infekcích se doporučuje podávání železa přerušit
- KI terapie železem jsou jiné anémie, např. sideroblastová, hemolytická, posttransfuzní
- při správné terapii – zvýšené hemoglobinu o 10-20 g/l, 4. – 10. den zvýšení počtu retikulocytů

Sideropenie v dospívání

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

SCREENINGOVÁ VYŠETŘENÍ V PEDIATRII (OD NOVOROZENECKÉHO VĚKU)

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

- je k dispozici efektivní léčba, která zásadně ovlivní vývoj a zdravotní stav postiženého a zachová mu kvalitu života
- je k dispozici test s vysokou senzitivitou, aby zachytil všechny postižené, s dostatečnou specificitou, aby nezachycoval příliš mnoho jedinců nepostižených, relativně rychlý, aby postižení byli identifikováni včas a přiměřeně levný
- jsou zdůvodnitelné nejen etické výstupy, ale také ekonomické náklady
- primární prevence – očkování proti přenosným nemocem
- sekundární prevence – novorozenecký screening a preventivní prohlídky
- terciární prevence - dispenzarizace

Screening hyperfenylalaninémie

- porucha metabolismu fenylalaninu charakterizovaná jeho patologickým nahromaděním v krvi a ostatních tělesných tekutinách
- působením na CNS závažně postihuje duševní vývoj dítěte a vede k těžké oligofrenii
- smyslem screeningu je časné zavedení léčby s cílem eliminovat toxický vliv hyperfenylalaninémie na mozek dítěte
- děti s fenylketonurií se při narození jeví jako zdravé, hladina fenylalaninu stoupá s tím, jak dítě začne přijímat mléko, v jehož bílkovině je fenylalanin zastoupen
- teprve 3 – 4 den života, kdy dítě přijímá mléčnou stravu, se provádí odběr suché krevní kapky
- potvrdí-li test zvýšenou hladinu fenylalaninu, je zapotřebí diagnózu potvrdit a rozhodnout o léčbě
- kritéria pro diagnózu:
 - hladina fenylalaninu nad 20 mg/dl
 - normální nebo snížená hladina tyrozinu
 - přítomnost abnormálních metabolitů v moči
 - normální koncentrace tetrahydrobiopterinu, kofaktoru hydroxylace fenylalaninu na tyrozin
- incidence 1:10 000

Screening kongenitální hypotyreózy

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

Selektivní novorozenecké screeniny

- zaváděny pro závažné vrozené poruchy familiárního charakteru, jejichž výskyt v populaci je méně častý nebo pro které dosud není známá účinná léčba
- u řady vrozených poruch metabolismu aminokyselin, tuků a cukrů, u vrozených hemoglobinopatií (talasemie), u chromozomálních aberací (Down) a u cystické fibrózy
- dříve screening kongenitální adrenální hyperplazie – od 2006 zaveden jako celoplošný
 - porucha syntézy steroidních hormonů z důvodu chybění nejčastěji 21 hydroxylázy – zvýšená tvorba adrenálních androgenů s následnou virilizací zevního genitálu ženských plodů, předčasnou pseudopubertou a výsledně malou postavou u obou pohlaví, často také defekt tvorby mineralokortikoidů, který vede k život ohrožující adrenální krizi v novorozeneckém a raném kojeneckém období

- incidence 1:8000
- Vrozená katarakta- před zavedením screeningu se podílela významně na dětské slepotě. Včasnou operací a komplexní péčí se dá dosáhnout normální zrakové funkce
- Sluchové vady- výběrový screening u rizikových novorozenců- hl. u nedonošených. Vyš: otoakustické emise
- **Lues** kongenitální- pupečnicková krev na RRR (rychlá reaktivní reakce) a TPHA (Treponema pallium hemaglutinace)
- preventivní prohlídky praktickým lékařem – v prvním roce 9x (po narození, za 14 dnů, 6 týdnů, ve 3, 4 a v 6 měsících a dále pak v 8 a 10 měsících, poslední ve 12), 18. měsíc, ve 3 letech a poté jedenkrát za dva roky, naposledy v 19

HOREČKA NEZNÁMÉHO PŮVODU

- FUO – fever of unknown origin, patří k diagnostickým problémům vnitřního a dětského lékařství
- jde o jakékoliv diagnosticky nejasné horečnaté onemocnění, v užším slova smyslu jde o dlouhodobý horečnatý stav definovaný obecně uznávanými kritérii:
 - přesahuje hodnotu 38° alespoň při jednom ze tří měření
 - trvá déle než 10 dnů
 - nemá zřejmý zdroj navzdory důkladné anamnéze, fyzikálnímu vyšetření a laboratorním analýzám
 - v adolescentním věku a v dospělosti hovoříme o FUO poté, kdy doba neúspěšného zjišťování příčiny horečky trvá 2-3 týdny
- diferenční diagnostika – Nekompletní Kawasakiho nemoc, systémový začátek JIA, leukémie, SLE, Nespecifický střevní zánět, neuroblastom, absces, lokalizovaná infekce, poléková, předstíraná, habituální, pozdě dg. EBV
- nebezpečí FUO:
 - příznak život ohrožující nebo invazivní bakteriální infekce
 - u 2 – 12% dětí probíhá okultní bakteriémie
 - vysoká incidence je u dětí s toxickým vzhledem (stavem)
- příčiny – nejčastější příčinou je neobvyklý průběh běžného onemocnění
 - Systémové infekce: nemoc z kočičího škrábnutí, ehrlichioza, salmonelóza, mykobakterie, brucelóza, tularemie, leptospiróza, Lymeská nemoc, syfilis, HIV, CMV, hepatitidy, EBV.
 - Lokalizované bakteriální infekce: infekční endokarditida, absces (nitrobřišní, absces jater, absces ledvin), sinusitida, mastoiditida, osteomyelitida, pneumonie, pyelonefritida.
 - Zánětlivá onemocnění: Kawasakiho nemoc, juvenilní revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, polyarteritis nodosa, revmatická horečka, nespecifické střevní záněty.
 - Malignity: Hodgkinský a non-Hodgkinský lymfom, leukemie, Ewingův sarkom, neuroblastom.
 - Munchausenův syndrom.
- klasifikace:
 - klasická – nejčastěji infekční, malignity, onemocnění pojiva
 - nosokomiální – pacient přijatý bez známek infekce, teploty minimálně 3 dny, akutní lůžko, nezjistíme příčinu
 - neutropenické – často bakteriální a mykotické infekce, viry
 - sdružení s HIV
- vyšetření:
 - anamnéza
 - charakter horečky:
 - fluktuující teploty – horečka, bezhorečkový interval a poté zase horečka – susp. borelióza

- cesta do zahraničí
 - bolestivá štítná žláza - tyreoiditida
 - Krevní obraz + diferenciální rozpočet leukocytů, CRP, sedimentace,
 - jaterní testy, hemokultura, ABR
 - antinukleární protilátky, revmatoidní faktor, vyšetření komplementu (C3, C4, CH₅₀),
 - vyšetření moči + kultivace, vyšetření stolice,
 - výtěr z krku, otoskopie,
 - RTG plic,
 - cytologie a kultivace likvoru
 - event. HIV, EBV.
- v případě nejasného původu obvykle zahajujeme empirickou antibiotickou terapii podle klinického obrazu nebo lokální epidemiologické situace, nasazují se betalaktamová ATB – amoxicilin
 - péče o dítě v kojeneckém věku s toxickým vzhledem by měla být poskytována v průběhu hospitalizace
 - v případě nejasného toxického stavu jsou lékem volby cefalosporiny II nebo III generace
 - léčba hospitalizovaných dětí s toxickým vzhledem by měla být zaměřena na stabilizaci celkového stavu
 - kardiopulmonální stability – přísun tekutin, volumoexpandéry, katecholaminy, oxygenoterapie;
 - zajištění stability vnitřního prostředí – korekce deficitu minerálů, poruchy ABR a stabilizace CNS –
 - protikřečové léky a antiedémová léčba
 - antipyretika – paracetamol 50mg/kg/den ve 4 dávkách
 - používá se Yaleská pozorovací škála pro hodnocení toxického/septického vzhledu, hodnota 10 bodů je hranicí pro toxický/nemocný vzhled

16. Atopie v dětském věku

Puberta – fyziologický průběh

Dif. diagnostika poruch vědomí

ATOPIE V DĚTSKÉM VĚKU

- atopie – geneticky determinovaná schopnost organismu reagovat na antigen přecitlivělostí a onemocnět alergií na rozvoji atopie se podílí genetika (řada atopických genů kódujících atopický fenotyp, hlavně na 11. a 5. chromozomu) a pak vnější prostředí
 - atopiků je v populaci 30-40%, alergiků 22-24%
- alergie je vlastně klinickým projevem atopie
 - pro atopii je typický rodinný výskyt alergických onemocnění - riziko alergického onemocnění v případě
 - alergie sourozence – 30%
 - alergie 1 rodiče – 40%
 - alergie obou rodičů – 5%
 - postižení obou rodičů toutéž alergií – 70%
 - průkaz atopie – výskyt alergie v rodině, zvýšené IgE v séru, pozitivita kožních testů s alergeny, průkaz specifických IgE, projevy hyperreaktivity
- termín alergie – pochází z řeckého „ally ergia“ – to znamená změněná schopnost reagovat - změněná reaktivita imunitního systému ve smyslu patologické přecitlivělosti (hypersenzitivity)
- alergie je hyperergní imunitní reakce antigenu s protilátkou (alegenu s IgE) při časně přecitlivosti nebo alergenu se senzibilizovaným T-lymfocytem při přecitlivělosti oddálené
- typický projev – atopický ekzém (dermatitida), pylová alergie (alergická rýma + alergický zánět spojivek), alergické astma
- Mechanismy alergie
 - alergeny jsou pohlceny makrofágem a ty senzibilizují T-lymfocyty
 - atopii charakterizuje funkční převaha Th₂ → ty tvoří hlavně IL-4 a IL-5 - IL-4 aktivuje Bbb ke tvorbě IgE
 - IgE se váží na receptory žírných bb., ty uvolní řadu mediátorů s vazoaktivním, spazmogenním, chemotaktickým a protizánětlivým účinkem - hlavní složku tvoří histamin a leukotrieny (C₄, D₄, E₄) – jsou odpovědné za rychlou časnou fázi
 - rychlá časná fáze - probíhá v minutovém časovém rozpětí, max. 30 min - příznaky alergických exantémů, kopřivky, otoků, projevů svědivosti, překrvení sliznice, slzotoku, bronchospazmu - další mediátory (opět leukotrieny) navodí do místa zánětu chemotaxineutrofilů, krevních destiček a hlavně eosinofilů - eosinofily tvoří toxické látky, které destruuji okolí - hlavní látky – **ECP** (eosinofilní kationický protein) – prokazatelný v séru, moči, BAL; **MBP** (hlavní bazický protein) a **EPO** (eosinofilní peroxidáza) - klíč k ovlivnění prognózy alergie je hlavně v té druhé fázi – pokud se alergie opakují, zánět progreduje a stává se chronickým (ztráty čichu u rýmy, ztráta reverzibility obstrukce u astmatu...)
- Atopie a vlivy prostředí - atopie je dědičně založená vlastnost a vlivy prostředí není přímo ovlivnitelná - vznik alergie může ale být prostředím výrazně ovlivněn - škodliviny prostředí působí na cílová místa – snižují ciliární aktivitu, poškozují epitel, zvyšují propustnost pro alergeny, zvyšují uvolňování histaminu
- Podmínky vzniku alergie
 - schopnost rozeznat alergen a reagovat specifickou IgE reakcí
 - zvýšená tvorba IgE
 - zvýšená úloha bb. zánětu
 - hyperreaktivita cílových tkání a orgánů
 - vedle dispozice je hlavním předpokladem kontakt s alergeny - senzibilizace může začít již 22. týden gravidity, mimořádně rizikový je první rok - nejrizikovější jsou alergeny vdechované

- všechny typy sekundárních imunodeficitů a imunitních dysfunkcí zvyšují možnost alergie
- **typy alergických reakcí**
 - **I. typ – protilátky** se váží přes Fc receptory na žírné buňky a bazofily, pokud se na ně následně naváže alergen, → uvolnění mediátorů alergické reakce → během minut vazodilataci, ↑cévní permeabilitu, vyvolá kontrakci hladké svaloviny a ↑produkci hlenu ve žlázách, v *pozdní fázi* (za 6-12 hodin) je místo kontaktu alergenu infiltrováno neutrofily, makrofágy a eozinofily
 - Generalizovaně – celková anafylaktická reakce
 - Lokálně – astmatický záchvat, angioedém, urtikárie, atopická dermatitida, alergická rýma, konjunktivitida, potravinová alergie,
 - Další vyvolávající momenty: fyzikální faktory, léky (PNC, aspirin), anafylatoxiny, tělesná námaha
 - **II. typ (cytotoxické protilátky IgM a IgG)** – transfúzní reakce, revmatická horečka
 - cefalosporiny (hemolytická anémie), chloramfenikol (až agranulocytóza), sulfonamidy (trombocytopenie)
 - transfúzní rce krevních skupin, hemolytická nemoc novorozenců (Rh), dále autoimunitní cytopenie, Goodpaster sy, pemphigus..
 - **III. typ (imunokomplexový IgG)** – komplexy se vážou na Fc-receptory fagocytů nebo aktivují komplement, usazují se v ledvinách na endotelu a v kloubních synoviích → glomerulonefritidy, vaskulitidy, artritidy
 - – sérová nemoc, SLE, farmářská plíce, léková reakce, revmatoidní artritida, poststreptokokové gñitis..
 - Sérová nemoc – generalizovaná reakce za 5-20 dní po opakovaném podání cizorodého séra (protitetanové, antirabické) nebo jiného alergenu (peniciliny, hmyzí jedy)
 - KO – urtikárie, angioedém, lymfadenitis, polyarthritis, vakulitis, karditis
 - T - symptomatická
 - **IV. typ (pozdní přecitlivělost – buněčně zprostředkovaná)** – ekzém, alergie na náplasti, chronické střevní záněty, rejekce transplantátu, RS, tvorba granulomů – vaskulitis, sarkoidóza, tuberkulinová reakce
 - **V. typ** (protilátky blokují membránový receptor pro hormony a neuromediátory, někde typ II.) – tyreotoxikóza, myasthenia gravis, perniciózní anémie, hypotyreóza, diabetes, antifosfolipidový syndrom, hemofilie
- **Atopický ekzém** – neinfekční zánětlivé onemocnění kůže, typicky u atopiků (spolu s asthma bronchiale a polinózou), kteří mají zvýšenou tendenci k produkci IgE protilátek, často současně defekty buněčné imunity nebo nedostatek IgA
 - *Dermorespirační syndrom* – kombinace astmatu/bronchitidy/polinózy a ekzému
 - Mění se s počasím – v létě mizí, v zimě/ na podzim exacerbují
 - kojenci nedokáží v prvních měsících po narození tvořit vlastní IgA (ochrana sliznic respiračního a trávicího traktu), dostávají ho proto z mateřského mléka, pokud dítě není kojené, je zvýšené riziko vzniku atopie
 - Průběh – svědí, po 20. roce intenzita nemoci ustupuje
 - *1. fáze (eczema infantum)* – kojenci - výsev papul až vezikul na tvářích a čele, splývají do edematózních svědících ploch, při rozškrábání riziko infekce
 - *2. fáze (eczema flexurorum)* – u batolat a školních dětí, ekzém hlavně na předloktích, na krku, zápěstí, rukách a v podkoleních jamkách, charakter chronického zánětu – malé zarudnutí, olupování, zhrubění kůže
 - *3. stádium (Prurigo Besnier)* – u mladistvých, trvá do dospělosti, kůže je suchá, zhrubělá, lichenifikovaná, svědí (pruriginosní uzlíky), při exacerbacích může dojít k sekundární infekci bakteriemi nebo plísní s regionální lymfadenitidou, ↑ permeabilita kapilár – edém – hypomimie, krk, čelo, oční víčka, hrudník, adnexa
 - Faktory vyvolávající zhoršení ekzému

- dítě < 1 roku – potravinové alergen (nejčastěji vaječný bílek, bílkovina kravského mléka a soja)
 - dítě > 1 roku – alergen roztočů, zvířat (kočka) a pylů
- D – hlavně anamnéza, kožní testy (obtížné při změně reaktivitě kůže),
- K – pyodermie, herpes simplex
- T – životospráva, omezení potravin s vysokou koncentrací histaminu (čokoláda, kakao, jahody, ryby), hypoalergenní strava, antihistaminika (Zyrtec), kromoglykát sodný (potlačení účinku mediátorů zánětlivé reakce), alergenová imunoterapie (u starších dětí s výraznými inhalačními alergiemi), masti (kortikoidní, promašťující, hydratační)
- **Dermatitis seborrhoica** – seborrhoická místa: střední část obličeje, kštice, střed zad a hrudníku, nesvědí!! Načervenalé
- **Rhinitis alergica** – souhrnný název pro onemocnění nosní sliznice, základ je predispozice k nežádoucím reakcím jak imunitním, tak neimunitním, převážně probíhá jako přecitlivělost I. nebo IV. typu
 - **Příznaky** – prudké, opakované kýchání, zduřená nosní sliznice, sekrece, bez jiných známek zánětu
 - **Alergeny** – inhalační (prach, roztoče, bakterie, peří), alimentární (krmiva, potraviny, ovoce, léky), kontaktní (kosmetika, rostlinné a živočišné produkty)
 - Minimální podráždění vyvolá neúměrně silnou reakci
 - **Chronická rýma** – záněty vedlejších dutin a středouší, bolesti hlavy, poruchy čichu, nosní polypy, může přispívat k astma bronchiale – u atopiků to považujeme za preastmatický stav
- **Astma bronchiale** – ot. č. 20

PUBERTA – FYZIOLOGICKÝ PRŮBĚH

- puberta je hormonálně podmíněný proces, na jehož konci je dosaženo pohlavní zralosti a schopnosti reprodukce (ovulace u dívek, spermatogeneze u chlapců)
- podmínkou puberty je normální funkce reprodukční osy hypotalamus-hypofýza-gonády
- reprodukční osa je aktivní již ve fetálním a kojeneckém období, hormonální hladiny dosahují maxima ve 20. gestačním týdnu, poté klesají
 - po narození hladina gonadotropinů a pohlavních steroidů vrcholí mezi 3-4 měsícem a blíží se hodnotám typickým pro pubertu, následuje pokles hormonálních hladin, který trvá celé dětství až do nástupu puberty
- dětství je obdobím nízké sekreční aktivity GnRH neuronů, příprava na pubertu začíná postupným zvyšováním amplitudy a frekvence pulsů GnRH, v důsledku toho stoupají hladiny gonadotropinů, zejména LH (nejprve v noci), a pohlavních steroidů a nastavuje se jejich diurnální rytmus. K tomu dochází více než 4 roky před začátkem vývoje sekundárních pohlavních znaků
- začátek puberty je kontrolován hypotalamem, klesá inhibiční tonus GABA neuronů a tvorba endogenních ovoidů a stoupá tvorba norepinefrinu, neuropeptidu Y a glutamátu, tyto změny mají vliv na neurosekreci gonadoliberinu. Uplatňují se i jiné neurotransmitery a přesný mechanismus a vliv není plně objasněn
- dochází k hormonální interakci hypotalamu, hypofýzy, gonád a funkční aktivaci neuronální a astrocytové sítě
- nástup puberty ovlivňují i genetické faktory
- nutriční stav může ovlivnit začátek puberty, je možné, že narůstající obezita způsobuje časnější nástup puberty
- v průběhu puberty stoupá sekrece gonadotropinů, zrají pohlavní žlázy – gonadarche, zvyšuje se tvorba pohlavních hormonů, estradiol a testosteron působí na cílové tkáně, vyvíjí se vnitřní a zevní genitál a sekundární pohlavní znaky

- vliv má i zrání nadledvin, adrenarche je proces aktivace zona reticularis, adrenální androgeny ovlivňují vývoj pubického a axilárního ochlupení, akné, tělesný odér, není však jasný spouštěcí faktor
- pro posouzení pohlavního vývoje se používá Tannerova stupnice, u dívek se hodnotí vývoj prsů, u obou pohlaví vývoj pubického ochlupení, případně i axilárního a u chlapců vývoj genitálu
 - klidové stádium se značí jako 1, dospělý stav odpovídá stupni 4 nebo 5
 - u chlapců se navíc vždy posuzuje objem varlat v ml
- u většiny dívek se první somatické projevy dospívání objevují mezi 8-13 rokem, začátek vývoje pubického ochlupení přichází obvykle o 6 měsíců později
- pubarche je projevem adrenarche, telarche souvisí s gonadarche a tvorbou estrogenů
- růstová rychlost dívek vrcholí kolem 12 let
- menarche přichází kolem 13 let, v té době už dochází k fyziologickému zániku růstových plotének a dívka dosahuje zhruba 95% své finální výšky
- u chlapců začíná puberta zvětšením varlat mezi 9-14 lety, za nástup puberty se považuje velikost 4ml, záhy poté se objevuje pubické ochlupení, k urychlení růstu dochází v době, kdy objem varlat dosahuje 7-10ml, nejvyšší růstová rychlost je mezi 13-14 rokem
- mutace hlasu nastává kolem 14 roku, vousy začínají růst kolem 15. roku, růst po 16. roce zahrnuje především trup a svalovou hmotu, objem varlat dospělého muže je 17-30 ml
- tělesné změny – Tannerovo skóre:
 - dívky – prsní žlázy (M) pubické ochlupení (Pu), axilární ochlupení (A), menarche
 - chlapci – testis volum (Te), velikost penisu (G), pubické ochlupení (Pu), axilární ochlupení (A)
- stanovení objemu testes – Praderův orchidometr, případně USG

DIF. DIAGNOSTIKA PORUCH VĚDOMÍ

- **Porucha vědomí** – útlum mozkové kůry, *kvantitativní* (senzorická, motorická - apatie, somnolence, sopor, semikoma, subkoma, koma, hluboké koma a smrt) nebo *kvalitativní* (amence, dezorientace, delirium depersonalizace),
- **Glasgow Coma Scale** (hodnotí nejlepší odpověď motorickou, slovní a otevření očí, minimálně 3 body, maximálně 15 bodů), vs podle **Beneše** (oslovení a bolestivý podnět)
 - za otevírání očí jsou celkem 4 body (spontánně, na oslovení, na bolest, vůbec)
 - za slovní odpověď je 5 bodů
 - za motorickou odpověď je 6 bodů (tam je důležitá decerebrace – 2b, a dekortikace – 3b)
 - pro děti pod jeden rok jsou malinko jiná kritéria (u slovní odpovědi vymezujeme ještě skupinu dětí mezi 2-5lety)
- **Bezvědomí** – útlum vědomí a vigility různé intenzity,
 - **DD** – s horečkou – febrilní křeče, neuroinfekce, toxiny..
 - bez horečky – úraz, epilepsie, intoxikace, metabolický důvod – hypo/hyperglykemie, uremie, tetanie, jaterní selhání, rozvrat vnitřního prostředí, Reyeův sy, těžká hypoxie
- Příčiny:
 - *primární mozková léze* – trauma, neuroinfekce, epilepsie, cévní léze, subarachnoidální krvácení, akutní dekompenzace hydrocefalu nebo nádoru
 - *extrakraniální příčiny* - nedostatek energetického substrátu - hypoglykémie, hypermetabolické stavy (hyperpyrexie, křeče), hypoxie – poruchy cirkulace (srdeční/vagovazální synkopa, hypoxický záchvat při FT), šok, otrava CO (je normální saturace, ale $\downarrow pO_2$)
 - osmotický stres – jiná než isoosmolární dehydratace, diabetická ketoacidóza
 - toxiny – endogenní (hyperamonie, uremie, jaterní selhání),
 - DMP bílkovin – tyrozinémie, leucinóza, neketotická hyperglycinémie, poruchy cyklu močoviny, organická acidurie (metylmalonová, izovalerová)
 - DMP glycidů – galaktosémie, fruktosémie, perzistující hyperinzulinemická hypoglykémie
 - DMP energetického metabolismu – dědičné poruchy metabolismu tuků,

poruchy beta oxidace

- exogenní

– **Etiologie dle věku**

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

– **Diagnóza – anamnéza**

- fyzikální vyšetření – zhodnocení vitálních funkcí (TF, DF, TK, saturace), trauma, motorické funkce, svalový tonus, zornice, okulomotorické reflexy, EKG, GCS
 - dýchání
 - **Cheyne-Stokes** - střídání period křešendo-dekrešendo s apnoickými periodami, je výrazem poruchy reakce organismu na pCO₂, kdy je ztráta cerebrální, talamické a hypotalamické modulace dýchání, které je řízeno pouze kmenem
 - **Centrální neurogenní hyperventilace** – velice rychlé dýchání, je výrazem poruchy v oblasti střední etáže kmene
 - **Gaspíng** – nepravidelné lapavé dýchání, je výrazem poruchy v nižší etáži kmene (prodloužená mícha), většinou vyústí v terminální apnoi
 - **okulocefalické reflexy** (sledování očí pacienta při pasivním otáčení hlavy), **okulovestibulární reflexy** (stříknutí studené vody do ucha, vybaví se tak nystagmus oka na stejné straně směřující do opačné strany) – vyšetření slouží k zhodnocení poruchy mozkového kmene
 - lateralizace – aktivně hledáme příznaky asymetrie – motoriky a zornice
 - pohyby bulbů – bloudivé - zachované okulomotorice, jsou dobrým příznakem
 - zornice – velikosti (zaznamenáme v mm), symetrie a reakce na osvit
 - anizokorie – svědčí o útlaku n.III na okraji tentoria
 - symetrická mióza – pokud je dekokortikační reakce na bolest, svědčí o centrální herniaci
 - symetrická mydriáza bez fotoreakce – velmi pokročilá deteriorace funkcí kmene
 - podezření na nitrolební hypertenzi – edém papily, paréza III. a VI. hlavového nervu
 - laboratorní vyšetření – KO + dif, hemokoagulace, krevní skupina, biochemie (ionogram, glykémie, urea, kreatinin, jaterní testy, amoniak, CRP), ABR, hemokultura, toxikologické vyšetření, osmolalita moče a séra
 - neurologické vyšetření (CT, MRI, EEG), kardiologické vyšetření (echo, holter), lumbální punkce (předtím oční vyšetření), případně invazivní měření intrakraniálního tlaku
- **Terapie – transport na JIP/JIRP/ARO, zajištění základních životních funkcí, zajištění optimálního vnitřního prostředí, zavedení ČŽK, invazivní měření TK, případně volumexpanze, inotropní podpora**
 - - u všech poruch vědomí je určujícím činitelem hypoxie mozku
 - zajištění adekvátní cirkulace a ventilace – normoxémie, normokapnie, včasná UPV
 - vstup do cévního řečiště – ČŽK, invazivní měření tlaku, kontinuální monitorace EKG
 - podpora oběhu – volumexpanze, inotropní podpora
 - vnitřní prostředí – nepřipustit hypovolémii, anémii, hyponatrémii, hyperglykémii
 - totální parenterální výživa, přesná bilance tekutin, ABR, ionogram, glykémie
 - včasná kontrola křečí – diazepam 0,2-0,5mg/kg i.v.
 - diagnostika a léčba edému mozku - manitol
 - poloha – zvýšená poloha (25°), hlava ve středním postavení, péče o oči, kůži, sliznice
 - péče o GIT – profylaxe stresových vředů

17. Zánětlivá onemocnění mozku a mozkových blan (neuroinfekce)

Primární, sekundární a terciární prevence v pediatrii

Akutní průjemové onemocnění

ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ MOZKU A MOZKOVÝCH BLAN (NEUROINFEKCE)

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

Meningitidy

- záněty mozkových blan
- mohou být způsobeny bakteriemi, viry i prvoky
- život ohrožující jsou zejména akutní bakteriální meningitidy – velmi prudký začátek s vysokou horečkou, bolestmi hlavy, zvracením a ztrátou vědomí, smrt může nastat během 24 – 48 hodin
 - brzy jsou přítomny meningeální příznaky, u novorozenců a kojenců zjistíme vyklenutí fontanely, ale meningeální příznaky nebývají tak výrazné
 - při lumbální punkci je mok zkalený až hnisavý, bělavý, nažloutlý až nazelenalý, jsou v něm tisíce leukocytů, vysoká hladina bílkovin a snížená hladina cukru
- parazitární meningitidy – obdobný nálezný v likvoru, jsou ale velmi vzácné
- virové meningitidy – pozvolnější průběh a jen zřídka dochází k poruchám vědomí
 - v moku jsou desítky až stovky lymfocytů, bílkovina je zvýšena, ale ne tolik jako při bakteriálních meningitidách, hladina cukru je normální
- TBC – snížená hladina cukru a chloridů
- před lumbální punkcí vždy vyšetřujeme oči – intrakraniální hypertenze
- Bakteriální (purulentní) meningitida
 - hnisavý zánět mozkových blan
 - etiologie – N. meningitidis, Hem. influenzae, Str. pneumoniae, E. coli, Listeria monocytogenes
 - obvykle 1 měsíc – 5 let
 - primární – meningokoková meningitida

- sekundární – přestup z ložiska mimo CNS (hematogenně, per continuitatem) – otitida, endokarditida
 - projevy – nespecifické příznaky (horečka, nechutenství, exantém, petechie, myalgie, artralgie.), známky iritace CNS (nejdou u kojenců), zvýšený nitrolební tlak – bolest hlavy, vyklenutí fontanely, rozvětvení švů
 - starší děti – katar HCD, sinusitida, úraz
 - začátek obvykle náhlý, z plného zdraví – horečka, kruté bolesti hlavy, apatie, poruchy vědomí
 - meningeální syndrom – cefalea, opozice šíje, foto-/fonofobie
 - u sekundární nástup pozvolnější
 - N. meningitidis, Hem. inf., Str. pneum.
 - novorozenci a kojenci
 - začátek symptomaticky chudý – neklid, dráždivost, spavost, špatné pití, porucha termogeneze (horečka není častá)
 - za 1-3 dny zvracení, křeče, poruchy vědomí, vyklenutí fontanely
 - E.coli, Pseudomonas, Enterobacter, Str. agalactiae, Listerie
 - diagnóza – co nejrychleji:
 - lumbální punkce (ne při zvýšeném nitrolebním tlaku, sepsi, krvácivé poruše) – zkalený, nižší glykorachie
 - kultivace, hemokultura, vyšší CRP
 - komplikace – akutně – septický šok, mozkový absces, edém mozku, DIC, selhání orgánů, dlouhodobě – parézy, hluchota PMR
 - terapie – cefalosporiny III gen. (cefotaxim, ceftriaxon) 7-10 dní, cefalosporiny III gen. + gentamycin
 - dexametason – prevence neurol. poškození
 - symptomatická léčba
- *Meningokoková meningitida* – nejčastějším původcem akutních bakteriálních meningitid u nás je *Neisseria meningitidis*, u nás nejčastěji sérotypu B a C
- asi ½ novorozenců má v prvních měsících života pasivně předány protilátky od matky, proto v tomto věku nejsou meningitidy časté
 - postihuje nejčastěji děti předškolního věku a mládí
 - nález meningokoků při výtěrech z nosohltanu je častý (až 10%)
 - inkubační doba je 1-8 dní
 - klinický obraz:
 - začátek je velmi prudký, během několika hodin se rozvíjí typický obraz – kruté bolesti hlavy, vysoká horečka, zvracení, tuhost šíje, křeče, bezvědomí
 - na kůži trupu i v obličeji se objevují petechie, vzácněji i rozsáhlé sufuze
 - kolem úst a na obličeji se vytváří rozsáhlý opar
 - je zvýšená povrchová i hluboká citlivost
 - červený dermografismus
 - diagnóza – lumbální punkce, mikroskopické vyšetření moku
 - terapie – co nejdříve podání antibiotik (do 30 minut) jako prevence neurologických komplikací
 - léčba se zahajuje aplikací dexamethazonu 0,15 mg/kg i.v., pak každých 6 hodin 2-4 dny
 - za 15 minut po dexamethazonu se podává krystalický penicilin v dávce 200-300 000 IU/kg/den
 - není-li původce znám, pak buď ceftriaxon nebo cefotaxim
 - dostatečný přívod tekutin a minerálů
 - heparin při známkách DIC
 - komplikace – myokarditida, artritida, nekrózy v místech efuzí, hluchota
 - prognóza – umírá kolem 5%

- prevence – vakcína proti sérotypu A a C, chrání 1 – 3 roky
- *Hemofilová meningitida* – vyvolává ji *Haemophilus meningitidis* typu b a postihuje děti od tří měsíců do pěti let
 - v předchorobí bývá nevýrazná infekce dýchacích cest, horečka, nechutenství, zvracení
 - klinický obraz – po necharakteristických příznacích se zvyšuje horečka, u kojenců je vyklenutá fontanela, u větších dětí horní i dolní meningeální příznaky, křeče nebo i bezvědomí
 - diagnóza – při lumbální punkci vytéká hnisavý mok pod vyšším tlakem, hladina bílkovin je vysoká, v nátěru je záplava leukocytů a mikroskopicky či kultivací lze prokázat *H. influenzae* typ b
 - komplikace – blokování likvorových cest a vznik hydrocefalu, psychomotorická retardace a poruchy hlavových nervů, hluchota
 - terapie – zahájí se i.v. podáním dexamethazonu, ihned poté aplikujeme cefalosporiny III. generace
- *Pneumokokové meningitidy* – původcem je grampozitivní pneumokok *Streptococcus pneumoniae*
 - onemocnění se vyskytuje spíše u dospělých, většinou mu předchází zánět čelních či sfenoidálních dutin, mastoiditida a méně často jiná pneumokoková infekce
 - průběh je pozvolnější, nemoc se rozvíjí v několika dnech, během nichž stoupá horečka, objevují se bolesti hlavy, dochází ke zvracení a meningeálnímu syndromu
 - diagnóza – pozitivní kultivační nález z hnisavého moku
 - terapie – odstranění primárního ložiska (mastoidektomie, sanace zlomenin, sinusitid), jinak může dojít k recidivě sinusitidy, ATB – benzylpenicilin, chloramfenikol, cefalosporiny III. generace
 - prognóza – až 20% postižených umírá
 - prevence – polyvalentní vakcína Pneumo23
- *Meningitidy novorozenců a malých kojenců*
 - jsou častější u nedonošenců, po instrumentálních porodech a u dětí s malformacemi CNS
 - zdrojem nákazy je matka a k infekci dochází při průchodu plodu porodním kanálem
 - vstupní branou jsou dýchací cesty, drobná poranění kůže nebo pupečník
 - infekce je vyvolána nejčastěji *E. coli* a streptokoky ze skupiny B
 - inkubační doba je 1-7 dní
 - průběh je značně odlišný, stanovení diagnózy je obtížné a bývá pozdní, v době, kdy již vznikly ireparabilní změny v CNS
 - děti jsou spavé, neklidné, líně pijí, křičí, během 1-3 dnů se vyklene fontanela, objeví se křeče, nebo ztuhlost šíje, zvracení
 - diagnóza – v moku je hnisavý nález, ale často je již obstrukce mokových cest a vytváří se hydrocefalus
 - komplikace – subdurální výpotek, mozkový nebo mozečkový absces
 - terapie – dostatečný přívod tekutin a minerálů, kombinace dvou ATB – cefalosporiny III. generace, nebo ampicilin s aminoglykosidy
 - prognóza je velmi závažná
- *aspetické meningoencefalitidy*
 - serózní záněty mozku a mozkových blan
 - etiologie – viry – arboviry, enteroviry, adenoviry, herpes viry
 - bakterie – borrelie, mycoplasma, leptospiry
 - projevy – lehký průběh až velmi těžké stavy
 - horečka, subfebrilie, bolest hlavy, zvracení, meningeální syndrom, nekrózy, hemoragie CNS
 - diagnóza – lumbální punkce – mok čirý, pleiocytóza – polymorfonukleáry 10 – 100 (hlavně lymfocyty), bílkovina v normě, cukr v normě
 - serologie, PCR

- terapie – symptomatická, virostatika

Encefalitidy

- zánět mozkového parenchymu, často vede k mozkové dysfunkci
- většinou akutní průběh, ale pomalé – virové, postinfekční
- lokální nebo generalizovaná
- etiologie – akutní virová (arboviry – klíšťová encefalitida, enteroviry, HSV)
 - subakutní – HIV, priony
 - méně bakteriální (mykoplasma, rickettsie), protozoární, plísňové
 - akutní diseminovaná – komplikace spalniček, planých neštovic, vzácně po očkování
- patogeneze – způsobeno přímo agens, nebo imunitní podklad – několik dní po infektu
- projevy – prodromy – kašel, bolest v krku, horečka, bolest hlavy, břicha
 - progredující letargie, změny chování, neurologický deficit, často epileptické záchvaty
- komplikace – periferní neuropatie, myelitida, fulminantní průběh
- diagnóza – lumbální punkce (pleiocytóza, normální proteiny i cukr), serologie, PCR
- dif. dg. – encefalopatie, hypoglykémie, otravy, Reyeův syndrom, hypertenze, malignity
- terapie – u virových jen podpůrná, JIP (HIV – antiretroviretika, HSV – acyklovir)
 - mykoplasma – ATB (doxycyklin, erytromycin, azitromycin)
 - diseminovaná – kortikosteroidy
- prognóza – 5% mortalita, 30% komplikace
- *Evropská klíšťová encefalitida*
 - zdrojem nákazy jsou drobní hlodavci i větší lesní zvířata
 - přenos na člověka se uskuteční sáním krve infikovanými nymfami a dospělci klíštěte obecného, vzácně pitím mléka infikovaných koz a ovcí
 - virus je ve slinách klíšťat
 - inkubační doba je 7 – 14 dní
 - většina probíhá inaparentně, manifestní formy probíhají jako serózní meningitidy, meningoencefalitidy až encefalomyelitidy s parézami většinou velkých svalů horních končetin
 - postižení CNS probíhá zpravidla dvoufázově – nejprve 1-3 dny horečka, bolesti hlavy, únavnost, pak přichází několik dní bez příznaků a poté vlastní onemocnění s vysokou horečkou, bolestmi hlavy, světloplachostí, poruchou spánku, zvracením, třes, meningeálním syndromem, to trvá 2-7 dní, poté nastává ústup potíží
 - chabé obrny se mohou objevit po skončení horeček
 - diagnóza – anamnéza, dvoufázový průběh, IgM protilátky
 - terapie – symptomatologická – odlehčovací lumbální punkce, v moku jsou desítky až stovky lymfocytů, mírně zvýšené bílkoviny, klid na lůžku alespoň 14 dní, dispenzarizace alespoň 1 rok
 - prognóza – obrny ustupují jen zvolna a mohou zůstat i trvalé
 - prevence – očkování inaktivovaným virem ve třech injekcích, chrání 3 – 8 let

Lymeská borelióza – viz. ot. č. 32

Tetanus

- příznaky způsobuje neurotoxin tetanospazmin produkovaný anaerobním Clostridiem tetani, který je saprofytem střevního obsahu koní, hovězího dobytka, ale i člověka
- hnojením se dostává do země
- k onemocnění vedou nejčastěji drobná, ale uzavřená poranění způsobená předměty, které byly kontaminovány zemí nebo hnojem
- inkubační doba je několik dní až týdnů
- v ČR díky očkování zcela vymizel tetanus v dětském věku, u dospělých je 1-5 případů ročně
- toxin se dostává do CNS, kde vede k blokadě vedení vzruchů, zvýšenému svalovému tonu až křečím příčně pruhovaného svalstva

- onemocnění začíná trismem (neschopností otevřít ústa), poté křečí mimického svalstva, napětím svalů šíjových, zad a i břicha
- na minimální podněty dochází ke generalizovaným křečím, opistotonu, laryngospasmu a zástavě dechu
- nemocný je stále při vědomí, potí se, má horečku, dusí se
- komplikace – ruptury svalů, fraktury bederních obratlů, aspirační pneumonie, krvácení z dekubitů
- prognóza – umírá 30 – 50%
- prevence – očkování anatoxinem chrání až 15 let, při rizikových úrazech se podává i dříve booster dávka anatoxinu a profylaktická dávka imunoglobulinu
- terapie – hyperimunní globulin jednorázově 2000 – 5000 IU i.m., prokain benzylpenicilin a chirurgické ošetření podezřelé rány, která se neuzavírá

PRIMÁRNÍ, SEKUNDÁRNÍ A TERCIÁRNÍ PREVENCE V PEDIATRII

- trojstupňová prevence dle WHO
- primární – očkování, sekundární – screening, terciární – dispenzarizace
- prenatální – gynekolog, porodník, genetik
- postnatální – neonatolog, pediatr, pneumofyzikolog
- primární prevence:
 - zahrnuje multidisciplinární pohled na vznik zdravotních odchylek
 - odhalením možných či předpokládaných souvislostí a znalostí rizik lze snižovat riziko vzniku patologií včasným poradenstvím nebo aktivním přístupem
 - rozvoj genetiky spolu s přibývajícimi diagnostickými možnostmi výrazně ovlivnil klinickou praxi
 - genetické poradenství je schopno odhalit rizika pro rodinu, sourozence, prognózu vlastního onemocnění, možnosti prenatální diagnostiky a plánovaného rodičovství
 - prenatální prevence je téměř vždy v plné kompetenci prenatálního poradenství, pokud víme o potenciálních rizicích
 - infekce matky – serologie (TORCH, lues, parvovirus B19), stěry na kultivaci, rubeola v 1. trimestru
 - prevence hemolytické nemoci novorozence – Rh faktor, titr protilátek v séru Rh-matky, aplikace anti-D globulinu Rh negativní matce po porodu/potrátu
 - AB0 inkompatibilita – není tak rychlý vznik hemolytické nemoci, až po četných těhotenstvích, není tak závažná
 - Rh – rychlý sérologický konflikt, prudká hemolytická reakce – hyperbilirubinémie dítěte, u dalšího těhotenství je to ještě horší, anémie, hemolytická nemoc (riziko postižení BG), hydrops fetus universalis, prevence – anti-D globulin každé Rh- mate
 - screening gestačního DM – oGTT, optimální kompenzace léčené diabetičky, rizika pro plod – makrosomie, funkční nezralost, VVV, hypoglykémie
 - hypoglykémie – glukóza do plodu, tvorba inzulinu – GF je inzulin a IGF I dependentní – ukončení těhotenství dříve – velký plod, nezralý, hypoglykémie, riziko vrozené malformace
 - screening Downovy choroby a jiných chromozomálních vad – rizikový věk nad 35 let
 - 1. trimestr – biochemický – ↓PAPPA, ↑volný beta hCG; UZ screening – absence nosní kosti, nuchální translucence (šíjové projasnění); odběr choriových klků – DNA analýza
 - 2. trimestr – biochemický – TRIPLE test – AFP, hCG a volný estriol v séru (zvýšené AFP – riziko rozštěpu neurální trubice, snížené AFP a zvýšený hCG – riziko Downa); UZ; amniocentéza (karyotyp)
 - rizika pro dítě s Downovým syndromem – VVV srdce, GIT, mentální retardace, malý růst, výskyt autoimunit

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

AKUTNÍ PRŮJMOVÉ ONEMOCNĚNÍ

- zvýšený obsah tekutin ve stolici nad normální hodnotu 10ml/kg/den u dětí a 200 ml/den u dospělých
- ztráta konzistence stolice a zvýšení frekvence stolice na tři a více za den (neplatí u kojených dětí), u novorozence norma 5-6 stolic na den
- často provázeno zvracením, což zvyšuje riziko dehydratace
- etiologie – nejčastěji infekce, ale i jiné příčiny
 - rotaviry jsou nejčastější ve věku 6 – 24 měsíců
 - agens se podaří identifikovat v 60-70%, onemocnění probíhá většinou mírně, průměrná doba trvání je 5 dní
 - patogeny – rotaviry, calciviry, astroviry, adenoviry, campylobacter jejuni, salmonella, echerichia coli (enterotoxická, enterinvazivní, enteropatogenní, enterohemoragická, eteroagregující), shigella, yersinia enterocolitica

- patogeneze – nepoměr mezi absorpcí a sekrecí
 - sekreční průjem (nezánětlivý, vodnatý) – vydatné vodnaté průjmy, ve kterých není přítomna krev, onemocnění většinou neprovází zvracení, u nemocných, kde se agens vyskytuje v tenkém střevě – viry a bakterie nepronikající do střevní stěny nebo krevního oběhu a produkují enterotoxiny (aktivní sekrece chloridů a vody v morfologicky nepozměněném střevě)
 - zánětlivý průjem (vyvolaný invazivními patogeny) – přítomnost krve ve větším množství podobně jako u dyzentérie, nebo jen okultní krvácení, vzniká invazí patogenů do střevní stěny nebo do krevního oběhu (Salmonella, Campylobacter..)
 - některé infekce mohou mít závažné následky, jako např. infekce enterohemoragickým E.coli komplikovaná hemolyticko-uremickým syndromem
- klinický obraz – většinou průjem odezní sám, pokud jsou průběžně hrazeny ztráty vody a iontů
 - dehydratace – nejzávažnější komplikace a může vést k hypovolemickému šoku
 - ztráta tekutin je vždy doprovázena ztrátou iontů, natria a chloridů, což vede k izotonické dehydrataci, pokud jsou ztráty iontů větší než ztráty vody, vzniká hypotonická dehydratace, při větších ztrátách vody než iontů vzniká hypertonická dehydratace
- diagnostika:
 - zhodnocení stupně dehydratace – je zásadní pro rozhodnutí a způsobu rehydratace (perorální, parenterální) – posouzení hmotnosti aktuální a před onemocněním, podle klinických symptomů
 - laboratoř – vyšetření minerálů, ĀBR a funkce ledvin, mikrobiologie stolice u těžkých stavů, při epidemiích, u dětí s poruchou imunity, po pobytu v tropech nebo subtropích
- terapie:
 - rehydratace – základ léčby
 - perorálně – u hospitalizovaných i ambulantně léčených pacientů, nutno dodat natrium, kalium, sacharidy, ORS Kulíšek, ORS Ionta
 - parenterálně – u nás nadužíváno, od 10% dehydratace, při šoku, selhání orální rehydratace
 - při dehydrataci do 5% může být dítě léčeno doma, indikace k hospitalizaci je vyšší dehydratace, netolerance orální rehydratace, selhání léčby
 - realimentace – prospěšnost časně realimentace
 - po rychlé rehydrataci má následovat rychlá realimentace – úprava střevní permeability, která je zvýšená střevní infekcí a minimalizace ztrát bílkovin a energie
 - kojené děti se mají dále kojit, kojení nemá být během léčby nikdy přerušeno
 - u nekojených dětí se zajistí rychlý návrat ke stravě, kterou byly živeny před onemocněním
 - jablečná, mrkvová, banánová pyré, mixovaná strava z brambor a rýže, kuřecí maso, suchary
 - antibiotika – nejsou nutná, rutinně pouze při infekci shigellou, Entamoeba histolytica, giardia intestinalis a cholery
 - u salmonely u dětí s rizikem vzniku invazivního onemocnění – kojenci do 6 měsíců, děti s hemoglobinopatiemi, maligním onemocněním, HIV, poruch imunity
 - antiemetika – většinou spojeny s NÚ, nemají se proto používat u kojenců a malých dětí s akutním průjmovým onemocněním
 - léky ovlivňující motilitu (loperamid, difenoxylát, kodein) – zpomalují střevní motilitu, nesmějí být ale použity při podezření nebo průkazu invazivních agens pro riziko prodloužení a zhoršení infekce
 - probiotika – zkracují dobu průjmu asi o 1 den

Konzistence stolice

- závislá na věku dítěte:

- novorozenec – do 3 dne vazká konzistence – tmavě zelená – smolka (mekonium), obsahuje spolykané částice plodové vody, střevních epitelii, součástí žluče, další dva dny přechodná
- plně kojené – stolice zlatožlutá, masťovitá, kyselý zápach, řidší a frekventnější
- uměle živěný kojenec – stolice formovaná úkašovitá, světle/tmavě hnědá, typicky páchne, alkalická reakce, většinou 1-2x denně
- dle obsahu vody – 75% - tuhá, 90% - tekutá
- obsah vody:
 - motilita střevní (motorický průjem)
 - sekrece (sekreční průjem)
 - resorpce (resorpční průjem)
- voda a soli se resorbují v tlustém střevě, obsah posunován peristaltickými pohyby (PASY vlákná)
- defekační reflex – vrozený, distenzí rektu, u starších – podmíněný reflex – břišní lis, uvolnění sfinkteru
- pasáž GIT – u přirozeně živěných 15 hodin, uměle živěný 20-24 hodin, dospělý 40-48 hodin
- bakteriální flóra – v děloze je GIT sterilní, během porodu pronikají bakterie ústy, přes nosohltan a konečníkem, potravou 2. den do tenkého a tlustého střeva
 - osídlení – acidofilní E. coli, Staph, Streptokoky, Pneumokoky
 - při kojení převládne bifidogenní flóra (vliv na nespecifickou imunitu)
- obranné mechanismy – osobní hygiena, acidita žaludku, střevní mikroflóra, střevní motilita, IgA

Neinfekční průjmy

1. Dietní chyby – kvantitativní/kvalitativní
- alimentární průjmy – otrava z potravin:
 - stafylokoková enterotoxikóza
 - u nás nejčastější z alimentárních, termostabilní toxin Staph. aureus (snese 20 minut varu)
 - zdroj – lidé pracující s potravinami, kteří mají S. aureus v nosohltanu/na prstech, zejména u potravin, které se nechají uležet/podávané ohřáté (smetana, sekaná..)
 - projevy – 1-6 hodin po požití – náhle, bez horečky, nevolnost, zvracení, průjem, mizí do 24 hodin
 - terapie – rehydratace
 - otravy toxiny bacillus cereus
 - 2 toxiny – termolabilní (bakterii přímo ve střevě), termostabilní – výrobky, které se ohřívají
 - projevy – 1-6 hodin po jídle – nevolnost, zvracení, bolest břicha, u 1/3 průjem, u termolabilních – po 8 hodinách – vodnaté průjmy, bez horečky, zvracení málo
 - odezní
2. Malabsorpční syndrom – bolesti břicha, průjmy
 - celiakie, intolerance kravského mléka, deficit disacharidáz, laktázy
3. Vyvolané léky
 - velmi časté
 - terapie ATB, cytostatiky, digitalisem
 - nutné podávat probatika
 - ATB – mírné průjmy z porušení střevní mikroflóry
 - pseudomembranózní enterokolitida
 - průjem ze střevní dysmikrobie po ATB (cefalosporiny, aminopeniciliny, klindamicin)
 - přemnožení clostridium difficile – enterotoxin A a cytotoxin B, po 5-10 dnech léčby ATB
 - projevy – náhlé, četné vodnaté průjmy, často horečka, leukocytóza, stolice silně páchne, přítomna krev
 - při progresi šok a smrt
 - dg – endoskopie (bělavé/nažloutlé pseudomembrány v kolon), ELISA

– terapie – metronidazol, vankomycin

Infekční průjmy

- trvání 7 dní, max 14 dní (nad tuto délku – chronická gastroenteritida)
- novorozenec může mít i hypotermii
- 15-30% úmrtí rozvojových zemích
- možné zvracení i zvýšená teplota
- 95% virové etiologie
- nejvíce 3-24 měsíc věku
- etiologie – rotavirus, adenovirus, campylobacter, salmonella
- Rotavirové:
 - přenos fekálně-orální cestou, hlavně v zimě
 - 4-7 dní značně vylučován stolicí
 - projevy – v prvních 2 měsících vzácně – vliv kojení
 - často netypický začátek – katar HCD, nechutenství, zvracení, horečka, průjem
 - stolice – časté, vodnaté, bez hlenu a bez krve
 - za 4-5 dní rychle dehydratace
 - dg – ELISA, latex aglutinace
 - terapie – rehydratace, krmení bezlaktózovými mléky
- Viry Norwalk a Norwal-like
 - zdroj – lidé nebo kontaminované potraviny
 - inkubace – 24 – 48 hodin, děti i dospělí
 - projevy – bolest břicha, nechutenství, zvracení, průjem u 30-40% nakažených, benigní
 - někdy jen zvracení, jen průjem
 - dg – ELISA
- bakteriální:
 - salmonella – inkubace 12 – 24 hodin, eliminace 65° po 15-20 minut
 - projevy – třesavka, febrilie, cefalea, zvracení, průjem
 - terapie – kojenec, novorozenec – ihned i.v. ampicilin/gentamycin
 - adolescent – není třeba ATB
 - campylobacter
 - projevy – zvýšená teplota, křeče břicha, tenesmy, zvracení, průjem, nad 2 roky mírný průběh
 - terapie – kojenci, novorozenci – makrolidy 2. gen (klarithromycin) + probatika
 - symptomatická
 - yersinia – penetrace uzlin terminálního ilea – pseudoappendikulární syndrom
 - enterotoxigenní E.coli – průjmy cestovatelů
 - verotoxigenní E.coli

Toxikóza

- nejtěžší forma kojenecké enteritidy
- začíná zvracením zelených zvratků s příměsí hematinu, vodnaté stolice
- výrazná dehydratace – klonované oči, vpadlá fontanela, kožní řasa stojí, akrocyanóza, anurie
- akutní letalita z hypovolemického šoku
- dg – anamnéza, hodnocení stolice
- terapie - rehydratace, realimentace, léky

18. Nádorová onemocnění dětského věku (vyjma nádorů CNS)

Akutní poškození ledvin (konzervativní léčba, indikace k dialýze)

Dif. dg. zvracení

NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ DĚTSKÉHO VĚKU (VYJMA NÁDORŮ CNS)

- **Nádory v dětském věku** – tvoří 1% ze všech nádorů, většinou rychle rostou a časně metastazují, převažují embryonální a mezenchymové nádory, jsou většinou výrazně chemosenzitivní a radiosenzitivní, proto lepší prognóza (kromě nádorů CNS a kostí), po traumatech nejčastější příčina úmrtí
 - novorozenci, kojenci, batolata – hlavně leukémie, nádory CNS, neuroblastom, retinoblastom, méně často teratom, nefroblastom, hepatoblastom a rhabdomyosarkom
 - adolescenti a mladí dospělí – hlavně leukémie, lymfomy, nádory CNS, osteosarkom, Ewing/PNET, méně často germinální nádory
- **Leukémie**
- **Nádory CNS**
- **Neuroblastom** – nádor *sympatických ganglií a dřeně nadledvin*, (nadledvinách / paravertebrální sympatická ganglia (retroperitoneum, zadní mediastinum), mtz - skelet a kostní dřeň)
 - KO – hmatná rezistence v břiše nebo malé pánvi, bolesti hrudníku, kašel, dušnost, může způsobit kompresi míchy při prorůstání od páteřního kanálu, při metastázách bolesti kostí, při časných mtz do orbity je strabismus nebo peribulbární hematomy, někdy paraneoplastický syndrom (pocení, průjem) a opsomyoklonus (třes očních svalů a nohou)
 - 2/3 endokrinně aktivní, produkují katecholaminy, lze dg., dále chronický průjem při VIPomu
 - D– kys. vanilmandlová, homovanilová/dihydroxyfenylalanin v moči (z katecholaminů), UZ, CT, kostní scan, biopsie
 - T – pokud nejsou metastázy operace, při metastázách neoadjuvantní chemoterapie, následně operace, poté adjuvantní radioterapie (primární ložisko + metastázy)
 - Pr – průkaz genu MYCN znamená nepříznivou prognózu (recidivuje)
- **Wilmsův nádor (nefroblastom)** – hlavně okolo 3. roku věku
 - často se sdružuje s vrozenými malformacemi: aniridie, hemihypertrofie, malformace ledvin...
 - KO – hmatná rezistence v břiše, většinou asymptoticky, může být bolest břicha, horečka, hypertenze či hematurie
 - metastázy – regionální uzliny, plíce
 - Dg – UZ, CT, biopsie
 - Terapie – operace, při metastázách neoadjuvantní chemoterapie, poté operace a následně adjuvantní radioterapie
 - 90% se vyléčí
- **Sarkomy**
 - měkkých tkání – rhabdomyosarkom, nediferencovaný sarkom a synovialosarkom
 - hlavně u dětí od 2-6 let (urogenitální trakt) a adolescentů (nádory svalů končetin)
 - kostní – **osteosarkom** (z primitivních mezenchymálních buněk), **Ewingův sarkom** (patří asi mezi PNET)/DD: mtz.
 - hlavně u starších dětí, nejvíce v období maximálního růstu
 - **osteosarkom** – nejčastěji v epifýzách nebo metafýzách kostí, které nejrychleji rostou (distální femur, proximální tibie, proximální humerus), je radiorezistentní
 - KO – (i noční) bolest postižené kosti, zduření, až 20% má při stanovení dg mtz v plicích nebo skeletu
 - **Ewingův sarkom** – nejčastěji v femuru (diafýza) nebo pánvi, podobné příznaky jako osteosarkom, ale často jsou i systémové příznaky (horečka, hubnutí), rychlý růst a hematogenní rozsev, mtz kostí, plíce dřeň.
 - **Rhabdomyosarkom** – vysoce maligní, z embryonálního mezenchymu

- embryonální (mladší školní věk) – často pod sliznicemi urogenitálního traktu
 - alveolární (větší školní děti) – vysoce maligní, hlavně končetinové svaly
- D – rtg (u kostí osteosklerotická ložiska s periostální reakcí), biopsie, ALP, LDH, ^{99m}Tc pro mtz.
- T – neoadjuvantní chemoterapie, operace, adjuvantní chemoterapie, případně aktinoterapie
- **Hepatoblastom** – velice vzácný, kojenci a batolata, často sdružený s VVV nebo u fetálního alkoholového syndromu
 - KO – asymetrické zvětšování břicha, hepatomegalie, bolest, horečka, nauzea, anorexie, meteozismus, (ikterus méně častý), D - $\uparrow$ AFP, UZ, T – chemoterapie, transplantace
- **Retinoblastom** – vysoce maligní z jádrové vrstvy sítnice, u 1/3 oboustranný, někdy sdružen s VVV (rozštěp patra..)
 - Mtz: lokálně orbita, zrakový nerv, systém – skelet, kostní dřeň, mozek
 - KO: *leukokorie*, zarudnutí a bolestivost, heterochromie duhovky, protruze bulbu
 - terapie – chemoterapie + enukleace oka
- **Germinální nádory** – seminom, dysgerminom, embryonální ca, ca ze žloutkového váčku, choriokarcinom, teratom (možná porodní překážka)
 - KO – záleží na lokalizaci (hmatná rezistence v břiše, zduření varlete, bolest na hrudi s kašlem a dušností)
 - D - $\uparrow$ AFP (karcinom ze žloutkového váčku), $\uparrow$ β -HCG (choriokarcinom)

AKUTNÍ POŠKOZENÍ LEDVIN (KONZERVATIVNÍ LÉČBA, INDIKACE K DIALÝZE)

- Definice: náhlý pokles metabolické a exkreční funkce ledvin, které byly dosud zdravé nebo jen lehce poškozené.
- Výskyt: 10-15 dětí na 1 milión dětské populace
- Manifestace: při poklesu glomerulární filtrace pod 0,33ml/s (tj. 20 ml/min/1,73m²)
 - Oligurické - diuréza nižší než 180ml/m² /24 h (prerenální selhání, HUS, ak. glomerulonefritida)
 - Oligurie=množství moči menší než 1 ml/kg/h
 - Anurie=množství moči menší než 0,5 ml/kg/h
 - Non-oligurické (intersticiální nefritida, nefrotoxické poškození)
- Akutní selhání ledvin
- P: snížení perfúze v kortikální části ledvin
 - Autoregulace ledvinové perfúze: průtok krve ledvinami je 20-25% minut. srdečního výdeje.
 - Souhra vas afferens-vas efferens: perfúzní tlak v glomerulu, efektivní filtrační tlak.
 - ASL= důsledek vazokonstrikce aferent. arterioli, redukce glomerulární kapilární sítě, snížení glomerulární permeability, vazodilatace eferentních arterioli, nekrózy tubulárních buněk s následným influxem filtrátu do intersticia, tubulární obstrukce.
 - Oxidační poškození bb. - Aktivace volných kyslíkových radikálů zánětem (glomerulonefritida, vaskulitida), antibiotiky, rtg kontrastem, infekcí (HUS)...
- Etiologie ASL
 - 1. Prerenální selhání ledvin
 - hypovolémie (dehydratace, gastroenteritida, krvácení, popáleniny, ztráty do třetího prostoru- nefrotický syndrom)
 - periferní vazodilatace-sepsy, srdeč . selhání
 - úkol: předejít poškození ledvin, parenchym ledvin je primárně zdravý a po včasném obnovení perfúze se funkce ledvin znormalizuje.
 - 2. Renální selhání ledvin
 - Hemolyticko-uremický sy
 - Akutní glomerulonefritida
 - Akutní intersticiální nefritida
 - Těžká oboustranná pyelonefritida
 - Hypoxicko-ischemické poškození ledvin

- Léky: aminoglykosidy, cytostatika, NSA
 - Toxiny: ethylenglykol, houby, těžké kovy, hemoglobinurie, myoglobinurie
- 3. Postrenální selhání ledvin- obstrukce
 - Obstrukce solitární ledviny
 - Oboustranná ureterální obstrukce
 - Uretrální obstrukce- chlopiň zadní uretry
 - Litiáza
 - Tumor
 - Trauma
 - Neurogenní močový měchýř-závažná forma
- DD - Vyloučit obstrukci- UZ, Rozlišit prerenální a renální formu
 - Rozdílný způsob léčby., Při včasné korekci prerenální a postrenální příčiny nemusí dojít k poškození parenchymu ledvin.
- Parametry k rozlišení prerenálního a renálního ASL

	prerenální novoroz. děti		renální novoroz. děti	
- FE_{Na} (%)	<2	<1	>3	>1
- U_{Na} (mmol/l)	<40	<20	>40	>50
- U_{osm}	>400	>500	<400	<300
- (mOsm/kg)
- $FE = U_{Na} / P_{Na} \times P_{Kr} / U_{Kr}$
- Klinický průběh:
 - Iničiální fáze – fáze poškození
 - do vývoje anurie, 24-48 hodin
 - příznaky základního onemocnění, postupně snižování diurézy
 - Anurická fáze
 - diuréza pod 100ml/24 hodin, trvání dny až týdny, nemusí se obnovit
 - rychlý vzestup dusíkatých látek – urea o 8mmol/24hodin, kreatinin o 100 mmol/24 hodin
 - hyperkalemie – riziko arytmie, srdeční zástavy (při 8mmol/l)
 - zvýšené sulfáty aj. – zadržování vody, snížení osmolarity, hyponatremie, edémy (plíce, CNS, periferie – hypertenze, zvýšené hmotnosti, dušnost, edém mozku)
 - subjektivně – nechutenství, pocit sucha v ústech, těžkost, nauzea, ztráta zájmu o okolí, inverze spánku, zvýšené neuromuskulární dráždění až tetanie, uremický zápach z úst, zvracení, kussmaulovo dýchání – porucha vědomí až koma
 - v posledních fázích – anemie, krvácivost, infekce
 - fáze včasné diurézy
 - zvýšení diurézy nad 500ml/24 hodin a trvá do začátku poklesu urey
 - obnova funkce ještě nestačí odstraňovat metabolity
 - fáze polyurie
 - snížení urey a kreatininu, zvýšení diurézy (až 10l/24 hodin)
 - ztráta vody a K – hrozí dehydratace, hypokalemie, trombotizace
 - fáze rekonvalescence
 - postupná úprava GF a tubulárních funkcí
- **Konzervativní léčba ASL** - Balance příjmu a výdeje tekutin, Korekce ABR a iontových dysbalancí, zajištění dostatečné kalorické dodávky
 - Balance příjmu a výdeje tekutin
 - Močový katetr- hodinová diuréza
 - Hmotnost (i víckrát denně), lůžkové váhy

- Dehydratace – doplnit intravask. volum: 0,9% NaCl 10-20 ml/kg/h
- Oligoanurie bez dehydratace-restrikce tekutin na ztráty insenzibilní perspirací 400ml/m²/den (tj. 12-15ml/kg/24h) +ztráty (diuréza, teplota, žal. sonda,...)
- Ztráty: zvýšení teploty o 1° C zvýší spotřebu tekutin o 12%.
- Pravidelné měření TK, resp. i centrální žilní TK.
- **Diuretika u oligurické formy ASL:** Furosemid 1-5mg/kg v kapaci infúzi – pokud je odezva.
- Acidobazická rovnováha:
 - Ztráta funkce ledvin neutralizovat kyselé degradační produkty-metabolická acidóza. - Dobrá tolerance pH 7,15-7,20.
 - Při nižším pH **korekce 4,2% NaHCO₃**(1 ml - 0,5mmol Na⁺ a 0,5mmol HCO₃⁻) dle BE x hm x 0,3.
 - Podat 1/3 vypočteného mn. a labor. kontrola.
 - Nezbytná je přiměřená ventilace (vzniká CO₂).
- Iontové dysbalance
 - Hyponatrémie- často diluční - Hodnoty Na mezi 120-130 mmol/l nekorigovat, ledviny Na nevyloučí.
 - Těžká hypo i hypernatrémie- dialýza
 - Hyperkalémie - Nestačí restrikce přívodu K⁺, metabol. acidóza zvyšuje K⁺ (pokles pH o 0,1 vede ke zvýš. extracel. K⁺ o 0,6 mmol). Katabolismus. Ohrožení života, K⁺ nad 6,0 mmol/l aktivně léčit, K⁺ nad 7,0 mmol/l- akutní dialýza.
 - β₂-mimetika (Ventolin, Bricanyl) inhalačně během 10 min, p.o., 4 ug/kg i.v. během 20 min, délka trvání efektu 4-6 hod, NaHCO₃ 4,2% i.v., Calcium gluc. 10% i.v. Furosemid 1 mg/kg i.v., 10% glukóza (s inzulinem) i.v. Iontoměniče 1g/kg p.o. nebo p.r.
 - Hypokalémie- ve fázi obnovení a vzestupu diurézy (diuretika, anabolismus). epřekračovat substituci 20 mmol K⁺ během/1 hod.
 - Hypokalcémie- většinou nevyžaduje substituci, pokud ano, pak 10% Ca gluc. i.v. 0,5-1 ml/kg/dávku.
 - Hyperfosfatémie.
 - Hyperurikémie- allopurinol.
- Výživa u ASL
 - Negat. dusík. balance, katabolismus tkáňových proteinů- v játrech glukoneogeneza, tvorba urey.
 - Hlavní energetický substrát: glukóza.
 - Hyperlipoproteinémie IV.typu dle Fredricksna (zvýš. TG, norm cholesterol) v důsledku sníž. aktivity lipoproteinové a jaterní triglyceridové lipázy.
 - Cíl: bránit výraznému katabolismu. Energie: aspoň 40-50 kcal/kg
 - Často totální parenterální výživa- CŽK., Redukce bílkovin na 0,2-0,4g/kg/24h
 - Speciální roztoky AMK:Aminomel-Nephro, Nutramin NEO 8%.Podávat s glukózou. Inzulín při hyperglykémii nad 10 mmol/l. Tuky 20-30% energetického přívodu. Limitace: omezením přívodu tekutin. per os: glukopur, med, šlehačka.
 - Fáze obnovy ledvinových funkcí:: výživa per os, nazogastriká sonda- nutriční pumpa. Směsi na bázi vaječných, mléčných proteinů: Nutrodrip Energy, Sonana ren-o-pro.
 - Fáze údravy, event. non-oligurické ASL: nízkoproteinová dieta+suplement (AMK, ketoanaloga).
- **Kriteria k zahájení eliminačních technik u ASL**
- S-Kreatinin 600-700 μmol/l
 - S-urea 40-50 mmol/l
 - Oligurie/anurie trvající 3 dny a více
 - Nezvladatelná: hyperkalémie, metabolická acidóza, hypo-/hypernatrémie, hypertenze, hypokalcémie, hyperfosfatémie

- Symptomy urémie (perikarditida, encefalopatie), Tumor lysis syndrom, některé intoxikace
- **Peritoneální dialýza (osmóza, difúze)** Peritoneum=semipermeabilní membrána.
 - Transport látek na základě rozdílů koncentrací mezi sítí peritoneálního kapilárního řečiště a volnou peritoneální dutinou. Dialyzační roztok: elektrolyty+ glukóza, Dialyzační cyklus: napouštění (10-15 min.) ekvilibrační čas (30 min.), vypouštění (20 min.). Komplikace: poruchy vypouštění, peritonitis.
- **Hemodialýza (difúze, filtrace)** Dialyzátor=soustava semipermeabilních membrán oddělujících krev pacienta a dialyzační roztok (v protisměru). Očištěná krev se vrací zpět do systémové cirkulace. Pumpa.
 - Cévní přístup: CŽK . Heparinizace.. Komplikace: krvácení, iontové dysbalance, hypotenze.
- **Hemofiltrace** – Přístrojové zapojení a vytvoření mimotělního oběhu obdobné jako u hemodialýzy. Nepoužívá se dialyzační roztok. Nutná heparinizace.
 - Hemofiltr=obdoba dialyzátoru, ale jiná konstrukce membrán, na kterých probíhá konvektivní transport solutů a vody na základě uměle vytvořeného tlakového gradientu. Vzniká ultrafiltrát – do odpadu, do oběhu pacienta náhradní roztok, modifik. Ringer laktát. Účinnost hemofiltrace je vyšší než při hemodialýze, při hyperhydrataci lze získat až 6 litrů ultrafiltrátu/h.
- **Průběh ASL**
 - Iniciální fáze s/bez oligoanurie
 - Fáze časně diurézy- začíná zvýšením diurézy, končí jakmile začne klesat s-urea
 - Fáze pozdní diurézy- do normalizace s-urey
 - Fáze reparace- bez potíží, GF se normalizuje do 3 měs., konc. schopnost do 6 měs.
 - Prognóza: dle zákl.onemocnění (HUS, multiorgánové selhání) a včasné léčby.

DIF. DG. ZVRACENÍ

- Zvracení je mohutná expulze žaludečního obsahu ústy
- je komplexní reflexní děj, který zahrnuje antiperistaltické pohyby hladkého svalstva GIT, uvolnění sfinkterů a součinnost respiračního systému.
- Od pravého zvracení je třeba odlišit spontánní odchod potravy, tj. regurgitaci a ruminaci – kdy chybí nauzea a obvykle i aktivní antiperistaltické pohyby zažívacího traktu (GIT).
- Pravé zvracení je charakterizováno třemi „etapami“: nauzea, nadavování s říháním a vlastní zvracení
- jedná se o ochranný reflexní děj, pokud nedojde:
 - k selhání fyziologického průběhu zvracení (aspirace)
 - k nadměrné masivnosti zvracení (s rozvojem dysbalancí vnitřního prostředí).
 - Emocionální, labyrintové a především viscerální stimuly jsou zpracovány ve dvou centrech zvracení lokalizovaných v prodloužené míše.
 - V laterální retikulární formaci jsou zpracovávány impulzy z nosohltanu, pleury, srdce, urogenitálního traktu, GIT a biliárního stromu.
 - Chemorecepční spouštěcí zóna na spodině IV. komory je senzitivní na metabolické poruchy (urémie, elektrolytové dysbalance) a účinek četných drog a léků.
- centrální dochází k dráždění centra v oblongátě, není nauzea
 - zvýšení nitrolebního tlaku, záněty, toxiny, metabolity (uremie, hyperglykémie, acidóza, nikotin), hypertermie, migréna
- periferní – dráždění centra skrze nervy z GIT
 - reflexní z GIT – krvácení, alergie, strangulace, hleny a sekrety, gastritis, gastroenteritis, perforace žaludku, vředová choroba, enterokolitidy, malabsorpční syndrom, choroby pankreatu a jater
 - reflexní z urogenitálu – renální kolika, těhotenství
 - ze smyslových orgánů – otitida
 - intoxikace
 - poruchy metabolismu Ca, akutní respirační insuficience, acidóza, dědičné poruchy metabolismu, přehřátí

- pravé zvracení – 3 etapy – nauzea, nadavování s říháním, vlastní zvracení
- chemorecepční spouštěcí zóna na spodině IV. komory – metabolické poruchy, účinek drog a léků
- **DD**: vychází ze široké palety aferentních stimulů, které vedou ke zvracení.
 - nutné u dítěte vyhodnotit subjektivní dojem a objektivní nález

- **Subjektivní dojem:**
 - hygienická úroveň
 - oblečení (přehřátí)
 - chování dítěte
 - chování matky
 - přítomnost „zápachů“ (acetonemický, dyspeptický, kyselý, uremický, fekální).
- **Objektivní známky:**
 - známky akutního hmotnostního úbytku
 - známky dehydratace
 - známky metabolické dysbalance (acidotické dýchání)
 - známky traumatizmu (týrané dítě)
 - porucha vědomí.
- fyzikální vyšetření – meningeální příznaky, poslech, pohledem břicho
- laboratoř – KO, biochemie, FW, CRP, hemokultura, moč, stolice, ABR
- mikrobiologie – hemokultura, stolice
- zvracení nestrávené stravy – znamená ezofageální lézi (nad kardií)
- nebiliární zvracení – většinou jde o lézi proximálně od pyloru
- biliární zvracení – obstrukce je za Vaterskou papilou, adynamický ileus, je vždy patologické
- fekální zápach zvratků – nízká střevní obstrukce, peritonitis
- příměs krve – léze proximálně od Treitzova ligamenta
 - jasně červená krev – zvracení bylo malé, zvratky nebyly v kontaktu se žaludeční šťávou – aktivní místo krvácení je nad kardií
 - vzhled „černé kávy“ – krvavé zvracení je natráveno žaludečními šťávami
- stáří zvracejícího dítěte – nejen pro stanovení diagnózy, ale i pro urgentnost provedení diagnostických výkonů a terapeutických zákroků, neboť: „čím mladší dítě, tím je větší možnost a rychlost alterace celkového stavu a rozvoje dysbalancí vnitřního prostředí“.
 - **Infekce:** v novorozeneckém věku dominují generalizované závažné infekce,
 - **Anatomické a strukturální vady a metab. vady:** s věkem ubývá manifestací vrozených anomálií a stoupá podíl získaných vad. (DM, tyreotoxikóza, uremie
 - **CNS – sy intrakraniální hypertenze (ICH):** vrozené poruchy CNS a perinatální postižení (krvácení) se manifestují časně a v dalším průběhu dětského věku dominují traumata a další účinky zevního prostředí, záněty event. tumory.
- Jiné příčiny: u novorozenců, kojenců a batolat - špatné techniky krmení, kvantity, kvality a frekvence stravy. Až 50 % kojenců a malých dětí má regurgitaci či zvracení jako izolovaný příznak, méně než 5 % má však signifikantní onemocnění. Většina zvracení odráží kombinaci fyziologické nezralosti gastroezofageální funkce, opožděného vyprazdňování žaludku nebo narušení vztahu mezi dítětem a jeho matkou. S věkem se rozšiřuje spektrum získaných poruch a psychosociálních vlivů, které mezi příčinami zvracení především u školních dětí převažují, ale vždy je primárně nutné vyloučit organickou příčinu zvracení!
- Především ve věkových skupinách 1–5 r. a 12–19 let musíme při zvracení, zvláště je-li doprovázené poruchami vědomí, vždy myslet na intoxikaci!
- Specifickou situací, která predisponuje ke zvracení, je také pooperační období, ve kterém se sumuje několik příčin zvracení – vlastní onemocnění, operační zákrok, vliv celkové anestézie a v neposlední řadě psychické vlivy. Navíc jde o situaci, při které nemůžeme předpokládat plně funkční protektivní reflexy dýchacích cest při ochraně před komplikacemi (aspirace).
- Další samostatnou jednotkou je chemoterapií a radioterapií indukovaná nauzea a zvracení při léčbě maligních onemocnění. V této skupině pacientů je cíleně a preventivně podávána antiemetická léčba s využitím specifických receptorových antagonistů.

Ublinkávání

- malé zvracení nebo vytékání malého množství potravy z úst
- bývá projevem jícnového refluxu

- u malých kojenců bývá velmi časté, většinou neovlivňuje negativně prospívání
- považuje se z normální stav a mizí do 12-18měsíců

Ruminace

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

Gastroezofageální reflux

- na vůli nezávislá regurgitace žaludečního obsahu do jícnu
- pokud se přidá i pylorický reflux, může se do jícnu regurgitovat i pankreatická šťáva a žluč
- GER má tedy charakter kyselý nebo zásaditý
- je to do jisté míry fyziologický jev, který ustupuje s věkem – ublinkávání...
 - o u kojenců se projevuje jako ublinkávání nebo zvracení
 - o u větších dětí jako GER pyróza
- u 60% dětí se GER upravuje spontánně do 18 měsíců, 30% má projevy GER do 4 let
- pokud se to neléčí, asi 10% může mít různé komplikace

Pravé zvracení

- usilovné vyprázdnění větší části žaludečního obsahu v jednom okamžiku
- zjišťujeme charakter (obloukem...)
 - o zda předchází nauzea či nikoli (cerebrální zvracení)
 - o souvislost s kašlem a jídlem – zda začíná bezprostředně po jídle nebo bez závislosti
- zjišťujeme předchozí psychické vzrušení, dřívější náchylnost ke zvracení, množství zvratků, zápach (intoxikace, aceton)
- příměs žluči značí duodenogastriční reflux
- zvracení je častý projev různých onemocnění
- často je provázeno acidózou a ketonémií z lipolýzy
- příčiny – v GIT – malformace a obstrukce (hiátová hernie, pylorostenóza, volvulus, atrezie, mekoniový ileus, Hirsprungova nemoc, peptický vřed...)
 - potravinová alergie (alergie na bílk. kravského mléka, celiakie, jiné)
 - funkční a psychogenní poruchy (pylorospasmus, ruminace, acetoneické zvracení, anorexie, bulimie)
- infekce – gastroenteritida, otrava potravinami, stomatitida, močové infekce (vč. hydronefrózy), respirační infekce (i otitida), apendicitida a NPB
- neurologická onemocnění – meningitida, encefalitida, intrakraniální porodní trauma, migréna, kinetóza
- nitrolební hypertenze – hydrocefalus, subdurální hematom, tumory
- toxické a metabolické příčiny – adrenální hyperplázie (obloukovité), PKU, galaktosémie, hyperkalcémie, urémie, léky, DM...
- jaterní nemoci – hepatitida, Reyeův sy,
- kardiální selhání
- laboratorní vyšetření –
 - o moč – chemie, sediment
 - o krev – Na, K, Cl, Ca, P, ABR, glykémie, amyláza, urea, kreatinin, jaterní testy, amoniak
 - o rtg – nativní snímek břicha
 - o endoskopie – gastrokopie (zvlášť při hematemeze)
 - o psychologické vyšetření – po vyloučení organické příčiny, při známkách poruchy chování, při anorexii

Pylorostenóza

– ot. č. 33

Acetonemické zvracení

- bývá zpravidla vyvoláno banální příčinou – hladověním, infektem...
- málo sacharidů → vyčerpání glykogenu → lipolýza → acidóza a ketóza
- klinicky – mírná dehydratace a pach acetonu v dechu
- laboratoř – acidóza, sklon k hypoglykémii, ketolátky v moči
- léčba – podáváme sacharidy v podobě dobře slazených nápojů po lžičkách
 - při dehydrataci – infúze 50-100ml/kg s 30-50g glc/l, NaCl 50mmol/l a KCl 20mmol/l
- dif.dg! – je potřeba myslet na apendicitidu a meningitidu

-

19. Diabetes mellitus I. typu

Nedonošený novorozenec – charakteristika, nejčastější problémy po porodu, základy péče (resuscitace, stabilizace, zahájení komplexní péče, transport)
Kašel

DIABETES MELLITUS I. TYPU

- metabolické onemocnění charakterizované chronickou hyperglykemií v důsledku poruchy tvorby inzulínu
- incidence – 18,5/100 000/rok, během posledních let stoupá
- rozdílná incidence v jednotlivých zemích – faktory genetické, ale vysoký vliv prostředí
- autoimunitní destrukce β -buněk – významnou roli v iniciaci hrají virové infekce (především enteroviry), při kterých dojde k nespecifickému poškození pankreatických buněk, uvolní se do extracelulárního prostoru intracelulární peptidy, které fungují jako antigen, se kterým se imunitní systém běžně nesetká a u geneticky predisponovaných jedinců dojde ke vzniku autoimunitního procesu proti těmto buňkám
- celoživotní závislost na inzulínu (před jeho objevením se jednalo o smrtelné onemocnění)
- příznakový soubor – hyperglykémie, glykosurie, absolutní nedostatek inzulínu, riziko komplikací
- asociace některých genetických markerů – HLA-DQ a HLA-DR
- diagnostická kritéria:
 - příznaky diabetu (polyurie, polydipsie, hubnutí) a současně glykémie $\geq 11,1$ mmol/l kdykoliv během dne nebo ≥ 7 mmol/l nalačno nebo $\geq 11,1$ mmol/l ve 120. minutě oGTT (orální glukózový toleranční test)
- klinické příznaky:
 - první příznaky – osmotické – polyurie, polydipsie spojené s úbytkem hmotnosti
 - u menších dětí sekundární noční enuréza
 - často v návaznosti na prodělaný infekt, který nebyl vyvolávajícím faktorem diabetu, ale zvýšil nároky na inzulínovou sekreci u dítěte s hraničním deficitem inzulínu, což vedlo k hyperglykémii, glykosurii a osmotické diuréze
 - projeví se v době, kdy autoimunitním zánětem bylo zničeno více než 85% buněk
 - později se objevuje diabetická ketoacidóza – zvracení, extrémní žízeň, dehydratace, bolesti břicha, acetonemický foetor ex ore a Kussmaulovo dýchání
 - může vyústit až do diabetického komatu
 - glykosurie, hyperglykémie (normální hodnoty 3,3 – 5,5 mmol/l, za 1 hodinu po jídle nemá překročit 7,7 mmol/l), ketonurie – při poklesu inzulínu se v játrech zvyšuje β -oxidace mastných kyselin na ketolátky (kyselina β -hydroxymáselná, kyselina acetoctová a aceton), renální práh pro vylučování ketolátek je 1-2 mmol/l
 - diabetická ketoacidóza – závažná, život ohrožující komplikace
 - projevy jsou podmíněny stupněm dehydratace a hloubkou metabolické acidózy
 - hyperosmolární dehydratace, hypoventilace, zvracení, přesun z ICT do ECT
 - dominuje porucha funkce CNS
 - Kussmaulovo dýchání jako kompenzace metabolické acidózy, zvýšená svalová práce je pro dítě značně vyčerpávající
 - poruchy vědomí
 - hyperosmolární koma – při hyperglykémii, osmolarita až 360 – 380 mosmol/kg, vysoká mortalita, terapie malými dávkami inzulínu a infuze glukózy s ionty, riziko edému mozku při rehydratační léčbě
- diagnóza je založena na laboratorním vyšetření
 - vyšetření protilátek – proti inzulínu (IAA), dekarboxyláze kyseliny glutamové (anti-GAD65) a tyrozinové kináze (anti-IA2)

- terapie:
 - dlouhodobá aplikace inzulínu s cílem dosáhnout co nejnornálnější glykémie a zabránit tak chronickým komplikacím, zajistit fyziologický růst a vývoj dítěte, předejít těžším hypoglykemiím a zamezit poškození mozku
 - základem je edukace rodiny a pacienta
 - snaha o napodobení fyziologické sekrece inzulínu
 - po jídle je inzulín u zdravého jedince vyplaven ve formě dvouvrcholové křivky, u diabetika pro dřívější vzestup inzulínémie než glykémie aplikujeme inzulín před jídlem
 - používají se vysoce čištěné rekombinantní inzulíny
 - aplikace je hluboko podkožně, nejrychleji se vstřebá z podkožních tkání břicha, nejpomaleji z hýždí, kam se aplikují depotní inzulíny
 - nejčastěji se používá systém bazál-bolus, před každým hlavním jídlem se aplikuje non-depotní inzulín a noční potřeba inzulínu se hradí depotním preparátem před spaním
 - inzulínové pumpy – fixní nebo variabilní bazální dávka + bolusy před jídlem v trvalé subkutánní infuzi
 - dávkování je individuální, závisí na věku, zbytkové sekreci inzulínu, tělesné hmotnosti, stupni kompenzace
 - průměrná sekrece inzulínu je mezi 20 a 30 jednotkami a průměrná denní dávka by tuto hranici neměla překročit o více než 10 – 20%
 - self-monitoring pomocí glykemických profilů - malý profil znamená měření glykémie před hlavními jídly, před spaním a kolem 3. hodiny ranní, velký profil znamená měření glykémie navíc ještě 1 – 2 hodiny po jídle
 - úprava životosprávy – pravidelnost, tři hlavní jídla, dopolední a odpolední svačina a druhá večeře, omezení tuků, zvýšení obsahu vlákniny, před fyzickou zátěží zvýšit množství jídla a snížit předchozí inzulín
- současný výskyt jiných AI – celiakie (10%), AI tyreoiditidy (20-30%), Addisonova choroba (1,6%)
 - v rámci APS – autoimunitní polygenní syndrom
- zvláštnosti léčby:
 - vývoj – somatický-motorický-psychický-imunologický – průběžná modifikace léčby
 - různá citlivost na inzulín v předškolním věku a např. v pubertě
 - nízký věk při manifestaci – nemocnost – dekompenzace, nepoznají hypoglykémie, nepravidelné zvyklosti jídla, reakce na bolest při injekci, jehlová fobie, nepravidelná pohybová aktivita
 - non compliance, rodinné zázemí
- Strava diabetika:
 - 1 ze základů léčby, hlavní cíl edukace
 - cíl – dosažení rovnováhy mezi příjmem jídla, dávkami inzulínu a výdejem energie
 - denní příjem – 15% živočišných bílkovin, 30 – 35% tuků (nenasycené), 50 – 55% cukrů (složené)
 - stravovací režim – individuální jídelní plán, 6x denně, adaptace na fyzickou zátěž, glykémie
 - výměnné jednotky (chlebové, sacharidové) – 1VJ = 10g sacharidů
- Pohybová aktivita – neosvobozovat z TV, stimulovat rekreační sport, závodní sporty u edukovaných pacientů, intenzita zátěže dle glykémie, stravy a kompenzace
- cíl léčby – zabránit akutním komplikacím (hypoglykémie, ketoacidóza) a pozdním komplikacím (mikro-, makroangiopatie)
- Hodnocení kompenzace:
 - biochemická kritéria – selfmonitoring glykémie (doporučeno 3-4x denně, změny při sportu, při nemoci..)
 - HbA1c – dlouhodobý ukazatel – predátor pozdních komplikací
 - lipidy – predátor makrovaskulárních komplikací

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

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

- porodní hmotnost a délka (pod 2 500g, pod 47 cm)
- kůže-barva, podkožní tuk, lanugo, podkožní rýhy
- délka nehtů - na rukou nepřesahují konečky prstů
- genitál - nesestouplá varlata, u dívek labia maiora nekryjí labia minora
- úpon pupečníku - posunut distálně k symfýze
- kosti lební a fontanely - MF, široce otevř. VF
- poměr mozkové a obličejové části - mozková větší
- chrupavky - boltce ušní měkké, nedost. tvarované
- prsa - areola nezřetelná, bez bradavky
- **Novorozenec nižšího stupně nezralosti** (33.-37. gestační týden) – v průběhu novorozeneckého období jsou známky mírných poruch adaptace
 - **Dýchání** – může být periodické, někdy s apnoickými pauzami (> 10 sekund), po porodu může být tranzientní tachypnoe novorozence (TTN, dříve syndrom vlhké plic), která po pár hodin odeznívá, někdy je nutná oxygenoterapie
 - **Příjem potravy** – obvykle nebývá novorozenec schopen ihned plného kojení, proto se v prvních dnech dokrmuje odstříkaným mateřským mlékem ze stříkačky/sondy, případně se parenterálně podávají tekutiny, může být výraznější váhový úbytek s delším trváním, vrchol bilirubinémie může být o několik dní posunut a ikterus může přetrvávat déle
- **Novorozenec s těžší prematuritou** (< 33. gestační týden, hranice viability je dokončení 24. týdne gravidity) – dominuje plicní nezralost, hlavně z nedostatku surfaktantu, kdy hrozí rozvoj RDS (respiratory distress syndrome, spojeno se vznikem mnohočetných atelektáz, a tím sníženou vzdušností plic), s klesajícím gestačním týdnem narození a s klesající porodní hmotností roste riziko vzniku a závažnost problémů poporodní adaptace
 - **KO** – tenká růžovočervená kůže, husté lanugo, tenké dlouhé končetiny, jemné řídké vlásky, nepřítomnost mázku, měkké a pouze lehce zakřivené ušní boltce, slabě viditelné rýhování na chodidlech, u chlapců nejsou sestouplá varlata v šourku, u děvčat velké stydké pysky nepřekrývají malé stydké pysky, málo vyvinutá prsní žláza (< 5 mm), málo vyvinutá bradavka (může být až plochá)
 - **Příznaky**
 - *nevyzrálost plic* - riziko rozvoje RDS
 - teofylin, exogenní surfaktant, oxygenoterapie, ventilace
 - *nestabilita oběhu* - riziko hypotenze s hypoperfúzí orgánů, může přetrvávat ductus arteriosus
 - transfúze, dopamin, erythropoetin při anémii, indometacin při ductus arteriosus
 - *poškození mozku* - z komorového krvácení po porodu
 - *nezralost GIT* - zpomalení pasáže, nemožnost enterální výživy, riziko nekrotizující enterokolitidy

- parenterální výživa
 - *nezralost glomerulů a tubulů ledvin* – velké ztráty vody a iontů nebo naopak zadržování vody a iontů
 - *nestabilní termoregulace* – nedostatečná vrstva podkožního tuku, ↑riziko podchlazení/přehřátí novorozence
 - *nezralost imunitního systému*
 - *nezralost sítnice* – retinopatie, toxicita oxygenoterapie
 - RDS – ↓ vzdušnost plic způsobená jejich částečným kolapsem z nedostatku surfaktantu, tvoří se drobné atelektázy
 - KO – dušnost (zatahování jugula, mezižeberních prostor a epigastria), grunting (typický hekavý nářikavý výdechový zvuk), postupný rozvoj respirační insuficience
 - možné komplikace: perzistující ductus arteriosus, intraventrikulární a periventrikulární krvácení do CNS, retinopatie, nekrotizující enterokolitida, plicní interstitiální emfyzém, bronchopulmonální dysplazie
 - **Ošetření**
 - porod by měl být na pracovišti s neonatologickou JIP, u plodů s hmotností < 1500 g výhradně v perinatologickém centru, v indikovaných případech transport in utero, na začátku předčasného porodu se podávají tokolytika, aby byl čas na dozrání plic po aplikaci kortikoidů, důležité co nejšetnější vedení porodu, nejlépe SC, při spontánním porodu tlumit kontrakce tokolytiky, po porodu se hodnotí skóre podle Apgarové v 1., 5. a 10. minutě
 - *Apgar* –
- | – Hodnocení | – 0 | – 1 | – 2 |
|----------------------------|---------------------|----------------------------------|---|
| – Barva kůže | – kompletně lividní | – akrocyanóza | – kompletně růžová |
| – Akce srdeční | – nepřítomná | – pod 100/min. | – nad 99/min. |
| – Dechová aktivita | – nedýchá | – pomalá, povrchní, nepravid. | – silný křik, pravidelná |
| – Svalový tonus | – bez flexe, atonie | – chabý, malý odpor vůči extenzi | – dobrá flexe, silný odpor vůči extenzi |
| – Odpov. na podráž. | – žádná reakce | – chabá odpověď | – reakce s křikem |
- po porodu se v případě potřeby novorozenec resuscituje, popř. intubace, při projevech RDS se podá surfaktant, po stabilizaci se dítě převáží na JIRP
 - JIRP – sledují se základní vitální funkce a příznaky RDS, v případě nutnosti se zahájí dechová podpora pomocí CPAP nebo ventilátoru (konvenční nebo nekonvenční, kdy vysokofrekvenční ventilace), s novorozencem se manipuluje velice opatrně (soft care)
 - zajistí se žilní vstup cestou v. umbilicalis nebo periferní žilou (v těžších případech CŽK) a podává se infuze, při těžké oběhové nestabilitě se invazivně měří TK cestou a. umbilicalis nebo periferní arterií
 - stav novorozence se neustále monitoruje (dohled sester, EKG, dýchání, saturace, glykémie, ABR, ionogram)
 - novorozenec musí být udržován v termoneutrálním prostředí (výchřevné lůžko, inkubátor)
 - výživa – strava se podává PO ideálně od 2. dne pomocí sondy ve velmi malých dávkách, sonda se může odstranit až po relativním dovršení 34. postkoncepčního

týdne, kdy dozrává sací a polykací reflex

- resuscitace novorozence – prvním úkolem je udržovat stabilní teplotu, osušit novorozence a uložit do správné polohy – na zádech s lehce podloženými rameny, hlava je v nepatrném záklonu
 - následuje uvolnění dýchacích cest šetrným odsátím nejprve z úst a poté z nosu
 - při poklesu srdeční akce pod 60/min, zahájíme resuscitaci kompresemi srdce prsty přiloženými na střed dolní třetiny sternu, komprese se provádí pomocí dvou prstů nebo palců
 - provádí ji dvě osoby – jedna zajišťuje dýchání a druhá masáží
 - poměr srdečních kompresí a vdechů je 3:1 při rychlosti kolem 90 kompresí na 30 dechů za minutu
 - při nedostatečné odpovědi na 20 sekund trvající KPR je dalším krokem podání farmak:
 - adrenalin 0,1 ml/kg (ředění 1:10 000)
 - fyziologický roztok pro volumoexpansi
 - 4,2% NaHCO₃
 - katecholaminy pro podporu oběhu (adrenalin, dopamin)
- Perinatální poškození:
 - perinatální asfyxie
 - nejtěžší postnatální porucha, nedostatek kyslíku, začátek často již intrauterinně
 - klinicky – bradykardie, porucha dýchání
 - 90% pre-/perinatální příčiny
 - RF – infekce matky, onemocnění matky, vícečetná těhotenství, insuficience placenty/pupečníku, anomálie plodové vody, anomálie polohy, předčasný porod, závislá matka
 - projevy – bradykardie, respirační insuficience, těžké případy – apnoe, asfyxie, cyanóza, nebo bledost a šok, dráždivost, zvýšená svalový tonus, hypoventilace, křeče, edém mozku
 - terapie – KPR, kyslík a UPV, podpora oběhu, léčba křečí (diazepam, barbituráty), USG kontrola edému
 - komplikace – cysty po zániku nervových buněk, atrofie mozku, PMR, DMO, epilepsie
 - zlomeniny:
 - klíční kost – u obtížného porodu nebo u vztyčené ručky při anomáliích polohy
 - pažní kost – při poloze KP
 - femur zřídka
 - lebeční kosti – nejčastěji impresivní fraktury, spojené s kefalhematomem, někdy intrakraniální krvácení, příčiny – úzká pánev, klešťový porod
 - projevy – dítě končetinu šetří, patologická pohyblivost, krepitace, později hmatný svalek, někdy otok, hematoma, bolest, neurologické postižení při porušení nervového plexu
 - poškození nervů:
 - obtížný porod, porod KP, makrosomie
 - projevy – obrna brachiálního plexu horního typu (C5-C6) – Erbova Duchennova – chabá obrna svalů paže a předloktí, HK leží bez pohybu natažená a ve vnitřní rotaci, pohyblivost prstů zachována
 - dolního typu (C8-Th11) – Klumpkeová – vzácný, většinou kombinace s horním typem, celá HK včetně prstů, ipsilaterálně paréza bránice nebo Hornerův syndrom (ptóza, mióza, enoftalmus)
 - obrna lícního nervu – po klešťovém porodu, většinou spontánně
 - terapie – fyzioterapie, cíl je uchování pohyblivosti
 - krvácení:

- intramuskulární – hlavně m.SCM při obtížném vybavení hlavičky, hmatný uzle, může ústít v torticollis, hematoma na USG
- intrakraniální – epidurální, subdurální, SAH, mozeček; vyklenutá fontanela, ostrý pláč, nedostatečná schopnost pít, u velkých – anémie, možná kombinace se zlomeninami lebky
- extrakraniální – caput succedaneum (těstovité zduření přesahující lebeční švy, léčba není nutná), kefalhematom (fluktuující, subperiostálně, nepřekračuje lebeční švy, poraněním periostálních cév, možná hyperbilirubinémie, často pomalé vstřebávání)

KAŠEL

- běžný, ale složitý obranný reflex s cílem udržet průchodnost dýchacích cest, vybavený podrážděním tussigenní zóny – v DC (hrtan, trachea, bronchy), pleura, bránice, perikard, jícen, zevní zvukovod
- vzniká podrážděním zakončení n. vagus, anebo podrážděním nervových zakončení při jejich abnormálně zvýšené citlivosti
- stimuly – mechanické (prach, hlen, inhalované cizí těleso), chemické (cigaretový kouř, sulfur dioxid, ozon), zánětlivé mediátory (bradykinin, histamin, PG),
- dělení – suchý, dráždivý / vlhký s produkcí sputa
 - akutní / chronický / rekurentní
 - štekavý (subglotická laryngitida) / zajíkávací (pertuse)
- **příčiny akutního kašle** – obvykle akutní respirační onemocnění nebo různá iritancia
 - trvá-li déle než 3 týdny – jde o kašel protrahovaný (recidivující, event. chronický při splnění kritérií pro dospělý)
 - vyšetření – klinické, u dětí nad 5-6let, vyšetření funkce plic spolu s bronchomotorickými testy, rtg plic, vyšetření chloridů v potu, rtg polykacího aktu (aspirace), vyšetření funkce řasinek, imunologické vyšetření
 - rekurentní kašel – suchý, záchvatový, hlavně v noci, měnící se v závislosti na vnějším prostředí
- **příčiny protrahovaného kašle** – post-nasal drip syndrom (viry, alergie, vasomotorický), GER, chronická bronchitis (produkt kašle po ránu), TBC (purulentní/krvavé sputum), bronchiektázie, CF (purulentní sputum, GIT příznaky) srdeční vady, psychogenní
 - kojenci – aspirace, obstrukční bronchitida (syn. spastická, astmatická), laryngotracheomalacie, komprese cest cévami (prstence, smyčka a. lusoria – aberantní odstup pravé subclavie až za odstupem levé subclavie – jde obvykle za jícnem, ale vzácně může jít i mezi jícnem a tracheou), CF,
 - virové infekty (RSV, parainfluenza, adenoviry), vzácně pertuse, pneumocystóza, TBC (od matky), VVV s levoprávním zkratem, idiopatická srdeční hemosideróza, vliv pasivního kouření...
 - děti do 5 let – aspirace, astma, bronchiektázie, CF, primární ciliární dyskineze, imunodeficience, prožití akutní respirační infekce, chronická sinusitida a otitida, TBC...
 - školní děti a mladiství – astma, bronchiektázie, primární ciliární dyskineze, imunodeficience, CF, chronická sinusitida, otitida, aktivní či pasivní kouření, pracovní prostředí, tumor plic a mediastina, psychogenní kašel
- Typ kašle
 - Cruop – laryngitis,
 - Stacatový – chlamydie
 - Drsný, hřmotný – tracheitida
 - Záchvatový – AB, bronchitis, CF, bronchiektázie
 - Záchvatovitý ranní – CH, bronchiektázie, chronická bronchitis
 - noční kašel – astma, alergie, GER, sinusitis
 - Mizící v spánku – habituální, AB, mírná forma CF, psychogenní
 - dávivý – pertuse, záchvaty v noci, často se zvracením, terapie – makrolidy
 - štekavý, neproduktivní, chrapt – u laryngitidy
- dif. dg.:

- izolovaný kašel:
 - u jinak zdravého – respirační virová bronchitida, GER, kouření rodičů, postinfekční, pertuse, psychogenní
 - u chronicky nemocného – CF, aspirace, chronická bronchitida, imunodeficience, tracheoezofageální píštěl
- produktivní – akutní – akutní bronchitida, alergie
 - chronický – chronická bronchitida, bronchiektázie
- neproduktivní – laryngitida, akutní bronchitida, alergie, chronická bronchitida
- dg:
 - anamnéza, výtěry (krk, nos), RTG plic, ORL
 - serologie
 - alergologie, spirometrie
 - Cl v potu, 24 hodinová pH metrie jícnu
 - bronchoskopie, kardiologické vyšetření, psychologické vyšetření
- terapie –
 - Expektorancia – N-acetylcystein, ambroxol, bromhexin
 - Antitusika – kodein, ethylmorfin, dextrometorfan, butamirát, dropropizin
 - užívání antitusik je třeba pečlivě uvážit – zvláště kodeinové deriváty – utlumují dechové centrum, po podání – spavost, ataxie, mióza, vyrážka na kůži – kodein, etylmorfin, folcodin
 - Dextrometorfan – nemá významné NÚ v obvyklých dávkách
 - dnes užíváme při dráždivém, suchém, neproduktivním kašli nekodeinové preparáty (butamirát – Tussin, Stoptussin...)
 - antihistaminika – minimální účinky, na psychogenní kašel – ipratropium bromid
 - **Expektorancia - Guaifenezin** jako molekula má schopnost snižovat viskozitu hlenu, vedlejší účinky – myorelaxační a anxiolytický účinek

20. Astma bronchiale

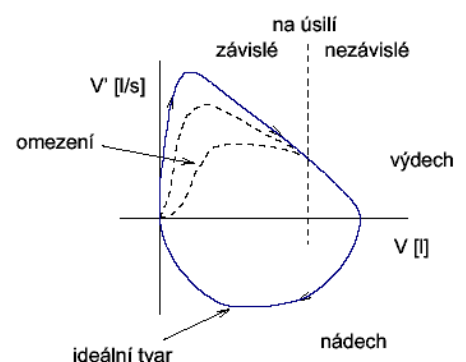
Základy farmakoterapie a její zvláštnosti v dětském věku

Otok kloubu – diferenciální diagnóza

ASTMA BRONCHIALE

- chronické onemocnění dýchacích cest charakterizované chronickým zánětem průduškové stěny, kterého se účastní především lymfocyty, eozinofilní granulocyty a žírné buňky
- chronická zánětlivá reakce vede ke zvýšené průduškové reaktivitě, která má za následek variabilní obstrukci dýchacích cest způsobenou stahem hladké svaloviny, edémem, zánětlivou infiltrací a sekrecí hlenu
- tato obstrukce je buď plně nebo částečně reverzibilní a to buď spontánně nebo vlivem léčby
- v ČR prevalence u dětí více než 10%
- nejčastější chronické onemocnění dětského věku
- etiologie a patogeneze:
 - nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro vznik astmatu je atopie, čili genetická predispozice ke schopnosti tvorby specifických protilátek ve třídě IgE
 - roli hraje prostředí (spouštěcí vlivy: potraviny, prach, pyl, roztoči, domácí zvířata; podpůrné vlivy: škodliviny, respirační infekty, pasivní kouření), virové infekce (rinoviry, respirační syncytiální virus)
 - rozvoj souvisí i s interakcí mezi epiteliálními a mezenchymovými buňkami, strukturálními změnami stěny dýchacích cest jako reakcí na poškození a hojení a se změnami masy a vlastností hladkého svalu ve stěně průdušek (genetické pozadí)
 - zánět dýchacích cest byl prokázán u všech forem astmatu, jde o zánět shodný se zánětem při alergické rýmě, na jeho vzniku se podílí deregulace imunitního systému s relativní převahou Th2 odpovědi nad Th1, což vede k produkci protilátek typu IgE proti různým antigenům
 - IgE protilátky se váží na mastocyty a při následném kontaktu s alergenem dochází k degranulaci mastocytů a uvolnění mediátorů akutní alergické reakce – leukotrieny, prostaglandin D₂, histamin – to vede ke stahu hladkého svalu a obstrukci, stimulaci edému a hypersekreci hlenu
 - mastocyty uvolňují také TNF α , který se účastní chronické zánětlivé reakce a ovlivňuje strukturu a funkci hladkého svalu
 - souběžně s akutní reakcí dochází k influxu dalších buněk zánětu, které se podílejí na opožděné fázi alergické reakce a jsou hlavními aktéry chronického zánětu dýchacích cest – dendritické buňky, eozinofilní granulocyty, bazofilní granulocyty, Th2 lymfocyty
 - poškození epitelu, stimulace přestavby dýchacích cest – zmnožení hladké svaloviny a změna jejích vlastností, zmnožení pohárkových buněk a zvýšení vaskularizace sliznice, ukládání kolagenu, lamininu, tenascinu do lamina reticularis bazální membrány epitelu a do subepiteliálního prostoru – zvýšená rigidita průduškové stěny a postupná ztráta reverzibility obstrukce
 - remodelace probíhá souběžně s rozvojem zánětu, není jeho pozdním následkem
 - expozice alergenů – alergická reakce časného typu (minuty), pozdního typu (několik hodin) – antigen zpracovaný APC buňkami nabídnutý Th2 lymfocytům (CD4) – aktivace eozinofilních granulocytů – sekrece IL-4, IL-13 – stimulace B-lymfocytů – produkce alergen specifických IgE – váže se na receptory žírných buněk a granulocytů – degranulace – histamin, leukotrieny, prostaglandiny, cytokiny – během několika minut reakce – bronchokonstrikce + aktivace dalších mediátorů
 - obstrukce DC po 3-6 hodinách (pozdní reakce) – může přetrvávat bez léčby i několik dní, spojena s vycestováním lymfocytů a granulocytů do plicního parenchymu a epitelu DC
 - dlouhodobě – přestavba a ztlustění stěny DC depozity kolagenu, zvýšená vaskularizace, hyperplazie buněk hladké svaloviny, ireverzibilní změny s omezením plicních funkcí

- charakterizování – 1. eozinofilní zánět, 2. reverzibilní bronchiální obstrukce, 3. bronchiální hyperreaktivita
- klinický obraz:
 - pískoty při dýchání, nejvíce ve výdechu, kašel
 - rozvinutá obstrukce – dušnost, pokles saturace a hypoxie
 - omezení fyzické aktivity, suchý, dráždivý kašel, zatahování mezižebří, jugula
 - obstrukční příznaky nastupují pomalu nebo se vyvíjejí velmi rychle
 - i u dobře léčeného nemocného se mohou objevit příznaky obstrukce, často noční ve druhé polovině noci
 - akutní astmatický záchvat – při inspekci inspirační postavení hrudníku, úlevová poloha vsedě (ortopnoe), slabý, suchý, dráždivý kašel, dušnost, prodloužené expirium, auxiliární dýchání
 - pacienti se snaží brzdít výdech přivřenými rty se snahou zabránit kolapsu bronchů během expirační fáze
 - při vyšetření – hypersonorní poklep, masivní expirační pískoty a vrzoty obou plic, cyanóza, v těžkých případech dýchání poslechově oslabeno (silent chest)
 - úzkost, strach, tachykardie
 - status asthmaticus – astmatický záchvat trvající více než 1-2 dny, $pCO_2 > 60 \text{ mmHg}$, není ovlivnitelný β -sympatomimetiky
 - mezi záchvaty – dny až týdny i zcela bez potíží
 - možné vyvolání – pasivní kouření, respirační virové infekty, sezónní inhalační alergen, fyzická námaha
- komplikace:
 - pneumotorax
 - pneumomediastinum
 - segmentární/lobární kolaps plic
 - lokální hyperinflace s vývojem emfyzému
- klasifikace GINA
 - stupeň 1 – intermitentní bronchiální obstrukce, příznaky méně než 1x týdně, krátké exacerbace, normální funkce plic mezi epizodami, intermitentní kašel, lehká dušnost, intervaly bez obtíží > 2 měsíce
 - $FEV_1 > 80\%$
 - stupeň 2 – lehké perzistující astma, příznaky častěji než 1x týdně, normální funkce plic mezi epizodami, noční příznaky více než 2x měsíčně, narušení spánku i denních aktivit
 - $FEV_1 < 80\%$
 - terapie – inhalačně β -mimetika
 - stupeň 3 – středně těžké perzistující, příznaky denně, noční potíže nejméně 1x týdně, exacerbace mohou narušit aktivitu a spánek, téměř denně potřebuje bronchodilatancia
 - terapie – budesonid, teofylin, β -mimetika s delším účinkem, zafirlukast
 - stupeň 4 – těžké perzistující – každodenní příznaky, časté exacerbace, časté noční astmatické potíže
 - $FEV_1 < 60\%$
- diagnostika:
 - anamnéza – průběh, RA
 - klinické projevy, zhodnocení typu obtíží, jejich časového průběhu a okolností jako je alergická senzibilizace, rizikovým faktorem je atopická dermatitida
 - RTG hrudníku – hyperinflace plicní tkáně, snížený stav bránice, štíhlý srdeční stín, zmnožení perihilové kresby
 - celkové IgE – zvýšené, eozinofilie
 - RAST – radio-alergo-sorbent test
 - Prick test – kožní expoziční testy
 - funkční vyšetření plic:



- křivka průtok-objem – vyšetření vitální kapacity a výdechových rychlostí, od věku kolem 4 – 5 let, děti s astmatem mohou mít mimo období obtíží výsledky zcela normální, proto je vhodné provést bronchoprovokační test – inhalace metacholinu nebo histaminu, výsledek se hodnotí pomocí koncentrace, při které došlo k poklesu FEV1 o 20%; nepřímé testy – tělesná zátěž – koreluje se stupněm zánětu
- pokud se zjistí přítomnost obstrukce, provádí se test bronchodilatační – inhalace léku s β 2-agonistickým účinkem – salbutamol, hodnotí se změna funkce plic za 20 minut po aplikaci léku
- kritéria:
 - 3 epizody s typickým poslechovým nálezem během posledních 6 měsíců
 - manifestní atopie
 - výskyt astmatu/atopie v rodině
- terapie:
 - cílem je uvést astma pod kontrolu, aby se neprojevovalo dušností a neomezovalo v denních činnostech
 - kontrola = vymizení chronických příznaků, snížení příznaků na ojedinělé akutní exacerbace, žádná/minimální potřeba úlevových léků, stabilizace plicní funkce, normální tělesná výkonnost
 - péče o prostředí – optimální teplota a vlhkost, bezalergenní prostředí, odstranění škodlivých látek
 - sanace infekčních ložisek
 - specifická alergenová imunoterapie (SAIT – léčebný zásah, hlavně v období sezónního pylového astmatu, naočkování, léčba trvá 3 roky
 - farmakoterapie:
 - léky úlevové – krátkodobý účinek, na akutní stavy
 - léky preventivní – protizánětlivé, na akutní stavy
 - přednost má inhalační podání
 - inhalační systémy:
 - dávkovaný aerosolový inhalátor – nejrozšířenější, dávka stlačena v nádobce – po stlačení se dávka uvolní – nutno dokonale koordinovat vstřík a nádech, do 5 let nejsou schopny aplikaci provést. Nádech pomalý, po nádechu 5 – 10 sekund zadržení dechu
 - inhalační nástavce – usnadnění podávání, dechem aktivované aerosolové inhalátory, není třeba koordinovat nádech/vstřík, pružina uvolní potřebnou dávku sama
 - práškové formy antiastmatik – nemá freonové plyny, jednodušší inhalace, spuštění nádechem
 - nebulizátory – roztokové formy bronchodilatancií, léčivo rozpuštěno v kapalině nebo rozptýleno – z nich aerosol
 - podstatou je alergický zánět – zavedení postupů, jejichž cílem je potlačení aktivity zánětu
 - protizánětlivá léčba – cílem je potlačení zánětu ve sliznici, snížení počtu buněk zánětu a tím omezení rizika uvolnění jejich mediátorů
 - kortikosteroidy v inhalační formě – 100 - 400 μ g denně – beclometason, budesonid, fluticason, n.ú. jen při nutnosti vysokých dávek
 - nutno monitorovat růstovou rychlost dětí
 - antileukotrieny – blokují receptory pro leukotrieny, potlačí zánět a sníží riziko akutních stavů, k léčbě mírnějších forem
 - kortikoidy a dlouhodobě působící β 2-agonisté – fluticason a salmeterol, budesonid a formoterol – synergický protizánětlivý účinek, možnost použití nižších dávek kortikoidů
 - pro dlouhodobou léčbu dětí do 2 let je v popředí především léčba symptomatická podáváním β 2-agonistů inhalačně při potížích
 - bronchodilatační léčba – rezervovány pro řešení ojedinělých dechových obtíží, které mohou nastat i přes protizánětlivou léčbu

- inhalační β_2 -agonisté s rychlým nástupem účinku – salbutamol, fenoterol
- nástup během několika minut, účinek 4-6 hodin, neužívají se pravidelně, lze použít před tělesnou zátěží
- biologická léčba – monoklonální protilátka proti IgE
 - určeno pro nemocné s těžkým astmatem, špatně zvládnutelným
 - omalizumab, aplikuje se injekčně jedno až dvakrát měsíčně
- inhalační techniky – je třeba zvolit vhodnou inhalační techniku, kterou je dítě schopno zvládnout
 - u kojenců a batolat je nejvhodnější podávání z tlakového aerosolového dávkovače přes inhalační nástavec s maskou, poté s náustkem
 - u předškolního a školního věku je vhodné používat inhalace práškových forem léků – uvolnění léku je závislé pouze na nádechu dítěte
- komorbidita – alergická rýma a GER
- režimová opatření – omezení styku se známými alergeny, protiprachový režim v domácnosti, není vhodné chovat domácí zvířata (hlavně kočky), astma by se mělo léčit tak, aby byl nemocný schopen tělesné zátěže a sportu – osvobození od tělesné výchovy jen při zhoršení nemoci
- akutní exacerbace – stav, kdy dojde k výskytu těžších dechových obtíží, které neustupují po jednotlivé podání úlevové léčby
 - může vzniknout náhle, nebo se postupně rozvíjí zhoršením tolerance zátěže, větší frekvenci kašle až nakonec propuknou příznaky dušnosti
 - časně rozpoznané exacerbaci lze často zabránit vyloučením podnětu a úpravou léčby
 - léčba spočívá v podání vyšších dávek rychle působících β -agonistů – 4 aplikace salbutamolu v intervalu 20 – 30 minut, 400 μ g
 - pokud po první sérii inhalací nedojde ke zlepšení, je indikováno podání kortikosteroidu per os 0,5 – 1 mg na 1 kg tělesné hmotnosti, nejvýše 60mg, pokud není dostatečná odpověď – volat rychlou zdravotnickou pomoc, i zvládnutý stav by se měl konzultovat s lékařem
 - zdravotnická léčba – inhalačně β_2 agonisté, kortikosteroidy per os, oxygenoterapie

Akutní terapie (úlevová) = bronchodilatancia

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

Protizánětlivá léčba

- potlačení příznaků během několika dní, zánět potlačen během týdnů až měsíců, snížení hyperreakivity měsíce až roky
- léčba pravidelná a dlouhodobá i v bezpříznakovém období
- antihistaminika
 - kromoglykát – stabilizuje membrány histiocyťů, bazofilů a eozinofilů – snižuje uvolňování mediátorů
 - 4x denně, dříve v prášku
 - u lehkých, středně těžkých forem perzistujícího astmatu, pozátěžové astma
 - nedokromil – podobné indikace, vliv na Cl kanály – snižuje i neurogenní senzorické dráždění – potlačuje dráždění ke kašli, 2x denně
- antileukotrieny – zafirlukast, montelukast
 - LTC4/D4/E4 působí v časně fázi spasmogenně, v pozdní fázi migrace eozinofilů a aktivace fibroblastů, bronchokonstrikční účinek (nejsilnější endogenní působeček)
 - tlumí buněčné reakce, i reakci na ASA a NSAID, mírný bronchodilatační účinek
 - indikace – aspirinové astma, pozátěžové astma, lehké a střední perzistující astma
 - zafirlukast – 2x denně, snížení účinku erytromycinem, teofylinem, od 12 let
 - montelukast – 1x denně (večer), od 6 let
- kortikoidy
 - největší protizánětlivý účinek
 - ovlivňují tvorbu transkripčního faktoru – snižují tvorbu cytosinů
 - opakované/dlouhodobé podávání – útlum nadledvin, poruchy růstu, vliv na kostní reziduum
 - snížení rizika pomocí inhalačních kort. (beklometazon, budesonid) – podáváme před jídlem, po podání vypláchnout ústa (prevence kandidózy dů)
 - zahájení vyšší dávkou, poté snižování
 - nú – dysfonie (změna hlasu, chrapot), orofaryngeální kandidóza

Kombinovaná léčba

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

ZÁKLADY FARMAKOTERAPIE A JEJÍ ZVLÁŠTNOSTI V DĚTSKÉM VĚKU

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

- používání unlicensed a off-label léků je v pediatrii poměrně běžné

Zvláštnosti farmakokinetiky

- odlišnost farmakokinetických dějů a jejich změny během vývoje dětského organismu
- snížená vazba na bílkoviny plazmy, relativně větší objem extracelulární tekutiny, nezralost enzymatických biotransformačních systémů a ledvin a nedokončený vývoj hematoencefalické bariéry
- Absorpce:
 - průnik rozpuštěného léčiva z místa podání do krve, uplatňuje se vždy s výjimkou intravenózního a intraarteriálního podání
 - žaludeční pH je u donošeného dítěte zásadité (6-8) a v průběhu následujících 24-48 hodin dosáhne hodnot dospělého (1-3), potom žaludeční sekrece opět klesá a u novorozence do 1 měsíce je pH vyšší než 5, poté se postupně snižuje
 - vyprazdňování žaludku a intestinální motilita jsou u novorozenců zpomalené, donošení novorozenci jsou srovnatelní s dospělými, ale u nezralých je motilita GIT chaotická
 - pankreatické a biliární funkce, bakteriální mikroflóra a aktivita enzymatických transportérů jsou u novorozence nezralé, mikroflóra odpovídá dospělé okolo 4. roku
 - všechno má vliv na absorpci léčiv, proto je potřeba počítat se zpožděným nástupem účinku perorálně podaných léčiv
- Distribuce:
 - proces, při kterém dochází k přestupu léčiva z krevního řečiště do tělesných tkání a orgánů
 - u dětí ovlivňuje distribuci – postnatální změny v tělesné kompozici, odlišnost ve vazbě na plazmatické proteiny a tkáň a hemodynamické faktory
 - snížené množství tělesného tuku a svaloviny, větší objem celkové tělesné vody (po narození 74%), distribuční objem hydrofilních léčiv je proto větší
 - postupný pokles extracelulární tekutiny a nárůst intracelulární
- Metabolismus:
 - souhrn biochemických reakcí, kterými jsou endogenní i exogenní látky přeměňovány na metabolity, jejich cílem je zbavit tělo těchto látek
 - po narození jsou enzymy nezralé, naopak mezi 1. – 6. rokem je enzymatická aktivita větší než u dospělých, clearance je zvýšená a poločas zkrácený
 - adolescenti mají enzymatickou aktivitu stejnou jako dospělí
 - reakce I. fáze – mají za cíl přeměnit léčivo na metabolity rozpustné ve vodě
 - hlavní je cytochrom P450, jehož aktivita postupně narůstá v jednotlivých složkách
 - reakce II. fáze – konjugace, transport do extracelulárního prostoru, vylučování žlučí nebo močí
 - enzymy dozrávají postupně
- Exkrece:
 - zahrnuje děje, kterými tělo vylučuje léčivou látku a její metabolity
 - uskutečňuje se zejména ledvinami, ale také žlučí, plícemi
 - rychlost je značně variabilní
 - glomerulární filtrace – nedostatečně vyvinuta zejména v prvních 6 měsících života
 - tubulární sekrece – nedostatečná po dobu 12 měsíců, hodnot srovnatelných s dospělým organismem je dosaženo od 24. měsíce života
 - do 2 let věku musíme počítat s rizikem kumulace metabolitů vylučovaných ledvinami – prodloužení dávkovacích intervalů nebo redukce udržovací dávky
- Lékové formy:
 - parenterální lékové formy:
 - nutnost použít velmi malé dávky
 - u intramuskulárně a subkutánně podávaných léčiv je značně variabilní absorpce zejména v prvních měsících života, protože závisí na krevním průtoku v místě aplikace

- perorální lékové formy:
 - nejobvyklejší metoda
 - riziko uvíznutí v jícnu nebo vdechnutí, do 3 let se nedoporučuje perorální podávání léčiv, které by nebylo možno rozpustit v tekutině
 - za věk, od kterého se můžou běžně používat kapsle či tablety se považuje 6 let
 - důležitá je i chuť a vůně – pomocné látky
 - perorální roztoky, šumivé tablety, sirupy, žvýkácké tablety, perorální suspenze
- rektální lékové formy:
 - spolehlivý přívod účinné látky a rychlý nástup účinků
 - antipyretika jako paracetamol nebo ibuprofen
 - čípky jsou menší než pro dospělé
- pomocné látky:
 - můžou být také toxické vzhledem k omezené metabolické kapacitě
- aplikační cesty:
 - parenterální – zajištění přístupu je problémové, častěji se používá intraoseální aplikace
 - strach z injekcí a jehel
 - perorální – důležitý je objem – do 6 let maximálně 5 ml, u školních dětí 10 ml
 - inhalační – nejvýhodnější pro respirační choroby
 - léková forma musí být vybrána s ohledem na motorické a mentální schopnosti dítěte
 - do 5 let aerosol s nástavcem
 - 5 – 9 let – dávkovaný aerosol s nástavcem nebo práškový inhalátor
 - od 9 let – dávkovaný aerosol bez nástavce
 - rektální – někdy nebývá dobře tolerována
 - nasální – u kojenců nutno nejméně 20 – 30 minut před krmením
 - ušní – v poloze vleže na boku táhnout jemně ušní lalůček dozadu dolů, u starších dozadu nahoru
 - topická kožní – zvýšená absorpce léčiv na kůži a sliznici, přímá prokrvení
 - nejvyšší zejména u nedonošenců a dětí s nízkou porodní hmotností
 - aplikace pod pleny – okluze
 - poměr kožního povrchu k tělesné hmotnosti je až 3x vyšší
- dávkování:
 - musíme brát na zřetel věk, tělesnou hmotnost a povrch těla
 - vždy by se mělo dodržovat dávkování doporučené výrobcem, pokud jsou tyto údaje k dispozici
 - jinak výpočet – dávka pro dítě = povrch těla dítěte v m²/1,7 x dávka pro dospělého
 - povrch těla lze vyčíst z nomogramu dle hmotnosti a výšky
 - od 15 let lze dávkovat jako u dospělých
- nežádoucí účinky:
 - většina je shodná s NÚ u dospělých, nejčastěji se jedná o kožní symptomy a gastrointestinální obtíže
 - nejčastěji po vakcínách, antibioticích, antipyreticích, nesteroidních antirevmaticích
 - jen v dětském věku – Reyův syndrom, Grey syndrom, poruchy vývoje kostí, zubů a pojivových tkání způsobené tetracykliny, poruchy tělesného růstu způsobené kortikoidy
 - Reyův syndrom – souvisí s podáním kyseliny acetylsalicylové při virovém onemocnění, jaterní postižení a encefalopatie, často spojené s edémem mozku, mortalita okolo 40%
 - Grey syndrom – po chloramfenikolu v důsledku akumulace toxických metabolitů, zvracení, dechové obtíže, abdominální distenze, popelavě šedá cyanóza, slabost, KVS kolaps
 - poruchy vývoje kostí, zubů a pojivových tkání – dysplazie skloviny, hypoplazie a tvorba žlutých fasetovaných zubů s vysokým sklonem ke kazivosti po tetracyklinech, ty jsou KI u dětí do 8 let

- poruchy tělesného růstu – glukokortikoidy narušují normální růst, inhibují osteoblasty a aktivují osteoklasty, snižují resorpci vápníku ve střevě a zvyšují sekreci vápníku a fosforu v ledvinách, negativně ovlivňují dospělou výšku

OTOK KLOUBU – DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

- oboustranné otoky DK - systémové onemocnění
- jednostranné otoky DK - nejčastěji hluboká žilní trombóza nebo nádorové onemocnění
- anamnéza:
 - vznik otoků - náhle (HŽT) nebo pomalu (srdeční insuficience)
 - bolestivost (HŽT, Bakerova cysta)
 - po dlouhodobé imobilizaci (HŽT)
 - po traumatu (ruptura svalu, fraktura, kompartment syndrom)
 - průvodní onemocnění (srdeční nebo renální insuficience, jaterní cirhóza)
 - nádorová onemocnění (hlavně malá pánev)
 - vliv léků (kortikoidy, NSAID)
- fyzikální vyšetření:
 - začervenalá horká kůže (erysipel, HŽT)
 - stlačitelný otok (srdeční, renální, jaterní otoky)
 - nestlačitelný otok (lymfatické...)
 - USG - Doppler, průchodnost žil
- Dif. dg.:
 1. Vaskulární etiologie
 - HŽT - jednostranný, akutně vzniklý, elastický, bolestivý otok, event. horká napjatá kůže
 - tromboflebitida - zanícená podkožní žíla - zarudlý, na pohmat bolestivý pruh
 - *varixy - jedno/oboustranně stlačitelný otok, zvětšení během dne, zmenšení polohováním*
 - *chronická žilní insuficience - jedno/oboustranný otok, většinou se změnami kůže, event. s bérceovým vředem*
 2. Neurologická etiologie - parézy pro stázu krevního toku pro stejnostrannou angioparézu, nebývají postiženy šlachy
 3. Kardiální etiologie - pravostranná insuficience - oboustranné stlačitelné otoky na nártu a bérce, zvyšují se po námaze, nejmenší jsou po ránu
 4. Hypoproteinemické otoky - u hepatopatií (cirhóza), renální (nefrotický syndrom, akutní GN), ztráta bílkovin při exsudativní enteropatii
 5. Lipidedém - chronický, oboustranný nebo bolestivý nestlačitelný otok - hlavně obézní ženy, kožní změny typu pomeranče, nártu a šlachy ušetřeny
 6. Lymfedém - chronický jedno/oboustranný otok, postiženy nártu i šlachy, noha má tvar sloupku, v extrémním případě vznik elefantiázy
 7. Farmakologicky podmíněné - nifedipin, glukokortikoidy, vazodilatátory, NSAID, hydralazin
 8. Endokrinní (typicky oboustranné)
 - Basedow nemoc - nestlačitelný, pretibiální myxedém, těstovitá kůže, modročervená, hrubé póry
 - Hypotyreóza - generalizovaný myxedém, zvláště v obličeji a všech končetinách
 9. Traumatická - většinou jednostranný otok, v OA úraz/fraktura/natržený meniskus
 10. Pooperační - reperfúzní otok po cévních výkonech, velká bolestivost, oblast horká
 11. Kompartment syndrom - soubor příznaků vznikajících při zvýšeném tlaku v uzavřeném prostoru - vede k vaskulární kompresi působící ischemii
 12. Neoplazie - typicky jednostranný (tumory malé pánve, osteosarkom, Ewing sarkom)
 13. Zánětlivá - erysipel - zarudlý bolestivý otok ...

14. Bakerova cysta - jednostranný měkký otok v popliteální jamce, palpační rezistence

- + těžká malnutrice - hypoalbuminemie
- + idiopatický edém - prakticky pouze ženy, perimaleolárně a pretibiálně, zhoršení při delším stání a v horku, nejsou závislé na menses
- úrazové, neúrazové (infekční, neinfekční)

21. Chronická renální insuficience

Léčba antibiotiky v dětském věku

Akutní bronchitis, akutní bronchiolitis

CHRONICKÁ RENÁLNÍ INSUFICIENCE

- hyperazotemie – hladina plazmatického kreatininu vyšší než je Pkr, které trvá déle než 6 měsíců
- CHRI – takové snížení GF, kdy hladina plazmatického kreatininu je vyšší než 175 $\mu\text{mol/l}$ (u dětí pod 5 let nad 132), schopnost ledvin udržet stabilní vnitřní prostředí je omezena na bazální podmínky, ne při zátěži
- CHRS – neschopnost udržet vnitřní prostředí ani za bazálních podmínek, specifické medikace a dietních opatření bez dialýzy/transplantace zemře pacient během několika dní/týdnů
- KDOQI stadia:
 1. poškození ledvin s normální/zvýšenou GF $\geq 1,5 \text{ ml/s/1,73m}^2$
 2. mírně snížená GF 1,0-1,49 ml/s/1,73m^2
 3. A – středně snížená GF 0,75-0,99, B 0,5-0,74
 4. závažně snížená GF 0,25-0,5
 5. selhání pod 0,25 ml/s/1,73m^2
- komplex klinických příznaků, biochemických nálezů a metabolických poruch, které jsou způsobeny trvalým poklesem funkce ledvin
- klinické příznaky jsou většinou nenápadné, odkud glomerulární filtrace neklesne pod 30 ml/min/1,73 m^2 tělesného povrchu
- příčiny jsou hlavně vrozené anomálie ledvin a močových cest, hypoplazie a dysplazie ledvin, glomerulonefritidy, hereditární nefritidy (Alportův syndrom), Fanconiho nefronoftiza, AR polycystická choroba ledvin, hemolyticko-uremický syndrom, refluxová nefropatie
- kongenitální anomálie mohou vést k CHRI už před 5. rokem, zatímco glomerulopatie a hereditární nefritidy vedou k selhání ledvin většinou až ve školním věku nebo v pubertě
- projevy závisí na základní diagnóze, společný je progredující pokles glomerulární filtrace a vzestup plazmatické urey, kreatininu a kyseliny močové
- oproti ASL zůstává velmi dlouho zachována bilance natria i kalia
- klinický obraz:
 - projevy závisí na rozsahu funkční poruchy
 - začátek je nenápadný, plíživý, bez specifických obtíží, dítě si může stěžovat na únavu, na bolesti hlavy, je bledé, objevuje se nechutenství, nauzea, bývá polyurie a polydipsie, bolesti v dolních končetinách, svědění kůže, parestézie, svalové křeče
 - jedinou známkou progredující CHRI může být porucha růstu
 - pokles GF pod 10 – 5 ml/min/1,73 m^2 je doprovázen závažnými příznaky (urémie) – oligurie s retencí tekutin, edémy, zvracení, průjem, výrazná anémie, poruchy vědomí, krvácivé projevy, dušnost, známky přetížení oběhového systému a hypertenze, pokud není dítě léčeno, vyvíjí se edém plic a mozku
 - laboratorní známky: zvýšení urey, kreatininu a kyseliny močové, tendence k hyperkalémii, hyperfosfatémii, hypokalcémii, zvýšená hladina parathormonu, anémie, poruchy v hemokoagulačním systému, snížená adhezivita krevních destiček, aktivace destičkového faktoru 3 s prodlouženou dobou krvácení
 - RTG vyšetření kostí nebo denzitometrie odhalí renální osteodystrofii
- dg:
 - laboratorní – zvýšená urea, kreatinin, močová kyselina, tendence k hyperkalemii, hyperfosfatémii, hypokalcémii, zvýšený parathormon, anémie, poruchy koagulace
 - RTG – renální osteodystrofie
- terapie:
 - závisí na základní diagnóze

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

LÉČBA ANTIBIOTIKY V DĚTSKÉM VĚKU

- bakterie jsou nedílnou součástí života člověka, podílejí se na zpracování potravy, produkují některé vitamíny, osidlují kůži a sliznice a jako první kontakt s vnějším prostředím zabraňují usídlení a proliferaci patogenních bakterií
- jsou také ale schopny způsobit infekce různé závažnosti, u oslabených osob se mohou uplatnit i mikrobi s velmi nízkou patogenitou
- největším problémem je rezistence bakterií k antibiotikům, roste počet bakterií zasažených rezistencí i počet antibiotik, k nimž jsou jednotlivé druhy bakterií rezistentní
- mnohé infekce způsobené rezistentními původci proto vzdorují léčbě původně účinnými antibiotiky
- nejzávažnější jsou infekce způsobené multirezistentními bakteriemi, pro které neexistuje žádné účinné antibiotikum
- rezistentní kmen je ten, pro jehož inhibici je zapotřebí vyšší minimální inhibiční koncentrace určitého antibiotika než k inhibici ostatních členů daného druhu
- mechanismy rezistence – produkce enzymů, které antibiotikum inaktivují, specifické vlastnosti, které zabrání antibiotiku zasáhnout místo svého účinku
 - beta-laktamázy – inaktivace beta-laktamových antibiotik
 - adaptace buňky na přítomnost antibiotika, snížení propustnosti buněčné stěny
 - mutace v cílových místech působení antibiotik
 - možnost vzájemných kombinací
 - sdružená rezistence – bakterie nesoucí tyto genetické elementy jsou rezistentní k několika skupinám antibiotik najednou – beta-laktamy, aminoglykosidy, fluorochinolony a sulfonamidy najednou
- látky s antimikrobním účinkem potlačují citlivou populaci mikrobů a umožňují přežití a množení mikrobů rezistentních, které nakonec nad citlivou populací převládnou
- hrozbou pro šíření rezistence jsou kromě antibiotik také hlavně dezinfekční prostředky používané ve zdravotnictví, veterinářství, zemědělství a v domácnostech
- k potlačení výskytu a šíření rezistentních kmenů a k zachování účinnosti stávajících antibiotik je nutné dodržovat požadavky na cílenou léčbu, která vyžaduje průkaz původce infekce a preferenci volby antibiotik v případě, kdy je aplikace nezbytná
- nejlepší způsob jak zvolit nejvhodnější a nejúčinnější antibiotikum je mikrobiologické vyšetření z místa infekce a vyšetření citlivosti prokázaného původce
- urgentní potřeba okamžité ATB terapie se týká jen malého zlomku infekcí
- každý jedinec je nositelem asi $10^3 - 10^5$ živých mikrobů, tato mikroflóra je v rovnováze s okolím a probíhá neustálá výměna

- kůže – staphylococcus epidermidis, corynebacterium, mycobacterium smegmatis
- dutina ústní a pharynx – viridující streptokoky, nepatogenní korynebakteria, některé enterobakterie (E.coli), Haemophilus, anaerobní bakterie (fusobakterie, spirochety), i některé viry a kvasinky
- nosní sliznice – odpovídá zhruba bakteriím, které se nachází v dutině ústní – stafylokoky, mikrokoky, korynebakteria
- GIT – v dolní části tenkého střeva a ve střevě tlustém horní část GIT je sterilní, hlavně anaerobní bakterie, aerobní enterobakterie (E.coli), stafylokoky, plísňe a prvoci, u kojenců dominují laktobacily
- vaginální sliznice – lactobacillus vaginalis
- močové cesty – ledviny a horní část močových cest jsou sterilní, močová trubice, vagina a předkožka jsou osídleny laktobacily, gardnerelami, hemolytickými streptokoky
- antibiotika se dělí na bakteriostatické, které inhibují růst a množení, a na baktericidní, které zcela inaktivují citlivé bakterie, dále se dělí na širokospektrá a úzkospektrá podle toho, na kolik druhů bakterií antibiotikum účinkuje
- širokospektrá antibiotika mají vyšší výskyt nežádoucích účinků (dysmikrobie, kvasinkové suprainfekce, postantibiotická kolitida), proto je preferována léčba antibiotiky s úzkým spektrem namířeným na původce infekce
- mechanismus účinku ATB:
 - buněčná stěna – k antibiotikům, která inhibují syntézu peptidoglykenu patří beta-laktamy (peniciliny, karbapenemy, cefalosporiny) a glykopeptidy (vankomycin, teikoplanin)
 - proteosyntéza – tetracykliny, aminoglykosidy, makrolidy
 - syntéza nukleových kyselin – chinolony, které inhibují replikaci DNA, případně poškozuji bakteriální DNA (metronidazol)
 - metabolismus bakterie – anitmetabolity – sulfonamidy, které inhibují syntézu kyseliny listové
- indikace k antibiotické terapii – nejčastější onemocnění horních cest dýchacích jsou způsobena většinou viry a ne bakteriemi, antibiotika tedy nejsou indikována, před každým podáním antibiotika by si měl lékař být jistý, že se jedná o bakteriální infekci
- zásady antimikrobiální terapie:
 - cílená terapie – léčba infekcí na základě správné diagnózy a identifikace původce infektu, podstatou je výběr antibiotika s nejužším spektrem účinku a zároveň nejnížší možnou toxicitou
 - léčba empirická (iniciální) – volba antibiotika, které nejvíce odpovídá očekávanému spektru patogenních mikroorganismů a má potřebné farmakokinetické vlastnosti. U život ohrožujících infekcí jsou indikovány širokospektrá antibiotika, nebo kombinace antibiotik, které široké spektrum obsáhnou
 - kombinace antibiotik – z důvodu rozšíření antibakteriálního spektra, oddálení vzniku rezistence, docílení synergického účinku, snížení dávky jednotlivých antibiotik a tím snížení vedlejších účinků
 - doba léčby – vychází ze znalosti původce, lokalizace infekce a stavu nemocného, předčasné ukončení je jedním z hlavních faktorů, které se podílí na vzniku rezistence bakteriálních kmenů
 - velikost dávky – je dána charakterem infekce a vlastnostmi antibiotika, aktuálním stavem nemocného, věkem, cestou podání
 - cesta podání – závisí na absorpci, distribuci a eliminaci, na stavu nemocného a charakteru infekce
 - parenterálně – u těžkých systémových infekcí
 - perorálně – pro léčbu lehkých a středně těžkých infekcí

Peniciliny

- jedna z nejčastěji používaných skupin antibiotik
- jsou velmi málo toxické, nevýhodou jsou alergické reakce

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

Cefalosporiny

- 1. generace – vysoká účinnost na G⁺, na G⁻ nízká, odolnost vůči beta-laktamázám je omezená
 - cefazolin, cefalotin
 - ne na oxacilin rezistentní
- 2. generace – na G⁺ jako 1. generace, na G⁻ mají účinnost větší (Klebsiella, Proteus, E.coli)
 - cefuroxim, cefuroxim-axetil, cefamandol
- 3. generace – nižší účinnost proti stafylokokům, ale dobrá účinnost proti ostatním G⁺ kokům, nejvyšší účinnost na G⁻ ze všech cefalosporinů, vyšší odolnost proti beta-laktamázám
 - sepse, pneumonie, pyelonefritidy, nitrobršňní infekce, meningitidy, těžké pseudomonádové infekce
 - cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim
- 4. generace – vysoce účinné proti G⁺ i G⁻ včetně Pseudomas, vysoká odolnost vůči betalaktamázám
 - sepse, meningitidy, těžké infekce dýchacích cest, nitrobršňní infekce
 - cefepim, cefpirom

Monobaktamy

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

Karbapenemy

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

Makrolidy

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

Linkosamidy

- klindamycin

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

Glykopeptidová antibiotika

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

Tetracyklinová antibiotika

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

Aminoglykosidová antibiotika

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

Chinolonová chemoterapeutika

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

Sulfonamidová antibiotika

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

Chloramfenikolová antibiotika

- chloramfenikol – dobře proniká do tkání a také do mozkomíšního moku

- indikace – břišní tyfus, těžké anaerobní infekce, meningokokové nebo pneumokokové infekce CNS (absces)
- možnost vzniku myelodepresivního účinku s výskytem těžké agranulocytózy – omezuje jeho využití v pediatrii

Nitroimidazoly

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

Nitrofurany

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

AKUTNÍ BRONCHITIS, AKUTNÍ BRONCHIOLITIS - viz. ot. č. 8

22. Hepatitidy

Pozdní komplikace DM I. typu

Diferenciální diagnostika bolestí hlavy

HEPATITIDY

Virové hepatitidy

- podle etiologie rozeznáváme 6 virových hepatitid, které se označují A až G
- není mezi nimi zkřížená imunita a jsou možné současné i následné nákazy
- různá intenzita klinických projevů:
 - často proběhne zcela bez klinických příznaků jako inaparentní forma
 - abortivní forma – krátce trvající onemocnění s chřipkovitým či dyspeptickým syndromem, lehké zvýšení sérových aminotransferáz
 - ikterická forma
 - anikterická forma – častější, hranice bilirubinu nepřesáhne normu
 - cholestatická – připomíná obstrukční žloutenku
 - maligní/fulminantní – jaterní selhání, rozvoj jaterního kómatu s vysokou smrtností
- v průběhu rozlišujeme:
 - prodromální stádium
 - stádium jaterního poškození - 2 – 8 týdnů
 - stádium rekonvalescence
- někdy může dojít k protražovanému průběhu, relapsu, nebo přechodu do chronicity (B, C a D)
- někdy vzniká asymptomatické nosičství
- v rekonvalescentním období se setkáváme s funkčními poruchami různých úseků trávicího ústrojí – nechutenství, pocit plnosti po jídle, sklon k zácpě či k průjmům, tlak v pravém podžebří, nesnášenlivost tučných jídel; únava, snížená psychická výkonnost, bolesti v krajině jater
- může vznikat pohepatická nekonjugovaná hyperbilirubinémie
- chronická hepatitida – přetrvávání zvýšené aktivity aminotransferáz spolu s markery virové replikace déle než 6 měsíců
- laboratoř – vzestup aminotransferáz – v akutním stádiu stoupá ALT vždy více než AST
 - přetrvávání zvýšených aktivit po vymizení žloutenky může svědčit pro přechod do chronicity a opětovný vzestup signalizuje relaps
 - virologické markery – virové antigeny, protilátky proti těmto antigenům, virové nukleové kyseliny
- terapie – hospitalizace na infekční oddělení, v časně fázi bývá nakažlivost vysoká
 - základem léčení je klidový a dietní režim, výjimkou je hepatitida C, u níž podání α -interferonu snižuje počet případů přecházejících do chronicity
 - fyzická zátěž je v akutní fázi škodlivá
 - strava má obsahovat všechny potřebné složky a má být dobře stravitelná, zákaz alkoholu
 - po hepatitidě A sledujeme vymizení IgM anti-HAV
 - po hepatitidě B vymizení HBsAg
 - v rekonvalescenci po akutní hepatitidě C je vhodné se po normalizaci aminotransferáz přesvědčit o vymizení virové nukleové kyseliny ze séra pomocí PCR
 - volná jaterní dieta a omezení fyzické aktivity na 6 – 12 měsíců

Hepatitida A

- původcem je virus, poměrně odolný na zevní vlivy, vylučuje se stolicí nejméně 2 týdny před vznikem klinických příznaků a asi 1 týden po něm

- akutní zánět destrukcí hepatocytů virem HAV
- průběh subklinický až fulminantní
- dětská populace je k nákaze vysoce vnímavá
- etiologie – RNA virus
- epidemiologie – 5% do 10 let, 8% starší děti
- přenos fekálně orální cestou, možné potravinami a vodou, možné transplacentárně
- infekčnost 2 týdny před a po objevení onemocnění, inkubace 14-48 dní
- patogenese – poškození/zničení buněk jater, zánětlivá infiltrace parenchymu a portálních polí
- klinický obraz:
 - manifestnost nákazy stoupá s věkem, u dětí asymptomatické a lehké formy
 - u dětí do 5 let více než 90% proběhne asymptomaticky
 - u dospělých se nákaza v 90% projeví
 - 0,1% probíhá fulminantně
 - stádium jaterní poruchy trvá 1 – 4 týdny
 - aktivita aminotransferáz se normalizuje až za několik měsíců
 - preikterická – nevolnost, zvracení, průjem, teplota, abdominální bolest, ztráta hmotnosti, hepatosplenomegalie
 - ikterická – mizí preikterické symptomy u kojenců, u větších dětí zesilují + cholestáza, pruritus, tmavá moč, acholická stolice
- nevede k rozvoji chronické hepatitidy ani k nosičství
- diagnóza – vyšetření specifických protilátek v séru
 - IgM protilátky přetrvávají 3 – 6 měsíců, IgG roky
 - pro dokonalou úzdravu svědčí trvale normální aktivita sérových aminotransferáz a negativita testu IgM anti-HAV
 - zvýšené transaminázy, hyperbilirubinémie, zvýšené ALP
- terapie – není k dispozici – klid na lůžku
- profylaxe – děti, které byly v přímém styku s nakažou chráníme co nejdříve normálním lidským imunoglobulinem v dávce 0,02 ml/kg, to chrání 2 – 3 měsíce před manifestním onemocněním
- prevence – inaktivované očkovací látky, pasivní imunizace Ig, hygienická opatření
- komplikace – fulminantní selhání jater, myokarditida, pankreatitida, Guillain-Barré syndrom

Hepatitida B

- původcem je DNA virus, který na svém povrchu nese antigen HBsAg a uvnitř HBcAg (a ještě HBeAg)
- šíří se parenterální cestou – krev, sliny, ejakulát, poševní sekret, slzy
- k nákaze dítěte dochází buď vertikálním směrem od matky na novorozence, nebo horizontálním přenosem – transfuze kontaminované krve nebo krevního derivátu, invazivním zákrokem kontaminovaným nástrojem, těsným stykem s matkou, sourozencem nebo jiným nositelem viru
- vertikální přenos se děje během porodu kontaminací novorozence mateřskou krví a sekrety – všichni novorozenci HBsAg pozitivních matek musí být do 12 hodin po porodu pasivně imunizováni hyperimunním gama globulinem
- inkubace 45-180 dní
- riziko přechodu do chronicity/nosičství
- patogenese – balonová degenerace a nekrózy skupin parenchymových buněk (Piecemieli nekrózy)
 - infiltrace parenchymu lymfocyty, makrofágy, plazmatickými buňkami a neutrofilními granulocyty
 - u chronických forem – regenerační uzly
 - portální pole rozšířená, žlučovody proliferují, odtok žluče porušen
- klinický obraz:
 - buď jako akutní hepatitida, chronická hepatitida, nebo jako asymptomatické nosičství

- záleží na věku a imunokompetentnosti – čím je dítě mladší, tím je klinický obraz méně nápadný a tím častěji onemocnění přechází do chronicity
- u dětí často subklinicky
- vertikální nákaza vede k chronicitě ve více než 90%
- prodromální stádium – 2-3 týdny – teploty, zvracení, průjem – symptomy jaterního onemocnění – hepatosplenomegalie, ikterus, pruritus, acholická stolice, tmavá moč
- 1% fulminantně
 - akutní fulminantní hepatitida – krvácení, edém, ascites, svalové záškuby, hyperreflexie, později areflexie, patologické EEG, stupor a koma – příznaky encefalopatie
 - těžká cholestáza, hyperamonemie, zvýšení aminotransferázy
 - 70 – 90% mortalita
- extrahepatální manifestace – papulózní akrodermatitida, atalgie, myalgie, vaskulitida, kryoglobulinémie, GN, myokarditida, perikarditida
- chronická hepatitida – přetrvávání jaterního poškození a viru v organismu déle než 6 měsíců, častěji se rozvíjí bez zjevné akutní fáze
 - replikativní a integrovaná fáze
 - může přejít do jaterní cirhózy a později může vzniknout primární karcinom jater
 - zvýšené transaminázy měsíce, histologické změny malé, možný přechod v agresivní hepatitidu (hepatosplenomegalie, perzistující teploty, trvalé zvýšení transamináz, histologické nekrózy hepatocytů)
- asymptomatické nosičství – není provázeno klinickými, biochemickými ani biotickými známkami jaterního poškození
 - projevuje se pouze přítomností HBsAg a dalších markerů v séru
 - virus se v játrech množí, ale k poškození hepatocytů nedochází
 - může spontánně vymizet, nebo se může změnit v symptomatické nosičství, proto nemocné dispenzarizujeme
- komplikace – jaterní cirhóza (u 50% s agresivní hepatitidou, pavoučkové névy, palmární erytém, neprospívání), hepatocelulární karcinom
- diagnóza:
 - HBsAg v séru, předchází rozvoji klinické symptomatologie
 - přetrvávání HBsAg v séru svědčí pro přechod do chronické fáze
 - HBeC protilátky přetrvávají v séru pravděpodobně celý život a jsou důležitou známkou překonané nákazy
 - zvýšené transaminázy (AST – marker rozsahu léze)
 - nepřímá i přímá hyperbilirubinémie (nekonj. i konj.)
 - urobilinogen v moči
 - zvýšené ALP
 - snížení cholinesterázy, hypoproteinemie, hypoalbuminemie, poruchy koagulačních faktorů
- profylaxe – při parenterální expozici necháme ránu několik minut krváčet, vymyjeme a dezinfikujeme Jodisolem, poté odebereme krev na stanovení hladiny HBsC protilátek
 - profylaxi přenosu na novorozence je vyšetřování HBsAg u těhotných žen, v případě pozitivního nálezu se v prvních dnech života novorozence provádí pasivně-aktivní imunizace
- prevence – očkování
 - pečlivě testované krevní deriváty
 - pasivní imunizace (do 12 hodin po expozici)
- terapie – 6 měsíců pozitivita HBsAg, HBeAg a zvýšené transaminázy, nad 2 roky věku – α -interferon
 - KI – AI onemocnění, dekompenzovaná cirhóza, TCP, leukocytopenie, epilepsie
 - nú – příznaky chřipky, neutropenie, křeče, epistaxe
- prognóza – přechod do chronicity – dle věku při primoinfekci (novorozenci až 95%, dospělí 5%)
 - u nosičů – riziko hepatocelulárního karcinomu, superinfekce HDV
 - úmrtnost při fulminantní hepatitidě 80%

Hepatitida C

- původcem je virus z čeledi Flaviviridae, který má velkou genetickou variabilitu, RNA virus
- k nákaze dochází parenterálně – transfuze krve či krevního derivátu, použití kontaminované injekční jehly či jiného nástroje a možná je i nákaza těsným osobním či sexuálním stykem
- riziko vertikálního přenosu je ve srovnání s hepatitidou B menší (asi 5%)
- inkubace 2-26 týdnů
- nevzniká imunita a je možná opakovaná nákaza stejným nebo jiným genotypem
- často inaparetní průběh, přechod do chronicity – nepříznivá prognóza (špatné terapeutické možnosti)
- méně infekční než HBV
- klinický obraz:
 - průběh bývá nenápadný, většinou asymptomatický nebo s nespecifickými projevy
 - fulminantní průběh vzácný, hlavně v kombinaci s HBV, HIV
 - žloutenka provází hepatitidu C jen v 25% a nejčastějšími příznaky jsou únava, nechutenství, pobolívání břicha
 - extrahepatální manifestace – GN, kryoglobulinémie, artritida
 - často se zjistí náhodně
 - do chronicity přechází více než 80% nálezů
- diagnóza – průkaz sérových protilátek (prochází placentou a přetrvávají u novorozenců do konce prvního roku, nákazu dítěte je třeba prokázat stanovením HCV RNK v séru), zvýšení transamináz
- prevence – podávání imunoglobulinu je neúčinné, očkování není k dispozici
- komplikace – chronická hepatitida (60-80%)
 - jaterní cirhóza (10-20%)
 - hepatocelulární karcinom (35%)
- terapie – děti nad 2 roky – α -interferon a ribavirin
- prognóza – chronicita, cirhóza, karcinom

Hepatitida D

- původcem je defektní virus delta, který ke své replikaci potřebuje přítomnost viru hepatitidy B, RNA virus
- člověk se nakazí buď současně virem hepatitidy B a D nebo častěji u člověka již infikovaného VHB dojde k superinfekci virem hepatitidy D
- zdrojem je člověk infikovaný, přenos je parenterální cestou
- superinfekce hepatitidy B se projevuje exacerbací jaterního poškození, která může vyústit v jaterní selhání, nebo může způsobit rychlejší rozvoj cirhózy
- diagnóza – vyšetření specifických protilátek imunoesejí – IgM a IgG
- terapie – α -interferon
- prevence – očkování proti HBV

Hepatitida E

- původcem je virus morfologicky podobný kalícivirům (RNA)
- šíří se fekálně-orální cestou především v rozvojových zemích s nedostatečnou úrovní zásobování nezávadnou pitnou vodou
- v ČR ojedinělá
- průběh se podobá hepatitidě A
- k přechodu do chronicity nedochází
- terapie není k dispozici
- prevence – hygienická opatření

Hepatitida G

- původcem je Flavivirus
- šíří se parenterální cestou, většina osob je současně infikována HBV nebo HCV
- byl prokázán vertikální přenos
- klinický obraz – může způsobit akutní nebo chronickou hepatitidu, ale většina osob je bez klinických známek
- patogenita viru pro játra je malá a většina nákaz probíhá inaparentně
- diagnóza – nález virové nukleové kyseliny

Autoimunitní hepatitida

- může se projevovat jako akutní virová hepatitida, která neustupuje
- může začít jako infekční onemocnění a pokračovat jako autoimunitní proces
- jindy je začátek plíživý s projevy letargie, ztrátou na váze, vzedmutím břicha
- u části pacientů je přítomno ještě i jiné autoimunitní onemocnění – diabetes mellitus, onemocnění štítné žlázy
- 1. typu – hypergamaglobulinémie, vysoké IgG, protilátky proti hladkému svaly, sntinukleární protilátky a protilátky proti membráně hepatocytu
- 2. typu – protilátky anti-LKM 1
- projevy:
 - 40% - nespecifické příznaky – únava, nechutenství, nausea, zvracení, bolesti břicha, žloutenka, tmavá moč, světlá stolice, někdy bolest kloubů, exantém, hepatosplenomegalie, akutní jaterní selhání
 - 25-40% - nespecifický a nenápadný obraz – zhoršující se únava, dyspeptické potíže, bolesti hlavy, nejasný úbytek na váze, opakovaná žloutenka
 - 10% - asymptomaticky – bez žloutenky, dg až po klinických příznacích cirhózy s portální hypertenzí, splenomegalie, krvácení z varixů, koagulopatie, průjemová stolice, ztráta na váze
- dg – ztráta na váze, 3x zvýšení γ -globulinu a IgG, autoprottilátky (ANA, SMA)
- histologie – infiltrace mononukleáry, periportální infiltrát, fibróza, cirhóza
- imunosupresivní terapie:
 - kortikoidy (prednison) – po 4-6 týdnech snížení na udržovací dávku
 - azathioprin – nedojde-li k remisi, při relapsu
 - kombinovaná léčba – zvýšení remise, snížení nú
 - při selhání – cyklosporin A
 - ukončení léčby při 1-3 letech remise
 - relapsy velmi frekventní
 - u dekompenzovaných chronických postiženích - transplantace

Wilsonova nemoc

- vrozená porucha metabolismu mědi, při které se toxická množství mědi ukládají především v játrech, mozku, ledvinách, endokrinních žlázách a oční rohovce
- AR, prevalence 1:30 000
- polovina pacientů onemocní v dětském věku, velká většina jaterním onemocněním, vzácněji jako akutní hemolýza
- neléčené onemocnění vede k progresivnímu poškození jater a mozku s následnou předčasnou smrtí
- diagnóza – stanovení ceruloplazminu, patologická hodnota je nižší než 0,2 g/l
 - u novorozenců a dystrofických kojenců mohou být hodnoty ceruloplazminu nižší bez vztahu k onemocnění
 - hladiny mědi v séru mohou být nižší i vyšší
 - oční vyšetření – Kayser-Fleischerův prstenec
 - vyšetření moče na kvantitativní odpad mědi před a po podání penicilaminu (po je signifikantně vyšší)

- definitivně – jaterní biopsie a kvantitativní stanovení obsahu mědi v játrech
- terapie – penicilamin se musí vždy podávat současně s vitamínem B6

Deficit α_1 -antitrypsinu

- mlže se projevit jako neonatální hepatitida s cholestatickým ikterem, jako chronická hepatitida, nebo může být zcela asymptomatické
- nejčastější metabolická příčina jaterního onemocnění u dětí a časného plicního emfyzému u dospělých
- normální hodnoty – 1,5 – 3,0 g/l
- diagnóza – stanovení hodnoty α_1 -antitrypsinu v séru, jaterní biopsie, určení genotypu a fenotypu
- terapie – účinná terapie neexistuje, u části je nutná jaterní transplantace
- prognóza – někdy asymptomatictí, jindy cirhóza

POZDNÍ KOMPLIKACE DM I. TYPU

- diabetická retinopatie, nefropatie, neuropatie a makrovaskulární komplikace
- klinické projevy:
 - hypertenze, proteinurie a selhání ledvin při diabetické nefropatii
 - poruchy vizu a slepota v důsledku diabetické retinopatie
 - parestézie, svalová slabost, autonomní dysfunkce při diabetické neuropatii
 - makrovaskulární komplikace – srdeční selhání, onemocnění periferních cév, akutní cévní mozkové příhody
- riziko vzniku se zvyšuje při špatné kompenzaci, s trváním diabetu, s věkem (riziková je puberta), roli hrají i genetické faktory, kouření, hypertenze, hyperlipidémie
- patogeneze – neenzymová glykace proteinů, zpracování nadbytečné glukózy alternativní polypovou cestou – tvorba sorbitolu (změna osmotického gradientu, zánik postižených buněk), tvorba kyslíkový a OH radikálů – oxidativní stres

Diabetická nefropatie

- proteinurie, hypertenze a postupný pokles renálních funkcí
- morfologické změny spočívají ve ztlušťování bazální membrány glomerulárních kapilár a ve zvětšování objemu mezangia, funkční poruchy těchto struktur spolu se zvýšeným kapilárním tlakem vedou k úniku plazmatických bílkovin do moči a k jejich depozici v glomerulech
- s progresí přibývá intersticiální fibróza a hypnóza arteriol
- pokles GF je úměrný počtu sklerotických glomerulů
- stádia:
 - incipientní nefropatie – mlže být reverzibilní, je charakterizovaná opakovanou mikroalbuminurií, v léčbě je nutná těsná kontrola glykémie a krevního tlaku – ACEi, cílová hodnota je pod 130/80, v případě dyslipidémie je nutná léčba hypolipidemiky (fibráty)
 - manifestní nefropatie – trvalá proteinurie (> 300 mg albuminu nebo >0,5g proteinu za 24 hodin), hypertenze a klesající funkce ledvin
 - chronická renální insuficience – progresse dalších komplikací (retinopatie, makrovaskulární)
 - chronické selhání ledvin – vyžaduje náhradu funkce, dialýzu nebo transplantaci

Diabetická retinopatie

- nejčastější příčina slepoty ve věku 20 – 74 let
- rizikové faktory – hyperglykémie, hypertenze a dyslipidémie
- v důsledku hemodynamických a strukturálních změn v sítnicové mikrocirkulaci dochází k vzestupu kapilární permeability, k obliteraci kapilár
- hypoxie sítnice vede k novotvorbě cév

- na rozvoji se podílí také změny retinálního pigmentového epitelu a neurodegenerativní změny nervových a gliálních buněk sítnice
- stádia:
 - neproliferativní diabetická retinopatie – mikroaneurysmata, hemoragie, flebopatie, intraretinální mikrovaskulární abnormality a vatovitá ložiska
 - proliferativní diabetická retinopatie – přítomnost novotvořených cév kdekoli na sítnici a nebo na disku zřetelného nervu, komplikace – neretinální, retrovitreální a intravitreální krvácení, odchlípení sítnice a neovaskularizace na duhovce
 - diabetická makulopatie – akumulace extracelulární tekutiny, sítnicový edém a ukládání proteinů a lipidů ve formě tvrdých exsudátů
- diagnostika – fluorescenční angiografie, stereoskopická fotografie a biomikroskopické vyšetření
- farmakologicky se již ovlivnit nedá, metodou volby je laserová terapie
- další oční komplikace – katarakta

Diabetická neuropatie

- difúzní nezářlivé poškození funkce a struktury periferních nervů motorických, senzitivních a autonomních
- základní změnou je ztráta myelinizovaných a nemyelinizovaných axonů
- nejčastější formou je senzitivně-motorická polyneuropatie a autonomní neuropatie
- klinické projevy jsou pestré
 - pálivé, řezavé a palčivé bolesti nohou a distálních partií b=rtů, pocit neklidu nohou, mravenčení prstů
 - bolesti většinou v klidu, při zátěži se mírní
 - ztráta citlivosti nohou
 - chybí pocit bolesti při tlaku, zánětu, což zvyšuje riziko rozvoje flegmóny, gangrény a amputace
 - svalová slabost, zhoršená kloubní pohyblivost
 - autonomní neuropatie postihuje kardiiovaskulární, zažívací a močový systém i sexuální funkce – posturální hypotenze, variabilita srdeční frekvence, klidová tachykardie, prodloužení QT intervalu, dysfunkce močového měchýře, poruchy ejakulace
- diagnostika – neinvazivní metody, nebo invazivnější EMG
- neexistuje kauzální terapie, symptomatická léčba je zaměřena především na zmírnění bolesti

Porucha růstu, opožděná puberta

- špatná metabolická kontrola, porucha příjmu potravy, přidružené/nepoznané/neléčené nemoci (hypotyreóza, celiakie...)
- pravidelné monitorování výšky, hmotnosti, rozvoje primárních a sekundárních pohlavních znaků

Kožní komplikace

- lipoatrofie – vzácná, díky používání rekombinantního inzulínu
- lipohypertrofie – častá při aplikaci inzulínu do jednoho místa, resorpce inzulínu je tak snížena
- diabetická nekrobióza – purpurová místa kožní atrofie s centrálním výbledem nebo ulcerací (bérce, kotníky), příčina neznámá, hojení špatné

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA BOLESTÍ HLAVY

- nepříjemné pocity, které jsou lokalizované v lebeční části hlavy, nespecifický příznak lokální nebo vzdálené poruchy funkce orgánů
- bolest hlavy je v dětském věku častá a neměla by nikdy být podceňovaná, může být příznakem závažného onemocnění, ale i benigní s možným rizikem chronicity
- často se jedná o první příznak mnohých syndromů nebo poškození mozkových nervů:

- syndrom nitrolební hypertenze (expanzivní intrakraniální proces, nádor CNS, absces, posttraumatická komplikace – hematoma, poruchy cirkulace likvoru, záněty)
- meningeální syndrom (intrakraniální krvácení, posttraumatické, neuroinfekce)
- akutní vertebrogenní, cervikokraniální syndrom (nucené držení hlavy, tortikolis, trauma, infekce) – vyžaduje okamžité řešení hospitalizací, dominantní je vyšetření očního pozadí, CT a lumbální punkce
- nervus trigeminus – afekce v dutině ústní, orbitě, zubech, čelistním kloubu, herpes zoster
- nervus glossopharyngeus – iritaci může způsobit lakunární angína či jiné procesy v nosohltanu
- primární neuralgie jsou v dětském věku vzácné
- horečky, epilepsie, hypertenze, sinusitida, vady zraku
- vyšetřením je nutno zjistit stav vědomí, neurologický status:
 - postižení mozkových nervů
 - příznaky paretické
 - příznaky mozečkové
 - meningeální syndrom

Cefalea

- projev primární afekce
- vazomotorické – konstriktory mozkových cév s následnou ischemií různých částí mozku, mohou být i další ekvivalenty migrény – břišní migréna, cyklické zvracení, benigní paroxysmální závrať, oftalmická migréna
- tenzní – difúzní, tupé, familiární výskyt
 - dlouhodobý stres, chronická únava, psychosomatické onemocnění, provázené bolestmi břicha, odpoledne, večer, zvýšené napětí krčních svalů, svalové kontraktury
- vertebrogenní – při špatném držení těla

Záchvat akutní migrény, komplikovaná migréna

- první záchvat migrény vyžaduje podrobné klinické vyšetření k vyloučení sekundární etiologie s vyšetřením pomocí CT a EEG
- opakovaný záchvat lze dle průběhu zvládat i ambulantně, pokud není provázen paretickými projevy
- charakteristika migrény:
 - záchvatovitý charakter bolesti hlavy a periodicita
 - aura, především zraková
 - převažuje jednostranný začátek, ale i trvání bolesti
 - pulzující charakter bolesti
 - světloplachost
 - protražovaný průběh bolesti
 - nauzea a zvracení
 - postparoxysmální spánek
 - genetický podklad
- komplikovaná migréna je doprovázena projevy s přechodným deficitem nervových funkcí (hemianopsie, poruchy řeči, hemiparetická symptomatologie, poruchy v oblasti okohybných nervů)
- terapie – paracetamol, NSAID, spasmolytika
 - opakované záchvaty – blokátory Ca kanálů IV typu – Sibelium, Isoptin + analoga serotoninu, dopaminu, TCA
 - relaxační techniky, autogenní trénink, akupunktura

Bolesti hlavy s pozvolným rozvojem

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

- ptáme se na:
 - výskyt bolestí hlavy v rodině, výrazná predispozice u migrény
 - věk v době prvních příznaků
 - cílené hledání vztahů, které prvním příznakům předcházely:
 - trauma lebky a krční páteře
 - akutní, chronický nebo protrahovaný infek, celkové oslabení, imunologický status
 - změna prostředí, přestěhování, jiná škola
 - traumatizující prožitek s anxiózním laděním, nástup neurotických projevů
 - poruchy spánku, rytmus spánku a bdění
 - podrobný rozbor stravovacích návyků, ranní snídání, pitný režim
 - školní zátěž, množství mimoškolní zátěže
 - vztahy uvnitř rodiny, sourozenecké vztahy
 - u dívek vztah k nástupu menarche a k pravidelnosti cyklu
 - průběh bolesti:
 - čas začátku – po probuzení, odpoledne, o víkendu...
 - časový faktor, dobu trvání bolesti
 - vztah k ročním obdobím
 - úleva v klidu závislá na poloze
- objektivní vyšetření:
 - normální neurologický nález
 - normální interní nález včetně tlaku krve
 - psychosomatický typ pacienta, vegetativní systém, endokrinologický status (tyreoidální funkce)
 - biochemické vyšetření, KO, moč, jaterní testy, mineralogram (kalcium), základní testy na zánět
 - vyšetření osobnosti s cílem odhalit neurotizující faktory
 - kineziologické vyšetření cílené na držení a hybnost celé páteře
 - vyšetření vizu
 - ORL vyšetření
- diagnostické závěry:
 - vyloučení sekundanty
 - odhalení faktorů, které vedou k bolestem a můžeme se pokusit o jejich odstranění
 - bolesti migrenózního charakteru
 - vazomotorická či tenzní bolest hlavy
 - vertebrogenní bolest, psychogenní bolest

Cluster headache

- dospělý věk, silná bolest, za okem zúžení zornic, slzení, usnutí nosu, otok víčka, zarudnutí obličeje, často v noci, do 2 hodin odezní
- chronická paroxysmální hemikranie – indometacin

Bolesti bez strukturálního poškození

- idiopatická, bodavá, ze zevní komprese, vyvolaná chladem, při kašli, z námahy

Bolesti s úrazem

- akutní/chronické, tupé/tlakové/difúzní
- bolest při cévním onemocnění – akutní mozková ischemie, intrakraniální hematom, SAK, arteriitidy, žilní trombózy, HT
- u nevasculárních intrakraniálních onemocnění – likvorová hypertenze (pseudotumor cerebri, hydrocefalus), infekce, nádor

Bolest způsobená chemikáliemi

- nitráty, glutamát sodný, CO, alkohol, ergotamin, abusus analgetik, vynechání narkotik, HAK, poruchy metabolismu (hypoxie, hyperkapnie, hypoglykémie, dialýza)

Při jiném onemocnění

- očí, uší, zad, nosu, temporomandibulárního oblouku, kraniální neuralgie (V, ganglia geniculi VII, nn. glosopharingici)

Zásady terapeutického postupu

- režimová pravidla:
 - pravidelný spánek, není vhodný denní spánek
 - pravidelný příjem jídla se zdůrazněním snídaně, dodržování pitného režimu
 - dostatek pohybové činnosti k posilování posturální symetrie
 - úprava školního režimu
 - odhalení rodinného zázemí
- u psychogenních bolestí – pedopsychiatrická terapie
- vertebrogenní původ – rehabilitace
- vazomotorické bolesti – dihydroergotamin v kapkách 2x denně od 2-3 kapek po dobu 6-8 týdnů s následným postupným snižováním
- migrény – neurologické vyšetření a návrh terapie

23. Hodnocení psychomotorického vývoje u kojence

Časně komplikace DM I. typu

Nejčastější otravy v dětském věku a jejich léčba

HODNOCENÍ PSYCHOMOTORICKÉHO VÝVOJE U KOJENCE

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

Vývoj motoriky podle Vlacha

- **Novorozenec** – v poloze na zádech můžeme pozorovat občasně primitivní pohyby všech končetin, v poloze na břišku asymetrické držení hlavy, flekční držení v oblasti pánve a flekční držení končetin
 - při tahu za ručičky do sedu klesá hlava dítěte zprvu vzad, pokud trup svírá s podložkou pravý úhel, napřímí se i hlava a dítě ji chvílemi udrží, pak hlava klesá vpřed nebo vzad
 - v poloze na břiše dokáže novorozenec na krátkou chvíli emendovat šíji a pozvednout hlavu nad podložku, končetiny jsou přitom flektovány pod trupem
 - při postavení ploskami na podložku se celý napřímí a dokáže provádět koordinované kroky pokud jej držíme a posouváme vpřed – spinální chůzový mechanismus
- **Kojenec, 6 týdnů** – začíná se objevovat v poloze na břišku symetrická extenze šíje – první článek vzpřimovacího mechanismu, pokud se nevytvoří, bude se celá hybnost dítěte dále rozvíjet patologickým způsobem
- **Kojenec, 3 měsíce** – v poloze na zádech se čile pohybuje, hlavu drží většinou ve střední poloze a spontánně ji rotuje, končetiny už nejsou tak flektovány jako u novorozence
 - od 2. měsíce sleduje pohybující se předměty, usmívá se na matku, začíná si hrát s rukama
 - při tahu do sedu se hlava dostává do roviny trupu, při posazení dítě drží hlavičku zpříma
 - v poloze na břiše je hlava vztyčená přibližně do úhlu 45 – 50°, lokty jsou opřeny o podložku a ručky pootevřeny
 - postaveno na podložku se dítě staví na špičky a neudrží váhu těla

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

Vývoj řeči

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

Vývoj dítěte v batolecím a předškolním věku

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

Poruchy neuropsychického vývoje

- dítě dosáhne dokonalého rozvoje pohybových dovedností pouze tehdy, proběhne-li u něj normálním způsobem posturální vývoj, všechny další formy vývoje na něj navazují
- příčiny a mechanismy poruch – perinatální nebo časné 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, opožděje se vývoj vzpřimovacích mechanismů
- DMO a ADHD

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

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

ČASNÉ KOMPLIKACE DM I. TYPU

Diabetická ketoacidóza

- závažný stav, který může ohrozit život dítěte, pokud není včas a adekvátně léčena
- vzniká v důsledku nedostatku inzulinu spolu se zvýšenou sekrecí kontraregulačních hormonů – katecholaminů, glukagonu, kortizolu a růstového hormonu
- vzniká u nového diabetika, nebo jako dekompenzace léčeného diabetika (interkurentní onemocnění, přerušení dodávky inzulinu pumpou, non-compliance – často v pubertě)
- nejčastější příčina smrti u diabetických dětí (edém mozku)
- projevy jsou podmíněny stupněm dehydratace a hloubkou metabolické acidózy:
 - hyperosmolární dehydratace, hypoventilace, zvracení, přesun z ICT do ECT (což dehydrataci maskuje)
 - dominuje porucha funkce CNS – mírná porucha vědomí až hluboké koma
 - Kussmaulovo dýchání jako kompenzace metabolické acidózy, zvýšená svalová práce je pro dítě značně vyčerpávající, acetonový zápach dechu
 - často se sdružuje s laktátovou acidózou
 - bolesti břicha s úporným zvracením, mohou imitovat náhlou příhodu břišní
- diagnostika:
 - hyperglykémie – nad 11 mmol/l
 - hyperosmolární hyperglykemická dehydratace s osmolaritou na 320 – 330 mosmol/l
 - metabolická ketoacidóza
 - hyponatrémie, hyperkalémie (při rehydratační léčbě a substituční terapii inzulinem se hladiny sérového kalía snižují a pacient je ohrožen hypokalémií
 - těžší dehydratace mohou být provázeny zvýšenou hladinou urey
 - pro diagnózu jsou určující – hyperglykémie, hyperketonémie a metabolická acidóza
 - ketóza – ketony v krvi/moči
- terapie:
 - cíle – korekce dehydratace, acidózy a deficitu minerálů, postupná normalizace glykemií, zabránit komplikacím léčby, rozpoznat a léčit vznikající problémy
 - postupy: rehydratace, inzulinoterapie, substituce kalía a dalších iontů, zajištění energetických zdrojů, frekventní monitoring laboratorní a vitálních funkcí
 - před zahájením rehydratace je důležité zhodnotit klinickou tíži dehydratace, deficit extracelulárního objemu bývá obvykle 5-10%
 - rehydrataci zahajujeme před inzulinovou léčbou, protože současné podání inzulinu by mohlo vést k prudkému poklesu glykémie a osmolarity séra, a tím zvýšit riziko rozvoje edému mozku
 - základním roztokem je fyziologický, nutné je pečlivé sledování bilance tekutin a iontů
 - za 1-2 hodiny po zahájení rehydratace se zahajuje léčba inzulinem, kontinuální intravenózní infuzí, obvykle v dávce 0,1 IU/kg a hodinu, rychlost se koriguje podle poklesu glykémie a vývoje hodnot pH
 - jakmile dojde k úpravě acidózy a pacient je schopen perorálního příjmu, přecházíme na aplikaci inzulinu podkožními injekcemi
 - současně s podáním inzulinu začínáme se substitucí kalía, které se přesunuje z IC při acidóze, k substituci volíme roztoky kalía o koncentraci 40 mmolK v 1 litru
 - alkalizace bikarbonátem není indikována, ketokyseliny se po podání inzulinu na bikarbonát metabolizují, podává se pouze u pacientů s těžkou acidózou a kardiovaskulární nestabilitou

Hypoglykémie

- vyskytují se u všech diabetiků léčených inzulinem
- mohou mít nepříznivé důsledky pro vývoj mozku a jeho funkcí
- nízká koncentrace glukózy v krvi, hranice stanovena na 3,9 mmol/l, cíl léčby DM 1. typu – neklesnout s glykemií pod 4 mmol/l

- při glykémii:
 - 4,6 mmol/l – útlum sekrece inzulínu
 - 3,8 mmol/l – aktivace kontraregulace
 - 3,2 – 3,8 – příznaky hypoglykémie
 - 2,8 – kognitivní dysfunkce
 - pod 2 mmol/l – změny EKG
 - pod 1,5 mmol/l – bezvědomí, křeče
- u diabetika 1. typu nefungují obranné mechanismy – nemůže s poklesem glykémie klesnout endogenní sekrece inzulínu a nezvedá se produkce glukagonu pravděpodobně z důvodu nedostatečné produkce inzulínu
- sekrece adrenalinu se objeví až při výraznějším poklesu
- práh glykémie u diabetiků může být posunut na obě strany
- příčiny – nepoměr mezi dávkou inzulínu, konzumovanou porcí sacharidů a fyzickou aktivitou (dávka je moc vysoká)
- v prevenci je nejdůležitější edukace pacienta, plánování aktivity a porcí jídla a obsahu sacharidů vzhledem k podané dávce inzulínu
- symptomy:
 - autonomní – třes rukou, chvění v nohách i celého těla, bušení srdce, chladná kůže, úzkost, pocení, hlad, parestezie
 - projevy neuroglykopenie – únava, slabost, nestabilní chůze, emoční labilita, bolest hlavy, zpomalené myšlení a výbavnost, zhoršená krátkodobá paměť, porucha koncentrace, zmatenost, porucha vizu, zhoršený sluch, závratě, točení hlavy, spavost, poruchy vědomí, křeče, smrt
- klasifikace:
 - těžká hypoglykémie – pacient vyžaduje pomoc jiné osoby (podání sacharidů, glukózy i.v.), porucha vědomí, bezvědomí, křeče
 - dokumentovaná symptomatická hypoglykémie – typické symptomy, glykémie $\leq 3,9$ mmol/l
 - asymptomatická hypoglykémie – bez typických symptomů, glykémie $\leq 3,9$ mmol/l
 - pravděpodobně symptomatická hypoglykémie – přítomny symptomy bez stanovení glykémie
 - relativní hypoglykémie – některé symptomy pacient uvádí, ale glykémie je vyšší než 3,9 mmol/l
- terapie:
 - cílem je rychle normalizovat glykémii (5,6 mmol/l)
 - perorální podání rychle vstřebatelných sacharidů, nejlépe v tekuté podobě, vyčkat 10 – 15 minut, případně postup opakovat, je vhodné podat poté i složené sacharidy, aby se zabránilo znovuvzniku hypoglykémie
 - pokud není diabetik shopen sám konzumovat sacharidy, je třeba mimo nemocnici aplikovat glukagon s.c. nebo i.m., kterým je každý diabetik vybaven, ve zdravotním zařízení se podá glukóza 200 – 500 mg/kg i.v.

NEJČASTĚJŠÍ OTRAVY V DĚTSKÉM VĚKU A JEJICH LÉČBA

- základ první pomoci – zachovat klid, zjistit co nejpřesnější informace o vzniklé nehodě, telefonická konzultace s TIS (laik, ošetřující lékař nemá-li zkušenosti s danou látkou)
- 1/10 dětských nehod vyžaduje následnou lékařskou nemocniční péči
- nejintenzivnější je batolecí věk – značné dovednosti, neodhadnou riziko, nebezpečnost situace
- nemalý počet i u mladších dětí
- první půlrok – léčebné omyly pečujících dospělých osob/nehody při podání léčivých přípravků (vylití tekutých přípravků na kůži, obličej, do očí, úst)
- druhý půlrok – děti loží po bytě, nehody s pokojovými rostlinami na zemi, listy rostlin spadlé na zem, obsah odpadkových košů

- mezi 2 – 3 rokem – přípravky zejména v dosahu, kosmetické produkty, domácí i venkovní rostliny, větší zručnost a šikovnost, touha napodobovat dospělé, častější otravy léky
- léky jsou nejčastější noxou všech skupin
- 2. nejčastější noxou jsou čističí, prací a dezinfekční prostředky (saponáty, s přídavkem dráždivých/žiravých látek)
- další látky v dětských otravách méně – organická rozpouštědla (benzin), petrolej, oleje do aromalampy, glykoly, alkoholy, pesticidy, kosmetické přípravky, školní potřeby, některé hračky, silikagel, polystyren, hlavičky zápalek
- obecné zásady:
 - zachovat klid, nepanikařit
 - bez rady TIS nevyvolávat zvracení, nepodávat solný roztok
 - je-li dítě bez příznaků – může se napít vody, čaje, NE mléka
 - zjistit množství substance (počet tablet, ml tekutiny..), co nejvíce informací z obalu, odhad doby od požití, hlídat hodnotu tělesné hmotnosti
 - kontaktovat TIS – toxikologické informační středisko
- vyvolání zvracení, roztok solný – zkomplikování – otrava NaCl, poranění, aspirace zvratků – je-li indikováno, jedná se o velmi vážnou/smrtelnou nemoc
- při požití léků (laická pomoc) – dokud je bez příznaků – aktivní uhlí – většina léků i jiných látek se na něj naváže, část požitá dávka se nevstřebá
 - podání 2-10-15 tablet dle množství noxy, dětem do 3-5 let – do přijatelné formy (rozpustit v tekutině, vmíchat do nápoje, do ovocné přesnídávky, jogurtu..), nejlépe do 1 hodiny od požití tablet, do 0,5 hodiny od vypití tekutiny, u některých látek i za více než 1 hodinu – léky s prodlouženým uvolňováním, TCA
- co nejšetnější a nejbezpečnější doprava do nemocnice
- přinést reprezentativní vzorek čím se dítě poškodilo (zbytek balení, obal přípravku)
- na dětské JIRP / ARO v ČR se ročně přijímá 1000 dětí s dg. (susp.) intoxikace
 - 10% vyžaduje intenzivní péči
 - 1-5% vyžaduje resuscitační péči
- děti (0 - 14 let):
 - 80% náhodné požití
 - 18% léčebný omyl, návykové látky
 - 2% suicidia (věk 14 – 20 let: 20% suicidií)
- Etiologie:
 - 38% léky (děti do 6ti let)
 - 12% rostliny, houby, hadí jedy
 - 22% chemikálie, pesticidy, čističí prostředky
 - 28% ostatní (CO, alkohol, návyk. látky)
- Podezření na intoxikaci:
 - zjištění času, druhu a množství požitá látka
 - získat svědky intoxikace, údaje o klinickém stavu před
 - přijetím do zdravotnického zařízení
 - zajistit zbytky léků, rostlin, chemických látek
- Podezření na intoxikaci:
 - CNS: porucha vědomí, spavost, excitovanost, změna svalového napětí, změna chování, řeči
 - zornice: mioza (opiáty), mydriaza (benzodiazepiny)
 - oběh: hypo/hypertenze, arytmie (antihistaminika)
 - dýchací systém: hypoventilace, apnoe (opiáty, barbituráty, benzodiazepiny, alkohol), hyperventilace
 - GIT: zvracení (syntophyllin), foetor ex ore
 - kůže a sliznice : barva, vpichy

- poruchy termoregulace

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

- definice a anamnéza – jde o požití nepochybně toxické nebo potenciálně toxické látky
 - při nejistotě, zda dítě látku požilo, postupujeme jako při prokázaném požití
- léky nebo toxická látka ležící v okolí
 - - náhlé poruchy chování, úporné zvracení, bezvědomí, křeče nejasného původu, arytmie a náhlé poruchy oběhu...
- klinický obraz – vyšetříme dítě, zjistíme stav životních funkcí, stav vědomí dle Beneše, provedeme základní interní vyšetření – tlak, arytmie, neuro nález...
- pátráme po látce – neznámé plody, houby, tablety, prázdné lahvičky...
- terapie – zajistíme základní životní funkce, je-li to třeba
- při vědomí vyvoláme zvracení podrážděním kořene jazyka, příp. ipekakuanový sirup - má význam do 60 minut po požití
- zvracení nevyvoláváme – u kyselin a louhů, kerosenů (nafta, benzín), saponátů
- výplach žaludku jen výjimečně
- při požití kyseliny – vypláchneme ústa vodou, neředíme žaludeční obsah vodou, aplikujeme antacidum v suspenzi
- při požití louhu – vypláchneme ústa vodou, nic per os!!
- zajistíme transport – při podezření na požití etylenglykolů, tricykl. antidepressív, organických rozpouštědel, jedovatých hub – dítě patří na JIP
- není-li problém přívod per os – aplikujeme 50-150g carbo adsorbens
- v nemocnici - požití kyselin a louhů – do tří hodin lze odsát obsah žaludku měkkou tenkou sondou
- eliminační metody – forsírovaná diuréza, plazmaferéza, hemoperfúze, hemodialýza...

Některá antidota

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

Návykové látky

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

Alkohol

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

Drogy

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

24. Lymfadenopatie – diferenciální diagnóza

Srdeční arytmie v dětském věku

Popáleniny

LYMFADENOPATIE – DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

- Lymfatické uzliny u dětí jsou dobře přístupné přímé palpaci a jemně se dají nahmatat už i u zdravých novorozenců. Lymfatická tkáň s věkem narůstá a zvětšuje svůj „objem“ až do období puberty.
- Už u 1/3 zdravých novorozenců je možno jemnou palpací nahmatat lymfatické uzliny v inguině, v krční a axilární oblasti. Až u 1/2 dětí do konce 1. roku života přetrvávají hmatatelné uzliny nejčastěji v oblasti krku.
- u zdravých dětí před dovršením 1. roku nejsou hmatatelné supraklavikulární uzliny.
- uzliny v okcipitální oblasti se můžou vyskytovat u kojenců trpících seborrheou
- Velikost lymfatické uzliny u zdravého jedince dosahuje méně než 3 mm. Za zduřené a zvětšené uzliny se považují:
 - v epitrochleární oblasti uzliny větší než 5 mm,
 - v cervikální oblasti více jak 10 mm a
 - v inguině více než 15 mm.
- Slezina je hmatatelná u 14 % novorozenců, ale jen u 7 % dětí mladších 10 let. Aktivní složkou retikuloendotelového systému (RES) je také tymus. U kojenců se jeho stín často zobrazuje na RTG, u většiny dětí spontánně vymizí do 3 let života.
- Lymfadenopatie - častější u starších dětí, což se vysvětluje vývojem lymfatické tkáně a chronickou či rekurentní stimulací.
- Hojení uzlin je spojené s fibrózou → zvětšené uzliny někdy přetrvávají měsíce, nebo roky.
- generalizované zvětšení – nejčastěji systémové onemocnění (benigní x maligní)
- **Dif. Dg generalizované a lokální (regionální).**
- Generalizované zvětšení lymfatických uzlin nejčastěji způsobují systémové choroby (benigní nebo maligní).
- chorobné stavy se překrývají Epstein-Barrové infekcí (EBV), - faryngitidou a lymfadenopatií v cervikální oblasti, ale také generalizovanou lymfadenopatií
- **Generalizovaná lymfadenopatie**
 - nález zvětšených uzlin v dvou a více, navzájem nesouvisejících oblastech; doprovodným příznakem je hepatosplenomegálie. nejčastěji - infekce; na 2. místě – malignita- 20 %
 - ***Závažné pyogenní infekce*** - bezprostředně stimulují tkáň uzliny.
 - Chronická streptokoková infekce u malých dětí - teploty, hnisavá rinitida, úbytek hmotnosti a generalizovaná lymfadenopatie.
 - Exantémové virové infekce- rubeola - zvětšené a na dotyk citlivé lymfatické uzliny.
 - ***Infekční mononukleóza*** CMV nebo EBV - k regionální (cervikální) a / nebo generalizované lymfadenopatii
 - hepatitida sdružená s papulární akrodermatitidou (Gianottiho-Crostiho syndróm)
 - mykoplazmová infekce
 - ***choroby z kočičího škrábnutí*** - jsou obvykle zduřené lokální uzliny, u 40 % - postihnuté uzliny ve více oblastech
 - **HIV**
 - Systémové infekce - Bakteriální endokarditida, Tuberkulóza, Syfilis, Toxoplazmóza, Brucelóza, Histoplazmóza, Coccidioidomykóza, Tyfus, Malárie, Chronická granulomatózní choroba, HIV infekce

- Imunologicky zprostředkované zánětlivé choroby - Systémový lupus erythematosus, Juvenilní rheumatoidní artritida, Sérová choroba, Kawasakiho choroba, Hyper IgD syndrom, Hyper IgE syndrom
 - Dědičné metabolické choroby z ukládání - Gaucherova choroba (glukocerebrosidy), Niemannova-Pickova (sfingomyelin a neesterifikovaný cholesterol), Tangierova choroba
 - Malignity - Leukémie, Lymfom, Neuroblastom, Histiocytóza X, Lymfoproliferativní syndrom vázaný na chromozóm X
 - Endokrinní choroby- Hypertyreóza, Adrenální insuficience
 - jiné - Lékové reakce (fenytoin, hydralazin, atd.), Hemolytické anémie, Imunoblastická lymfadenopatie, Sarkoidóza
- **Hyperimmunoglobulinémie D** (hyperIgD syndrom) je vzácná choroba charakterizovaná periodickými horečkami, zimnicí, bolestmi hlavy, adenopatií a méně často i bolestmi břicha s průjmy
 - **Kawasakiho choroba** - obvykle jednostranná lymfadenopatie v krční oblasti, vzácněji všechny uzliny.
 - **Tangierova choroba** - familiární porucha metabolismu apolipoproteinu A-I - s extrémně nízkými koncentracemi lipoproteinů s vysokou denzitou a hypertriacylglycerolémií; hepatosplenomegálie a adenopatie - ukládání esterů glycerolu v RES, - *jsou velké, oranžově zbarvené tonzily*.
 - **Malignity**- Zduření uzlin je podmíněné lymfomatózní přeměnou buněk, nebo invází metastatickými buňkami - 70 % dětí s akutní lymfatickou leukémií a 30 % dětí s myelocytovou leukémií má v čase klinické manifestace také nález zduřených lymfatických uzlin. Při neuroblastomu jsou zvětšené uzliny z metastáz, při maligní histiocytóze X z neoplastické proliferace Langerhansových buněk.
 - **Toxická reakce** na léky např. po fenytoinu.
 - **Hemolytická anémie**, pokud je spojená s interkurentní virovou infekcí je provázána zvětšenými uzlinami
 - **Sarkoidóza** - granulomatózní choroba s postižením plic a s hilární adenopatií
 - sinusová **histiocytóza**, klinicky - nespecifické příznaky - horečka a nebolestivě oboustranně zduřelé uzliny, leukocytóza, neutrofilie a hypergamaglobulinémie
 - **Regionální lymfadenopatie**
 - o **Hlava a krk** - jsou nejtěžším „diagnostickým oříškem“- infekce a malignity , kongenitální léze.
 - léze rostoucí pomalu - obvykle benigní charakter,
 - prudce se zvětšující bez známek zánětu - maligní proces - hluboká fixace uzliny na okolní tkáň, velikost > 3 cm, pevná konzistence, pakety (horečka, noční pocení a hmotnostní úbytek). lokalizace - před musculus sternokleidomastoideus - obvykle benigní povaha (kromě thyroideálních uzlin)
 - **Z kongenitálních lézí** - cysty thyroglósalního vývodu (72 %), cysty brachiálního cleftu, cévní malformace
 - **virové infekce** HCD - drobné uzlinky měkké konzistence, poseté po obou stranách, citlivé na dotek – anamnéza nedávné virózy a benigní lokální nález. Etiologie - adenoviry, herpetické infekce, EBV, CMV infekce; Okcipitální uzliny - rubeola, seborhea; preaurikulární - při chlamydiové konjunktivitídě, adenovir - DD parotitidy a cysty brachiál. cleftu.
 - **Bakteriální lymfadenitida**- HCD, fokální infekce zubů či dásní, poranění. 40 - 80 % akutních jednostranných – *Staf. aureus* nebo *Streptokokus*. Pokud lymfatické uzliny fluktuují - incize a drenáž. U malých kojenců – otitida, méně často je vyvolavatelem *Haemophilus influenzae* typu B, infekční nemoci - brucelóza, tularémie. (teplota, anamnestický údaj o kontaktu se zvířetem)
 - Syfilis - anamnéza a pozitivita sérologických testů
 - Příklad studeného zánětu - **choroba z kočičího škrábnutí** a zoonózy.
 - **Atypická mykobakteriová infekce** - uzliny jsou opuchlé, na povrchu - tenká matná kůže a difúzní erytém, pozitivní tuberkulinový test, v současnosti specifické kožní testy

- zduřené krční uzliny spojené s uveitidou, postihnutím plíce a se zvětšenými mediastinálními uzlinami → **sarkoidóza**
- Získaná **toxoplazmóza** – nebolestivé zduřené uzliny, lehko zaměnitelné s malignitou v oblasti zadního trianglu krku, nespecifické příznaky - subfebrilie, únava, bolest hrdla, kašel nebo nechutenství. Dg - titr protilátek.
- **Nekrotizující lymfadenitida** (Kikuchiho choroba) je benigní choroba, která může připomínat malignitu
- lymfom - subfebrilie, zvracení, hubnutí, lehká bolestivost uzlin, leukopenie, mírně zvýšená sedimentace. Lymfatické uzliny - ztráta architektury s nekrózou, histiocyty a nedostatkem neutrofilů
- **hyperIgD syndrom a hyperIgE syndrom.**
- >25 % **maligních tumorů** - rychle progresivně rostoucí uzliny, ulcerace kůže, fixace do hloubky k fascii a tuhé pakety uzlin s průměrem víc než 3 cm. Tumory v oblasti hlavy a krku jsou obvykle mezenchymového původu, predominantně - lymfoidní tumory např. Hodgkinova choroba, lymfosarkom, rabdomyosarkom, fibrosarkom, thyroideální malignita a epidermoidní karcinom. U malých je nejpravděpodobnější neuroblastom, u starších Hodgkinova choroba a lymfosarkom; malignita štítné žlázy a rabdomyosarkom jsou méně časté
- **Hodgkinova choroba** - nebolestivé, jednostranné pakety uzlin v horní třetině krku, nebo v supraklavikulární oblasti. **Lymfosarkom** - hlavně u mladších dětí a extranodální místa, např. tonsily. **Rabdomyosarkom** - nejčastější solidní tumor v oblasti hlavy a krku spojený s nebolestivými lymfatickými masami; ze středního ucha, nazofaryngu, z mastoidu či orbity. **Fibrosarkom a neurofibrosarkom** - vzácnější, nebolestivé masy z oblasti tváří, brady, nosu, sinusů s nízkou tendencí k metastázování; thyroideální uzliny - nádor medulárního, papilárního či folikulárního typu. Neuroblastom = Neurologické příznaky se vyvíjejí později než při primárním neuroblastomu z ganglia např. Hornerův syndrom; leukémie, nazofaryngeální ka...
- **Supraklavikulární** uzliny u zdravých dětí nejsou hmatatelné; fixované k spodině a v anamnéze teploty, úbytek hmotnosti- riziko malignity- RTG snímek hrudníku - Hodgkinova choroba, lymfom, tuberkulóza nebo sarkoidózu. DD –infekce ruky, ramena, stěny hrudníku, prsu či horní části břišní stěny. Choroba z kočičího škrábnutí predilekčně - axilární uzliny. Syfilis a HIV, po vakcinaci do deltoidního svalu, např. po BCG, proti tetanu či tyfu.
- **Inguinální uzliny** - při zánětu vycházejícím z oblasti penisu a skrotu, vulvy a vagíny, dolní části břicha, perinea, gluteální oblasti a dolních končetin. DD inguinální hernie, ektopický semeník, aneurysma a lipomy.
- **Mezenterické uzliny** - reaktivní zvětšení v rámci generalizované lymfadenopatie. Projevují se bolestmi břicha, zad, zácpou a vzácně obstrukcí střev z intususcepce.; uzliny v okolí ileocekální chlopně - příznaky akutní apendicitidy.
- **Anamnéza**
- Pro **systémovou infekci** nebo chorobu svědčí **teplota**- vysoké opakované výstupy horečky - abscesové ložisko; relabující a perzistující - při brucelóze, transfúzi krvi
- **malignity** - horečka, ztráta hmotnosti, noční pocení, bolesti kostí a svalů
- **regionální lymfadenopatie** - kongenitální cysty nebo anomálie, držení hlavičky - tortikolis. Uzliny v střední části- retrahovatelné při vyplazení jazyka = cysty thyreoglosálního vývodu. Drenující fistuly v nižší části - cysty branchiálního cleftu. Spongiózní, pomalu rostoucí lézie zvětšující se při pláči - cévního původu; infekce horních dýchacích cest, zubů, tonsil a traumata
- Při **fyzikálním vyšetření**– jejich lokalizace, velikost, počet zduřených uzlin, pohyblivost, konzistence, citlivost, či fluktuace obsahu. Výskyt charakteristického exantému bývá při šarlachu, rubeole, systémovém lupu, juvenilní reumatoidní artritidě, Oslerové uzlíky na prstech rukou poukazují na infekční endokarditidu; hepatosplenomegalie- systémová infekce, EBV infekce či glykogenóza.
- V krevním obraze - anémie, trombocytopenie nebo trombocytóza, pozornost třeba upřít na počet a morfologii leukocytů. Nález atypických lymfocytů; Zvýšená sedimentace erytrocytů, zkoušku Mantoux

a RTG snímku hrudníku indikujeme při podezření na tuberkulózu; infekční mononukleózu potvrdíme sérologicky; odebereme kultivaci z uzliny a hemokulturu, rozšíříme vyšetření o testy na hypertyreózu, CMV, toxoplazmózu, chorobu z kočičího škrábnutí (pokud je indikovaná), syfilis, event. na vyloučení HIV infekce, méně často se vyskytujících onemocnění jako jsou SLE, brucelóza či histoplazmóza a vykonáme příslušné sérologické vyšetření

- Pokud se velikost uzlin po 3 až 4 týdnech nemění - *biopsie a histologické vyšetření*

SRDEČNÍ ARYTMIE V DĚTSKÉM VĚKU

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

Bradykardie

Dysfunkce sinusového uzlu

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

AV blokáda

- 1. a 2. stupeň u sportovců fyziologický
- jakákoliv nová dg AV bloku – možná boreliosa – vždy vyloučit/potvrdit myokarditidu
- blok 1. stupně – prodloužený PR interval
 - příčiny – idiopaticky, vagotonie (sportovci), VVV srdce (defekt síňového septa), myokarditis (borelióza), po kardiochirurgické operaci, předávkování dioxinem
 - terapie – nevyžaduje léčbu
- blok 2. stupně – intermitentní výpadek převodu ze síní na komoru
 - Wenkebachův typ (prodloužený PR)
 - Mobitzův typ (náhlý výpadek PR)
 - příčiny – vagotonie (sportovci), VVV srdce, myokarditis (borelióza), po kardiochirurgické operaci, předávkování dioxinem
 - terapie – asymptomatická nevyžaduje terapii

- blok 3. stupně – úplná disociace P vln a QRS komplexů
 - štíhlý QRS – blokáda a náhradní centrum automate nad větvením Hissova svazku
 - široký QRS – blok a náhrada pod Hissovým svazkem
 - příčiny – kongenitální (matky se SLE) – prenatální dg, lze farmakologicky ovlivnit
 - tumor v oblasti převodního systému (mezoteliom AV uzlu)
 - komplikace chirurgických zákroků
 - ischemie převodního systému
 - myokarditida
 - terapie – kongenitální a chirurgický AV blok – trvalá kardiostimulace
 - myokarditida – trvale monitorace, přechodná kardiostimulace (u závažné bradykardie/bradykardie s ektopickou komorovou aktivitou), borelióza – ATB

Farmakologická léčba bradykardií

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

Tachykardie

Sinusová

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

Supraventrikulární

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

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

Komorové tachykardie

- 3 a více po sobě jdoucích ES o frekvenci nad 120/min
- akcelerovaný komorový rytmus
- setrvale – nad 30 s (synkopa)
- nesetrvale pod 30 s
- dif, dg, tachykardie se širokým QRS:
 - EKG artefakty
 - komorová tachykardie
 - supraventrikulární tachykardie (aberrace vedení – RBBB, LBBB, preexcitace/frekvenčně závislý, vedení přes akcesorní spojku)
 - proarytmogenní efekt antiarytmik
 - komorová stimulace
 - iontové dysbalance – hypokalemie
 - intoxikace TCA
- vrozený syndrom dlouhého QT
 - charakteristický nález – prodloužené QT na povrchovém EKG, synkopy či náhlé úmrtí v důsledku komorové tachykardie u strukturálně normálního srdce – torsades se pointes
 - synkopa – vedoucí příznak
 - při zátěži, skoku do vody, reakce na silné akustické podněty
 - křeče – mylná dg. epilepsie
 - náhlé úmrtí – 1. příznak v 95%
 - Jerwell-Lande-Nielsen syndrom – AR, spojený s hluchotou
 - Romano, Ward syndrom – AD, 95% případů
 - vazba na 11 chromozom
 - narušení iontových kanálů v myocytech
 - poškození kanálů pro Ca/K/Na – narušení rovnováhy proudu iontů do a ven z buněk
 - prodloužení trvání depolarizace – snadný vznik komorové tachykardie
 - prodloužení QT odpovídá prodloužení repolarizace – zvýšené riziko časných následných depolarizací (EAD – early afterdepolarizations) – torsades se pointes
 - metodika měření:
 - svod II, V5 nebo nejlépe čitelná vlna T
 - Bazettova formule – $QTC = QT / \sqrt{RR}$
 - dvouvrcholová vlna T, alterují vlna T (beat to beat variation)

- sekundární prodloužení – hypoklacémie, myokarditida, éky (makrolidy, ampicilin, antimykotika, antidepresiva, antipsychotika, prokinetika – cisaprid)
- terapie – vyhnout se rizikové medikaci
 - β -blokátory
 - implantabilní defibrilátor
 - L sympatektomie
- akutní léčba komorové tachykardie:
 - kvůli akutní hemodynamické nestabilitě – synkopa, známky sníženého srdečního výdeje
 - zajistit 12 svodové EKG
 - synchronizovaná kardioverze – je-li při vědomí – analgosedace

POPÁLENINY

- jedny z nejčastějších úrazů dětí
- působením tepla, elektrického proudu, kyselin a louhů na organismus vedoucí k místnímu poškození tkání a někdy k celkovému poškození organismu rozvojem popáleninové nemoci
- nejčastější příčinou domácích úrazů jsou horké tekutiny
- termické poškození vede k nekrotizaci tkání, kapilární koagulaci a poškození endotelu, dochází ke ztrátám tekutin a tepla, uvolněné mediátory (bradykinin, histamin) způsobují lokální edémy a při popálení více než 10-15% tělesného povrchu (5-8% u kojenců) jde již o generalizovanou popáleninovou nemoc
- zvýšená kapilární permeabilita vede ke ztrátám tekutin, solí a bílkovin do intersticia a následně k hypovolemickému šoku
- je extrémně zvýšené riziko infekčních komplikací
- rozsah – vyjadřuje se v procentech postiženého tělesného povrchu, plocha dlaně odpovídá 1%
 - u dětí do 2 let jsou závažné popáleniny o rozsahu větším než 5%
 - od 2 do 15 let je závažné poškození více než 10%
 - od 15 let je závažné více než 20%
- popáleniny elektrickým proudem jsou závažné bez ohledu na rozsah
- závažné jsou popáleniny na obličeji, rukou, hýždích, genitálu, perineu a na nohou
- každé popálené dítě do 2 let, každé dítě s popáleninou v závažné lokalizaci a dítě starší 2 let s popáleninou nad 10% patří do nemocnice
- tři stupně:
 - 1. stupeň – poškozena pouze epidermis, vzniká zarudnutí a bolestivé otoky
 - 2. stupeň – je poškozena epidermis a dermis, vytvářejí se puchýře, silné bolesti, čím je popálenina hlubší, tím jsou menší bolesti
 - 3. stupeň – jsou poškozeny všechny vrstvy kůže včetně těch hlubokých, objevují se šedobílé nekrózy, citlivé bolesti může úplně chybět. Spontánní schopnost tvorby nového epitelu již není možná
 - 4. stupeň – navíc proti 3. stupni jsou poškozeny i svaly, šlachy a kosti, popálené tkáně jsou tuhé, tmavé, necitlivé
- Walleceho pravidlo devítky:
 - hlava a krk – 9%
 - HKK – 9%
 - DKK – 18%
 - přední/zadní část trupu – každá 18%
 - genitál – 1%
- popáleninová nemoc – jde o celkovou odpověď organismu na popáleninový úraz, při závažné popálenině se může již během desítek minut rozvinout popáleninový šok, po jehož překonání nastává akutní období popáleninové nemoci, v němž je nemocný ohrožen především podvýživou, katabolismem a infekcí

- třetí období popáleninové nemoci je období rekonstrukční, kdy probíhá plastiko-chirurgické řešení kožního postižení
- komplikace:
 - infekce raných ploch, sepse
 - srdeční insuficience s edémem plic
 - respirační insuficience (šoková plic, sepse), otrava CO
 - edém mozku (při hypoosmolaritě vnitřního prostředí)
 - gastrointestinální krvácení (stres), paralytický ileus
 - renální insuficience (šoková ledvina při hypovolemii)
 - tvorba keloidních jizev, vznik kontraktur
- terapie – první pomoc – odstranění pacienta z nebezpečné oblasti, zajištění dýchacích cest, kontrola krevního oběhu, odstranění popálené oblečení, lokální chlazení více než 10-20 minut (obklad namočený do ledové tekutiny, chladíme obličej, ruce, nohy (ne celé končetiny), genitál, hýždě a perineum, chlazená plocha nesmí být větší než 5%, prohloubili bychom popáleninový šok), zajištění žilního vstupu
 - efektivní léčba bolesti (morfin a jeho deriváty – Petřin, ketami, midazolam)
 - intravenózní infuzní léčba jako prevence vzniku šoku (Hartmann)
 - ošetření ran – nejprve sterilní krytí, po přijetí odstranění zbytků puchýřů, uzavřené puchýře se neotvírají, kůže s hlubokým stupněm popálenin II a III stupně musí být částečně excidovány a kryty transplantátem
 - intubace
 - aktivní antibiotická terapie, profylaxe tetanu, parenterální výživa, intenzivní fyzioterapie, rehabilitace
 - terapie popáleninového šoku – infuze prvních 24 hodin – fyziologická potřeba + 2ml/kg/% popálení – půlka v prvních 8 hodinách, zbytek v 16 hodinách
 - zpočátku krystaloidy (Hartmann, Ringer laktát)
 - po 12 hodinách lze podat koloidy (plazma)
 - doplnit Na (0,5 – 0,75 mmol/kg/%)
 - katecholaminy – při nestabilním oběhu
 - dobutamin, dopamin (1:1), α -blokátory – je-li významná vazokonstrikce
 - kortikoidy – při velkém riziku infekce z raných ploch
- prognóza – nad 10% tělesného povrchu je prognóza vážná, okolo 30-40% vzniká nebezpečí smrti šokem, edémem mozku a sepsí, čím je pacient mladší, tím je větší mortalita

25. Leukocytóza a leukopenie dif. diagnostika

Vrozená hypotyreóza

Hemofilie

LEUKOCYTÓZA A LEUKOPENIE DIF. DIAGNOSTIKA

Leukocytóza

- normální počet leukocytů – $5 - 10 \times 10^9/l$ (novorozenci $20 \times 10^9/l$)
 - agranulocyty – lymfocyty, monocyty
 - granulocyty – neutrofilny, eozinofily, bazofily
- jde o zvýšený počet leukocytů v krvi nad $10 \times 10^9/l$
- může jít o:
 - lymfocytóza - $> 5 \times 10^9/l$
 - neutrofilie - $> 2,5 - 7 \times 10^9/l$
 - monocyty – monocytóza – $> 0,8 \times 10^9/l$
 - eozinofilie - $> 0,6 \times 10^9/l$ – častá u novorozenců a kojenců, u nedonošených ještě vyšší
 - součást úklidové reakce po infekci
 - alergie, kožní nemoci, parazitární nemoci, onemocnění napadající tkáň a parenchymové orgány – spála, HD)
 - bazofilie - $> 0,1 \times 10^9/l$ – u dětí vzácná, součást obrazu leukémií, myeloproliferativních stavů
- v užším slova smyslu se myslí zejména zvýšení počtu neutrofilních granulocytů – neutrofilie, která vzniká při některých infekcích, zánětech, nádorech. Při výrazné stimulaci jejich tvorby dochází k vyplavování nezralých forem (posun doleva)
- leukocytóza může být také tvořena patologickým klonem leukocytů při leukémiích
- dif. dg. leukocytózy a neutrofilie:
 - pyogenní infekce
 - onemocnění pojiva
 - glomerulonefritida
 - acidóza
 - urémie
 - akutní krvácení
 - hemolýza
 - popáleniny
 - chirurgický zákrok
 - jaterní nekróza
 - dehydratace
 - kortikoidy
 - katecholaminy
 - otrava olovem a rtutí
 - metastázy v kostní dřeni
- fyziologické příčiny leukocytózy a neutrofilie:
 - stres
 - fyzická námaha
 - intenzivní pláč u novorozence
 - kouření
- leukemoidní reakce – situace, kdy nacházíme několik desítek tisíc leu/mm³ a výrazný posun k nezralým formám. Dif. dg. pomůže stanovení ALP v neutrofilech – při leukemii je ALP snížena, při leukemoidní reakci v rámci infekce či systémového onemocnění je ALP normální nebo zvýšená

- dig. dg. lymfocytózy: - hlavně virové infekce
 - infekční lymfocytóza
 - infekční mononukleóza – monocytoza
 - pertusse
 - lues
 - TBC
 - hyperthyreosa
 - relativní lymfocytóza – morbilli, exanthema subitum
- dif. dg. eozinofilie:
 - alergické choroby
 - kožní choroby – eczema atopiím
 - parazitární infekce – toxokaroza, oxyuriasa
 - m. Hodgkin
 - skarlátina

Leukopenie

- pokles počtu leukocytů v periferní krvi pod fyziologickou mez (přibližně $4 \times 10^9/l$)
- často může být způsobena neutropenií nebo lymfocytopenií
 - neutropenie - $< 1,5 \times 10^9/l$ (klinicky významná $< 1 \times 10^9/l$)
 - lymfopenie - $< 1,5 \times 10^9/l$
 - agranulocytóza $< 0,5 \times 10^9/l$
- mezi příčiny patří infekce (nejčastěji bakteriální sepse, infekční mononukleóza, VHB), účinek léků (chemoterapeutika, tyreostatika, antibiotika, analgetika, antiflogistika, neuropsychotropní léky), nebo je průvodním jevem jiných onemocnění, ať už systémových nebo onemocnění kostní dřeně
- dif. dg. neutropenie (pokles pod $1,5 \times 10^9/l$, u kojenců pod $1,2 \times 10^9/l$)
 - kongenitální:
 - retikulární dysgeneze - porucha pluripotentní kmenové buňky
 - vrozená porucha pluripotentní kmenové buňky
 - m. Kostmann – AR agranulocytóza, těžké recidivující infekce, neléčená končí fatální generalizovanou infekcí, léčba – ATB, G-CSF, alogenní transplantace dřeně
 - cyklická neutropenie – periody agranulocytózy
 - Swachmann sy. – neutropenie s pankreatickou insuficiencí
 - neutropenie při DMP, glykogenózy, M. Gaucher
 - získané:
 - izoimunitní neonatální neutropenie – senzibilizace matky během těhotenství na antigeny neutrofilů plodu – IgG projdou placentou
 - chronická benigní neutropenie dětského věku
 - deficit vitamínu B12
 - deficit kyseliny listové
 - autoimunitní etiologie:
 - SLE
 - JIA, SCID
 - hyper IgM syndrom
 - Evans syndrom
 - lymfomy
 - léky – chloramfenikol, antiepileptika, tyreostatika
 - infekce – EBV, CMV, HHV 6, HIV, Parvovirus, hepatitidy, varicella, parotitis
- chronická benigní neutropenie dětského věku
 - autoimunitní a idiopatické onemocnění typicky postihující velmi malé děti, které může výjimečně přejít do školního věku a dospělosti
 - incidence – 4/100 000 dětí/ rok

- protilátky proti povrchovým antigenům neutrofilů, které způsobují destrukci neutrofilů v krvi
- u idiopatické se protilátky neprokazují a etiologie je neznámá
- projevy – opakované otitidy, katary horních cest dýchacích, kožní hnisavé infekce
- diagnostika – neutropenie v krvi, častá je monocytóza, průkaz protilátek
- terapie – profylakticky cotrimoxazol na 6 měsíců nebo až do normalizace krevního obrazu – prokazatelné snížení výskytu infekcí
- zvýšené riziko autoimunitních onemocnění v dospělosti
- aloimunitní novorozenecká neutropenie:
 - působení IgG protilátek procházejících placentou z matky na plod
 - matka je senzibilizována antigeny neutrofilů plodu a produkuje protilátky procházející placentou
 - incidence – 2/100 000 porodů/rok
 - novorozenci obvykle nemají klinické obtíže

VROZENÁ HYPOTYREÓZA

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

- u starších – hlavně získaná hypotyreóza:
 - únava, letargie, intolerance chladu
 - retardace růstu, osifikace, dentice, puberty
 - snížení mentální výkonnosti, deprese, pomalé tempo a řeč
 - xerodermie, bledá kůže, otoky
 - myopatie, bolesti a křeče svalů
- diagnóza – opírá se o hladinu TSH, která je v případě primární poruchy výrazně zvýšena (horní hranicí normálu je 10 mU/l)
 - snížení fT4
 - zvýšená celkového cholesterolu, LDL, LpA, ApoB, E, ALT, AST, CK
 - anémie, hypoglykémie, hyponatrémie
 - důležité je pátrání po štítné žláze sonograficky a scintigraficky
- léčba – substituce L-thyroxinem co nejdříve, nejdéle do 14. dne života, počáteční dávka je 10-15 µg/kg/den v jedné dávce ráno nalačno, cílem je dosažení TSH do 3,0 mIU/l
- screening – od 1985 – suchá kapka, stanovení hladiny TSH mezi 48 – 72 hodinou po narození
- nutná spolupráce ORT – k vyloučení sluchové poruchy, neurologa, psychologa

HEMOFILIE

- hemofilie A a B jsou gonosomálně recesivně dědičné nemoci
- hemofilie A – f. VIII
- hemofilie B – f. IX
- nejčastější je hemofilie typu A, A – 80 – 85%, B je 15 – 20%
- výskyt je okolo 1:5000
- postižení jsou pouze chlapci, vzácně se vyskytne žena hemofilická, pokud by její otec byl hemofilik a matka přenašečka
- matky přenašečky mají také sníženou hladinu F VIII nebo F IX, většinou však jen mírně, takže nemají problémy se zvýšeným krvácením
- oba typy mohou vzniknout de novo mutací (20 – 30%)
- tíže hemofilie se dělí do tří stupňů:
 - těžká forma – hladina do 1% - pacienti trpí spontánním krvácením do kloubů, svalů i vnitřních orgánů
 - středně těžká forma – hladina 1-5% - nekrvácejí spontánně, ale pouze po drobných či větších úrazech
 - lehká forma – nad 5% - unikají řadu let pozornosti, na koagulační poruchu se většinou přijde náhodou, obvykle v souvislosti s operací či úrazem
- projevy – záleží na tíži postižení
 - hemofilie typu B probíhá obvykle lehčeji než typu A
 - krvácivé projevy u těžkých hemofiliků začínají většinou již v novorozeneckém období krvácením z pupečníku, nebo do CNS
 - v lehčích případech se projevy objevují kolem 6. měsíce při prořezávání zubů, později pak kolem 1 roku, kdy se zvyšuje motorická aktivita dětí (krvácení po drobných úrazech, nápadné hematomy v oblasti hýždí, na kolenech, loktech)
 - z kloubů jsou velmi často postiženy kotníky
 - krvácení do kloubů se objevuje po mikrotraumatech, které si postižený neuvědomuje, nejprve se objeví prodromy (mravenčení), později se objeví bolest a porucha hybnosti, současně se vyvíjí otok, kloub je na pohmat teplejší
 - krvácení do svalu – po úderu nebo prudkým pohybem, projeví se bolestí, ztrátou hybnosti, otokem a někdy i promodráváním hematomu pod kůží, velké výrony mohou vázat značný objem krve a vést ke zřetelné animizaci

- zvláštní formou je krvácení do m.ileopsoas – může imitovat náhlou příhodu břišní
- krvácení do měkkých tkání – nebezpečné je krvácení do podjazyčí krajiny v oblasti tonzil a laryngu, kdy může dojít k dušení
- vnitřní krvácení – nejčastěji jako hematurie nebo krvácení do GIT
- krvácení do CNS – nejčastěji po úraze, nebo horečce, nebo i bez zjevné příčiny
- po úrazech – nejčastěji dojde k ošetření suturou bez podání substituce a s několikahodinovou latencí se vyvine hematom v jizvě
- diagnóza – prodloužené aPTT i o 5-6 sekund
 - vyšetření koagulační aktivity F VIII nebo F IX
 - doba krvácivosti je normální, stejně tak i protrombinový čas
 - RA, anamnéza krvácení, analýza mutací, možná prenatální diagnostika
- dif. dg. – von Willebrandova nemoc
- komplikace – chronické synovitidy, hemofilická artropatie s degenerativními změnami kloubů a poruchou hybnosti, hemofilická pseudocysta v důsledku krvácení do svalů, vytvoření protilátky proti F VIII nebo F IX (neutralizace vlastního i exogenního faktoru), HIV pozitivita a hepatitida C (z protivirově neošetřených preparátů ze 70. a 80. let)
- terapie – koncentráty F VIII a F IX z lidské plazmy, jsou protivirově ošetřeny
 - dávka – (požadovaná hladina (%) x hmotnost) /2
 - rekombinantní preparáty, jejichž nevýhodou je vysoká cena
 - 1IU koncentrátu na 1 kg hmotnosti pacienta zvýší jeho hladinu F VIII o 2%, F IX o 1%
 - k zástavě těžkého krvácení je třeba dosáhnout hladiny 80 – 100%
 - antifibrinolytika – brání předčasnému odloučení koagula, KI při krvácení do kloubů a hematurii
 - rehabilitace – vodoléčba po každém výronu do kloubu či svalu
 - klouby se nesmí dlouhodobě fixovat při výronu
 - režimová opatření – nedoporučují se kontaktní sporty a ostatní aktivity s rizikem poranění, ale neomezují se aktivity, které vedou ke zlepšení fyzické kondice, při horečce není vhodné podávat léky s kyselinou acetylsalicylovou, ale paracetamol
 - desmopresin – zvýší aktivitu VIII 2-4x uvolněním z endotelu, u těžké hemofilie nedostatečný efekt, u B neúčinný

26. Autoimunitní onemocnění

Pankreatitis acuta

Nádory CNS v dětském věku

AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ

- jsou důsledkem komplexních patologických pochodů, charakterizovaných abnormální reakcí na vnitřní antigeny kombinovanou s působením dalších zevních činitelů
- fyziologická AI – odstraňování apoptotických zbytků
- patologická AT:
 - při přetrvávání mikrobů ve tkáních (selhání Th, imunitních a zánětlivých mechanismů) – trvalá antigenní stimulace – poškození tkání
 - fenomén mimikry – cizorodý antigen má stejné epitopy – zkřížená AI
 - fyzikálně – chemická vazba cizorodého antigenu na vlastní tkáň (toxiny, léky, zplodiny metabolismu)
 - porucha regulace imunitní odpovědi
- podle rozsahu postižení se dělí na systémové (orgánově nespecifické) a lokalizované (orgánově specifické)
- etiologie – neobjasněna, není znám vyvolávací faktor, nutné jsou dva faktory – genetická predispozice a zevní spouštěcí faktory
- genetická predispozice:
 - u některých AI je znám vztah mezi určitým HLA holotypem a onemocněním
 - nápadná je úloha pohlavních hormonů – převaha dívek u některých nemocí (SLE, Sjögrenův syndrom) nebo aktivace onemocnění během puberty
- zevní vlivy:
 - infekce, původci mohou být zdrojem antigenu, mohou napodobovat vlastní antigeny nebo mohou měnit antigeny organismu tak, že vyvolávají autoimunitní reakce
 - akutní zánětlivá obranná reakce může přerůst do chronického poškozujícího zánětu
 - UZ záření, léky, složky potravy
- patogeneze:
 - na poškození tkání se s výjimkou I. typu podílí všechny druhy imunopatologických reakcí
 - autoprotilátky mohou zprostředkovat cytotoxické poškození cílových tkání, případně cílovou strukturu ovlivnit (typ II)
 - autoprotilátky mohou tvořit s autoantigenem imunokomplexy s průvodní aktivací komplementu a dalšími zánětlivými důsledky (typ III)
 - autoreaktivní komponenty se pak podílejí na poškození tkání reakcí oddálené přecitlivělosti nebo cytotoxickým působením (typ IV.)
 - jedná se o původně fyziologické reakce, které se ale z různých důvodů vymknou regulaci a stanou se reakcemi poškozujícími tkáň organismu
- klinický obraz:
 - variabilní symptomatologie, která závisí na tom jaký je zdroj autoantigenu, který orgán se stal místem autoimunitní reakce, jaký imunopatologický mechanismus probíhá, také závisí na věku pacienta
- laboratoř:
 - základním vyšetřením je sedimentace erytrocytů – téměř všechna systémová AI jsou provázena vzestupem FW často až ke stovkovým hodnotám
 - autoprotilátky – hlavně v kontextu klinického obrazu

- hyperimmunoglobulinémie – zejména IgG má význam při sledování aktivity onemocnění a monitorování imunosupresní terapie
- tam, kde se uplatňují imunokomplexy dojde k poklesu celkové hemolytické aktivity komplementu, k poklesu složky C3 i C4
- imunoelektroforézou můžeme zjistit přítomnost monoklonálního paraproteinu, při jeho výskytu je třeba vyloučit plasmacytom
- zvýšená hodnota reaktantů akutní fáze – CRP
- vyšetření buněčné imunity z periferní krve – omezený význam
- typizace molekul HLA I. a zejména II. třídy – juvenilní spondylartritis ve spojení s HLA-B27
- sérologické vyšetření – význam v diferenciální diagnostice, u většiny systémových AI bývá zvýšená koncentrace protilátek proti řadě mikroorganismů v důsledku polyklonální aktivity lymfocytů B
- Histologické a imunofluorescenční vyšetření tkání odebraných biopsií – má zásadní diagnostický i prognostický význam, nejčastěji vzorky kůže, ledvin, svalů, štítné žlázy, jater, méně plic, hledají se depozita imunokomplexů, nebo autoprotilátek
- hematologické laboratorní vyšetření – krevní obraz, diferenciální počet a hemokoagulační parametry, obvykle pokles počtu krevních elementů, někdy i cytotoxické protilátky proti nim, trombocytopenie je typická pro SLE a antifosfolipidový syndrom, u aktivních stádií systémových chorob u dětí naopak nacházíme zvýšené počty trombocytů, leukopenie je typická pro SLE a Sjögrenovu chorobu
- biochemické vyšetření – může vykazovat řadu odchylek, které odrážejí postižení různých orgánů
- zobrazovací metody – rozsah
- echokardiografie – perikardiální výpotek
- EMG – myasthenia gravis
- Lumbální punkce – vaskulitidy postihující CNS, demyelinizací postižení CNS
- ostatní
- terapie – v dětském věku musí být dostatečně agresivní a včasná, tak, aby zasáhla proces v jeho začátku, ale šetrná tak, aby co nejméně poškodila pacienta
 - specializovaná pracoviště
 - 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, Goodpasturov syndrom)
 - intravenózní aplikace vysokých dávek normálních lidských gamaglobulinů – Kawasakiho choroba a trombocytopenická purpura
 - nesteroidní antirevmatika – symptomatická léčba revmatologických chorob
 - antibiotika, chemoterapeutika
 - substituční hormonální léčba

Systémové imunopatologické choroby

- juvenilní chronická artritida, systémový lupus erythematosus, dermato-polymyozitida, smíšené onemocnění pojiva, překryvný syndrom, Sjögrenův syndrom
- revmatická horečka, poststreptokoková glomerulonefritida, primární antifosfolipidový syndrom
- vaskulitidy – Henochova Schönleinova purpura, Kawasakiho choroba – viz ot. č. 4
 - polyarteriitida nodosa – postihuje muskulární arterie středního kalibru prakticky jakéhokoli 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

- vzácné
- horečka, artritida, podkožní uzly až nekrózy a závažná hypertenze
- Wegenerova granulomatóza – 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 renálnímu 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
 - histologicky – venulitida
 - může vést ke ztrátě zraku
 - tromboflebitidy
- Takayashuova arteriitida
 - vaskulitida velkých cév, nejčastěji větve aortálního oblouku, což vede k projevům bezpulzové choroby
 - může se vyvinout těžká renovaskulární hypertenze

Imunopatologické choroby postihující určitý orgánový systém a provázené celkovými příznaky

- nespecifické střevní záněty, celiakie, autoimunitní hepatitida

Lokalizované imunopatologické choroby

- namířeny proti strukturám, které jsou specifické pro daný orgán
- autoprotilátky v séru, se stimulačním nebo blokujícím efektem na cílové struktury
- autoimunitní endokrinopatie – Hashimotova tyreoiditida, Grawesova – Basedovova choroba, juvenilní diabetes mellitus, autoimunitní polyglandulární syndrom
- myasthenia gravis
- autoimunitní onemocnění CNS – roztroušená skleróza
- autoimunitní cytopenie – autoimunitní hemolytická anémie, AI trombocytopenie, AI neutropenie
- perniciózní anémie – protilátky proti vnitřnímu faktoru nebo vitaminu B12 – porušena resorpce B12 střevem
 - příznaky anémie, kůže – citronový nádech (bledost + ikterus), kůže suchá, olupuje se, GIT příznaky (pálení a suchost jazyka, vyhlazené papily, průjmy, anorexie, vředy), neurologické příznaky (symetrická parestezie končetin, nestabilita, porucha čítí, spasticita..)
 - dg – makrocytární normochromní anémie, leukopenie, trombocytopenie
 - terapie – vitamin B12 i.m. 300µg

PANKREATITIS ACUTA

- pankreatitida je autodigestivní zánětlivý proces pankreatu, který se může šířit do okolních tkání a vzdálených orgánů
- nejsou u dětí moc časté a někdy se zaměňují se záněty, iritacemi slinných žláz či makroamylázemi (v obou případech je zvýšena hodnota sérové amylázy, ale u pankreatitidy se zvyšuje i lipáza)

- nejčastější příčinou jsou tupá poranění břicha – pád na řídká, kopnutí, úder do břicha, kdy dochází k pohmoždění pankreatu, někdy i s rupturou vývodů a k tvorbě pseudocyst
- další příčiny: anomálie pankreatobiliárního stromu, metabolická onemocnění, multisystémová onemocnění, toxiny, léky, virové infekce, hereditární příčiny jsou jen ve 2 %, ale vedou k chronickým devastujícím procesům, 25 % případů zůstává neobjasněných
- patogeneze – nekontrolovaná aktivace inaktivních zymogenů (iniciované aktivací trypsinogenu) acinárních buněk pankreatu, spustí se enzymatické kaskády vedoucí k různému stupni lokální parenchymové léze (edém, nekrózy, hemoragie), i k aktivaci kalikrein-kininového systému, k poškození extrapankreatických tkání a rozvoji systémových změn (hypovolemie, hypotenze, šok, ascites, pleurální výpotek, ARDS, renální selhání)
- projevy:
 - lehká akutní pankreatitida – nekomplikovaná, s minimálními nebo žádnými celkovými příznaky, odezní do 10 dnů při adekvátní terapii
 - těžká akutní pankreatitida – závažný průběh provázený systémovými příznaky onemocnění nebo lokálními komplikacemi v pankreatu (nekróza, pseudocysta, absces)
 - základním příznakem je ostrá, náhlá bolest v epigastriu, nechutenství, nauzea, zvracení, meteorismus, poruchy střevní pasáže
 - výjimečně je přítomno Cullenovo nebo Grey-Turnerovo znamení (modrofialové zbarvení kolem pupku, event. v tříslech)
 - systémové projevy
- diagnostika – zvýšené hodnoty amylázy a lipázy v séru, event. i v moči, UZ vyšetření omezeno plynatostí, větší výtěžnost má CT s kontrastem a MR
 - zvýšené CRP, prokalcitonin
 - KO, glukóza, jaterní testy, ledvinné funkce, amyláza, lipáza, markery zánětu, koagulace, ABR
- terapie – dietní opatření, hydratace, udržení vnitřního prostředí k prevenci šokového stavu, analgezie, při zvracení PPI, pokud je tolerována, podává se enterální výživa nazojejunální sondou, později nazogastrickou a poté ústy
 - při litiáze ERCP
 - závažná forma – náhrada tekutin – únik tekutin do třetího prostoru – podcenění hydratace vede k rozvoji nekrózy až MODS
 - oxygenoterapie, léčba bolesti (opioidy – fentanyl)
 - nutriční stav – preference enterální výživy (udržení střevní bariéry), nazojejunální sonda, nasogastrická sonda
 - při nekrotickém zánětu profylaxe ATB terapií
 - chirurgická intervence – perkutánní drenáže, endoskopické drenáže, miniinvazivní laparoskopie k ošetření nekrotizací, abscesů, kolekcí tekutiny, pseudocyst, u některých otevřená nekrektomie
 - léčba spojených onemocnění, eliminace RF
- komplikace – šok (edém), pleurální výpotek (nekróza tuku), ARS (koagulopatie DIC), nekróza pankreatu (pseudocysta), sepse (MODS), krvácení, hyperglykémie, peritonitida, ischemie, absces
- prognóza – Ransonova kritéria:
 - při přijetí – věk < 7 let, váha < 23kg, leukocyty >18,5, LDH 2000 IU/l
 - 48 hodin po – Ca < 2,075 mmol/l, albumin < 26g/l, sekvestrace tekutin, urea

NÁDORY CNS V DĚTSKÉM VĚKU

- viz. ot. č. 10

27. Dětská mozková obrna a syndrom ADHD

Hypertyreóza

Úrazy dětí a jejich prevence

DĚTSKÁ MOZKOVÁ OBRNA A SYNDROM ADHD

Dětská mozková obrna

- skupina onemocnění postihující vývoj hybnosti a držení těla, jsou příčinou omezení pohybových vlastností
- během růstu a vývoje dítěte, které má poškozený centrální nervový systém, vzniká postupně charakteristický obraz vývojového postižení
- jedná se o poruchy s chronickým stacionárním průběhem, protože anatomická léze v CNS se hruběji nemění – neprogresivní poškození vyvíjejícího se mozku plodu/dítěte
- v popředí klinického obrazu je motorické postižení, často spojené s mentální retardací – často doprovázena poruchami v oblasti senzorického vnímání, kognice, komunikace, percepce, chování, případně i epileptické onemocnění
- dětská mozková obrna je poruchou posturálního a pohybového vývoje, často spojenou s poruchami intelektu, řeči a smyslů
- prevalence je 2/1000 obyvatel
- má charakter statické encefalopatie, jejíž příčinou je poškození mozku v časných stádiích jeho vývoje
- charakteristika:
 - vždy přítomnost hybné poruchy (OBRNA)
 - vždy přítomnost poškození funkcí mozkových struktur (MOZKOVÁ)
 - dochází k ní v období raného vývoje (DĚTSKÁ)
 - příčiny – vždy neprogresivní, poškození mozku je stacionární, neprogreduje, obraz se v průběhu zrání mozkových struktur mění a formuje
- RF – nízká porodní hmotnost, vícečetná těhotenství, socioekonomická situace rodiny, mírně vyšší u chlapců
- etiologie:
 - prenatální (30%) – VVV mozku, intrauterinní infekce, jiné genetické abnormality
 - perinatální (30%) – hypoxicko-ischemická encefalopatie, mozkový infarkt, traumatické poranění mozku, intrakraniální hemoragie, předčasný porod (periventrikulární leukomalacie, intra/periventrikulární hemoragie)
 - postnatální (10%) – infekce CNS, traumatické poranění mozku, jádrový ikterus
 - neobjasněné (30%)
- projevy: mnoho různých stavů odlišné závažnosti i projevů
 - žádné dítě s DMO se nerodí s rozvinutým klasickým obrazem, k jeho rozvoji je třeba čas a zrání CNS (komplikace časně diagnózy a stanovení prognózy)
 - snaha klasifikovat každého pacienta dle:
 - běžného typu motorické poruchy (spastická, dyskinetická, ataktická..) s určením anatomické distribuce (bi- unilaterální)
 - stanovení funkční schopnosti dle některé z funkčních škál
 - asociované obtíže senzorické, kognitivní, poruchy pozornosti, chování, emocí, epilepsie
 - nálezy při zobrazovacích metodách CNS
 - specifikovat příčinu poškození CNS, dobu inzultu, je-li známa
- formy:
 - spastická – abnormní postup/hybnost
 - zvýšené svalové napětí

- patologické reflexy (hyperreflexie, pyramidové jevy)
- ataktická – abnormní postup/hybnost
 - porucha svalové koordinace, pohyby abnormní silou, rytmem nebo přesností
- dyskinetická – abnormní postup/hybnost
 - mimovolní, nekontrolované, opakované a příležitostné stereotypické pohyby (dystonická forma s hypokinezií a hypertonií/ choreo-atetoidní forma s hyperkinezií a hypertonií)
- dg – anamnéza, fyzikální vyšetření
 - zjištění příčin – zobrazení CNS (USG, CT, MR)
 - dg asociovaných problémů
- prognóza – dle konkrétní formy a její tíže, přítomnosti asociovaných obtíží
 - lehké a izolované hybné poruchy (neobratnost, únava) až závažné stavy (ležící, bez funkčních lokomočních schopností, senzorické poruchy, hluboká mentální retardace..)
 - doba přežití ovlivněna jen u těžších a komplikovaných forem DMO
- terapie – nevyléčitelná:
 - rehabilitační péče – snaha optimální adaptace CNS na situaci, omezení sekundární neuronální ztráty a maximalizace využití vitálních mozkových struktur
 - adekvátní rehabilitace působí na pohybový aparát, ale i na motorické oblasti CNS
 - indikace – u rizikových novorozenců a kojenců (zjištěné poškození CNS, velmi nízká porodní váha, opožděný vývoj..), u rozvinutých obrazů DMO – snaha maximalizovat motorické dovednosti, zabránit sekundárním muskuloskeletárním a jiným komplikacím
 - dlouhodobě, intenzivně, celoživotně
 - Vojtova metoda
 - metodika dle manželů Bobathových
 - ovlivnění spasticity:
 - aplikace botulotoxinu – přechodná chabá svalová obrna v místě aplikace – ovlivnění svalové nerovnováhy
 - cíl – pozitivní ovlivnění funkce (např. chůze), prevence kontraktur a změn na kloubech
 - problém – správná indikace, vhodná dávka, místo vpichu
 - symptomatická terapie (měníme spastickou na chabou obrnu)
 - p.o. myorelaxancia – baclofen
 - efekt necílený, účinek omezený, nemá většinou výrazný funkční efekt
 - baclofenová pumpa – u závažných stavů s těžkou spastickou – intratekální aplikace, kontinuální infuze pumpou, užívá se zřídka
 - pozdní rhizotomie – neurochirurgická technika, přerušení zadních míšních kořenů – narušení reflexního oblouku – snížení spasticity příslušných segmentů
 - mírný pozitivní efekt u některých se spastickou diurézou
 - snížení extrémní spasticity nejtěžších stavů
 - prevence ortopedických komplikací – dispenzarizace a léčba dětským ortopedem
 - konzervativní i chirurgické postupy (výkony na měkkých tkáních DKK, u fixovaných deformit i na kostech a kloubech)
 - komplexní péče – dispenzarizace příslušným specialistou (foniatr, oční lékař, psycholog, gastroenterolog..)
 - zajistit adekvátní pomůcky (polohovací zařízení, invalidní vozík)
 - adekvátní vzdělávací program
 - sociální potřeby pacienta a rodiny (sociální pracovníci, raná péče)

Spastická forma

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

Dyskinetická forma

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

- příčina – jádrový ikterus, těžká porodní asfyxie

Ataktická forma

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

Syndrom ADHD – lehká mozková dysfunkce

- lehčí forma poruchy neuropsychického vývoje, v hrubé motorice se obvykle nápadněji neprojevuje
- porucha s deficitem pozornosti a hyperaktivitou (Attention Deficity Hyperactivity Disorder)
- rozpoznání v prvních letech života je obtížné, lze ji diagnostikovat až po třetím roce života nebo později
- prevalence 2-18%
- poruchy či abnormality chování a školního prospěchu, výrazné neurologické příznaky chybí, nebo se najdou jen minimální projevy až při cíleném neurologickém vyšetření
- děti nedokážou vyhovět ve všech požadavcích ani při vynaložení značného úsilí po nástupu do základní škol, někdy již i do mateřské školy, to vede ke vzniku sekundárních obtíží emočních, psychických či charakterových
- děti s ADHD mívají průměrný až nadprůměrný intelekt, mají ale poruchy percepce, řeči, paměti, pozornosti a afektivity
- patogeneze není zela jasná
- příznaky:
 - hyperaktivita – děti jsou neposedné, trpí neklidem rukou a vrtí se, ve škole často vstávají při vyučování, nedokáží si hrát a pracovat tiše, nadměrně mluví, vyrušují, reagují unáhleně, bez rozmyslu
 - poruchy pozornosti – mají problém udržet pozornost ve škole, při úlohách i při hrách, chybí jim vytrvalost, jsou často zapomnětlivé, schopnost abstraktního myšlení je snižena, nechápou pojmy prostoru a času, častá je koktavost
 - impulzivita a emoční labilita, někdy i agresivita
 - poruchy myšlené a řeči
 - specifické poruchy učení (čtení – dyslexie, počítání – dyskalkulie, v pravopise – dysortografie)
 - neurčité neurologické a EEG příznaky
 - asociované obtíže – poruchy nálady, úzkostné poruchy, poruchy učení, zneužívání návykových látek, motorické poruchy, poruchy osobnosti
- rozhodující je počátek příznaků před 7. rokem života, jejich trvání déle než 6 měsíců a nepřítomnost psychiatrického nebo neurologického onemocnění
- prognóza – 30 – 80% přetrvává do adolescence, v 65% do dospělosti
 - zvýšené riziko přetrvání u pozitivní RA, četné komorbidity
 - vyloučení ze školy, málo přátel, užívání návykových látek
 - častěji způsobují dopravní nehody, onemocnění přenosnými pohlavními chorobami
- terapie:
 - psychoterapie
 - farmakoterapie:
 - psychostimulancia – modulace působení katecholaminů v CNS – zvýšení dopaminergní transmise, efektivita v 70%
 - př. metylfenidát, amfetamin, dextroamfetamin
 - nú – nespavost, snížená chuť k jídlu, bolesti břicha, hlavy

- atomoxetin – nestimulační inhibitor norepinefrinového transportéru, není psychostimulans, širší spektrum účinku
- antidepressiva
- klonidin
- neuroleptika
- režimová opatření – dodržování denního rozvrhu, minimalizace vyrušení při plnění úkolu, vhodné pracovní místo, postupné a dosažitelné cíle, odměny za pozitivní chování, adekvátní aktivity

HYPERTYREÓZA

- zvýšená syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy, neodpovídá požadavkům organismu
- klinická manifestace – projev odpovědi periferních tkání na zvýšený přísun tyreoidálních hormonů = tyreotoxikóza
- nejčastější příčina – AI Graves – Basedow choroba
- příčiny:
 - periferní - ↓TSH, ↑fT4/↑fT3
 - autoimunitní – neonatální, Graves-Basedow, hashitoxikóza tranzitorní
 - autonomní – toxické adenomy, McCune Albright syndrom
 - exogenní – iatrogenní, nadbytek I, léky (amiodaron, cytokiny..)
 - ↑TSH, hCG – chorioca, hydatidózní mola
 - centrální - ↑TSH, ↑fT4/↑fT3
 - ↑TSH, hCG – adenom hypofýzy (s nadprodukcí TSH)
 - rezistence na tyreoidální hormony
- neonatální tyreotoxikóza – hyperfunkce v nejtělejší věku, velmi vzácná
 - patologické mateřské imunoglobuliny stimulují štítnici dítěte ke zbytečně vysokému výkonu, při známé, nebo nerozpoznané mateřské tyreotoxikóze Graves-Basedowova typu
 - obvykle po zhruba 3 měsících z organismu zmizí a postupně dochází ke spontánní úpravě
 - příznaky:
 - tachykardie přesahující 180 tepů za minutu
 - zvýšená dráždivost
 - hypertenze
 - potivost
 - váhové neprospívání
 - struma bývá přítomna, někdy jde zjistit i exoftalmus a kraniosynostózu, hepatomegalii a splenomegalii, možné je i srdeční selhání
 - diagnosticky jsou významné vysoké hladiny periferních hormonů štítné žlázy, suprimované TSH, přítomnost protilátek u matky i dítěte
 - léčba – hyperkinetickou cirkulaci ovlivňujeme podáním β-blokátorů, obvykle použijeme Lugolův roztok či tyreostatika (methimazol, carbimazol, propithiouracyl), nutno řešit spolu s dětským endokrinologem
- v pozdějším věku – častější, a to ve formě subklinické spíše než manifestní
 - příčinou je nejčastěji autoimunitní tvorba protilátek stimulujících receptory pro TSH – Graves-Basedowova nemoc, dále přechodná hyperfunkční fáze tyreoidy a možný je vysoce nadměrný přísun jodu
 - ostatní příčiny (toxický adenom, iatrogenní tyreotoxikóza...) jsou v dětství vzácné
 - laboratorně – nejčastěji zvýšené hladiny fT4 a T3, vzácně jen T3 a velice nízké hodnoty TSH
 - léčba – patří do kompetence endokrinologa, praktický lékař sleduje možnost vzniku agranulocytózy v průběhu léčby některými tyreostatiky – kontrola KO v tříměsíčním intervalu

- konzervativní léčba tyreostatiky se obvykle plánuje na první 1,5 – 2 roky, poté přichází v úvahu chirurgické řešení ve smyslu totální strumektomie s následnou substitucí

ÚRAZY DĚTÍ A JEJICH PREVENCE

- úraz – jakékoliv neúmyslné/úmyslné poškození organismu, ke kterému došlo následkem akutní expozice termální, elektrické, chemické energie a z nedostatku životně nezbytných energických prvků či veličin (kyslík, teplo..)
- nejčastější příčina smrti hned po úmrtnosti perinatální
- v ČR do 14 let asi 100 úmrtí ročně, mezi 14 – 19 až 250 úmrtí za rok
- na předních místech jsou popáleniny, opaření, poleptání, otravy, tonutí, pády a úrazy při sportu či dopravních nehodách
- typy:
 - polytrauma
 - popálení, opaření
 - vykloubení, odřenina, zhmožděnina, drobné říznutí
 - otrava
 - tonutí
 - pády, poranění hlavy
- následky: smrt, nevratné poškození mozku, ztráta končetiny, omezení hybnosti, ztráta zraku, sluchu, narušení somatického vývoje, dlouhodobá bolest
- psychosociální následky: narušení psychického vývoje, expozice extrémnímu stresu, narušení rodinných vztahů, narušení sociálního zařazení (jizvy, deformace), dlouhodobý pobyt v nemocnici
- každému úrazu předchází riziková situace, kterou můžeme rozpoznat a vyhnout se jí
- příčiny:
 - smrtelné dětské úrazy – asi ½ vzniká v souvislosti s dopravním provozem, druhá polovina v domácím prostředí nebo ve volném čase (pády z oken, otravy, opaření nebo popáleniny a tonutí)
 - úrazy, které nevedou k smrti – v kojeneckém věku pády z přebalovacích stolů, vysokých židliček, běhátek, dětských houpaček, opaření, aspirace. U menších dětí stojí v popředí pády z oken, balkonů, ze stromů a patrových postelí. Opaření, popáleniny, řezné rány, poleptání, otravy nebo dušení plastickými sáčky
- profylaxe – cílená preventivní opatření mohou významně snížit počet úrazů – informační kampaně, politická opatření, všeobecná výchova bezpečnosti

Popáleniny a opaření – viz 24.

Tonutí

- u menších často v zahradních rybníčcích a na koupalištích, u adolescentů přírodní vodní plochy
- patofyziologie – dochází k laryngospasmu, následuje hypoxie, při potopení obličeje dochází i přes izovolemii k centralizaci krevního oběhu se sníženou perfuzí kůže a gastrointestinálního traktu
 - polykání vody vede k hypovolemii a iontovým změnám v séru, aspirace vody pak ničí surfaktant a pneumocyty
 - tonutí je doprovázeno hypotermií, následně se pak objevuje hypoxie, která vyústí v zástavu krevního oběhu
 - léčba – záchrana oběti, zajištění dýchacích cest, zajištění žilního vstupu
 - pokud chybí spontánní ventilace, okamžitě inkubovat a zavést umělou plicní ventilaci

- KPR
- měření tělesné teploty a teplé krytí pacienta, transport do nemocnice
- přetlaková ventilace s pozitivním endexpiračním tlakem (PEEP)
- léčba edému mozku

Úrazy lebky a mozku – viz 36.

Aktivní prevence

- dítě neodhadne rizikovou situaci, přecení své síly, neposlechne rady
- dítě se v průběhu života naučí rozeznávat riziková místa, předměty a situace – naučí se chovat bezpečně – je nutné dítěti vysvětlovat následky neopatrnosti
- mělo by si vážit svého zdraví

Pasivní prevence

- často úraz z nedbalosti dospělého – nevybavení dítěte ochrannými pomůckami, nevytvoření bezpečného prostoru (v dosahu chemikálie, léky, horké, ostré předměty)
- zabezpečení míst, změnit místní dopravní situaci, bezpečná dětská hřiště
- odpovědnost rodičů, školy, města

Prevence dle věku

- předškolák – domov, silnice ulice – poranění hlavy, popálení, opaření, poranění úst/rtů/jazyka/zubů, otravy, pády
 - bezpečný domov, dítě pod dohledem
- školák – škola, domov, silnice, ulice – zlomenin, vykloubení, poranění povrchu těla, poranění hlavy a smyslových orgánů
 - vědomí dítěte co je úraz, znalost rizik a následků, ochranné pomůcky
- středoškolák – škola, hřiště, silnice, ulice – zlomeniny, vykloubení, poranění povrchu těla, poranění hlavy a smyslových orgánů, otravy
 - dítě zná hodnotu zdraví, vlastního života, rizikové jednání a zodpovědnost

28. Obezita

Hemoragická nemoc novorozence

Exantémová onemocnění v dětském věku

OBEZITA

- stále větší problém nejen dospělých, ale i u dětí, počet obézních celosvětově roste
- choroby spojené s obezitou – 2. nejčastější příčina úmrtí
- více obézních dětí – vyšší prevalence chorob typu KVS onemocnění, DM 2. typu
- většina obézních dětí zůstává obézní i v dospělosti, v patogenezi má vliv věk, ve kterém dítě začalo svou tukovou vrstvu zmnožovat
- v roce 2000 bylo u nás obézních 6% chlapců a 5,6% dívek ve věku 7-11 let
- procento obézních se v jednotlivých zemích liší, jak kvůli životnímu stylu, tak i kvůli jiným zvyklostem ve stravování a možná i jiným genetickým vybavením
- příčinou je nabídka energicky příliš bohaté stravy, cenově dostupná pro všechny vrstvy společnosti, útlum fyzické aktivity
- komplikace – zkrácení doby života
- regulace tělesné hmotnosti:
 - zdravé dítě – přiměřená hmotnost, adekvátní obsah tělesného tuku díky rovnováze mezi příjmem a výdejem energie
 - jídelní chování – řízeno centrem hladu – v laterální hypotalamu, centrem sytosti – ventromediální hypotalamus
 - vstupní informace – mechanické signály (rozpětí žaludku), neurogenní signály (n. vagus a sympatikus), humorální signály (cholecystokinin – CKK, gastrin, pankreatický polypeptid)
 - v nukleus arcuatus hypotalamu jsou receptory pro:
 - leptin – Inko o obsahu tuku v adipocytech
 - inzulin – info o glykémii
 - grelin – Inko o náplni žaludku
 - afferentní informace aktivují neurony – orexigenní (stimulují chuť k jídlu), anorexigenní (tlumí chuť k jídlu)
 - pro aktivaci anorexigenních neuronů se štěpí poopiomelanokortin vlivem enzymů na melanokortiny
- posouzení stavu výživy dle tělesné výšky a hmotnosti:
 - hmotnost vztažená k výšce – percentilový graf
 - mírná nadváha 120 – 130% ideální tělesné hmotnosti
 - těžká obezita nad 130%
 - BMI – hmotnost/výška², děti a dospívající – percentilové grafy BMI
 - nadváha – 85 – 97 percentil, obezita nad 97 percentilem
 - tělesné složení – podíl tukové a netukové komponenty
 - měření kožních řas kalibrem, stanovení bioelektrické impedance, hydrodenzitometrie (vážení pod vodou), USG, CT, MR
- BMI i tloušťka kožních řas se mění, obě hodnoty se zvyšují během 1. roku a dítě vypadá tlusté, naopak kolem 6. roku života klesají a dítě se jeví hubeně, poté se obě hodnoty opět zvyšují
- důležité je věkové období, v němž změny nárůstu začínají, to je individuální a je pravidlem, že čím dříve dochází k nárůstu BMI i vrstvy podkožního tuku, tím je stupeň obezity větší
- během vývoje dítěte také ubývá vody a narůstá množství svaloviny a tuku

- tuková tkáň patří k nejvariabilnější tkáni organismu, je ovlivněna genetickými a zevními faktory, podstatné je i rozložení tukových vrstev, uvádí se, že centrálně uložené tukové vrstvy mají vztah k pozdějšímu riziku kardiovaskulárních chorob
- příčiny obezity:
 - o zdravé dítě se nepřejídá, přirozená regulace příjmu a výdeje – ochrana před obezitou
 - o nejčastější příčina – nabídka chuťově atraktivní potravy s vysokým obsahem energie a nedostatek pohybu = obesitas simplex, 50 – 90% genetické faktory
 - o vzácněji – sekundární obezita
 - patologické stavy – narušení rovnováhy příjmu a výdeje
 - hypotyreóza – snížení bazálního metabolismu
 - nadbytek kortizolu (Cushingova nemoc a syndrom, kortikosteroidy) – nadměrná chuť k jídlu
 - deficit GH – úbytek svalové hmoty, nadbytek tukové tkáně
 - organické léze III mozkové komory – nádor, operační výkon, vývojové anomálie, trauma – porušení ventromediálního hypotalamu – porucha centra sytosti – permanentní chuť k jídlu
 - Prader-Willi syndrom – hyperfagie až jídelní obsese – primární hypothalamická deregulace
 - jiné syndromy – Alströmmův syndrom, Carpenter syn, Cohen sy
 - sekundární hypothalamická deregulace – při léčbě některými psychofarmaky
 - monogenně podmíněné defekty hypothalamické signální dráhy -časný nástup těžké obezity, obtížně zvládnutelná, abnormální chuť k jídlu, vzácně poruchy leptinu, leptinového receptoru
- děti s prostou obezitou mají obvykle střední/vyšší vzrůst
- sekundární obezita – snížená růstová rychlost, opožděné biologické zrání
- v posledních letech je poukazováno na význam leptinu, proteinu, který reguluje chuť k jídlu, ale i energetický výdej, je produkován v adipocytech a působí na receptory v hypotalamu a v různých jiných tkáních. Jeho hladina má denní cykličnost, vysoká je do 32 dnů po narození, závisí na BMI, kdy vyšší hladiny korelují s vyšším množstvím tuku. V prepubertálním a pubertálním období se objevuje leptinová rezistence, čímž dochází k vytváření energetických zásob pro prudký pubertální růst
- obecně je hlavní příčinou nadměrný energetický přívod a malý energetický výdej
- diagnóza – anamnéza, klinické vyšetření
 - o laboratoř – TSH, odpad kortizolu v moči, sérová hladina kortizolu, IGF-I, PTH, cytogenetické a molekulární vyšetření
 - o MR při suspektní organické lézi hypotalamu
- RF – obezita jednoho z rodičů, rasa, snížený pohyb, stravovací návyky, nepravidelný příjem potravy, život ve městě
- následky:
 - o zátěž kostního systému – změny na páteři (skolióza, kyfóza), na dolních končetinách (genua a coxa vara), ploché nohy, artrózy
 - o varixy na DKK
 - o cholelithiáza, jaterní steatóza, dyslipidémie
 - o Pickwickův syndrom s respirační a kardiální insuficiencí
 - o psychické problémy – deprimovanost odlišným vzhledem, strání se vrstevníků, vyhýbají se fyzické aktivitě, dostávají se do role školních šašků, předvádějí se
 - o hypertenze, hypertrofie srdce, později ICHS
 - o metabolické změny – časně aterosklerotické změny, rozvoj inzulinové rezistence a glukózové intolerance, DM 2 typu
 - o urychlený růst, časná menarche
- terapie – většinou je nutno změnit životní styl celé rodiny, upravit jídelníček, zvýšit fyzickou aktivitu
 - o navodit u dítěte snahu upravit svou hmotnost, připravit mu denní rozvrh

- lázeňské léčebny, letní tábory (častý jo-jo efekt)
- 5 porcí jídla denně s úhradou živin nutných pro růst a rozvoj dítěte, ale vždy s výběrem druhů jídla s menší energetickou hodnotou
- nutnost denní fyzické aktivity – ty druhy, které nezatěžují kostní a kloubní systém – chůze (ne běh), jízda na kole a plavání
- léky pro dětský věk nejsou k dispozici
- prevence – podpora kojení, pravidelný příjem potravy, nenutit do jídla, neodměňovat jídlem, po 2. roce života z plno na nízkotučné mléko, pravidelná fyzická aktivita

HEMORAGICKÁ NEMOC NOVOROZENCE

- krvácivá nemoc novorozence, koagulopatie z nedostatku vitamínu K
- typické krvácivé onemocnění novorozeneckého věku
- u starších dětí vzácnější, v souvislosti s poruchou vstřebávání tuků nebo po dlouhé ATB léčbě, při předávkování warfarinem či při otravě látkami s účinkem antagonistů vitamínu K
- vitamin K je nezbytný pro gama-karboxylaci prekurzorů faktorů II, VII, IX a X a inhibitorů – proteinu C a S
- při jeho deficitu dochází k tvorbě proteinů s nedostatečnou aktivitou
- u novorozence je snížená zásoba vitamínu K v játrech i jeho plazmatická koncentrace – s tím souvisí snížená aktivita faktorů závislých na vitamínu K
- mateřské mléko obsahuje snížené množství vitamínu K, což může vést u plně kojených dětí k dalšímu poklesu K-dependentních faktorů
- příčina – nedostatek vitamínu K u jinak zdravých novorozenců, může být potencován nedostatečnou výživou nebo antikonvulzivní léčbou matky během těhotenství, parenterální výživou nebo ATB terapií novorozence
- klinický obraz:
 - krvácení do sliznic, gastrointestinálního traktu nebo rozsáhlým kefalhematomem u zdravého novorozence, pozdní forma může postihnout i kojence
 - časná forma je klinicky nejzávažnější, projevuje se v průběhu 24 hodin po porodu rozsáhlým kefalhematomem, krvácením z pupečníku, do GIT a intrakraniálním, intraabdominálním a intrathorakálním krvácením. Častá je souvislost s podáním léků matce v období před porodem (warfarin, antikonvulziva)
 - klasická forma – vyskytuje se během prvního týdne po narození a projevuje se krvácením do GIT, z pupečníku, po odběrech nebo i krvácením do CNS
 - pozdní forma – může postihnout novorozence a kojence až do 6 měsíců věku, důvodem je buď nedostatek vitamínu K v mateřském mléce, nebo může být sekundární při poruše vstřebávání (průjemy, malabsorpce, cholestáza)
- diagnóza – klinický obraz a laboratorní nález, typické je výrazné prodloužení PT při mírném prodloužení APTT, normální hladině fibrinogenu a obvyklém počtu trombocytů
 - diagnózu podpoří účinek podaného vitamínu K
- terapie – po dodání vitamínu K dochází během několika hodin k úpravě hodnot
 - u těžších forem se podává zmražená plazma
 - u život ohrožujícího krvácení se podává protrombinový koncentrát nebo rekombinantní aktivovaný f. VII
 - u pozdní, sekundární, formy je nutná léčba základního onemocnění
 - u život ohrožujícího krvácení – vitamin K 1mg/kg i.v. – účinek za 1 hodinu po podání
 - i.v. podání zvyšuje riziko jádrového ikteru – musí být jednoznačná indikace k takovému podání
 - alternativa aplikace – s.c., i.m.
 - podání čerstvé krve/krevních derivátů s vysokým obsahem koagulačních faktorů

- prevence – aplikace 1 mg vitaminu K i.m. po porodu všem novorozencům, u kojených – 1 měsíc per os 1x týdně 1mg, poté 0,5 roku/po dobu kojení 1mg měsíčně
 - dostatečná prevence pro klasickou a pozdní formu
 - u časných form se doporučuje, pokud je to možno, vysadit u matky léky s efektem na hemostázu plodu, event. aplikovat vitamin K matce před porodem
- prognóza – letalita pozdní formy až 20%

EXANTÉMOVÁ ONEMOCNĚNÍ V DĚTSKÉM VĚKU

- viz. ot. č. 10

29. Onemocnění jater a žlučových cest

Hydrocefalus

Diseminovaná intravaskulární koagulopatie

ONEMOCNĚNÍ JATER A ŽLUČOVÝCH CEST

- častá v dětském věku, vrozená nebo získaná
- příznaky jaterních onemocnění:
 - hepatomegalie, splenomegalie, ikterus, hemoragická diatéza, portální hypertenze, kolaterální oběh, encefalopatie, palmární erytém, teleangiektázie v obličeji, hepatorenální syndrom, endokrinní změny
- vyšetření:
 - aktivita AST, ALT, GLD v séru (integrita jaterních buněk)
 - albumin, cholinesteráza, koagulační faktory, transferin, haptoglobin, ceruloplazmin (syntetická funkce)
 - ALP, bilirubin, cholesterol, triglyceridy, lipoprotein, žlučové kyseliny (biliární exkrece)
 - Ig, HLA-B8, ANA, AMA, SMA (imunologie)
 - hepatitida A, B, C, D, HSV, CMV, EBV, toxoplazmóza (serologie)
 - další – sérový ferritin, odpad Cu v moči, α 1-antitrypsin, α 1 fetoprotein, AK v séru, potní test
 - USG, RTG, CT, radioizotopové vyšetření, cholangiografie, angiografie
 - jaterní biopsie

Nekonjugované hyperbilirubinémie

- a) *Crigler-Najjarův syndrom 1. typu*
 - AR, defekt UDPG-transferázy hepatocytů – nejtěžší nepřímá hyperbilirubinémie, časně komplikace (jádrový ikterus)
 - porucha konjugace bilirubinu – nemůže být vyloučený ledvinami
 - projevy – ikterus, prudký vzrůst nekonjugovaného bilirubinu během prvních hodin života, bezbarvá žluč, stolice hnědá (přestup nekonjugovaného bilirubinu střevní sliznicí), moč je světlá/bez bilirubinu)
 - bez terapie – jádrový ikterus
 - dg – jaterní funkční testy (nenápadné)
 - histologie jater
 - chybí aktivita UDPG-transferázy ve tkáni
 - terapie – fototerapie + výměnné transfuze, transplantace jater
 - prognóza – zvýšená mortalita a morbidita v prvním roce
- b) *Crigler-Najjarův syndrom 2. typu*
 - AD, parciální defekt UDPG-transferázy v hepatocytech – mírná nekonjugovaná hyperbilirubinémie, je ovlivnitelná fenobarbitalem
 - projevy – ikterus, méně vyjádřen, žluč a moč zbarvena, průkaz konjugovaného bilirubinu
 - diagnóza – jaterní funkční testy, histologie jater, snížená aktivita UDPG-transferázy
 - terapie – indukce enzymu – fenobarbital
- c) *Gilbert-Meulengracht syndrom*
 - benigní, AD, nekonjugovaná hyperbilirubinémie, intermitentní projevy ikteru
 - 3% populace
 - redukována aktivita UDP-transferázy na 10-30% normy
 - projevy – ikterus často chybí – vyvolán infekty, psychickou nebo fyzickou zátěží, hladověním
 - stolice vybarvená, moč světlá

- dg a terapie jako b)

Konjugované hyperbilirubinémie

- familiární – A, B
- hepatocelulární poškození – infekce, neonatální hepatitidy, toxické, metabolické onemocnění
- obstrukce žlučových cest – onemocnění extra/intrahepatálních cest, cholestatický syndrom
- a) *Dubin-Johnson syndrom*
 - AR, přímá hyperbilirubinémie, dobrá prognóza, porucha vylučování konjugovaného bilirubinu do žluči
 - hepatocelulární porucha sekrece
 - projevy – začátek možný v každém věku, dg většinou v 10. roce
 - akutní zhoršení – teploty, nevolnost, zvracení, bolesti břicha, tmavá moč, vybarvené stolice, hepatomegalie
 - dg – konjugovaná hyperbilirubinémie, cholecystografie, histologie jater
 - terapie – žádná, pouze v akutní krizi
- b) *Rotorův syndrom*
 - AR, přímá hyperbilirubinémie, nejsou bolesti břicha, pozitivní cholecystografie
 - projevy jako A, kromě bolestí břicha
 - dg, terapie – jako A

Cholestáza

- a) *Neonatální hepatitida (obrovsko-buněčná)*
 - cholestatické onemocnění v prvních 3 měsících života
 - infekční/neinfekční procesy, charakteristický histologický obraz, bez transplantace špatná prognóza
 - v 50% idiopatická
 - infekční – HBV, HCV, CMV, rubeola, HSV, parvovirus B19, bakterie (E.coli, Staph. aureus..), protozoa (toxoplazmóza) – transplacentárně, postnatálně, porod
 - neinfekční – metabolické, toxické faktory
 - projevy – postnatální cholestáza – ikterus, odbarvení stolice, tmavá moč, hepatosplenomegalie
 - protrahovaná – pruritus, neprospívání, osteopatie, deficit vitaminů
 - dg – konjugovaná hyperbilirubinémie, zvýšené transaminázy, zvýšené cholestatické enzymy, cholesterol a žlučové kyseliny, koagulační porucha
 - mikrobiologie – agens, protilátky
 - histologie
 - u většiny rychlá progresse do biliární cirhózy
 - terapie – možná jen u bakteriální, fenobarbital, kyselina ursodeoxycholová zmírní cholestázu
 - suplementace vitaminů, minerálů, stopových prvků
 - transplantace
- b) *α 1-antitrypsin deficit*
 - nejčastější příčina genetického onemocnění jater – může vést k cholestatickému onemocnění jater nebo k plicnímu emfyzému
 - inhibitor různých proteáz
 - projevy – již novorozenec – cholestatický ikterus, acholická stolice, hepatosplenomegalie, pruritus, 10% závažné jaterní postižení (porucha syntetických funkcí, ascites, krvácení, dystrofie
 - u většiny benigní jaterní onemocnění
 - plicní onemocnění v pozadí (hlavně pokud nekouří)
 - dg – elektroforéza bílkovin, snížený α 1-antitrypsin v séru, histologie jater
 - terapie – prevence – časná eliminace cigaretového kouře

- v dospělosti substituce α 1-antitrypsinu (bronchiálně, i.v.))
- transplantace jater u fulminantního průběhu

c) *Intrahepatální hypoplazie žlučových cest*

- AD, hypoplazie intralobulárních portálních žlučových cest
- syndromová forma (Alagilleův sy) + dysmorfie obličeje, abnormality skeletu, očí, srdeční vady
- nesyndromová forma – bez přidružených abnormalit
- projevy – chronická cholestáza
 - ikterus – úprava během prvních měsíců
 - od 3 – 4 měsíce – úporný pruritus
 - výrazná hypercholesterolémie – 2-3 rok kožní xantomy
 - chronická malabsorpce – def, vitaminu K – intrakraniální krvácení
 - extrahepatální manifestace
- diagnóza – hypercholesterolémie, zvýšené lipoproteiny, žlučové kyseliny, histologie jater
- terapie – symptomatická – cholestáza, transplantace

d) *Extrahepatální atrezie žlučových cest*

- nejčastější příčina neonatální cholestázy
- fibrózní obliterace extrahepatálních cest s parciální/kompletní atrezií extrahepatálních žlučových cest
- častěji u dívek, v 10% další malformace
- projevy – ve 2 – 3 týdnu ikterus, přímá hyperbilirubinémie
 - moč vzhledu piva, stolice střídavě vy-/odbarvené, hepatomegalie – tuhá konzistence
 - trvalý pruritus po 4. měsíci – první známky jaterního selhávání
 - neprospívání
 - u neléčených – biliární cirhóza, umírají před 2. rokem na jaterní selhání
- dg – konjugovaná hyperbilirubinémie, zvýšené ALP, žlučové kyseliny, cholesterol, lipoprotein
 - snížená koncentrace vitaminu rozpustných v tucích
 - USG, scintigrafie
- terapie – bez cirhózy – hepatoportoenterostomie, transplantace
- prognóza – bez operace infaustní

e) *Cholelithiáza*

- průkaz konkrementů ve žlučníku nebo žlučových cestách
- etiologie – bilirubinové kameny – při hemolytických onemocněních, infekcích s hemolýzou (seps, šok)
 - smíšené cholesterol-bilirubinové kameny (recidivující cholecystitidy, neonatální sludge, hyperCa, CF, vrozené stenózy žlučových cest)
 - cholesterolové kameny – obezita, HAK, hyperCH, cirhóza
- projevy – kolikovitá bolest břicha, vystřelování do pravého podžebří, do zad, nauzea, zvracení, špatné tolerování tuků
 - konkrement v choledochu – ikterus
 - komplikace – recidivující cholangitidy, cholecystitidy, obstrukce s cholestázou
- dg – leukocytóza, $\uparrow$ γGT, LAP
 - USG, RTG (rtg kontrastní)
- terapie – kyselina ursodeoxycholová
 - LERV, ERCP
 - chirurgie
- prognóza – dobrá, recidivy

Virové hepatitidy

Jaterní absces

- hnisavá léze jaterní tkáně po invazi bakterií hematogenní/biliární cestou

- etiologie – septická granulomatóza, imunodeficity, sepse, infekce dutiny břišní, ascendentní cholangitida, penetrující poranění, postoperačně
 - streptokoky, stafylokoky, enterokoky, E. coli, Klebsiella, Pseudomonáda, proteus
- projevy – nespecifické – nevolnost, zvracení, úbytek váhy, teplota, bolesti pravého podbřišku, citliví hepatomegalie, příležitostně mírný ikterus
- dg – zvýšená sedimentace, leukocytóza, posun doleva
 - variabilita laboratoře
 - hemokultura, USG, CT, MR
- terapie – chirurgická drenáž, systémová ATB terapie

Fulminantní selhání jater

- původně zdravá játra – během 6 měsíců snížení syntetických jaterních funkcí s/bez encefalopatie
- patogeneze – agens – poškození hepatocytů – nekróza – eliminace, poté:
 - regenerace – restituce ad integrum
 - inhibiční – selhání
- etiologie – infekce, intoxikace (HSV, CMV, EBV, HAV, HBV, HCV, sepse, metabolické poruchy, ischemie, VVV srdce, myokarditida, asfyxie, intoxikace – paracetamol, valproát)
- játra – rozsáhlé nekrózy hepatocytů, částečné/úplné chybění buněk bez známek regenerace, žlučovody patrné při rozpadu okolní tkáně, zánětlivá infiltrace portálních polí a parenchymu
- CNS – 40% edém mozku
- projevy – progresse ikteru, hepatomegalie, anorexie, zvracení, krvácení, foetor hepaticus, ascites
 - příznaky encefalopatie – neklid, hyperreaktivita, zmatenost, letargie, zastřené vědomí, apatie, stupor, kóma
 - hepatorenální syndrom – renální selhání
- dg – hyperbilirubinémie, zvýšení transamináz
 - porušení syntetické funkce – hypoalbuminémie, snížení cholesterolu
 - hyperamonémie
 - hypoglykémie
- komplikace – ascites, život ohrožující krvácení, hypoglykemické koma, renální selhání, elektrolytový rozvrat, hypoxie, kardiální dekompenzace, šok, edém mozku
- terapie – poškození není reverzibilní
 - podpůrná – redukce bílkovin, dekontaminace střeva (neomycin, laktulóza), redukce, produkce NH₃, substituce elektrolytů a tekutin, zvýšení glykémie, řešení acidózy, UPV, vitamin K, koagulační faktory, trombocytární koncentráty
 - NE sedativa
 - ATB – prevence sekundární infekce
 - renální selhání – hemodialýza
 - transplantace
 - ve stádiu edému mozku není možná terapie
- prognóza – velmi vážná, bez transplantace 85% úmrtnost

Jaterní cirhóza, portální hypertenze

- jaterní cirhóza – uzlovitá přestavba jaterní tkáně, zmnožení pojivové tkáně, tvorba jizev
- portální hypertenze – trvalý vzestup krevního tlaku v portální žíle nad 7mmHg
- etiologie – postnekrotická cirhóza – hepatitidy
 - biliární cirhóza – atrezie žlučových cest, CF, primární sklerotizující cholangitida
 - genetické onemocnění
 - portální hypertenze – pre-, intra-, post- příčiny
- patogeneze – zvýšení tlaku v portálním řečišti – zvýšeným průtokem krve a zvýšeným odporem
 - cirhóza – hyperdynamická cirkulace – zvýšení průtoku portální venou
- projevy:

- kompenzované onemocnění – symptomy základního onemocnění + neprospívání, deficit vitaminů
- břišní – hepatosplenomegalie, ascites, caput medusae (paraumbilikální kresba)
- hemodynamické – portální hypertenze, kolaterální oběh, pavoučkové névy, palmární erytém
- plicní – hypoxie, portopulm. kolaterály
- dekompenzace – periferní edémy, ascites, jaterní encefalopatie, foetor hepaticus, ikterus, krvácení, TCP, granulocytopenie
- komplikace – ascites, jícnové varixy, malabsorpce, krvácení, encefalopatie, endokrinní poruchy, vyšší sklon k infekcím, cholelithiáza, renální selhání
- dg – hyperbilirubinémie, zvýšené transaminázy, hypoalbuminémie, snížení koagulačních faktorů
 - USG, jaterní biopsie, esofagogastroduodenoskopie
- terapie – léčba základního onemocnění
 - ošetření komplikací
 - transplantace
 - akutní krvácení z varixů – snížení portálního tlaku – somatostatin, oktreotid
 - ascites – restrikce solí a tekutin - + spironolakton
- prognóza – závislá na léčbě základního onemocnění

Reyeův syndrom

- nezánettivá encefalopatie nejasné příčiny
- edém mozku, difúzní drobnokapénková steatóza jater v průběhu virového infektu nebo planých neštovic
- predispozice – virový infek – plané neštovice, chřipka A, B
 - užití ASA
 - toxiny – herbicidy, insekticidy, aflatoxiny
 - genetická predispozice
 - mitochondriální porucha
- játra – drobnokapénkové ztukovatění – bílá játra, snížení glykogenu, chybí nekrózy, známky zánětu
- CNS – edém a léze neuronů, bez zánětlivého/infekčního procesu
- projevy – několik dní po banální infekci – zvracení, porucha vědomí (5 stupňů) až bezvědomí, během několika hodin progresu konu mozkového kmene – exitus letalis
 - 1. letargie, spavost, zvracení, známky jaterní dysfunkce
 - 2. hluboká letargie, zmatenost, delirium, hypoventilace, hyperreflexie
 - 3. kóma, záchvaty křečí, dekortikační rigidita, normální reakce zornic
 - 4. centrální křeče, hluboké kóma, decerebrací rigidita, nereagující zornice
 - 5. kóma, ztráta šlachových reflexů, zástava dýchání, chabé obrny střídané decerebrací rigiditou, rovná linie na EEG
- dg - ↑ transaminázy, CK, LD, hyperamonemie, hypoglykémie, koagulační porucha nereagující na vitamin K, volné MK, laktát, pyruvát v plazmě zvýšen, histologie
- terapie – JIP
 - cíl – eliminace edému mozku – restrikce tekutin, hypoventilace, dexamethazon nebo manitou
 - prevence hypoglykémie . infuze glukózy
 - podpůrná – UPV, úprava metabolismu, antikonvulzivní terapie (diazepam, fenytoin), sedace, relaxace, analgezie
 - u dekompenzovaného krevního oběhu – katecholaminy
 - dekontaminace střeva – neomycin, laktulózy)
- prognóza – st 1 – dobrá
 - nepříznivá – hyperamonemie, prodloužení PTT
 - st. 2 a 3 – vyléčení možné, ale přetrvávají neurologické a psychické následky
 - st. 4 a 5 – více než 72% mortalita

Wilsonova nemoc

- AR, porucha metabolismu Cu (transportní defekt, snížení sekrece Cu do žluče – toxické hromadění v játrech, mozku, ledvinách a rohovce)
- u dětí jaterní příznaky, dospělí – neuropsychické příznaky
- přechod do multilobární cirhózy s portální hypertenzí
- CNS – do ncl. caudatus a lentiformis
- oči – Kayser-Fleischerův prstenec (u dětí vzácný)
- projevy – vzácně před 6 rokem
 - jaterní – hepatosplenomegalie, zvracení, únava, snížený výkon, prchavý ikterus, ascites, zvýšená krvácivost, cirhóza
 - neurologické – výjimečně před 12 rokem, špatná řeč, zhoršení písma, hypersalivace
- dg – celková měď v séru snižena x volná měď zvýšená
 - ceruloplazmin snížen, zvýšené vylučování Cu do moči, zvýšená koncentrace v játrech
- terapie – d-penicilamin, trientine, zinek (snižuje absorpci Cu), transplantace jater
- prognóza – neléčení – velmi špatná, terapie – délka života neomezena

Autoimunitní procesy

a) AI hepatitida

b) Primární sklerotizující cholangitida

- chronické progresivní hepatobiliární onemocnění neznámé etiologie
- fibrotizující zánět (destruktivní) intra i extrahepatálních žlučových cest
- u dětí – manifestace – cholestatické jaterní onemocnění
- vyšší incidence
- projevy – bolesti břicha, únava, nechutenství, hubnutí, pruritus, průjmy, tenesmy, enterorrhagie
 - provázena výskytem nespecifických střevních zánětů až v 80% (90% UC, 10% CN)
 - u některých – hepatosplenomegalie, ikterus, ascites, pavoučkové névy, otoky
- dg – zvýšené GMT, transaminázy, konjugovaná hyperbilirubinémie
 - protilátky, u 90% p-ANCA
 - histologie – obraz chronické hepatitidy s portálním zánětem a fibrózou, zmnožení a degenerativní změny žlučovodů, koncentrické periduktální fibrózy
 - zobrazovací metody – striktury, prestenotická dilatace žlučových cest – USG, RTG, ERCP, MRCP
- terapie – jako AIH (imunosuprese)
 - ursodeoxycholová kyselina
 - transplantace jater, biliární dilatace/stent
- prognóza – horší než AIH

c) Primární biliární cirhóza

- postižení intrahepatálních žlučovodů, cholestáza
- průkaz antimitochondriálních autoprotilátek (AMA)
- únava, svědění, ikterus
- histologicky – zánětlivé změny, destrukce a zánik nitrojaterních malých žlučovodů, poškození a zánik hepatocytů, přechod do cirhózy
- v časně fázi – UDCA, dále léčba projevů a komplikací

Onemocnění žlučníku

- anomálie žlučníku:
 - Akutní hydrops – v průběhu akutní infekce, sepse, Kawasakiho nemoci
 - horečky, ikterus, hmatný žlučník
 - léčba – konzervativní, chirurgie jen při gangréně
 - Cholecystitida – G+ a G- bakterie, paraziti

- u vaskulitid, Wilsonovy nemoci
- ATB, dostatečná hydratace
- Cholelithiáza
- Extrahepatální atřezie žlučových cest

HYDROCEFALUS

- skupina onemocnění charakterizovaná rozšířeným komorovým systémem, jako následek poruchy cirkulace mozkomíšního moku, poruchy resorpce, vzácněji jeho produkce
- vyskytuje se u asi 3 novorozenců z 1000, ve 25% případů je vrozený nebo spojený s defektem neurální trubice
- mozkomíšní mok je produkován především v choroidálních plexech postranních mozkových komor a ve III a IV komoře a 25% se tvoří mimo plexus choroideus
- u zdravého dítěte se vytvoří asi 20 ml likvoru za 1 hodinu, celkové množství likvoru je asi 50 ml
- anatomie – spojení postranních mozkových komor s III komorou zajišťují foramina interventricularia (Monroi), III komoru se IV spojuje aquaeductus cerebri (Sylviov kanál), IV komora je dále spojena se subarachnoideálním prostorem dvěma postranními otvory (apertures laterales ventriculi quarti – foramina Luschkae) a jedním kaudálním otvorem (apertura mediana ventriculi quarti – foramen Magendi)
- cirkulace likvoru – postranní mozkové komory – III – IV – subarachnoidální prostor – cirkulace v subarachnoidálním prostoru mozku – subarachnoidální prostor míchy
- formy hydrocefalu:
 - vnitřní – rozšíření komor
 - vnější – rozšíření subarachnoidálních prostor
 - komunikující – rozšíření komor i subarachnoidálních prostor při zachovalém spojení vnitřního a vnějšího likvorového prostoru
 - hydrocefalus ex vacuo – kompenzatorní rozšíření mozkomíšních prostor při primární atrofii mozkové tkáně
- etiologie:
 - vrozený – může vzniknout při stenóze akvaduktu, atřezii foramina Luschkae nebo Magendi, při kongenitálních intracerebrálních expanzivních procesech, u Arnoldovy-Chiariho malformace, Dandyho-Walkerově syndromu (cysta IV komory), uraniové bifidum, následek prenatálních infekcí (CMV, toxoplazmóza)
 - získaný – po intraventrikulárním krvácení, intracerebrálních zánětech s poškozením endotelu, při zjizvení po meningitidách nebo u tumorů zadní jámy lebeční a papilomů choroidálního plexu (nadměrná produkce likvoru)
- patogeneze – vzniká nepoměrem mezi produkcí a resorpcí mozkomíšního moku, např. při:
 - obstrukci cirkulace (nejčastější)
 - snížené resorpce
 - zvýšené produkci – zejména u nádorů choroidálního plexu (papilomy, karcinomy), předpokládá se i podíl obstrukce a hyporesorpce (po opakovaném drobném krvácení z nádoru)
- klinický průběh – díky neuzavřeným švům dochází u kojenců k nápadnému zvětšení hlavy, fontanela je velká a napjatá
 - příznaky zvýšeného intrakraniálního tlaku – zvracení, nechutenství, podrážděnost, zvýšená citlivost na dotek a pronikavý pláč
 - příznak zapadajícího slunce s viditelnou sklerou nad iris při posunutí bulbů kaudálně, je to následek útlaku stropu orbity a parézou vertikálního pohledu
 - vyklenutí čela, zvýraznění žilní pleteně a ztenčení kostí lebky
 - měštnání papily je vzácné, častěji se vyskytuje atrofie optiku a strabismus
 - u starších dětí s uzavřenými švy jsou již na začátku v popředí známky zvýšeného intrakraniálního tlaku – změny chování, bolesti hlavy, zvracení nalačno a měštnavá papila,

- dochází k dehiscenci švů, nedojde-li včas ke snížení tlaku, vzniká nebezpečí útlaku v oblasti foramen magnum s křečemi a vegetativní deregulací
- diagnostika – pravidelné měření obvodu hlavy a zanesení do percentilového grafu
 - UZ hlavičky – rozšíření komor
 - oftalmologické vyšetření – městnavá papila, krvácení do fundu, chorioretinitida při intrauterinních infekcích
 - MR mozku, detailní zhodnocení
 - dif. dg. – familiární makrocefalie, chronický subdurální hematom, hydranencefalie, megalencefalie u střádavých metabolických chorob
 - léčba – většinou je nutná extrakraniální drenáž likvoru zavedením ventrikuloperitoneální nebo ventrikuloatriální spojky
 - časté komplikace po zavedení spojky: obstrukce spojky fibrinem či choroidálními klky, rozpojení systému, infekce, dysfunkce ventilu (insuficience drenáže s příznaky nitrolební hypertenze nebo jako nadměrná drenáž s bolestí hlavy a celkovou nevolí)
 - prognóza – je často spojen se zdravotním postižením, při včasné chirurgické intervenci lze prognózu asi u 70% pacientů vyhodnotit jako příznivou, psychický vývoj nemusí být ovlivněn, později přesto vznikají částečné poruchy výkonnosti a nápadnosti v chování

DISEMINOVANÁ INTRAVASKULÁRNÍ KOAGULOPATIE

- značí vždy komplikaci jiných stavů
- jedná se o konzumpční koagulopatii, charakterizovanou abnormálně zvýšenou generalizovanou aktivací koagulačního systému, která vede k ukládání fibrinových depozit v mikrocirkulaci a poklesu trombocytů, fibrinogenu a koagulačních faktorů
- klinicky se projevuje orgánovým postižením a krvácením
- klíčový moment je nadprodukce trombinu, který kromě přeměny fibrinogenu na fibrin také aktivuje faktory V, VIII, XIII a krevní destičky. Trombin je nejčastěji aktivován zevní cestou a to působením tkáňového faktoru na VII
- neregulovaná tvorba trombinu a depozita fibrinu v cirkulaci jsou stimulem pro aktivaci fibrinolytického systému
- vystupňovaná fibrinolýza spolu s nízkou hladinou faktorů, spotřebovaných při aktivaci koagulačního systému, vede ke krvácení
- etiologie – infekce, sepse, polytraumata, popáleniny, hemolytické transfúzní reakce, těžká jaterní onemocnění, rozsáhlé tkáňové nekrózy, nádorová onemocnění, rozsáhlé cévní malformace, autoimunitní choroby
- projevy:
 - od asymptomatické formy až po obraz šoku a smrti
 - akutní forma – rozvíjí se během několika minut až hodin, krvácení může být mírné až život ohrožující
 - krvácení ze starších ran a vpichů, krvácení do kůže
 - purpura fulminans – nejtěžší forma, krvácení do kůže s horečkou a hypotenzí
 - trombózy vedou k postižení ledvin, jater, plic a CNS s poruchou jejich funkce
 - gangréna na končetinách při okluzi větších cév
 - krvácivá a trombotická složka mohou být přítomny současně, nebo může jedna z nich převládat
 - chronická forma – rozvíjí se během dní až týdnů
 - u velkých vaskulárních malformací, chronických zánětlivých onemocnění, nádorových onemocnění
 - klinicky asymptomatická
 - může přejít ve formu akutní s velmi rychlým průběhem
- laboratorní vyšetření:

- krevní obraz, nátěr (fragmentované erythrocyty), PT, APTT, fibrinogen, D-dimery, antitrombin (klesá)
 - počet trombocytů, APTT a PT se prodlužuje
- diagnóza – nutné na DIC myslet u pacientů v těžkém stavu s neočekávaným krvácením, příznaky orgánového poškození a nebo známkami cytokinové reakce (tachykardie, hypotenze, šok)
- dif. dg. – fulminantní jaterní selhání, mikroangiopatická hemolytická anémie, jiné formy trombocytopenie
- terapie:
 - odstranění příčiny, která k DIC vedla
 - stabilizace oběhových parametrů, přiměřená ventilační podpora a diuréza
 - substituce krevními produkty pro dosažení hemostaticky účinných hodnot koagulačních faktorů, fibrinogenu a trombocytů (nad $50 \cdot 10^9$ / litr)
 - čerstvě zmražená plazma při krvácivých projevech a prodloužení PT
 - substituce AT spolu s heparinem brání nadměrné aktivaci (cílem je 100-120% AT) (hlavně u chronické formy)

30. Akutní nefritický syndrom – akutní postinfekční glomerulonefritida

Diferenciální diagnostika žloutenky u novorozence

Infekční mononukleóza

AKUTNÍ NEFRITICKÝ SYNDROM – AKUTNÍ POSTINFEKČNÍ GLOMERULONEFRITIDA

- nefritický syndrom je označení pro příznaky, které doprovázejí některá onemocnění ledvin, typický pro akutní zánět ledvin
- jde o příznaky varovné, protože nerozpoznané poškození ledvin může vést k jejich selhání
- léčba se odvíjí od příčiny, proto je vždy nutné správně stanovit diagnózu a poté zahájit odpovídající terapii
- v případě vážného narušení funkce je někdy nutné zahájit dialýzu
- příznaky:
 - hematurie
 - oligurie
 - azotemie (hromadění dusíkatých látek v moči)
 - hypertenze
 - někdy se může vyskytnout mírná proteinurie a edém, které však nejsou tak výrazné jak u nefrotického syndromu
- k nefrotickému syndromu patří tyto tři stavy:
 - akutní postinfekční glomerulonefritida
 - IgA nefropatie
 - vrozená nefritida
- akutní glomerulonefritida – jedná se o imunokomplexové onemocnění charakterizované náhlým začátkem
 - komplex antigen-protilátka se deponuje v glomerulech a vyvolává zde lokální lézi
 - výskyt ve vyspělých zemích klesá, představuje jen okolo 10% všech glomerulopatií
 - vyskytuje se nejčastěji mezi 5. a 12. rokem, chlapci jsou postiženi dvakrát častěji
 - v etiologii se uplatňují bakterie (zejména streptokoky ze skupiny A) ale i jiné mikroby, dále viry, paraziti a plísňe

Poststreptokoková akutní glomerulonefritida

- akutní postinfekční glomerulonefritida
- z akutních glomerulonefritid nejčastější
- v anamnéze často 1-2 týdny před manifestací zjišťujeme respirační infekci nebo pyodermii
- etiologie – různé mikroby, viry, paraziti, nebo plísňe, nejčastěji nefritogenní kmeny β -hemolytických streptokoků sk. A (= poststreptokoková akutní GN)
- depozice imunokomplexů v glomerulech s následnou infiltrací glomerulů leukocyty a aktivací komplementu a mesangiální proliferací
- klinicky se projevuje jako makroskopická hematurie, edémy, oligurie, event, hypertenze
 - nespecifické – únava, nechutenství, bolesti hlavy
- laboratorně – hematurie glomerulárního typu (erytrocytární válce, erytrocyty dysmorfní), lehká proteinurie, pyurie, nefritický syndrom je vzácný, zvýšená hladina urey, kreatininu, přechodné snížení C3 složky komplementu (normalizace do 8 týdnů od začátku onemocnění)
 - průkaz streptokokové infekce – výtěr z krku, stěr z kůže, ASLO, antihyaluronidáza, antidesoxyribonukleáza B
 - při typickém průběhu netřeba biopsie ledviny

- vše se v průběhu několika týdnů normalizuje, jen mikroskopická hematurie může přetrvávat i více než rok
- diagnóza – opírá se o klinický obraz, močový nález a přechodný pokles C3 složky komplementu
 - zvýšení hladiny ASLO
- terapie – symptomatická – diuretika (furosemid, pokud nestačí ke snížení tlaku, tak i Ca-blokátory – nifedipin, případně β -blokátor), balance tekutin, klidový režim do úpravy otoků a hypertenze
 - penicilin 7-10 dní
- komplikace – hypertenzní krize – při rychlém nástupu hypertenze – bolesti hlavy, zvracení, procuj vědomí, křeče
 - vzácně – selhání ledvin (nutná eliminační léčba), srdeční selhání – při hyperhydrataci
- prognóza – většina pacientů se zcela uzdraví, ale je nutné ambulantní sledování
 - doporučena ambulantní dispenzarizace
 - mikrohematurie, lehká proteinurie může přetrvávat déle
 - u dospělých je závažnější

IgA nefropatie (Bergerova choroba)

- častá u dětí a mladých dospělých
- začíná jako silná makroskopická hematurie během nespecifické infekce horních cest dýchacích
- do 20 let od začátku onemocnění se může rozvinout chronické selhání ledvin

Vrozená nefritida (hereditární glomerulonefritida)

- jedná se o skupinu vrozených onemocnění způsobených mutacemi v proteinech glomerulů (např. Alportův syndrom – většinou X vázaný)
- selhání ledvin se objeví mezi 20. a 50. rokem života
- projevy – hematurie, proteinurie, postižení sluchu, zraku

Rychle progredující glomerulonefritida

- je charakterizována rychlým zhoršením ledvinných funkcí během týdnů, event. měsíců, pokud se včas nezasáhne
- typické je postižení většiny glomerulů srpky
- v dětském věku vzácně
- tři typy:
 - RPGN s protilátkami proti bazální membráně, někdy současně s postižením cév plicního řečiště (Goodpastureův syndrom)
 - RPGN s granulárními depozity – imunokomplexový typ
 - RPGN s protilátkami proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA pozitivní RPGN) u systémových vaskulitid
- klinický obraz – nejčastějším projevem je akutní nefritický syndrom – proteinurie, hematurie, otoky, hypertenze, oligurie a pokles glomerulární filtrace
- renální biopsie se provádí co nejdříve
- terapie – kombinovaná imunosuprese vysokými dávkami glukokortikoidů spolu s cyklofosfamidem, doporučuje se i plazmaferéza
- prognóza je vážná s možností relapsů

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA ŽLOUTENKY U NOVOROZENCE

- ikterus – žluté zbarvení kůže a sliznic při zvýšené hladině bilirubinu
- subikterus – žlutavé zbarvení sklér, event. sliznic hyperbilirubinemií, kůže je normální barvy
- pseudoikterus – jiná příčina než zvýšený bilirubin, skléry bílé
- žloutenka se pozoruje přibližně u 2/3 donošených a téměř u 80% nedonošených novorozenců

- může být projevem vystupňované hemolýzy, infekce, jaterní léze, anatomických a funkčních poruch GIT nebo vrozených poruch metabolismu
- na vzniku se podílí:
 - rychlý pokles koncentrace hemoglobinu v důsledku hemolýzy
 - kratší doba přežívání fetálních erytrocytů (70 dnů)
 - méně výkonný nebo porušený metabolismus bilirubinu v játrech
 - porucha exkrece bilirubinu a jeho metabolitů z hepatocytu
- metabolismus bilirubinu:
 - hlavním zdrojem je hemoglobin, dalšími zdroji jsou substance, které obsahují hemové skupiny
 - k přeměně hemoglobinu na bilirubin dochází v retikuloendoteliálním systému převážně v játrech a slezině
 - formy – konjugovaný a nekonjugovaný s kyselinou glukuronovou
 - nekonjugovaný je transportován k játrům ve vazbě na bílkovinný nosič – albumin
 - vazebnou kapacitu albuminu určuje pH (acidóza ji snižuje), koncentrace albuminu v plazmě (u nedonošených snižena), nebo substance, které soutěží o vazbu na albumin (volné mastné kyseliny, sulfonamidy, ampicilin, gentamycin, sulfonamidy, furosemid)
 - nepřímý bilirubin je schopen přestupu přes membrány včetně hematoencefalické bariéry
 - konjugace s kyselinou glukuronovou probíhá v endoplazmatickém retikulu hepatocytu UDPG-transferázou
 - konjugovaný bilirubin se následně vylučuje do žlučových cest, střeva a při zvýšené koncentraci je detekován v moči
 - ve střevě enzymy bakterií nekonjugován, část jde zpět do portálního oběhu (enterohepatální cyklus), část je redukována na sterkobilinogen a urobilinogen – 15 % do enterohepatálního cyklu, 5% do systémové cirkulace – vyloučeny močí
 - 80% oxiduje v tlustém střevě na urobilin a sterkobilin – hnědé zbarvení stolice (při poruše střevní mikroflóry – konečným produktem je biliverdin – zelená stolice)
 - při obleněné peristaltice a zpomaleném vyprazdňování střevního obsahu je část konjugovaného bilirubinu štěpena střevním enzymem β -glukuronidázou zpět na bilirubin a kyselinu glukuronovou
 - uvolněný bilirubin je zpět transportován k játrům ke glukuronidaci – enterohepatální cirkulace, která se podílí na protrahované novorozenecké hyperbilirubinémii
- toxicita bilirubinu:
 - lipofilní, volný, nekonjugovaný bilirubin se ochotně váže na fosfolipidy buněčných membrán
 - vlastní toxický účinek spočívá ve snížení oxidativní fosforylace, zvýšení intracelulární glykolýzy a snížení proteosyntézy
 - konečným důsledkem je zánik buňky, v případě postižení neuronů vznik bilirubinové encefalopatie (jádrový ikterus) a centrální hluchoty
- patogeneze:
 - zvýšená nabídka bilirubinu játrům:
 - intrakorpulární (vrozené) hemolytické anémie
 - hereditární sférocytózy, eliptocytóza, G6PD-deficit, deficit pyruvátkinázy, srpkovitá anémie, talasemie
 - extrakorpulární hemolytická anémie
 - transfuze inkompatibilní krve, AIHA, poléková, paroxysmální noční hemoglobinurie, HUS, DIC, TTP, umělá srdeční chlopeč, toxiny, hadí jedy, vyšší nadmořská výška, chronické plicní onemocnění
 - rozsáhlejší hematomy
 - zvýšené enterohepatální cyklus
 - obstrukce GIT (stenóza střeva, CF), hypoperistaltika (m. Down, paralytický ileus, hypotyreóza), dysmikrobie (ATB léčba)
 - Porucha transportu k játrům

- hypoalbuminémie – nefrotický syndrom, těžká malnutrice
 - kompetice o albumin – léky (gentamycin)
 - Porucha vychytávání játry
 - hypoxie, acidóza, hypotyreóza
 - Porucha transportu v játrech – m. Gilbert, acidóza, hypotyreóza
 - Porucha konjugace – m. Gilbert, léky (oxacilin, opiáty..)
 - Porucha exkrece z hepatocytu – Dubin-Johnson syndrom, Rotorův syndrom, CF
 - kombinace více mechanismů (3,4,5,6) u hepatocelulárního poškození:
 - infekce (virové hepatitidy, TBC, listerióza, toxoplazmóza)
 - toxiny (endotoxiny, sepse, léky – fenytoin, halotan, otrava, etanol)
 - oběhové změny jater (šokové stavy, městnavá slabost srdce)
 - kongenitální enzymopatie (deficit α 1-antitrypsinu)
 - intrahepatální cholestáza – syndrom zahuštěné žluči, mukoviscidóza, alopurinol, sulfonamidy, estrogeny, GvH reake, primární biliární cirhóza
 - extrahepatální cholestáza – cholelithiáza, obstrukce (tumor), primární biliární cirhóza
- typy žloutenky – dle klinických a laboratorních nálezů:
- Prehepatální – flavinový typ
 - nekonjugovaná hyperbilirubinémie
 - zvýšená hemolýza - $\uparrow$ bilirubinu do jater – nestíhají zpracovat, nekonjugovaný bilirubin nelze vyloučit močí - $\uparrow$ intenzita metabolismu, $\uparrow$ přívod metabolitů do střeva – nadbytek urobilinogenu – urobilinu = tmavá hyperbolická, pleiochromní stolice
 - hepatocyty nestačí vychytat urobilinogen do enterohepatálního cyklu – do moči
 - další známky hemolýzy – anémie, retikulocytóza, aktivace kostní dřeně, snížené přežívání erytrocytů, $\downarrow$ haptoglobin
 - ALT, AST, ALP v normě
 - Hepatocelulární – rubinový typ
 - smíšená hyperbilirubinémie, elevace konjugovaného i nekonjugovaného bilirubinu
 - poškození jaterních buněk – porucha vychytávání, metabolismu i exkrece bilirubinu
 - moč – tmavá konjugovaným bilirubinem z krve, $\uparrow$ urobilinogen ($\downarrow$ vychytávání enterohepatální cyklem)
 - $\downarrow$ exkrece bilirubinu do tenkého střeva = světlá hypocholeická stolice
 - známky poškození hepatocytů - $\uparrow$ ALT, AST, LD, Fe
 - GMT, ALP v normě
 - Cholestatický – verdinový typ
 - konjugovaná hyperbilirubinémie
 - porucha exkrece konjugovaného bilirubinu na cestě ze žlučového pólu hepatocytu/ intrahepatálních/ extrahepatálních žlučovodů – intra- i extrahepatální cholestáza
 - při úplné obstrukci žlučovodu – do střeva žádný bilirubin = odbarvená acholická stolice, mastná
 - konjugovaný bilirubin – návrat do krve, do moči = tmavá
 - netvoří se urobilinogen – chybí v moči
 - extrahepatální žlučovody rychle dilatují nad překážkou
 - rychlá progresie ikteru
 - známky poruchy exkreční funkce - $\uparrow$ ALP a GMT
 - sekundárně mírně $\uparrow$ ALP, AST
 - příčina – kámen, tumor, žlučových cest nebo hlavy pankreatu, u novorozenců – atrezie žlučových cest
- jádrový ikterus:
- projev toxicity bilirubinu, který vzniká v případě, že koncentrace nekonjugovaného bilirubinu převyší vazebnou kapacitu albuminu v krvi
 - volný a nekonjugovaný bilirubin je lipofilní a může přecházet přes hematoencefalickou bariéru

- neurotoxické účinky se liší podle závažnosti, od přechodných poruch až po těžké postižení mozku a smrt
- k časným projevům patří letargie a poruchy tolerance stravy
- těžké postižení se projevuje dráždivostí, zvýšením svalového napětí, opistotonem, kdy dítě leží v poloze s obloukovitým prohnutím zad a zakloněnou hlavou
- děti, které přežijí mají choreoatetotickou formu dětské mozkové obrny, poruchy učení a sluchu
- je příčinou mozkového postižení dětí s těžkou formou hemolytické nemoci novorozenců pro Rh-inkompatibilitu
- po zavedení profylaxe Rh-inkompatibility anti-D imunoglobulinem podávaným Rh-negativním matkám po ukončení první gravidity je výskyt jádrového ikteru vzácný
- stanovení sérové hladiny – Van der Berghova metoda
 - přímý bilirubin (konjugovaný) – reakce s činidlem do 1 minuty, rozpustný ve vodě
 - celkový bilirubin – odečet za 30 minut
 - nepřímý bilirubin (nekonjugovaný) – nepřímo stanovený odečtem (celkový – přímý)
 - norma – celkový $> 22 \mu\text{mol/l}$
 - přímý $> 4 \mu\text{mol/l}$

Klinické hodnocení

- viditelná žloutenka se objeví při plazmatické koncentraci bilirubinu mezi $80 - 120 \mu\text{mol/l}$
- věk novorozence je při nástupu žloutenky vodítkem pro stanovení její pravděpodobné příčiny a volbu léčebného postupu
- do 24 hodin po porodu jsou žloutenky spojeny s hemolýzou
- manifestace mezi 48h až 2 týdny – nekonjugované žloutenky
- po 2 týdnech – konjugované i nekonjugované
- **žloutenky s projevy do 24 hodin po porodu**
 - obvykle se jedná o hemolytickou žloutenku
 - hrozí nebezpečí rychlé akumulace nekonjugovaného bilirubinu
 - Rh-inkompatibilita
 - AB0-inkompatibilita – častější, některé ženy skupiny 0 tvoří IgG protilátky, které přestupují přes placentu a mohou vyvolat hemolýzu u dítěte se skupinou A, hemolýza je obvykle mírnější
 - deficit glukóza-6-fosfátdehydrogenázy – erytrocytární enzym potřebný pro ochranu buněk před oxidačním poškozením, X vázané
 - sférocytární anémie – obvykle AD, nebo de novo mutace
 - kongenitální infekce
- **žloutenky s nástupem mezi 48h až 2 týdny**
 - fyziologická žloutenka – příčinou je rozpad fetálních erytrocytů s kratším přežíváním, nižší aktivita enzymu glukuronyltransferázy, enterohepatální cirkulace bilirubinu a ztráta tělesné vody spolu s nižším energetickým příjmem. Je třeba vyloučit ostatní příčiny, vrcholí kolem 3 – 4 dne po porodu, většina nevyžaduje léčbu
 - žloutenka kojených dětí – kojení může prodloužit žloutenku zdravých dětí, příčina není známa
 - infekce – novorozenec s infekčním onemocněním může mít nekonjugovanou žloutenku pro nedostatečný příjem tekutin, zvýšenou hemolýzu, postižení jaterních funkcí a zvýšení enterohepatální cirkulace; zejména při infekci močových cest
 - jiné příčiny – hematomy, polycytemie
 - Crigler-Najjarův syndrom – buď zcela chybí, nebo je snížena aktivita enzymu glukuronyltransferázy a výsledkem je extrémní vzestup hladiny nekonjugovaného bilirubinu v séru a ohrožení novorozenců vznikem jádrového ikteru, dočasným řešením je výměnná transfuze krve, později je třeba uvažovat o transplantaci jater
- **žloutenky s nástupem ve 2 týdnech po porodu a později**
 - perzistující nebo prolongované žloutenky

- většinou nekonjugované
- žloutenka kojených dětí
- infekce
- kongenitální hypotyreóza
- hodnocení závažnosti žloutenky – transkutánní iktrometry na principu fotometrie
 - odběr krve a stanovení koncentrace bilirubinu a porovnání výsledků v čase na diagramu
 - nedonošení novorozenci jsou vnímavější k poškození bilirubinem, proto se léčba zahajuje při nižších koncentracích
- terapie hemolytických žloutenek:
 - prevence/korekce rizikových faktorů – týká se především perinatální hypoxie s acidózou a perinatálních infekcí, dále hypotermie, nedostatek energetických zdrojů, nebo poruchy vnitřního prostředí
 - fototerapie – efektivní léčba nekonjugovaných žloutenek
 - účinnou je modrá složka světelného spektra o vlnové délce 450 nm
 - dochází k fotoizomerizaci se vznikem ve vodě rozpustného izomeru a k fotooxidaci za vzniku netoxických fotodegradačních produktů
 - zahájení léčby se řídí podle indikačního grafu, který zohledňuje dynamiku vývoje bilirubinémie ve vztahu ke zralosti, postnatálnímu stáří a zdravotnímu stavu novorozence
 - negativní účinky – modré světlo ztěžuje kontrolu prokrvení, kdy může uniknout cyanóza, termolabilita dítěte pro uvolňování velké tepelné energie světlem, ohrožení sítnice (nutno krýt oči), hrozí dehydratace, urychluje střevní peristaltiku
 - imunoterapie – profylaktické podání imunoglobulinů dětem s izoimunitní hemolytickou reakcí může zabránit rychlejšímu vzestupu hladiny bilirubinu
 - výměnná transfuze krve – eliminační metoda, která se používá pro snížení koncentrace bilirubinu, počtu fetálních erytrocytů a odstranění volně cirkulujících protilátek proti fetálním erytrocytům, kanylace pupeční vény a arterie pro dvoucestnou metodu

INFEKČNÍ MONONUKLEÓZA

- akutní/subakutní virové onemocnění s pseudomembranózní tonzilitidou, generalizovanou lymfadenopatií, někdy hepatosplenomegálií a atypickou lymfocytózou (Pfeifferovy buňky – Pfeifferova žlázová horečka)
- původcem je herpetický virus Epstein-Barrové (EBV), který po nákaze doživotně přetrvává v organismu, vzácně CMV (syndrom infekční mononukleózy), parvovirus B19 (chybí tonzilitida, menší lymfadenopatie)
- EBV virus je DNA virus ze skupiny herpetických virů, napadá B lymfocyty a epitelové buňky hltanu – aktivace T-cytotoxických lymfocytů
- občas dochází k jeho reaktivaci a k vylučování slinami, tato reaktivace zpravidla nevyvolává žádné příznaky
- zdrojem nákazy je nemocný nebo zdravý nosič viru, přenos se uskutečňuje těsným stykem (kissing disease), nebo také transfuzí krve, nakažlivost je malá a onemocnění zanechává dlouhodobou imunitu
- inkubační doba je 10 – 50 dní
- nejvyšší výskyt je v adolescentním období, u malých dětí probíhají subklinicky, kojenci do 6 měsíců relativně chráněni protilátkami od matky
- klinický obraz – záleží na věku
 - u batolat probíhá infekce buď zcela bez příznaků, nebo jako necharakteristické horečnaté onemocnění s lehkými respiračními nebo střevními příznaky, někdy zjistíme zvětšení krčních uzlin, hepatosplenomegálii a v krevním obraze lymfo-monocytózu, průběh bývá nekomplikovaný, diagnózu stanoví ověření protilátek proti EB virovým antigenům

- u školních dětí a v dorostovém věku se nákaza manifestuje syndromem infekční mononukleózy, který zahrnuje příznaky:
 - horečka, tonsilofaryngitida s pseudomembranózním povlakem, přesahuje hranici tonzil, zduření uzlin, hepatosplenomegalie, laboratorní známky poškození jater, ikterus
 - v krevní obraze – neutropenie, lymfocytóza, monocytóza, více než 10% atypických lymfoidních monocytů
 - sérologie – přítomnost heterofylních protilátek, pozitivní Paulova-Bunnellova reakce
 - u dětí s imunodeficitem, po orgánové transplantaci – vede EBV k těžkému, často letálnímu lymfoproliferativnímu onemocnění
- formy:
 - anginózní – povlaková angína s nápadným zduřením uzlin
 - žlázová – zduření uzlin bez angíny
 - jaterní – akutní hepatitida s ikterem
 - fyphoidní – vysoké horečky s alterací stavu
 - nejčastější je anginózní forma onemocnění – povlaková angína s nápadným zduřením uzlin a příliš nereagující na léčbu antibiotiky
 - vzácnější je forma žlázová – povšechné zduření uzlin bez angíny, jaterní – akutní hepatitida s lehkým ikterem, tyfosní – vysoké horečky s alterací celkového stavu
- onemocnění trvá 2 – 4 týdny
- komplikace – nejzávažnější je dechová nedostatečnost z obturace dýchacích cest zduřelou lymfatickou tkání, myokarditida, serózní meningitida, přechodný útlum krvetvorby, hemolytická anémie, ruptura sleziny, syndrom Guillain-Barré, nefritida, intersticiální pneumonie, exantém při podání ampicilinu (až 80% pacientů), malignity (Burkittův lymfom, Hodgkinova nemoc, nazofaryngeální karcinom, T-buněčný lymfom)
- diagnóza – vyšetření krevního obrazu a sérologie s průkazem heterofylních protilátek, které se objevují ve 2 – 3 týdnu onemocnění a přetrvávají několik týdnů až měsíců
 - pro EBV primoinfekci svědčí vysoký titr protilátek proti VCA ve třídě IgG a IgM, přítomnost EA protilátek a nepřítomnost EBNA protilátek
 - atypická lymfocytóza (monocyty) – 90% leukocytóza $10 - 20 \times 10^9/l$, z toho >66% lymfocytů, 20 – 40% atypických Pfeifferových buněk
 - Paul-Bunnell hemaglutinační test – nález heterofilních protilátek pomocí aglutinace ovčích erytrocytů u starších dětí a dospělých
 - průkaz EBV-spec. DNA metodou PCR
 - jaterní testy – zvýšené LD, AST, ALT
- syndrom infekční mononukleózy je asi v 80% způsoben EBV a asi v 10% cytomegalovirem, u zbývajících 10% jde o adenoviry, virus zarděnek, šestý lidský herpesvirus
- terapie:
 - nekomplikovaný průběh se léčí doma, doporučuje se klid na lůžku, játra šetřící dieta, kloktadlo, obklad na krk, antipyretika
 - k potlačení sekundární bakteriální infekce při angíně ordinujeme ATB (penicilin, cefalosporiny, makrolidy), nepodává se ampicilin ani kotrimoxazol, protože při EB-viróze často vyvolávají alergický enantém
 - u nemocných s edémem hltanu či hrtanu, kteří obtížně polykají a dýchají, podáme kortikoidy
 - dbáme na dostatečný přísun vitamínu B i C
 - dispenzarizace – sedimentace, krevní obraz, jaterní testy, zákaz tělesné námahy a jaterní dieta na nejméně 3 měsíce, zákaz alkoholu
- komplikace rekonvalescence – únavnost, pobolívání hlavy, deprese, nechutenství, pobolívání v pravém podžebří, pozitivní jaterní testy, známky snížené obranyschopnosti
- onemocnění podléhá hlášení, izolace není nutná, ale děti by se měly vyvarovat těsného styku s nemocným

31. Malabsorpční syndrom

Infekce *Helicobacterem pylori*

Diferenciální diagnostika hematurie

MALABSORPČNÍ SYNDROM

- viz ot. č. 3

INFEKCE *HELICOBACTEREM PYLORI*

- až polovina světové populace, k infekci dochází primárně v dětském věku
- je gramnegativní, neinvazivní mikrob adaptovaný na dlouhodobé přežívání v agresivním kyselém prostředí žaludku
- typický tvar se třemi spirálami a unipolárně uloženými bičíky (flagelami)
- Motilita je jedním z hlavních patogenetických mechanismů v kolonizaci žaludku, nachází se pouze v povrchových vrstvách hlenu v žaludečních jamkách - minimální kontakt s povrchem pomocí adhezinů (BabA) a není schopen proniknout do hlubších vrstev
- byl izolován i z jiných úseků GIT (játra, extrahepatální žlučové cesty, tračník). Význam těchto nálezů není však dosud vysvětlen
- **Epidemiologie** - po celém světě, prevalence- výrazné geografické i populační rozdíly
- K infekci dochází s největší pravděpodobností již před 5. rokem, byl zjištěn již v novorozeneckém a kojeneckém období života. Výskyt postupně stoupá s věkem během celého dětství.
- V posledních desetiletích byl zaznamenán dramatický pokles výskytu *H. pylori* v západních průmyslově vyspělých společnostech (Severní Amerika, Evropa, Japonsko). Tento pokles je nápadnější u dětí než u dospělých.
- Trend poklesu výskytu infekce *H. pylori* odpovídá současnému trendu snížení výskytu závažných chorob vyvolaných *H. pylori* (žaludeční rakovina, duodenální vředy)..
- Mechanismus šíření nákazy a všechny rizikové faktory - nejsou u dětí známy do všech podrobností. Přenos - pravděpodobně fekálně-orální, orálně-orální nebo gastro-orální cestou. rizikovým faktorem jsou vícečlenné rodiny v malém prostoru a úroveň vzdělání rodičů.

Patogenetické mechanismy kolonizace žaludeční sliznice

- Ureáza, motilita, vazba na epiteliální buňky a další proteiny
- proteiny působí v žaludeční sliznici = prozánětlivé substance a podílejí se na vzniku chronického zánětu
- Výsledkem je schopnost se vyhnout působení imunitních mechanismů, vzniká chronická bakteriální celoživotní kolonizace, rozvoj GIT nebo extra GIT chorob

Reakce organismu na *H. pylori*

- lokální zánětlivá odpověď - reakce neutrofilů, T a B lymf, plazmatických bb, makrofágů a žírných buněk nebo apoptóza
- Nedochozí k invazi *H. pylori* do žaludeční sliznice, reakce organismu je pravděpodobně spouštěna primárně po vazbě *H. pylori* na epiteliální buňky asi vlivem mikrobiálních proteinů.
- Žaludeční epitel osob infikovaných - zvýšené množství cytokinů- hl. IL-8- aktivuje chemotaxi neutrofilů + Neutrofilový aktivující protein (NAP)⇒*H. pylori* indukuje mohutnou systémovou a slizniční imunitní odpověď. Produkce protilátek, kyslíkové, dusíkaté radikály -nevede k eradikaci infekce, ale může přispívat k tkáňovému poškození.
- U části dětí -autoimunitní ukazatele- proti parietálním buňkám žaludeční sliznice. Jejich význam není jasný.

Endoskopicky - sliznice zcela normální/ s erytémem, erozemi, ulceracemi a hlavně v dětském věku s nodulárními změnami v antrální části-u 50–60 % a téměř vždy u duodenálních vředů u dětí. Nodularita v antru přetrvává měsíce nebo roky dokonce po úspěšné eradikaci H. pylori nebo zhojení peptického vředu. Chybění endoskopických abnormalit

Eradikace H. pylori signifikantně snižuje riziko recidivy peptických vředů; v posledním desetiletí významná a stále se rozšiřující skupina peptických vředů H. pylori negativních nebo „idiopatických”.

Žaludeční vředy jsou v dětském věku extrémně vzácné.

Charakter a stupeň chronické gastritidy je variabilní a nejtěžší zánětlivé změny jsou zjišťovány v antrální sliznici (mezinárodní klasifikace gastritid).

Histologicky - lymfoidní folikuly. Prekancerózní léze (atrofická gastritida, intestinální metaplasie) vzácné; změny v proximálním duodenu - slizniční zánět, al přítomnost ektopické žaludeční sliznice= místo bakteriální kolonizace. Peptické ulcerace – častěji u infikovaných dětí se žaludeční metaplazií v duodenu než u dětí infikovaných bez ektopické žaludeční sliznice.

Choroby vyvolané H. pylori

- GIT:

- akutní infekce
- primární chronická gastritida (dětí, dospělí)
- vředy žaludeční (25 %), duodenální (90 %)
- MALT lymfomy
- adenokarcinom žaludku
- extragastrointestinální projevy
- nonulcerózní dyspepsie
- recidivující bolesti břicha
- asymptomatické formy infekce

Akutní infekce - přechodná pangastritida s hypoaciditou, ojediněle diagnostikována.

Chronická gastritida - v podstatě u všech trvale kolonizovaných dětí, ale 80–90% - žádné symptomy, ale progres→klinických projevů - hl duodenál/ žaludeč vředů, slizniční atrofie, intestinální metaplasie, žaludečního MALT lymfomu, al. adenoka žal; lymfoidní folikuly - biolog předstupněm lymfomů žaludeční sliznice.

Vředovou chorobou gastroduodenální -splňuje kritéria infekčního onemocnění a eradikace H. pylori je v podstatě kauzální terapií.

Od1994 - HP -kancerogen I. třídy. H. pylori

není zcela úplně a jednoznačně uzavřen vztah specifických symptomů jako recidivující bolesti břicha (RBB- Epigastrické bolesti břicha, dyskomfort ve vztahu k jídlu a hlavně bolesti, pro které se dítě vzbudí v noci- jsou typické projevy vředové choroby) a non-ulcerózní dyspepsie (NUD) a H. pylori.

Potvrzen vztah mezi chronickou H. pylori infekcí a sideropenickou anémií.

V dětském věku jsou RBB jedním z nejčastějších problémů a jsou symptomem peptických vředů..

Další projevy peptických vředů mohou být nechutenství, nauzea, pocit plnosti, zvracení, anémie, úbytek hmotnosti, krvácení do trávicího traktu.

Vzácně se může podílet na vzniku žaludečních MALT lymfomů. Případy MALT lymfomů u dětí dobře reagovaly na eradikační léčbu. Uvažuje se také o vztahu mezi infekcí H. pylori a Ménétrierovou chorobou (hyperplastická gastropatie) s obrovskými žaludečními řasami.

Extra-GIT symptomy - sideropenickou anémií i bez současného krvácení do trávicího traktu a idiopatickou trombopenickou purpurou (ITP).

Předpokládá spojitost H. pylori - DM, kožní choroby různého charakteru (rosacea, urtica, alopecia areata), onemocnění CVS, Raynaudův fenomén, syndrom náhlého úmrtí kojence, neurologické choroby (migréna), autoimunitní thyroditida a hepatitida, idiopatické střevní záněty (idiopatická prokoliditida, Crohnova choroba), Henoch-Schönleinova purpura, angioedém, atřezie žlučových cest, alergie, malnutrice, růstová retardace a recidivující respirační infekty (otitis media).

Diagnostika HP- by se měl uvažovat v DD dyspeptických obtíží dítěte až po vyloučení všech ostatních příčin a testování H. pylori by mělo být součástí komplexní vyšetřovací strategie. U dětí by mělo být provedeno endoskopické vyšetření a stanovení H. pylori v případech symptomů podezřelých z organického onemocnění.

Neinvazivní

- sérologie (ELISA, Westernblot)
- moč (IgG)
- sliny (IgG)
- dechový test (13-C)
- antigen H. pylori ve stolici
- polyklonální protilátky
- monoklonální protilátky

Invazivní

- ureázový test
- histologie (Giemsa, Warthin-Starry, H&E)
- bakteriologie
- PCR
- FISH (fluorescein in-situ hybridization)

Invazivní testy

- Přímé metody zůstávají zlatým standardem diagnostiky.
- Biopsické vzorky poskytují spolehlivou diagnostiku infekce H. pylori a současně umožní i histologické vyšetření žaludeční tkáně (gastritidy, gastropatie).
- Ureázový test stanovuje přímo aktivitu ureázy produkované H. pylori v žaludku – hodnotí se podle barevné změny indikátoru po uložení vzorku žaludeční sliznice do prostředí s ureou.

Neinvazivní testy

- Dechový test - počáteční diagnostice kolonizace žaludeční sliznice a sledování úspěšnosti eradikační léčby; založen na nepřímém stanovení aktivity ureázy v závislosti na infekci H. pylori v žaludeční sliznici s vysokou specifičností a senzitivitou. Po požití označené urey (13-C) dochází k hydrolýze a uvolněný CO₂ je analyzován ve vydechovaném vzduchu.
- Sérologická diagnostika (ELISA) je poměrně levná a široce používaná metoda v klinické praxi, i když v řadě aspektů kontroverzní- je nutná místní verifikace sérologických metod v dětském věku. Westernblott- přesnější stanovení infekce a současně lze identifikovat jednotlivé antigenní struktury (cagA, vacA).
- Stanovení antigenu - je vhodný pro děti všech věkových skupin, poněvadž není nutná spolupráce s pacientem a ukazuje se, že je dobře použitelný i pro děti pod 6 roků. Stanovení je založeno na metodě ELISA za použití polyklonálních nebo monoklonálních protilátek.

Terapie

- Optimální léčebné schéma v dětské populaci dosud neznáme. Evropská doporučení v indikují eradikační léčbu pouze u biopsky prokázané aktivní *H. pylori* – pozitivní chronické gastritidy s klinickými projevy. Obecně je doporučována eradikace v dětském věku u peptických vředů a MALT lymfomů *H. pylori* pozitivních, extra GIT symptomy (sideropenická anémie, urtika, angioedém). Současně doporučená léčebná schémata u dětí se obecně skládají z blokátoru protonové pumpy v kombinaci s antibiotiky (klarithromycin, amoxycilin, metronidazol).
- **omeprazol, lansoprazol** (1–2 mg/kg/den) + **klarithromycin** (15 mg/kg/den) + **amoxycilin** (50 mg/kg/den)) rozdělené do dvou denních dávek a podávání 7 dní.

Gastritida

- zánětlivá infiltrace sliznice žaludku
- akutní – tvorba granulocytů
- chronická – tvorba lymfocytů
- v dětském věku největší význam gastritida vyvolaná *H. pylori* (nejčastější příčina)
- patogeneze – patogen ulpívá na povrchu buněk žaludeční sliznice – infiltrace prvně granulocyty, poté lymfocyty a makrofágy, uvolňování cytosinů podporuje zánětlivý proces
 - makroskopicky – modulární hyperplazie v žaludečním antru
- projevy – potíže v epigastriu, nevolnost, anacidita
 - chronická – většinou asymptomatická
- diagnóza – dechový test (^{13}C -urea) – štěpení urey na amoniak a $^{13}\text{CO}_2$ – průkaz ve výdechu
 - antigen *H. pylori* ve stolici
 - serologie (IgA, IgG)
 - gastrokopie + biopsie
- prognóza – při přetrvávající infekci riziko vředu v 10 – 15 %, při úspěšné eradikaci minimální recidivy, riziko ca žaludku 6-7x zvýšeno u trvající infekce

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA HEMATURIE

- přítomnost patologického množství erytrocytů v moči >5ery v 1ml
- klasifikace:
 - podle barvy moči:
 - makroskopická – lze spatřit pouhým okem (barva coca-coly, hnědočervená, červená, růžová)
 - mikroskopická – barva moči je normální, hematurie při vyšetření močového sedimentu, kdy je >10 erytrocytů v 1 μl nativní moči
 - testovací proužek – lze zjistit Hb v moči, k průkazu hematurie je nutný močový sediment
 - dle tvaru erytrocytů (fázový kontrast)
 - glomerulární (akantocyty) – 80 – 100% poškozených erytrocytů (průchodem poškozenou glomerulární membránou)
 - neglomerulární – 0-20% deformovaných erytrocytů (akutní GN, IgA nefropatie, chronické GN)
 - smíšená – 20 – 80% deformovaných erytrocytů (poškození tubulů, intersticia (infekce, hyperkalciurie, nefrolitiáza)
 - dle původu:
 - prerenální (extrarenální) – koagulopatie, infekce, léky (ATB, NSAID)
 - renální – GN, HUS, hemodynamické poruchy (trombóza v. renalis)

- postrenální – hemoragická cystitida, urolitiáza, cizí těleso, úrazy a nádory MC
- falešné projevy makrohematurie (v sedimentu nejsou erytrocyty)
 - potraviny (červená řepa, ostružiny, rebarbora)
 - léky (ibuprofen, nitrofurantoin, metronidazol)
 - endogenní příčiny (Hb, Mb, uráty, porfyriny)
- makroskopická x mikroskopická, nachází se u 0,5-1% školních dětí (asi u ¾ mají erytrocyty glomerulární původ)
- prerenální hematurie – hemokoagulační poruchy z nedostatku koagulačních faktorů (hemofilie), trombocytopenie, farmaky vyvolaná (Peletan), ASA, ATB (cefalosporiny, sulfonamidy, PNC, aminoglykosidy, amfotericin B), NSA
- renální příčiny jsou mnohem častější
 - glomerulární hematurie – u akutní glomerulonefritidy, IgA-nefropatie, u chronické glomerulonefritidy, u glomerulonefritidy při systémových onemocněních, u rychle progredující glom. nef., u hereditárních nefropatií (Alportův sy), lipidní nekrózy
 - neglomerulární hematurie – u postižení tubulů, intersticia (infekce, hyperkalciurie, hyperurikémie, nefrokalcinóza, nefrolitiáza, intesticiální nefritida, akutní tubulární nekróza)
 - hematurie může vzniknout i z hemodynamických poruch v ledvině – trombóza v. renalis, cévní malformace – hemangiom, aneurysma, a-v píštěl
- postrenální hematurie – u cystitidy, urolitiázy, při obstrukcích (hydronefróza), po úraze
- může být prvním příznakem Wilmsova tumoru, či Grawitze (u dětí vzácný), příp. některé léky – cyklofosfamid
- u dítěte s hematurií musíme vyšetření v průběhu několika dní opakovat (2-3x) - přítomnost ve více než v jednom vzorku je indikací k podrobnějšímu vyšetření, při nejasné hematurii patří k rutinně vyšetření moči všech příslušníků rodiny
- **benigní familiární hematurie** nejsou nijak vzácné, familiární hematurie je ale i mnoha jiných vrozených onemocnění – Alportův sy, IgA-nefropatie aj. také hyperurikémie, oxalóza, cystinurie, hyperkalciurie, cévní malformace cystické ledviny, urolitiáza mohou vést k familiární hematurii
- **subjektivní příznaky** (dysurie, bolesti břicha či beder, hypertenze...) či patologické nálezy při funkčním vyšetření či laboratorním vyšetření je třeba co nejdříve vyšetřit na odborném pracovišti
- **Hematurie – ze Šašinky**
- intenzita kolísá dle fyzické námahy, přidružených infekcí nebo bez zjevné příčiny
- etiologie – při velkém renálním postižení nemusí být erytrocyty ani moc deformované
- příčiny – renální (může provázet prakticky každou renální chorobu)
 - proliferativní glomerulonefritidy – akutní postinfekční, mezangioproliferativní, IgA mezangiální, při HSP, SLE, RPGN
 - neproliferativní GN – Alportův sy, benigní familiární hematurie, nefrotický sy na podkladě min. změn, membránová glomerulonefritida, FSGS, cévní poškození
 - renální neglomerulární hematurie - tubulointerfritidy, renální papilární nekróza, hydronefróza, polycystóza, Fanconiho juvenilní nefronoftýza, nádory, tbc, úrazy, choroby cév
 - postrenální – anomálie cest, idiopatická hyperkalciurie, hemoragická cystitida, urolitiáza, nádory, cizí tělesa, úrazy močových cest
 - jiné – hemoragická diatéza, léky, toxiny, infekce, námaha, kontaminace
- při glomerulonefritidě se vylučují hlavně typicky pozměněné ery – akantocyty
- DD - anamnéza- RA – DMP, dědičné poruchy ledvin, ptáme se na infekce, léky, pocit žízně, enurézu, námahu
 - - fyz. vyšetření – hledáme dysplastické změny (vady ledvin mají někdy typické průvodní vývojové dysplázie – anomálie boltce, syndaktylie na noze nebo polydaktylie), na kůži – otoky, purpura..., měříme TK
 - **látky měnící moč na červenou – ery, Hb, metHb, myoglobin, bilirubin, porfyriny, tyrozin, melanin, červená řepa, černý rybíz, infekce Serratii, léky – sulfasalazin, adriamycin, ibuprofen, nitrofurantoin, fenytoin**

- hematurie s bakteriurií – pokračujeme jako v dif.dg. infekcí moč. cest
- izolovaná hematurie – bez jiných příznaků – nejčastější dif.dg. problém v dětské nefrologii - UZ → při negativitě → fázový kontrast ery – deformace – glomerulární, normální – neglom.
 - izolovaná neglomerulární – nejčastější její příčina je hyperkalciurie (vyšetříme Ca a kreatinin v moči), při negativitě vyloučíme koagulopatii, pak nám už zbývá jen urografie a jiné zobrazovací metody
 - izolovaná glomerulová – může to být jediný příznak vážného poškození ledvin – pátráme po GN
- hematurie s proteinurií – poukazuje na poškození ledvin, poukazuje na GN – vyšetříme sérologii

Diagnóza

- anamnéza – úraz, léky, dysurie (hemoragická cystitida), bolesti zad, abdominální kolika (urolitiáza), hematurie rodičů + porucha sluchu (Alportův syndrom), pozitivní RA bez poruch sluchu (syndrom tenkých membrán)
- fyzikální vyšetření – otoky, hypertenze – akutní GN
 - tonzilitida, streptokokové kožní infekce
- laboratoř – moč chemicky + sediment (pyurie při IMC)
 - kultivace moči (bakteriurie při IMC)
 - erytrocyty ve fázovém kontrastu – dif. dg. glomerulární a neglomerulární hematurie
 - urea a kreatinin v séru (funkce ledvin)
 - výtěr z krku (akutní postinfekční GN)
 - CRP
 - KO – vyloučení TCP a anémie, leukocytóza u bakteriální infekce
 - koagulace (aPTT, Quick) – vyloučení koagulopatie
 - komplement C3, C4 - ↓ u akutní postinfekční GN (ale i SLE, membranoproliferativní GN, shuntové nefritidy)
 - poměr Ca/Kr v moči (kalciurie, oxalurie)
 - proteinurie za 24 hodin – dif. dg. nefri a nefro syndromu
- zobrazovací metody:
 - UZ ledvin a močových cest (akutní zánět – větší velikost, zvýšená echogenita, chronický – menší ledviny) – zobrazí VVV, renální cysty, nefrokalcinózu, litiázu, dilataci MC, průkaz posttraumatického krvácení do ledvin a močových cest
 - CT – pouze při suspektním nádoru ledvin, traumatu
 - cytoskopie – u dětí v celkové anestezii při suspektní neglomerulární hematurii
 - biopsie – při susp. GN, invazivní, susp. chronická nefritida s nepříznivou prognózou
 - u dětí analgosedace/ celková anestezie

32. Epilepsie

Lymeská borelióza

Diferenciální diagnostika bolestí břicha

EPILEPSIE

- každé 10 dítě stav charakteru epileptického záchvatu (4% febrilní, 2% různé epileptické formy) – zbytek epilepsii imitující – neepileptické záchvaty
- u dětí hlavně idiopatické vrozené epileptické záchvaty – vazby na věkové období, genetická příčina
- chronické onemocnění s opakovanými nevyprovokovanými epileptickými záchvaty
- incidence je ovlivněna věkem (nejvíce v dětství, adolescenci, poté stárí)
- abnormní aktivita neuronů hlavně v mozkové kůře, obvykle intermitentní
- trvání jednotlivých záchvatů – sekundy či několik málo minut, záchvaty protrahované, nakupení více epizod
- projevy variabilní, dle oblasti mozku, kde začala epileptická aktivita a jejího šíření
- Parciální:
 - simplexní parciální záchvaty
 - komplexní parciální záchvaty (porucha vědomí)
 - simplexní parciální záchvaty následované poruchou vědomí
 - parciální záchvaty vyvíjející se do sekundárních generalizovaných tonicko-klonických křečí
- Generalizované:
 - absence
 - myoklonické záchvaty
 - klonické záchvaty
 - tonické záchvaty
 - tonicko-klonické záchvaty
 - atonické záchvaty
 - neklasifikované záchvaty

Parciální (fokální, ložiskové)

- počáteční projevy nebo EEG svědčí pro začátek záchvatu v jedné části mozkové hemisféry
- jednoduché (simplexní) – bez poruchy vědomí
 - může zůstat fokální, nebo se šířit kůrou – zapojení více svalových skupin
 - s motorickými/somatosenzitivními, specifickými senzorickými, autonomními a psychickými příznaky
 - motorické projevy – postižení několika částí těla (dle ložiska)
 - senzitivní projevy – parestezie, pálení, píchání, znecitlivění..
 - typické pro parietální oblast
 - specifické senzorické:
 - jednoduché – světelné záblesky, zvuky, zápachy...
 - komplexní – vizuální, sluchové halucinace..
 - autonomní příznaky (vegetativní) – tachykardie, pocení, zrudnutí, mydriáza, nauzea, zvracení, nucení na moč/stolici nebo inkontinence
 - psychické příznaky – postižení vyšších kortikálních oblastí, pestrá skupina
 - paroxysmální iluze (mikropsie, mikropsie), strukturální halucinace, dysfagické, dysmnestické, kognitivní (depersonalizace, lhostejnost), afektivní (úzkost, strach..)
 - v praxi různé kombinace
 - u komplexních
 - aura – iniciální část záchvatu, předchází poruše vědomí

- automatismy – bezděčná motorická činnost, s porušeným vědomím nebo po něm, i bez porušeného vědomí
- komplexní – s poruchou vědomí

Generalizované

- podle projevů nebo EEG – současný začátek v obou hemisférách, nemusí celý mozek
- u tonicko-klonických záchvatů předpoklad šíření do mozkového kmene
- absence – náhle vzniklá, krátce trvající porucha vědomí bez nápadné motorické aktivity
 - někdy nenápadné – záškuby víček, mimického svalstva, diskrétní automatismy, tonická či atonická komponenta
 - atypické -výraz změny tonu, začíná a končí pozvolněji
- myoklonické záchvaty – rychlé, krátké svalové záškuby, jednotlivě/nepravidelné série
 - generalizované x omezené na některé svalové skupiny
- klonické záchvaty – rytmické křeče, mění frekvenci a amplitudu během záchvatu
- tonické záchvaty – pevná svalová kontrakce, fixuje končetiny/trup v určité poloze
- tonicko-klonické záchvaty – nejznámější typ, dříve označovaný grand mal, petit mal
 - začíná výkřikem stahem dýchacích svalů a pádem, tonickou fází často doprovází cyanóza, během klonické – možné pokousání jazyka a inkontinence, končí svalovou hypotonií a bezvědomím
 - může mít postiktální bolesti, často unavený, usíná
- atonické (astatické) záchvaty – náhlý pokles svalového tonu – různá intenzita – nenápadný pokles hlavy, prudký pád na zem bez obranných mechanismů
- neklasifikovatelné

Dětské epileptické syndromy

Narození – 4 měsíce

- symptomatické – intrauterinní infekce – CMV, toxoplazmóza, malformace mozku, perinatální hypoxicko-ischemická encefalopatie, hypokalcemie, hypoglykémie
- benigní idiopatické
 - benigní idiopatické novorozenecké křeče
 - 7% křečí novorozenců, více chlapci, většina 4-6 den po narození, převážně klonické, někdy apnoe
 - benigní familiární novorozenecké křeče
 - 2-3 den po narození, klonické/apnoické, není typický EEG nález
 - sekundární epilepsie až v 11%, PMV v normě
 - AR dědičné
- 2 formy časných epileptických encefalopatií
 - časná myoklonická encefalopatie – typicky bloudivé nebo generalizované myoklonie, vzácně parciální jednoduché, tonické záchvaty
 - časná epileptická encefalopatie s útlumem EEG aktivity a výbojem – typicky tonické záchvaty, nebývají myoklonické, mohou být parciální motorické

Kojenci a batolata (4 měsíce – 4 roky)

- Westův syndrom – časná epileptická encefalopatie, incidence jako DMO – 3/1000 (3 promile)
 - do 1 roku 97% případů, maximum ve 3-7 měsíci
 - dg – 2 ze 3 kritérií
 - infant. spasmy – rozhození paží s následnou tonickou flexí HK – křeče, flekční spasmy, obvykle série
 - hypsarytmie na EEG – generalizované asynchronní výboje vysokovoltážních hrotů a pomalých vln
 - zástava až regrese PM – u pozdních/nevhodně léčených
 - častá příčina – tuberózní skleróza, různé vývojové dysplazie mozku, vakcinace (proti pertussi)

- léčba – kortikoidy + antiepileptika, (vigabatrin)
- zpočátku 1 záškub, poté série, v dospělosti přechází do jiné formy epilepsie

- Lennoxův-Gastautův syndrom – nejobtížněji léčitelná epilepsie
 - u plně rozvinutého syndromu – tonické axiální spasmy (hlavně ve spánku), často atypické absence s pomalými komplexy hrot-vlna, nebezpečné astatické záchvaty – riziko zranění při pádu, někdy myoklonie
 - terapie dle typu záchvatu
 - tonické – felbamát, rufinamid
 - topiramát, lamotrigin, valproát
 - i u atypické absence, myoklonie, i u astatických záchvatů
 - zkouší se ektogenní dieta
 - farmakorezistentní forma – implantace vagového stimulatoru
- Myoklonicko astatická epilepsie
 - možná záměna iniciální LGS, nejsou tonické záchvaty, prognóza příznivá
 - terapie – valproát, někdy v kombinaci klonazepam (malé dávky), případně lamotrigin, kortikoidy
- Febrilní záchvaty
 - příležitostné, věkově vázané febrilní záchvaty /křeče v iniciální fázi onemocnění při vzestupu teploty
 - nesmí být přítomna intrakraniální infekce, jiné zjevné příčiny
 - 6-36 měsíc, horní hranice 5 let
 - nekomplikované – krátké trvání, klonické, symetrické křeče
 - komplikované – více než 15 minut, lateralizované, pozáchvatová hemiparéza – riziko temporální epilepsie, jinak prognóza u více než 80% příznivá, křeče se neopakují v pozdějším věku
- Febrilní křeče + generalizovaná epilepsie
 - mutace genu pro napětově řízené Na kanály
 - terapie jako léčba epileptických záchvatů, diazepam
 - FZ opakovaně u asi 1/3 dětí
 - snížení výskytu profylaktickou terapií diazepamem s antipyretiky

4 roky – 12 let

- Dětské absence – childhood absence epilepsy
 - náhlý, krátkodobý výpadek (5-15 s) kontaktu s okolím, bez výrazných motorických projevů (simplexní – prostá absence)
 - absence s klonickou komponentou (3 záškuby víček/s), s atonickou komponentou (3 nepatrná poklesnutí hlavy/s), vzácně s tonickou komponentou (stočení očí vzhůru až záklon hlavy), autonomní komponenta (mydriáza, zblednutí/zrudnutí, tachykardie)
 - aktivátor – hypoventilace, ospalost
 - EEG – synchronizovaný výskyt hrotů a vln 3/s, antrální a frontální max.
 - léčba – valproát, případně succinimidy
 - prognóza dobrá, v pubertě obvykle vymizí – lze ukončit léčbu, riziko recidivy při porušení životosprávy
- Benigní epilepsie s Rolandickými hroty
 - nejčastější syndrom u dětí, 20% všech epilepsií
 - hlavně chlapci, 4-10 rok
 - někdy mylná diagnóza a agresivní léčba jako temporální /parciální symplexní záchvaty
 - převážně ve spánku, semiologie odpovídá lokalizaci výbojů

- krátké klonické křeče svalových skupin obličeje – ústní koutek, někdy v kombinaci s HK, často chrčení, polykání, dysartrie, slinění, někdy předchází/následují parestzie jazyka ½ obličeje, ruky
- nejsou striktně na jedné straně
- tendence k nakupení, nebývá porucha vědomí, ve spánku přechod do generalizovaného tonicko-klonického záchvatu
- EEG – bi-, trifázové hroty s následnou pomalou vlnou v centrotemporální oblasti, v ospalosti a ve spánku výboje četnější
- lék volby – sultiam, vhodný valproát
- Landaův-Kleffnerův syndrom
 - syndrom získané afázie s epilepsií
 - kolem 4-8 roku
 - 1. příznak – obtíže rozumět mluvenému slovu, postupný rozpad řeči, dítě neklidné, hyperaktivní až agresivní, epileptické záchvaty nejsou četné
 - vyšetření spánkového EEG
 - terapie – benzodiazepiny, kortikoidy, sultiam, valproát

Dospívání (12 – 18 let)

- juvenilní absence, velké záchvaty při probuzení, juvenilní myoklonická epilepsie
- více u dívek vlivem estrogenů na CNS, fotosenzitivita, citlivost na spánkovou deprivaci
- Juvenilní myoklonická epilepsie
 - mutace genu na 6 chromozomu
 - prudké klonické záškuby (hlavně extenzory HK, obvykle oboustranné, ne zcela symetrické)
 - typicky po probuzení, aktivace spánkovou deprivací, někdy spuštěny náhlou změnou osvětlení
 - myoklonické záchvaty se mohou kombinovat s velkými tonicko-klonickými záchvaty
 - EEG nález – krátké výboje, mnohočetné hroty, pomalá vlna
 - vždy při suspekci na JME – vyšetření fotostimulací
 - terapie – lamotrigin nebo valproát, levetiracetam, primadon
- Epilepsie se záchvaty po probuzení
 - záchvat po probuzení, často po spánkové deprivaci
 - ve dne – při odpolední relaxaci, náhlé probnutí
 - lék – večerní dávka retardovaného valproátu, primadon, lamotrigin
 - úprava životosprávy

alkohol – antikonvulzivní, ale po vynechání – prokonvulzivní

relaps záchvatu po vysazení terapie do 1-2 let – 90%

Epilepsie – dětství – VVV, nad 60 let – ateroskleróza, sekundanty

- nepostihuje intelekt
- i.m. není lege artis při záchvatu – p.r., i.v. diazepam (do 15 kg 5mg, nad 15 kg 10 mg)
- midazolam – bukalní gel, 3 velikosti dle kg pacienta, chuťově korigovatelný

LYMESKÁ BORELIÓZA

- systémové onemocnění vyskytující se po celém světě
- je vyvoláno borreliemi – Borrelia garinii, afzelii, burgdorferi, přenášené sáním krve nymf a dospělců klíšťat
- zdrojem nákazy jsou drobná i větší lesní zvířata, přenosnost klíšťat u nás kolísá okolo 10 – 30%
- mikrobi jsou v trávicím ústrojí klíšťat a k infekci dochází spíše při déletrvajícím sání (24 – 48 hodin)
- onemocnění vyvolávají tři druhy borrelií s afinitou k určitému systému – Borrelia burgdorferi – kloubní postižení, B. afzelii – kožní formy, B. garinii – neuroborelióza

- přenos infekce na člověka je možný přenašeči nebo transplacentárně
- po proniknutí do kůže se borrelie šíří per continuitatem (kožní projevy), lyzogenně (regionální lymfadenitida) nebo hematogenně (orgánové postižení, jehož podkladem je postižení cév)
- inkubace:
 - první stádium – dny až týdny
 - druhé stádium – týdny až měsíce
 - třetí stádium – měsíce až roky
- průběh lze rozdělit na stádium infekce časně (první a druhé stádium) a stádium infekce pozdní (třetí stádium)
- klinický obraz:
 - časná lokalizovaná infekce:
 - Erythema migrans – skvrna červené barvy, oválného tvaru, hladkého povrchu, šíří se do plochy, centrum může vyblednout, nachází se v místě přisátí klíštěte
 - borreliový lymfocytom – uzlík temně červené až fialové barvy s hladkým, lesklým povrchem, od několika milimetrů do 3-5 cm, lokalizuje se na boltci ucha, dvorci prsní bradavky, skrotu
 - může být přítomna regionální lymfadenitida
 - časná diseminovaná infekce:
 - sekundární erythema migrans – za týden po vzniku primární léze
 - celkové necharakteristické příznaky – únava, artralgie, myalgie, subfebrilie, bolesti hlavy
 - postižení nervové soustavy – serózní meningitida, meningopolyneuritida, kraniální neuritida, radikuloneuritida, paréza n. VII
 - postižení pohybového aparátu – intermitentní artralgie, myalgie, subakutní artritida
 - postižení KVS aparátu – atrioventrikulární blokády, perikarditida, myokarditida
 - konjunktivitida, keratitida, iritida, intersticiální nefritida, hepatitida, orchitida
 - pozdní infekce:
 - acrodermatitis chronica atrophicans – začíná jako akutní zánět kůže na akraálních partiích, maximum změn je nad kostními prominencemi – zarudnutí, edém, teleangiektázie
 - atrofie kůže je vzácná
 - postižení jiných orgánů – artralgie, artritida, únava, periferní neuropatie
 - chronické postižení kloubů jako chronická artritida, chronické neurologické projevy zahrnují progresivní encefalomyelitidu, polyneuropatie
 - laboratorní vyšetření – středně zvýšená FW, zvýšená hladina IgM a cirkulujících imunokomplexů, zvýšené hodnoty jaterních enzymů, v pozdním stádiu mohou být falešně pozitivní séroreakce na syfilidu
 - sérologie – vyšetření protilátek třídy IgM a IgG – IgM zvýšen v časném stádium, u všech v pozdním stádiu zvýšeno IgG
 - přímý průkaz borrelií je možný z biotického vzorku kůže, z krve, z mozkomíšního moku
- diagnóza – rozhodující je klinický obraz, u pozdního stádia zvýšení IgG, u neuroborreliózy přítomnost antiborreliových protilátek v likvoru, pozitivní epidemiologická anamnéza
- dif. dg. – erythema migrans - erysipel, fixní lékový enantém, erysipeloid, tinea superficialis, erythema nodosum migrans
 - lymfocytom – histiocytom, hemangiom, granuloma faciale, malouzlová forma sarkoidózy, maligní lymfomy
 - acrodermatitis – erysipel, erythema migrant, gravitační dermatitida
- terapie:
 - kožní formy – doxycyklin, amoxicilin, azitromycin, po dobu minimálně 14 dnů
 - lymfocytom a acrodermatitis – léčba trvá 4 týdny

- o u nemocných s kožními projevy a s projevy postižení jiných orgánů a u všech těhotných v prvním trimestru – draselná sůl benzylpenicilinu nebo cefalosporiny III. generace i.v. s následnou 14 denní léčbou per os
 - o lymfocytom obvykle regreduje až 3-6 měsíců po léčbě
- prognóza – u části pacientů dojde po léčbě k vzestupu hladin IgM protilátek, což ale není indikací k opakování léčby, pokud nemá pacient žádné problémy

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA BOLESTÍ BŘICHA

- patří k nejčastějším symptomům, které přivádí dítě k lékaři
- druhy bolesti:
 - o **viscerální** (difúzní, tupá, bez možnosti určit lokalizaci) – z parenchymatózních orgánů – zánět, ischemie, stlačení
 - o **somatická** - parietální (ostrá, lokalizovaná) - může vycházet z břišní stěny (peritonitis), může mít vertebrogenní etiologii, či etiologii metabolickou (např. diabetická ketoacidóza – tzv. pseudoperitonitis diabetica, intoxikace olovem...)
 - o **reflexní** – přenesená – Headovy zóny – appendix – pupek
 - o **psychogenní** (tuto diagnózu můžeme určit až po vyloučení ostatních příčin a zhodnocení dítěte psychologem)
- malé dítě nebývá schopno bolest lokalizovat, větší **děti ji lokalizují do periumbilikální oblasti**
- zjistit - intenzitu bolesti (i z nepřímých známek – poloha dítěte, intenzita pláče)
 - o dobu trvání obtíží
 - o lokalizaci:
 - Do epigastria – žaludek, duodenum, játra, žlučové cesty, pankreas
 - Do okolí pupku – tenké střevo, apendix, orální část tlustého střeva, celkové choroby (epilepsie)
 - Do suprapubické oblasti – tlusté střevo, uropoetický systém, pánevní orgány
 - o případný vyvolávající faktor (strava, poloha, denní doba, stresující okolnosti)
- doprovodné symptomy (teplota, nauzea, zvracení, průjem, zácpa, charakter stolice, dysurie)
- důležité jsou též časové souvislosti (zejména u psychogenní bolesti) – někdy je jen ve školní dny...

Infantilní koliky

- neurčitě definované potíže v časném kojeneckém věku, postihují asi 1 z 10 kojenců
- projev – epizody výrazné dráždivosti a bolesti břicha se zvedáním nohou
- jsou vázány na jídlo, objeví se v druhé polovině krmení, po jídle ustanou
- horší jsou odpoledne a večer
- jsou doprovázeny borborygmy („kručení v břiše“) a flatulencí
- potíže většinou ve 3 měsících zmizí (ale ne vždy)
- trpí tím děti jak kojené tak uměle živené
- vyšetření – vyloučení jiných příčin (hlad, žízeň, infekce močových cest, otitida)
- někdy je příčinou intolerance kravského mléka nebo laktózy
- u kojených dětí někdy pomůže vysazení mléka z jídelníčku matky (musíme jí pak suplementovat kalcium)
- nemocniční péče – jen při protrahovaných či silných obtížích, při neprospívání a u velmi úzkostných rodičů
- u velmi silných bolestí – může být intususcepce (invaginace) – klasická triáda – 1. kolikovitě bolesti, 2. intususcepční tumor v břiše, 3. stolice ve formě hlenu zbarveného krví (jen asi u 20%)

Funkční recidivující (záchvatovité) bolesti břicha – až 80%

- definice – o funkční recidivující bolesti hovoříme, má-li pacient nejméně 3 epizody bolesti během 3

měsíců

- bolesti dítě omezují v jeho přirozené aktivitě, nejčastěji ve věku 4-16 let, začínají obvykle v 5-8 letech, častěji u děvčat
- jde o funkční onemocnění, které má záchvatovitý charakter
- ke vzniku přispívá psychická i fyzická zátěž, genetická predispozice, úzkostlivost, neprůbojnost, malé sebevědomí...
- klinický obraz – lokalizace periumbilikálně, případně do středního epigastria, nikam nevyzařuje, má paroxysmální charakter, je nezávislá na jídle, stolici a celkové aktivitě dítěte, neobjevuje se v noci
- diagnóza je založena na důkladné rodinné a osobní anamnéze, typickém klinickém obraze, normálním fyzickém nálezů, normálních hodnotách laboratoře a pomocných vyšetřeních
 - krev (kompletní KO, FW, urea, kreatinin, bilirubin, aminotransferázy, amyláza, glykémie, sérologie na H.pylori, Ig proti endomyzium nebo gliadinu, lipidy)
 - moč (chemie, sediment, kvantitativní bakteriurie, screening na porfyriny); stolice – okultní krvácení, parazitologie
 - ultrazvuk – břicho, ledviny; u dívek zvážit gynekologické vyšetření
 - malabsorpci laktózy lze zjistit z anamnézy či eliminačním testem
- dif.dg – proti – velmi dobře lokalizovaná bolest jinde než kolem pupku, vyzařování, bolest probouzející dítě v noci, ztráta hmotnosti, zpomalení růstu, zvracení; průjmy nebo zácpy; systémové příznaky – teploty, artralgie, exantémy, chudokrevnost...
- **terapie** – léčba je dlouhodobá a vyžaduje dobrou spolupráci lékaře s dítětem a s rodiči – nutné je zdůraznit, že bolesti jsou reálné, že jsou dané pouze motorickou aktivitou trávicího traktu při zvýšené vnímavosti na normální či stresové podněty
 - někdy je vhodná pomoc psychologa či psychiatra
 - účinek farmak není prokázán! – podáváním „ujišťujeme pacienta v nemoci“
- prognóza – u 30-50% obtíže zmizí, u 30-50% přetrvávají do dospělosti (bolesti hlavy, menstruační potíže, bolesti v zádech)

Recidivující bolesti břicha spojené s funkční dyspepsií - dyspepsie horního typu, zvláštní forma funkčních bolestí břicha

- příznaky – nauzea, nadýmání, říhání, škroukání v žaludku, škytavka, regurgitace žaludečního obsahu, pálení za sternem
- vždy musíme vyloučit organickou příčinu (hlavně peptický vřed, jícnový reflux, gastritidu H.pylori)

Recidivující bolesti břicha spojené s projevy dráždivého tračníku - dyspepsie dolního typu, častější u adolescentů

- střídání zácpy a průjmu, bolesti břicha (ustupují po defekaci), hlen ve stolici, urgence, nadýmání, pocit nedokonalého vyprázdnění
- pomýšlet máme především na idiopatické střevní záněty, při pozitivním okultním krvácení, vždy koloskopii

Organické

- **hepatogenní** – cirhóza, intrahepatální cholestáza
- **biliární** – kongenitální dyskineze, cholelithiáza, choledocholithiáza, cholecystitida, - angitida, - docholelithiáza, karcinom
- **Pankreatogenní**
 - **Akutní pankreatitida** – velice vzácná
 - příčiny – nejčastěji tupé poranění břicha, viry (parotitida, EBV, Coxsackie), léky (azathioprin), metabolické příčiny (urémie, hyperlipoproteinémie), parazity (askary)
 - projevy – nauzea, zvracení, silné bolesti břicha, při těžkém průběhu až šok, steatorea (tuk ve stolici), kreatorea (nestrávené bílkoviny ve stolici), silně zapáchající stolice
 - diagnóza - ↑ sérová amyláza, ↑ sérová lipáza, ↑ amyláza v moči, vyšetření stolice, UZ (zvětšen,

- hypoechogenní, rozšířen ductus Wirsungi), velice vzácně analýza pankreatické šťávy
- terapie – jen parenterální výživa, inhibitory žaludeční sekrece, analgetika (nikdy opiáty pro riziko spazmu Oddiho svěrače)
- dif. dg.: prasklá extrauterinní gravidita (amyláza také v tubách), renální selhání (není clearance amylázy)
- **Chronická pankreatitida** – velice vzácná
 - příčiny – viz akutní pankreatitida, často autoimunitní, hereditární nebo idiopatická, často při VV pankreatu a pankreatických nebo žlučových vývodů, CF, alkoholismus, Schwachman-Diamond syndrom (AR onemocnění, insuficience pankreatu, neutropenie, kostní změny, malá postava), extrémní malnutrice (v rozvojových zemích)
 - projevy – recidivující bolesti břicha
- **Peritoneální** – peritonitida, pseudoperitonitida (DM, urémie, hyperkalcémie, postraumaticky)
- **Gastrogenní** – ulcus pepticus, kardiospasmus, hernie, tumor
- **Střevní** – enteritida, apendicitida, kolitida, divertikulitida, tumor
- **Renální** – nefrolithiáza, ureterolithiáza, pyelonefritida, striktura ureteru, megaureter, tubulopatie, cystolithiáza
- **Vaskulární** – mezenterialní infarkt, trombóza, plic embolie, IM
- **Neurogenní** – herpes zoster, tabes, botulizmus, porfyrie, intoxikace thaliem, olovem, léky vazopresin,
- **Charakteristické pro určitý věk:**
 - **Novorozenci, kojenci** – kojenecká kolika, nekrotizující enterokolitis, pylorostenóza, invaginace, volvulus, VVV, Hirsprung
 - **Předškolní věk** – hernie, invaginace
 - **Školní věk** – apendicitis, DM, HUS, Henoch-Schonlein, mezenterialní enteritida, psychogenní bolesti břicha
 - **Adolescenti** – abdominální epilepsie, DM, infekční mononukleóza, ovarialní cysta, torze varlete, zánětlivé onemocnění v malé panvi, Crohn/ UC, gravidita, psychogenní

Náhlé příhody břišní

- úraz?
 - ANO - kontuze, krvácení do GIT a dutiny břišní, ruptura orgánů, poranění pankreatu
 - NE - 0-2r. invaginace, uskřínutá kýla, megakolon, 2-5r. uropatie, invaginace, purpura, nádor, přes. 5r. apendicitida, skrotální syndrom, uropatie, gynekologické problémy, Meckelův divertikl, nádor

Bolest břicha spojená s úrazem

- definice – bolest břicha způsobená počínající úrazovou náhlou příhodou břišní
- úrazové NPB – poranění orgánů, perforace GIT, krvácení do dutiny břišní, povrchové poranění stěny, odtržení stopky mezenteria
- anamnéza – mechanismus úrazu – pád z výšky, na co dítě spadlo, kam se udeřilo, jaký předmět způsobil tupé poranění...
- stav po úraze – vědomí, chování, stížnosti, bolesti, zvracení, abnormální příměs v moči či stolici, úlevová poloha
- klinický obraz – pátrat po zevních známkách – hematomy na stěně, promodrávání v tříslech nebo na skrotu (možné hemoperitoneum), citlivost v oblasti pánve – cave! – zlomenina pánve
- známky peritoneálního dráždění – bývá při hemoperitoneu, volném vzduchu či střevním obsahu v dutině
- hmatná rezistence – subkapsulární hematom jater, krvácení do retroperitonea
- ticho při poslechu – paralytický poúrazový ileus
- někdy při poranění jater, slinivky či sleziny je nález minimální, dítě s podezřením na úraz břicha tedy odešleme na chirurgii na pozorování (rtg, sono, KO, ALT, AST...)

Bolest břicha bez úrazu

- anamnéza:
 - závažné příznaky – bolest budí dítě ze spaní, dítě nechce jíst, břicho bolí při otřesech, nutí zaujmout úlevovou polohu, je provázené horečkou, nauzea, zvracení
 - opakované epizody koliky – pozor! na volvulus, invaginace
 - u dospívajících dívek – i gynekologická problematika (menses, sexuální aktivita)
 - nutné pátrat po problémech s močením (dysurie, polyakisurie), po oxyuriáze
 - u větších dětí i problémy dospělých – vředy, cholelitiáza, urolitiáza
 - zjistíme režim defekace
 - psychologické a sociální problémy
- klinický obraz – urychlení tepové frekvence neodpovídající teplotě
 - výrazná bolest při palpaci na určitém místě, známky obstrukce (ticho při poslechu)
 - změny v chování dítěte – nápadný klid, apatie střídající se s bolestí, známky peritonálního dráždění
 - hmatná rezistence
 - bolest při vyšetření per rectum
 - abnormální příměs ve stolici (malinové želé na rukavici – pozor na invaginaci)
 - uskřínutá kýla, skrotální sy u mužů (orchitida vs. torze)
 - u dívek vyšetření gynekologem
 - u školních dětí myslet na disimulaci
 - pátrat po zánětu v dýchacích cestách (bolest břicha při pleuropneumónii – pozor, i při pneumonii může mít dítě apendicitidu)
 - bolesti břicha při exantémech – Henoch-Schonleinova purpura, varicela

33. Trombocytopenie

Kongenitální pylorostenóza

Klinické a laboratorní známky zánětu

TROMBOCYTOPENIE

- destičky jsou malé bezjaderné buňky, které adherují ke stěně porušené cévy a zajišťují tak primární hemostázu
- vytvářejí je zralé megakaryocyty, jejich doba života v periferní krvi se pohybuje okolo 9 dní a normální hodnota je mezi $150 - 400 \times 10^9/l$
- hodnota pod $150 \times 10^9/l$ je trombocytopenie, klinické projevy lze očekávat při snížení počtu destiček pod $60 \times 10^9/l$, pod $20 \times 10^9/l$ je riziko spontánního krvácení
- někdy doprovázena trombocytopatií – porucha destičkové funkce v kterékoliv fázi aktivace
- regulátorem megakaryopoézy a tvorby destiček je růstový faktor trombopoetin tvořený v játrech
- příčiny – snížená tvorba, zvýšený zánik, nebo sekvestrace ve zvětšené slezině
- projevy – petechiální krvácení do kůže a slizniční krvácení (epistaxe, krvácení z dásní), protrahované krvácení z vpichů, spontánní tvorba kožních a podkožních hematomů, krvácení do spojivek, GIT i jiných orgánů
- diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit krvácení při zvýšené fragilitě nebo propustnosti kapilár
- Klasifikace:
 - hereditární trombocytopenie
 - malé trombocyty (pod 7fl)
 - Wiskott Aldrichův syndrom – trombocytopenie + imunodeficit + ekzém, mutace na X chromozomu pro protein WAS, terapie – transplantace kostní dřeně
 - Trombocytopenie s dědičností vázanou na X chromozom
 - střední trombocyty (7fl – 11fl)
 - Kongenitální amegakaryocytární trombocytopenie – megakaryocyty nejsou v kostní dřeni, mutace receptoru pro trombopoetin
 - Trombocytopenie s chyběním radia (aplazie)
 - velké trombocyty (nad 11fl)
 - May-Hegglinova anomálie – mutace nemuskulárního myosinu v membráně trombocytů – nedeformují se a jsou velké, Deleho inkluze
 - Bernard-Soulierův syndrom – mutace glykoproteinů na povrchu trombocytů
 - sekundární trombocytopenie
 - nadměrná destrukce (konzumpce)
 - ITP – imunitní trombocytopenická purpura – AI, protilátky, ale i snížená produkce
 - nejčastější trombocytopenie v dětském věku
 - jen izolovaná trombocytopenie, nic jiného
 - neonatální aloimunitní trombocytopenie – destičková obdoba hemolytické anémie, (NAITP), 25% riziko krvácení do CNS
 - infekce (herpetické, parvovirus B19, CMV, EBV), DIC, TTP, HUS
 - snížená produkce trombocytů
 - virové infekce (CMV, EBV, rubeola, HIV, parvovirus B19), polékové reakce
 - deficit folátu, B12, Fe
 - leukemie, aplastická anémie
- projevy:
 - krvácení do kůže a sliznic

- tvorba hematomů, petechií (hlavně dutina ústní)
- při těžké TCP – masivní epistaxe, krvácení do GIT či urogenitálu, do CNS
- po úrazech, operačních výkonech, po extrakci zubu
- laboratoř:
 - morfologie trombocytů v nátěru periferní krve
 - počet a morfologie megakaryocytů v kostní dřeni
 - prodloužení doby krvácivosti, retrakce koagula, konzumpce protrombinu
 - uzavírací čas – doba vytvoření destičkové zátky (funkcí a počtem destiček, aktivitou vWF a hematokrit)
 - vyšetření trombocytárních protilátek (v séru x vázané na destičky)
 - koagulace, vyloučení infekce, zobrazovací metody

Imunitní trombocytopenická purpura

- autoimunitní onemocnění charakterizované sníženým počtem cirkulujících destiček
- nejčastější AI onemocnění krevních elementů
- způsobuje ji zvýšený zánik destiček s navázanými autoprotilátkami v RES
- nejčastější získané krvácivé onemocnění v dětském věku s incidencí 4-8/100 000 dětí/rok
- příčinou je tvorba protilátek proti povrchovým antigenům destiček, nejčastěji proti IIb-IIIa, zvýšená destrukce komplexů, zkrácené přežívání trombocytů
- izolovaná trombocytopenie $<100 \times 10^9/l$
- spouštěčem tvorby bývá většinou infekce, molekulární mimikry – podobné epitopy na viru jako na trombocytech – zkřížená protilátkou odpověď
- destičky s protilátkou jsou pohlceny makrofágy a zničeny především ve slezině
- také nedostatečná tvorba megakaryocyty kostní dřene, autoprotilátky inhibují megakaryopoézu
- hladina trombopoetinu je normální nebo mírně zvýšená
- primární – bez zjištěné příčiny, sekundární – s jiným onemocněním
- epidemiologie – maximum výskytu 2-8 let, 10% kojenci, 20% nad 10 let
 - více podzim, zima – více infekcí
 - po očkování živými vakcínami, v důsledku virového onemocnění (varicella, EBV, CMV, parvovirus B19, HIV, HCV)
 - závažné krvácení vzácné, TCP odezní u 93% do 6 měsíců
- formy:
 - akutní – typická pro dětský věk, 60-80% remise
 - perzistující – nad 3 měsíce
 - chronická – déle než rok, po 12 roce, více u dívek, remise u 20%, hlavně u dospělých
- klinický obraz:
 - rozvoji předchází o 1-3 týdny akutní infekce, postihující horní cesty dýchací, méně často vzniká po varicelle, příušnicích, zarděnkách, EBV infekci či po očkování živou vakcínou
 - trvá týdny až měsíce, odezní většinou bez následků (self limited disease)
 - výsev petechií, zejména na krku, horní části trupu a končetinách
 - hematomy vzniklé spontánně i po malých úrazech, sufuze
 - projevy krvácení na spojivkách a sliznici dutiny ústní
 - dlouhotrvající epistaxe, krvácení do GIT, metroragie, do CNS
 - nejobávanější je intrakraniální krvácení s 50% úmrtností – první příznaky jsou bolest hlavy a projevy nitrolební hypertenze, RF – úraz hlavy, antiagregancia, někdy i hematurie
 - splenomegalie
 - chronická forma – méně výrazné projevy krvácení, většinou chybí akutní infekce, trombocytopenie déle než 6 měsíců, nejčastějším terapeutickým opatřením je splenektomie
- diagnostika – počet destiček pod $20 \times 10^9/l$, možná anémie po krvácení
 - v krevním nátěru velké destičky – mladé

- OA, RA, klinické vyšetření
- kompletní krevní obraz a retikulocyty, detailní analýza se zhodnocením nátěru (diferenciál, morfologie, velikost a tvar) – provádět opakovaně – posouzení dynamiky, vyloučení rozvoje jiných onemocnění
- vyšetření kostní dřeně – není nezbytně nutné u typických a nekomplikovaných TCP
 - při dif. dg., posouzení špatné odpovědi na léčbu, atypickým průběh
 - v KD normální buněčnou, normální nebo zvýšený počet megakaryocytů s převahou mladých forem
- sérologie – k vyloučení HIV, HCV infekce, u dětí CMV, EBV, parvovirus B19
- vyloučení CVID (common variable imunodeficit)
- u perzistující ITP (nad 3 měsíce) – vyšetření KD, testy k vyloučení chronické infekce (HIV...), antinukleární protilátky, antifosfolipidové protilátky, hladiny Ig, funkce štítné žlázy
- dif. dg. – SLE, autoimunitní lymfoproliferativní syndrom, vrozené trombocytopenie, akutní leukémie, aplastická anémie, Hodgkin, non-Hodgkin lymfom, komplikace jiných onemocnění – dermatomyositida, JIA, AI thyreoiditis
- terapie:
 - 2/3 normalizují počet trombocytů do 6 měsíců od diagnózy bez léčby – 1. linie – observace bez medikamentózní terapie
 - spontánní vzestup během několika týdnů
 - omezení fyzické aktivity – snížení rizika traumatu, helma
 - zákaz užívání léků, které ovlivňují funkci trombocytů (ASA, NSAID)
 - podpůrná léčba – antifibrinolytika, HA při metroragii
 - při traumatu – ihned lékaře
 - kortikosteroidy snižují tvorbu protilátek a jejich afinitu – vysoká dávka methyprednisolonu (30mg/kg/den x 3 dny) nebo prednison 2 mg/kg/den (max 60 mg), délka by neměla přesáhnout tři týdny, poté postupné vysazování
 - vysokodávkované imunoglobuliny – blokují Fc-receptory makrofágů a prodlužují délku života destiček, 0,8g/kg jednorázově
 - lék volby u závažného krvácení
 - nutný žilní vstup a hospitalizace
 - ná – flu like, urtikaria, hypotenze, bronchospasmus, nauzea, zvracení
 - anti-D globuliny – ale ne v Evropě
 - splenektomie – není doporučena u dětí pod 5 let (nezralost imunitního systému)
 - snaha co nejpozději
 - celý život 1-3% riziko sepse, trombofilní riziko
 - u části pacientů opět pokles trombocytů
 - cíl – snaha zastavit krvácení, obava z nebezpečného krvácení (hlavně do CNS), nejde o plnou normalizaci trombocytů, ale o co nejrychlejší vzestup nad $20 \times 10^9/l$
 - strategie dle klinického stavu
 - závažné krvácení – trombocytární koncentráty + vysoké dávky i.v. kortikoidů + HD IVIG
 - chronická ITP – individuální přístup, vyloučit jiná onemocnění, prevence úrazů, zákaz sportů
 - kortikoidy, IVIG, splenektomie
 - anti-CD20 monoklonální protilátka Rituximab
- prognóza – v dětském věku dobrá – 80 – 90% vyléčeno do 12 měsíců, <10% chronicita
 - riziko závažného krvácení a NÚ léčby, režimová opatření omezují kvalitu života

Poléková TCP

- > 80 léků, hlavně dospělí
- mechanismy – přímý toxický účinek na KD
 - imunitní mechanismy
 - přímé narušení struktury trombocytu

- cytostatika, karbamazepiny, valproát, barbituráty, PNC, cefalosporiny, makrolidy, dioxin, furosemid
- heparinem indukovaná TCP

Vrozené TCP

- hemoragické diatézy již od kojeneckého věku
- porucha tvorby / struktury trombocytů a trombocytopenie
- Wiskott-Aldrichův syndrom
 - X vázaná dědičnost, WAS gen
 - těžká TCP, ekzém, hepatosplenomegalie, imunodeficit – recidivující infekce
 - zvýšená incidence malignit
 - nutná důsledná léčba infekcí, vyléčení pouze transplantací kostní dřeně
- Mayova-Hegglinova anomálie
 - vzácné, dominantně dědičné – dezintegrace mikrotubulů / membrány trombocytů
 - lehká TCP, velké trombocyty, leukocytární inkluze (Döhleho), různé sklony ke krvácení
 - nejčastější familiární TCP
 - trombocytární koncentráty, lokálně hemostyptika
- CAMT (kongenitální amegakaryocytární trombocytopenie)
 - mutace c-Mpl
 - kompletní deficit – typ I – těžká TCP, časný rozvoj aplastické anémie
 - reziduální aktivita – typ II – těžká TCP, transientní zvýšení trombocytů v 1. roce života, aplastická anémie později; typ III – TCP, není rozvoj do AA
 - trombocytární náplavy, transplantace KB v KD

Novorozenecká aloimunitní trombocytopenie

- vzniká při odlišnosti destičkových antigenů plodu a matky, senzibilizací matky při průniku destiček plodu přes placentu do jejího oběhu
- incidence 1/2000 - 3000 porodů
- vzniká v prvním těhotenství, riziko krvácení (ve 20% až úmrtí)
- většinou jde o antigen HPA-1a
- intrakraniální krvácení u 10 – 30% postižených plodů
- počet destiček se normalizuje do 4 týdnů po narození
- léčba krvácejícího novorozence spočívá v transfúzi trombocytů, jejichž dárce je optimálně matka dítěte (jsou negativní na daný znak) a podání vysokodávkovaných imunoglobulinů
- při rozvoji trombocytopenie plodu je možné podat intrauterinní transfuzi mateřských trombocytů, léčit matku imunoglobuliny a indikovat porod císařským řezem jako prevenci intrakraniálního krvácení
- vyšetřit HPA matky a otce – predikce dalšího těhotenství

Novorozenecká autoimunitní trombocytopenie

- děti matek s imunitní trombocytopenickou purpurou jsou ohroženy trombocytopenií vznikající přechodem mateřských protilátek proti trombocytům přes placentu
- matky jsou během těhotenství léčeny imunoglobuliny i kortikosteroidy při poklesu trombocytů pod $50 \times 10^9/l$
- nejnižší hodnota trombocytů se u novorozence vyskytuje 4-6 den života a upraví se k normě do 2-4 měsíců

Trombotická trombocytopenická purpura

- charakterizovaná přítomností mikroangiopatické hemolytické anémie a trombocytopenie
- incidence 4/1 000 000
- forma vrozená a získaná
- destičkové mikrotromby se vytvářejí zejména v renálních a mozkových cévách a jsou příčinou klinických projevů nemoci

- příčinou agregace destiček je u idiopatické formy přítomnost velkých multimerů von Willebrandova faktoru vlivem deficitu ADAMTS13, který tyto multimer štěpí, ten je inhibován tvorbou IgG protilátek
- získaná idiopatická TTP je autoimunitní onemocnění, vrozenou způsobují mutace genu ADAMTS13 (AR)
- klinický obraz:
 - mikroangiopatická hemolytická anémie, trombocytopenie, renální postižení, neurologické projevy (bolesti hlavy, změna chování, křeče, bezvědomí) a horečka
 - tmavá moč jako projev hemoglobinurie
 - riziko úmrtí bez léčby je vysoké
 - vrozená se manifestuje do 4 let
 - hemolytické krize často doprovází renální selhání následkem hemoglobinurie
 - spouštěčem ataky je často infekce nebo stres
 - CMP postihují 1/3 dětí
- diagnostika – těžká trombocytopenie doprovázená klinicky zřejmou mikroangiopatickou hemolýzou
 - v nátěru krve schistocyty
 - zvýšená LDH, hemoglobinurie
 - hladina ADAMTS13 a titr protilátek
- terapie:
 - plazmaferéza 40-60 ml zmražené plazmy/kg denně do normalizace počtu destiček, LDH a klinických projevů
 - plazma dodává chybějící proteázu, pacient se zbavuje protilátek a multimerů vWF
 - tvorbu protilátek snižují kortikosteroidy a rituximab
 - monitorování ADAMTS13 a protilátek je vodítkem pro léčbu – pacienti s přetrvávajícím deficitem jsou i po úpravě stavu ohroženi relapsy
 - u vrozené formy je prevencí ataky infuze zmražené plazmy 10ml/kg každé 2-3 týdny
- rozdíly v klinických projevech krvácení:
 - porucha primární hemostázy (trombocytopenie, trombocytopatie, vaskulopatie) – krvácení je povrchové (kůže a sliznice), při těžké poruše i do hlubších tkání (GIT, ledviny, CNS), je okamžité, po lokální kompresi je zástava trvající, mnohočetné projevy
 - porucha sekundární hemostázy (vrozené a získané koagulopatie) – krvácení hluboké (podkoží, klouby, svaly), vnitřní orgány i při malém traumatu, je opožděné, protrahované, po lokální kompresi je zástava pomalá a vrací se i po několika hodinách, spíše izolované projevy

KONGENITÁLNÍ PYLOROSTENÓZA

- hypertrofická stenóza pyloru (zúžení)
- postnatálně se klinicky manifestující hypertrofie cirkulární svaloviny pyloru, která vede k funkční obstrukci, zvracení obloukem a neprospívání
- hlavním projevem jakékoliv obstrukce žaludku je zvracení bez příměsi žluči, dále bolest břicha a nauzea, břicho může být vzedmuté
- incidence je asi 1-3:1000 živých novorozenců, chlapci jsou postiženi 4-5 krát častěji
- etiologie není známá, nejčastější výskyt v 6. týdnu
- klinický obraz:
 - hlavním symptomem je zvracení obloukem bez příměsi žluči, které nejčastěji přichází mezi 2-3 týdnem života dítěte, asi 30 – 60 minut po jídle
 - u pokročilých případů může být ve zvracích příměs krve
 - v levém epigastriu lze pozorovat vyklenutí a peristaltickou vlnu jako výraz ztížené pasáže pylorem

- občas lze pylorus vyhmatat vpravo v epigastriu jako rezistenci tvaru olivy
- v důsledku recidivujícího zvracení jsou děti hladové a neklidné
- asi u 2% je přítomen ikteru z městnání žluči, jež je způsobeno hypertrofií pyloru
- při přetrvávajícím zvracení se rozvíjí neprospívání a dehydratace s hypochloremickou alkalózou, hypokalemie
- diagnostika – metodou volby je ultrasonografie, průkaz typické pylorické kokardy, zvětšení příčného rozměru a prodloužení pylorického kanálu, tloušťka svaloviny je vyšší než 3 mm, celkový průměr větší než 13 mm a délka pylorického kanálu větší než 18 mm
 - u pokročilejších případů se rozvine hypochloremická alkalóza spojená s hypokalémií
- dif.dg. – gastroenteritida, GER, stenóza duodena, střevní duplikatura, onemocnění CNS se zvýšením nitrolebního tlaku, kongenitální adrenální hyperplazie se solnou poruchou
- terapie – úprava dehydratace a mineralogramu, po stabilizaci dítěte se provádí pyloromyotomie podle Webera-Ramsteda – podélné protěti svaloviny pyloru až k žaludeční sliznici bez proniknutí do žaludku, lze provést i laparoskopicky, dítě se začíná postupně krmit za 4-6 hodin po výkonu (24 hodin??)
- prognóza – při úspěšné operaci výborná

KLINICKÉ A LABORATORNÍ ZNÁMKY ZÁNĚTU

- zánět – složitá, vývojem získaná schopnost organismu reagovat na poškození
 - má 4 fáze
- klinické známky:
 - Celsovy znaky:
 - calor – teple
 - dolor – bolest
 - rubor – zčervenání
 - tumor – otok
 - functio laesa – porucha funkce (Wirchof)
 - horečka, alterace stavu
- laboratorní známky:
 - bakteriální zánět:
 - leukocytóza – posun doleva, tyče >4%
 - leukopenie – u závažných stavů
 - neutrofilie
 - je-li v reparační fázi - ↑eozinofily a lymfocyty
 - ↑CRP (kolem 100 a více) – max. 2 – 3 den (mykoplasma, chlamydie ↓CRP, salmonela, str. pneumoniae CRP kolem 300)
 - ↑FW
 - ↑prokalcitonin – produkt neuroendokrinních buněk (C-buňky štítné žlázy, plíce, pankreas)
 - senzitivní marker pro bakteriémií, mykózy, protozoa, polytrauma
 - norma <0,5 ng/ml, mírné zvýšené – 0,5-2,0 ng/ml, vysoké >5 ng/ml, sepse >10 ng/ml)
 - vyplavení po 2-3 hodinách po stimulaci
 - pokles o 30% značí zlepšení stavu
 - IL-6 – bezprostřední odpověď na stimulaci, kolísá bez korelace s klinickým stavem
 - stimuluje ↑CRP
 - ↑ za 12 – 24 hodin
 - virový zánět
 - leukocyty mohou být v normě
 - ↑lymfocyty a monocyty, u EBV a CMV je ↑ LD
 - CRP do 100, případně norma (herpetické viry CRP 80 – 90)

- serologie, PCR
 - akutní fáze – IgA, IgM
 - po 14 dnech IgG
 - protilátky – 4x ↑ hodnota
 - u zánětu - ↓albumin, ↑CRP, IL-6, α1-antitrypsin, α2-makroglobulin, haptoglobin, ferritin, ceruloplazmin, C3
 - při narození - ↑IgG mateřské
 - od 3. měsíce málo IgG
 - 30 – 33 den po narození – produkce IgM
 - od 3 měsíce – reaguje na infekci (do 3 měsíce nemá smysl dělat serologii)
- DG:
 - serologie – jednotky = titry
 - nutné/vhodné párové vyšetření (nevýhoda, dlouho trvá)
 - vyšetření 1. den, poté 10 – 14 den
 - kultivace (krev, moč, likvor, sputum...)
 - hemokultura (nejlépe minimálně 3x)
 - pozitivní jen u 30%
 - 1. ihned po zavedení kanyly, 2. pár minut po, 3. z jiného místa
 - čím je mladší, tím vyšší indikace k hemokultuře
 - metody molekulární genetiky
 - př. PCR
 - specifické DNA/RNA jedinečné pro bakterii/virus
 - rychlé, ale drahé
- infekce příčinou smrti zejména u novorozenců, kojenců a batolat
- mladý kojenec <90 dnů – větší obavy, důraz, raději aktivně znovu pozvat na druhý den
- toxic appearance – septický stav – dle Yalské škály pro děti do 1 roku

	1 bod	2 body	3 body
Pláč	Silný	Kňourání, vzlykání	Sténání, pištění
Reakce na podněty	Přiměřené zklidnění	Neadekvátní pláč, nemožnost zklidnění	Trvalý pláč, chabá reakce
Stav vědomí	Snadno buditelný	Spavost, zvadlost	Somnolence, sopor
Barva kůže	Růžová	Bledost, akrocyanóza	Prošedlos, mramorování
Hydratace	Normální	Lehce oschlé sliznice	Snížený nebo těstovitý turgor, oschlé sliznice
Sociální kontakt	Pozoruje, směje se	Krátká pozornost, krátký úsměv	Úzkostný výraz, bez zájmu, tupý výraz

- novorozenec zmírá – nemá se čím bránit po vyčerpání kostní dřeně – obnova až za 14 dní
- neutrofil – několik hodin v krvi, ukládání do tkáně při nevyužití, přežití 5-8 dní
- CRP – protein akutní fáze, poprvé v roce 1932
 - TNFα, IL-1 ovlivňují IL-6, ten ovlivňuje hladinu CRP
 - biologický poločas 4-7 hodin, peak 72 hodin
 - jiný antigen – jiná hladina CRP
 - syntéza – stimul (akutní fáze) – poškození tkání – fagocytóza a syntéza cytokinů (IL-1, IL-6, TNFα) (aktivované makrofágy) – syntéza proteinů akutní fáze (v hepatocytech) – zvýšení CRP
- SIRS (systemic inflammatory response syndrom) – minimálně 2 a více znaků:
 - teplota >38° / <36°
 - pulz - >90/min
 - dech - >20/min
 - leukocyty - >12 000/mm³ / <4 000/mm³

– seps – těžká seps – septický šok

CRP	FW
Sérum/plazma (stabilní)	Čerstvá plná krev (nemožnost uschování)
Přímá kvantifikace	Nepřímé stanovení ↑fibrinogenu
↑ po 4-6 hodinách, max 36-50 hodin, návrat k normě 3-7 dnů	Nástup pomaleji, k normě – několik týdnů
Minimální rozdíly mezi novorozenci a dospělými	↑s věkem, ↑ u žen

– procalcitonin

- protein ze 116 AMK, prekurzor hormonu kalcitoninu
- sérová hladina rychle stoupá u bakteriální infekce x u virové zůstává nízká
- syntéza neuroendokrinními buňkami
- po tyreoidéktomii v průběhu těžkých infekcí - ↑↑PCT
- ↑PCT v séru během 2 hodin
- u novorozenců ↑PCT – poporodní asfyxie, intrakraniální krvácení, hypoxie
- vrchol hladiny 6-12 hodin
- ↓dle poločasu rozpadu PCT – po jednorázovém stimulu – 20 – 24 hodin
- s-PCT rychlejší dynamika než s-CRP
- monitoring bakteriálních infekcí (nutné stanovovat opakovaně)

34. Nefrotický syndrom

Gastroezofageální reflux

Perinatální a neonatální infekce

NEFROTICKÝ SYNDROM

- soubor klinických a laboratorních příznaků, jehož dva hlavní atributy jsou proteinurie (více než 1 g/m²/24 h) a snížená hodnota plazmatického albuminu (pod 25 g/l)
- většinou se přidružují otoky a hyperlipidémie
- oligurie – 0,5-1 ml/kg/hod
- anurie <0,5 ml/kg/hod
- polyurie – kojenci > 4ml/kg/hod, starší děti >3 ml/kg/hod
- závažná porucha glomerulární bazální membrány jejímž následkem je zvýšený odpad bílkovin močí
- nefrotický syndrom na podkladě minimálních změn glomerulů patří mezi nejčastější glomerulopatie dětského věku (3-4/100 000)

Proteinurie

- patologicky zvýšené množství bílkovin v moči
- častý příznak onemocnění ledvin (nefri-, nefro- syndrom)
- vyžaduje rychlou dg a léčbu
- i v moči zdravých lidí, nepřesahuje 100 mg/m²/24 hodin
- dg:
 - orientačně – testovací proužky, 20% kyselina salicylová (1 kapsa do moči, hodnotíme zkalení)
 - přesné vyšetření – sběr moči 24 hodin
 - malá PU – 100 – 1000 mg/m²/24 hodin
 - velká PU - >1000 mg/m²/24 hodin
 - z jednorázového vzorku moči – poměr bílkovin/kreatininu
 - výhodné u kojenců a batolat (u 24 hodinového sběru musíme dát permanentní katetr)
 - normální PU – $U_{CB/KR} < 50$ mg/mmol (do 2 let)
 - $U_{CB/KR} < 20$ mg/mmol (od 2 let)
 - nefrotická PU – $U_{CB/KR} > 200$ mg/mmol
- mechanismy
 - prerennální – porucha hemodynamiky v glomerulu
 - př. pozátěžová PU, ↑koncentrace bílkoviny v séru (popáleniny, sepsa..)
 - glomerulární – vrozená/získaná porucha struktury stěny glomerulární kapiláry (Alportův syndrom, GN), při ztrátě negativního náboje BM glomerulu (idiopatický NS)
 - selektivní – ztráty výhradně albuminu
 - neselektivní – ztráty albuminu i jiných bílkovin s velkou molekulární hmotností (IgG)
 - tubulární – poškození tubulárních buněk (intersticiální nefritida, akutní tubulární nekróza), ztráta α1-mikroglobulinu, NAG
 - postrenální – z MC při zánětu, nádoru, krvácení
- fyziologická proteinurie
 - pozátěžová – transientní, velkou námahou, chladem, horečnatým onemocněním
 - ortostatická – perzistentní, není prokazatelná vleže, pouze ve vzpřímené poloze
 - často astenici, etiologie není jasná
 - PU < 1mg/m²/24 hodin, normální funkce ledvin, není hypertenze ani hematurie
 - ambulantní sledování

Nefrotický syndrom

- soubor příznaků různých onemocnění ledvin
- nefrotická proteinurie a hypalbuminémie + otoky, hypercholesterolemie

- dělení:
 - primární – idiopatický u dětí nejčastější příčina
 - sekundární – u systémových onemocnění (SLE, HS purpura, vaskulitidy, DM nefropatie)
 - kongenitální – vzácně, dg v prvních 6 měsících života, kongenitální nefrotický syndrom finského typu (CNF)

CNF

- AR, mutace genu NPHS1 na 19. chromozomu (produkt nefrin)
- defekt syntézy složek BM masivní proteinurie rezistentní na steroidy i jiná imunosupresiva
- neprospívají, trpí infekcemi
- během několika let – renální insuficience
- léčba – symptomatická (infuze albuminu), nefrektomie, dialýza, transplantace

Idiopatický NS

- 90% všech NS dětí
- chlapci 2x častěji
- manifestace ve věku 1-5 let
- histologicky – 3 základní jednotky – 85% minimální změny glomerulů (MCD), 10% fokálně segmentální glomeruloskleróza (FSGS), 5% mezangioproliferativní GN
- patogeneze - ↓negativního náboje BM glomerulu - ↑propustnosti pro negativně nabitě molekuly albuminu
 - ztráty albuminu močí – hypoalbuminémie
 - 2 teorie vzniku otoků:
 - hypovolemická – ztráta albuminu vede k poklesu onkotického tlaku krevního řečiště – přesun intravaskulární tekutiny do intersticia – otoky. U menší části dětí s NS. Sekundární retence Na a vody – vznik otoků
 - novější teorie(hypervolemická) – primární retence Na v distálních tubulech – následná retence vody, intravaskulární objem je v normě nebo zvýšený, u většiny dětí s INS
 - důležité pro léčbu otoků – poměr iontů ve vzorku moči $U_k/(U_k+U_{Na}) = > 0,6$ – hypovolemický
 - hypervolemické otoky – diuretika
 - hypovolemické otoky – riziko intravaskulární dehydratace – trombotické komplikace, ↓renální funkce – infuze albuminu, následně diuretikum – furosemid
- projevy – spouštěcí faktor často infekce
 - otoky – ráno – obličej, kolem víček, přes den – DK, u chlapců skrotum
 - žízeň, oligurie, zvýšení váhy
 - bolesti břicha, zvracení
 - na začátku onemocnění normotenze
 - většinou jen proteinurie, může být mikrohematurie (makro nikdy) – zpěnění moči bílkovinou
 - s-Kr převážně fyziologické hodnoty
 - při výrazném snížení intravaskulárního objemu a těžké hypoalbuminémii – až anurie a akutní selhání ledvin (prerenální)
 - progresí otoků – ascites, pleurální výpotky, alterace celkového stavu
- dg:
 - průkaz proteinurie (testovací proužky, 24 hodinový sběr)
 - převládají ztráty albuminu (selektivní proteinurie), v séru hypoalbuminémie $<25\text{g/l}$
 - ↓Ca (váže se v séru na bílkoviny), ionizované Ca je v normě
 - hypercholesterolemie, hypertriglyceridémie
 - urea, kreatinin u většiny v normě

- ↑FW, CRP může být v normě
- změny koagulačních parametrů (↓ antitrombinu III)
- C3 složka komplementu – norma
- terapie:
 - symptomatická – bilance tekutin, léčba otoků – při klinických projevech/je-li oligurické – diuretika (furosemid), extrémní otoky - +spironolakton/hydrochlorothiazid, podání albuminu v pomalé infuzi 1g/kg, poté furosemid, ve stravě normální příjem bílkovin, omezení soli při výrazných otocích, bráníme nadbytku příjmu sacharidů a tuků
 - kauzální
 - kortikoidy - ↓patologickou propustnost (prednison)
 - v ČR 6+6 protokol – 6 týdnů 60mg/m²/den – po dosažení remise – 6 týdnů 40 mg/m²/den každý druhý den, poté vysazení
 - H2 blokátor/PPI – k ochraně žaludeční sliznice
- komplikace – infekce (seps, peritonitida) – díky ztrátám Ig do moči a léčbě kortikoidy
 - trombembolické příhody – změna koagulační rovnováhy a ↓ intravaskulárním objemem
 - kortikorezistence – při 1. atace INS ve věku 1-12 let a nedosáhneme remise při léčbě kortikoidy v 6 týdnech – nutná biopsie – imunosupresivní léčba (kortikoidy + cyklosporin A) + genetické vyšetření pro CNF
 - relaps – dítě již v remisi – znovuobjevení PU ++ a více (prednison + cyklofosfamid/cyklosporin A)
 - steroid dependentní nefrotický syndrom – 2 po sobě jdoucí relapsy do 14 dnů po vysazení prednisonu
- prognóza – kortikosenzitivní – dobrá, 1/3 v trvalé remisi, 1/3 občasné recidivy, 1/3 často relabující a kortikodependentní NS
 - u kortikorezistentního prognóza horší – část CHRS

GASTROEZOFAGEÁLNÍ REFLUX

- GER je fyziologický fenomén
- teprve v podobě doprovodných symptomů se stává patologickým a nazývá se reflexní nemoc jícnu
- jícnový reflux je nejčastější v prvních měsících života s maximem ve čtyřech měsících, téměř u všech dětí mizí do 24 měsíců
- fyziologie – jícnový reflux je mimovolní vtékání žaludečního obsahu zpět do jícnu
 - v distální části jícnu je oblast tonicky kontrahované cirkulární svaloviny – dolní jícnový svěrač, v průběhu peristaltických vln svaloviny jícnu je strava při relaxaci sfinkteru posouvána do žaludku
 - jícnový reflux je přítomen u všech lidí a primárně je považován za fyziologický, u dětí vzniká na základě přechodné relaxace dolního jícnového svěrače bez přítomnosti peristaltických vln
 - jícnový reflux u kojenců spojený s častou regurgitací bez jakýchkoliv dalších symptomů nemá žádný klinický význam
 - 40% zralých novorozenců, ještě více nedonošených - v prvních týdnech neúplně se uzavírající kardie – u 60% spontánní úprava do 18 měsíců, 30% do 4 let
 - pokud se GER neléčí – 10% komplikace
- patofyziologie – faktorem ovlivňujícím manifestaci je doba expozice (počet refluxů a doby jejich trvání), kvalita refluxního sekretu a odolnost sliznice
 - významná je samočistící schopnost jícnu vyvolaná polykáním a sekundární peristaltika
 - nejdůležitější složkou antirefluxního mechanismu je dolní jícnový svěrač, při jeho inkompetenci se může jednat o jeho primární poškození nebo poruchu regulačních mechanismů

- velký význam má přechodná relaxace dolního svěrače, jež je příčinou postprandiálního refluxu u zdravých jedinců a refluxní ezofagitidy asi u 2/3 pacientů
- relaxaci ovlivňuje spánek, strava a poloha, jejím hlavním vyvolávajícím faktorem je postprandiální adaptační relaxace žaludku, často bývá doprovázen hiátovou hernií
- primární jícnový reflux – je výrazem funkčních a anatomických poruch jícnového svěrače, ale také uvolnění tlaku v žaludku, podstatnou roli hraje zvýšená frekvence přechodných relaxací dolního jícnového svěrače a anatomické zvláštnosti, také poloha těla, konzistence jídla a zpomalené vyprazdňování žaludku
- sekundární jícnový reflux – následek jiných onemocnění (gastroenteritidy, nesnášenlivost některých potravin (kravské mléko), onemocnění CNS, zvýšený intraabdominální tlak a další
- klinický obraz – zprvu bez klinických obtíží, regurgitace po jídle, symptomy ezofagitidy (dráždivost, prohýbání se, dušení se, odmítání jídla), následkem je neprospívání
 - pyróza, bolest za sternem a v epigastriu
 - mimojícnové projevy – recidivující respirační infekty, apnoické pauzy, chronický chrapot, stridor, kašel a aspirace
- komplikace:
 - ezofagitida – u kojenců se projevuje jako dráždivost, prohýbání se, odpor k jídlu, u starších jako bolest za sternem a v epigastriu, pálení žáhy
 - hemoragická ezofagitida
 - dlouhodobá vede ke strikturám jícnu s následnou dysfágií
 - metaplazie dlaždicového epitelu dolního jícnu na epitel cylindrický – Barretův jícen – prekanceróza adenokarcinomu
 - nutriční komplikace – nedostatečný příjem energie ve střevě a neprospívání
 - respirační onemocnění – nevysvětlitelné nebo recidivující respirační či otorinolaryngologické onemocnění, aspirační pneumonie
 - apnoe, stridor, chraptění
 - anémie, hemateméza/melena, dysfagie, váhový úbytek, neprospívání, epi-, retrogastrická bolest, pyróza, plynatost
- diagnostika – přesná anamnéza, klinické vyšetření
 - 24 hodinová pH metrie – nejcitlivější metoda, alkalické refluxy nerozpozná (při pylorickém refluxu žlučových šťáv)
 - měření pomocí impedance, která není závislá na pH a měří i nekyselé refluxy
 - USG
 - RTG vyšetření s kontrastní látkou – k vyloučení achalazie, striktury nebo stenózy (stenóza je vrozená, striktura získaná)
 - horní endoskopie s biopsií – erozivní ezofagitida, Barretův jícen, dilatace striktur
 - gastroezofageální scintigrafie 99mTc
- terapie:
 - změna životního způsobu – edukace rodičů, antirefluxní kojenecká výživa, poloha na břiše (ale až od jednoho roku), u starších dětí menší dávky jídla, nesmí ležet po jídle, vyloučit tučná jídla, snížit tělesnou hmotnost při obezitě, zvýšení pod hlavou, šikmá poloha v posteli (20 – 35°)
 - farmakoterapie – PPI – 1 dávka před snídaní, ale nejsou schváleny pro kojence, H2-blokátory, prokinetika – převažují n.ú., ostatní léky – antacida, alginát, sukralfát – na krátkodobé použití, makrolidová ATB v nízkých dávkách – urychlení vyprázdnění žaludku
 - chirurgická terapie – fundoplikace – u refrakterní ezofagitidy nebo striktur, u chronického plicního onemocnění, plastika hiátu s gastropexí, po selhání konzervativní léčby
 - NÚ – dumping syndrom – asi 30 minut po jídle, rychlým vyprázdněním žaludku a náplní střeva hypertonickou tekutinou – nasávání tekutiny do střeva a vyloučení vazoaktivních látek – vertigo + pocení + zrudnutí + palpitace

Hiátová hernie

- přemístění žaludku do hrudníku esofagickou štěrbinou – hlavní symptom – GER
- skluzná – nejčastější forma, uvolněním ligamentózního aparátu a hiátu – přesun kardie a fundu žaludku do hrudníku
- paraezofageální – kardie na svém místě, část fundu s peritoneálním kýlním vakem nad kardií a distální část jícnu do hrudníku
- insuficience kardie – jícnový reflux, slizniční ulcerace, krvácení, jizevnatá přestavba
- projevy – GER
- dg – RTG kontrast, gastroskopie
- terapie – chirurgická (retroezofageální plastika hiátu a gastropexe)

PERINATÁLNÍ A NEONATÁLNÍ INFEKCE

- viz. ot. č. 9

35. Vrožené vývojové vady ledvin a močových cest

Novorozenecká seps – časná a pozdní

Pneumonie

VROZENÉ VÝVOJOVÉ VADY LEDVIN A MOČOVÝCH CEST

- tyto vady bývají nejčastější a pátrá se po nich během UZ screeningu těhotných
- některé mohou zůstat celý život nepozorovány, jiné mohou být natolik závažné, že při prenatálním zjištění mohou vést k úvaze o přerušení gravidity
- poruchou embryonálního vývoje
- tvorba moči fetálními ledvinami – pro udržování optimálního množství plodové vody – VVV ledvin nebo močových cest vedou k oligo-/anhydramnion
- při nedostatku plodové vody – omezena pohyblivost, deformace DK (pedes equinovares – koňská noha), obličejové rysy vzniklé otlačením (zobákovitý nos, nízko posazené ploché uši, ustupující brada), omezení respiračních pohybů – plicní hypoplazie (↓ poměru hmotnosti plic ke hmotnosti těla) – plocha pro výměnu plynů příliš malá – novorozenec umírá krátce po narození na respirační selhání
- nejčastější vady – obstrukce dolních močových cest, polycystická dysplazie ledvin, bilaterální ageneze ledvin + často současně vady pohlavního a močového ústrojí

Ageneze ledviny

- ageneze jedné ledviny není vzácná (1:1000), zpravidla se zjistí při prenatálním screeningu a během života je zcela asymptomatická, ledvina hypertrofuje
- může být izolovaná, nebo spojena s anomáliemi vnitřního či zevního genitálu (anomálie uteru, glandulární hypospadie), může být součástí kombinovaných malformací uropoetického traktu (VATER, VACTERL), proto by po zjištění ageneze mělo být dítě podrobně vyšetřeno
- problém nastává u aktivních sportovců, kde hrozí úraz v bederní krajině
- nutnost vyhýbat se riziku úrazu bederní krajiny a břicha

Ageneze obou ledvin

- není slučitelná se životem
- vyskytuje se vzácně – 1: 10 000
- hladina kreatininu po porodu prudce stoupá (nejprve je rovna hladině matky)
- často se pojí s jinými syndromy (Potterova sekvence), v popředí stojí anomálie plic
- indikace k přerušení těhotenství

Multicystická dysplazie ledviny

- většinou jednostranná, ledvina je vyplněna cystami, které nejsou spojeny s pánvičkou
- frekvence okolo 1:4000
- orgán nejeví žádnou funkci, ze začátku může být velikost normální
- často (25%) postižena druhá ledvina hydronefrózou, hydroureterem, vezikouretrálním refluxem...
- doporučuje se pacienty pravidelně sledovat
- dříve indikace k nefrektomii z obavy o ledviny, dnes jen u značného zvětšení orgánu

Hypoplazie ledvin

- významně zmenšené ledviny, i oboustranně
- renální funkce jsou od začátku sníženy a při oboustranném postižení se dítě během několika let dostává do chronické renální insuficience a nakonec dojde k selhání ledvin
- jedna z nejčastějších příčin terminálního selhání ledvin vyžadující eliminační léčbu a později transplantaci

Zdvojení pánvičky a ureteru

- pelvis duplex a ureter fissus – časté anomálie
- ureter duplex – vzácnější, do močového měchýře ústí dva močovody, event. jeden z toho i mimo měchýř (do vaginy), pokud ústí oba do měchýře, je ektopické ústí často postiženo vezikouretrálním refluxem
- riziko městnání a infekce močových cest

Hydronefróza

- porucha odtoku z dutého systému kalíšků a pánvičky na podkladě zúžení dalších oddílů vývodného systému, což vede k rozšíření dutého systému vývodných cest s rizikem postižení renálních funkcí
- pokud je překážka v oblasti ureterovezikálního přechodu, vzniká megaureter
- incidence – 1:1500, poměr chlapců a dívek – 2:1
- téměř vždy jde o vrozenou vadu vzniklou již v prenatálním období, nejčastější příčinou je fibrózní patologická tkáň v oblasti pyeloureterálního přechodu, méně často aberantní céva, která naléhá na ureter
- zvýšení tlaku nad překážkou vede k dilataci a progresivnímu zhoršení renálních funkcí
- projevy – jednostranná mírná hydronefróza se nemusí projevit, ale nese sebou riziko infekce (akutní pyelonefritida až uroseps), renální funkce většinou normální
 - bolesti břicha
 - často náhodný nález
 - megaureter – ureterohydronefróza (močovod + dutý systém), sekundární – oky VUR nebo obstrukce výtokové části močového měchýře (př. chlopek zadní uretry)
- diagnostika – ultrasonografie – posoudí velikost ledviny, sílu parenchymu a dilataci dutého systému, CT nebo MR, rozsah poruchy odtoku a podíl postižené ledviny na celkové funkci stanoví
radionuklidové vyšetření – furosemidový test – sleduje se dynamika odtoku radiofarmaka po aplikaci furosemidu
 - prenatální UZ – dilataci lze zhodnotit po 28. týdnu
 - mikční cystografie – asi u 25% se diagnostikuje vezikouretrální reflux
 - dynamická scintigrafie s ^{99m}Tc-MAG3 nejlépe posoudí morfologickou či funkční obstrukci
- terapie – dilatace bez obstrukce nepředstavuje větší riziko, naopak při jasné obstrukci je třeba zvažovat chirurgické řešení, více než 75% megaureterů spont. regreduje
 - indikace operace – při obstrukci, recidivujících pyelonefritidách, zhoršení ledviny

Poruchy polohy ledvin

- porucha rotace
- uložení níže směrem do malé pánve nebo výše v hrudníku (při diafragmatické hernii)
- podkovovitá ledvina (spojení můstkem parenchymu)
- koláčovitá ledvina (splnutí obou v 1 orgán)
- mohou být příčinou městnání moči v dutém systému

Polycystické ledviny a další cystická onemocnění ledvin

- AD dědičná polycystická choroba ledvin – defekt PKD1 genu na 16. chromozomu, incidence 1:1000, nebo defekt PKD2 na 4. chromozomu s mírnější progresí
 - PKD1 progreduje do chronické renální insuficience a renálního selhání, dialýza a transplantace je většinou nutná ve 4 – 5 deceniu
 - UZ zachytí cysty, které se postupně zvětšují, zvýšená bílkovina v moči, snížená koncentrační schopnost, GF většinou normální, často zvýšený krevní tlak
- AR dědičná polycystická choroba ledvin – porucha genu PKHD1 na 6. chromozomu (1:10 000 – 20 000)
 - prenatálně zvětšené ledviny, děti se rodí s velkým břichem, mnohdy přítomna dysplazie plic a asi polovina dětí umírá brzy po porodu na respirační insuficienci
 - i mírnější rozsah je spojen s poruchou funkce ledvin a později jater

- hypertenze vyžadující léčbu
- pozdní forma se projevuje v předškolním věku hepatosplenomegalií a poruchou jater
- děti s časnou formou se zařazují do dialyzačně-transplantačního programu, ale i při dobře fungujícím štěpu se mohou objevovat poruchy funkce jater vedoucí až k jejich selhání

Chlopeč zadní uretry

- vyskytuje se pouze u chlapců a představuje nejtěžší vrozenou poruchu odtoku moči, která vede již v prenatálním období k poškození ledvinného parenchymu
- patrné oboustranně významně rozšířené duté systémy, močovody jsou často extrémně dilatované, vinuté
- ihned po porodu je nutno situaci řešit, většinou zavedením cystotomie, chlopeč se později odstraní chirurgicky
- rodí se téměř vždy s poruchou GF, po dekompresi se však renální funkce pravidelně zlepšují
- je důležité vyvarovat se infekce močových cest
- dlouhodobá prognóza není příznivá, většinou se vyvine chronické selhání ledvin vyžadující dialýzu nebo transplantaci

Vezikouretrální reflux

- zpětný proud moči z měchýře do močového při poruše záklopkového mechanismu na úrovni uretrálního ostia v močovém měchýři
- provází jej větší či menší dilatace dutého systému s rizikem infekce močových cest a vznikem jizev v parenchymu ledvin
- rozsah se klasifikuje do 5 stupňů
- považuje se za vrozenou vadu, která má genetický podklad, dědičnost se uvádí AD (19 chromozom?, multifaktoriální?)
- antireflexní mechanismus je dán šikmým průběhem ureteru ve stěně močového měchýře, tento úsek je u VUR zkrácen, další příčinou může být vyústění do močového měchýře jinde než na obvyklém místě – ektopický ureter při zdvojení ureteru
- návrat moči do ureteru a jeho dilatace znamenají obstrukční uropatii a riziko bakteriální infekce s poškozením ledviny
- ataky akutní pyelonefritidy ohrožují pacienta vznikem parenchymatózních jizev s rizikem omezení renálních funkcí a vznikem hypertenze
- projevy - opakované pyelonefritidy, ataky horeček trvající několik hodin, poruchy vyprazdňování močového měchýře, běžně postižení sourozenců
- dg – urodynamické vyšetření, zobrazovací metody
- terapie:
 - operace – prodloužení intramurálního úseku a reimplantace močového, po reimplantaci VUR často mizí, riziko spočívá v příliš těsném spojení, které může vést k městnání
 - konzervativní řešení – zabránění vzniku jizev v parenchymu dlouhodobou chemoprophylaxí, které má zabránit atakám akutní pyelonefritidy, přitom se očekává, že dozraje antirefluxový mechanismus a VUR ustoupí
 - endoskopie – při cystoskopii se do ústí aplikuje inertní materiál, tím se vytvoří antirefluxový mechanismus, kopolymer se odbourává velmi pomalu a očekává se spontánní ústup VUR
- prognóza – závisí na stupni VUR a počtu atak, event, vrozené parenchymové lézi
 - nižší stupeň většinou dobrá prognóza, horší u IV, V stupně

NOVOROZENECKÁ SEPSE – ČASNÁ A POZDNÍ

- bakteriální onemocnění, které se vyznačuje příznaky systémové infekce s bakteriemií
- ve 25% postihuje mozkové pleny (meningitida)
- ↑ morbidita a mortalita zralých a nedonošených novorozenců

- zhruba 2% živě narozených (↑incidence při předčasném odtoku plodové vody na 3-5%)
- etiologie – streptokoky sk. B, stafylokoky, G- enterogenní bakterie (E.coli), listerie, kandidy, viry
- rizikové faktory vzniku infekce u novorozence:
 - prematurita a nízká porodní hmotnost, nezralost, nefunkčnost imunitního systému
 - předčasný odtok plodové vody >18 hodin
 - infekce matky kolem porodu (močových cest..)
 - febrilní matka, CCRP matky nad 200 mg/l
 - asfyxie
 - aspirace mekonia
 - zkalená zapáchající plodová voda
 - špatné sociální poměry matky
 - děti s defekty imunity a s metabolickými vadami
 - UPV, CŽK
- časná sepe:
 - projeví se v prvních 72 hodinách života obvykle jako multisystémové fulminantní onemocnění s respiračními příznaky
 - novorozenec je v tomto případě osídlen patogeny perinatálně
 - některá agens mohou být přenesena transplacentárně hematogenní cestou (treponemy, viry, listerie, kandidy), další mohou osídlit plod v průběhu porodu
 - fulminantní průběh (90%)
 - E. coli, Streptococcus sk. B
- pozdní sepe:
 - projeví se až po 5 dnu života, většinou však po prvním týdnu
 - tyto děti mají obvykle dobře identifikovatelné ložisko infekce, nejčastěji meningitidu
 - bakterie jsou na dítě přeneseny buď během porodu, z kontaminovaných přístrojů, nebo z rukou ošetřujících osob
 - většinou se jedná o B-streptokokové sepe, související se sklonem streptokoků dlouhodobě přežívat a množit se na sliznicích, Staphylococcus aureus, listerie, Haemophilus
- nozokomiální sepe – po 3. dnu hospitalizace nezralých/zralých ošetřovaných na JIP (často multirezistentní kmeny)
- nejčastější původce je streptokok skupiny B, následují gramnegativní enterogenní bakterie, hlavně E.coli, dále Listeria monocytogenes, stafylokoky, kandidy, anaerobní bakterie a Haemophilus influenzae, herpetické viry
- cesty průniku – hematogenně, transplacentárně, aspirací infekční plodové vody, osídlení střeva/kůže novorozence, během porodu..
- klinický obraz:
 - většinou nespecifické příznaky, variabilní
 - široká dif. dg. – respirační, metabolická a hematologická onemocnění, nemoci CNS, onemocnění srdce
 - změny chování – letargie, dráždivost, změny tonu, apatie, hyperexcitabilita, křeče
 - nestabilní teplota – hypo- nebo hypertermie, chladná akra při vysoké centrální teplotě
 - problémy s krmením – nechutenství, zvracení, průjem, vzedmuté břicho
 - špatné periferní prokrvení, cyanóza, bledost, petechie, sklon ke krvácení
 - žloutenka, skleredém
 - kardiopulmonální příznaky – tachypnoe, respirační distres, apnoické pauzy, tachykardie, hypotenze
 - hepatosplenomegalie
 - metabolické příznaky – hypo- nebo hyperglykémie, metabolická acidóza
 - pátrat po infekci kůže, paronychiu, omfalitidě, osteomyelitidě, meningitidě, infekci močových cest, otitidě

- grunting – nářikavý výdech
- septický šok
- laboratorní vyšetření:
 - hemokultura
 - krevní obraz a diferenciál – leukocytóza nebo leukopenie, posun doleva, trombocytopenie
 - CRP zvýšené až po 6-8 hodinách, IL6, IL8 a prokalcitonin – zvýšeny výrazně dříve
 - RTG srdce a plic
 - lumbální punkce
 - moč chemicky a sediment, kultivace
 - ABR, glykémie, ionty
 - porucha krevní srážlivosti
 - kultivace – stěry z kůže, sliznic, moč, krev, likvor)
 - lumbální punkce – pleocytóza, snížená glykorachie, zvýšená bílkovina
- terapie – vždy hospitalizovat, zabezpečit ventilaci, oběh, nasadit antibiotika – 1. volba ampicilin + gentamycin, změna dle kultivace, imunoglobuliny
 - hydratace, ionty
 - inkubátor
- prognóza – až 25% mortalita
- následky – mentální retardace, malý vzrůst, bronchopulmonální dysplazie (dlouhodobou závislostí na kyslíku), smyslové vady (hluchota, slepota), DMO, epilepsie...

PNEUMONIE

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

- primární x sekundární
- podle klinického obrazu - typická (horečka, produktivní kašel, expektorace hnisavého sputa) x atypická (suchý kašel, chudý nález při fyzikálním vyšetření, rozsáhlý RTG)
- podle RTG – alární, lobární, bronchopneumonie, intersticiální
- akutní x chronická x recidivující
- při jiných chorobách, u imunokompromitovaných, aspirační
- zvláštní formy – hnátní, aspirační, abscedující
- Komunitní pneumonie – vzniká mimo nemocnici, nebo je diagnostikovaná do 48 hodin po přijetí u osob, které v předchozích 2 týdnech nebyly hospitalizovány
- Typická pneumonie – ohraničené zánětlivé postižení zejména plicních alveolů, projeví se vzestupem teploty, produktivním kašlem někdy i pleurální bolestí
- Atypická pneumonie – diskrepance mezi minimálním fyzikálním nálezem při objektivním vyšetření a rozsáhlým nálezem na RTG, dominuje pozvolný nástup, suchý kašel a mimoplicní chřipkovité příznaky
- Bronchopneumonie – zánět plicního parenchymu navazující na infekci bronchiálního stromu a šířící se do přilehlé tkáně
- Alární pneumonie – zachvacuje celé plicní křídlo, lobární – postihuje laloky
- Chlamydiová pneumonie – záchvatovitý kašel, zrychlené dýchání a rýma u kojenců, poslech – u části dětí pískoty nebo chrůpky
- Mykoplazmová pneumonie – školáci, podzimní měsíce, malé epidemie, celkový stav dětí dobrý, na počátku příznaky akutního virového onemocnění (bolest hlavy, krku, myalgie, horečka), prohloubení kašle – záchvatovitý charakter
 - kašel i řadu týdnů, RTG nález, neúspěšná ATB terapie peniciliny/cefalosporiny
- rizikové faktory:
 - nízký věk, nedonošenost, chronické plicní a neurologické onemocnění, VVV srdce, podvýživa, primární/sekundární imunodeficience
 - kolektivní zařízení, expozice cigaretovému kouři, nízká socioekonomická úroveň rodiny, životní prostředí, přeplněné dopravní prostředky
- závažnost:
 - lehká – kašel bez tachypnoe a dušnosti
 - střední – kašel a tachypnoe bez dušnosti
 - těžká – kašel, tachypnoe, dušnost se zapojením přídatných dechových svalů
- tachypnoe:
 - 0-2 měsíce - > 60 dechů za minutu
 - 2-12 měsíců - > 50 dechů za minutu
 - 1-5 let - > 40 dechů za minutu
 - 6 – 8 let > 30 dechů za minutu
- v ČR přibližně 30 000 případů u dětí do 5 let za rok
- nejčastější smrtelné infekční onemocnění v rozvinutých zemích
- nejčastější bakteriální příčina – S. pneumoniae
- klinický obraz – kašel, horečka, dyspnoe, poslechový nález (oslabené dýchání, trubicovité dýchání, chrůpky), tachypnoe, bolesti břicha, zvracení po kašli, průjem, meningeální syndrom při vysoké horečce, známky pleurálního dráždění (bolesti na hrudi a v rameni)
 - mimoplicní příznaky – průjem, monoartikulární přechodná artritida, septická meningitida, periferní neuropatie, multifonní erytém, myokarditida, perikarditida, hemolytická anémie, otitis media acuta
- komplikace:
 - plicní – nekróza, fluidothorax, empyém, absces, gangréna, atelektáza, pneumotorax, RDS
 - mimoplicní – metastatické infekce – mozek, klouby, endokard, perikard, peritoneum; hemolyticko-uremický syndrom, syndrom nepřiměřené sekrece ADH, seps

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

36. Akutní lymfoblastická leukemie

Úrazy mozku u dětí

Krvácení do zažívacího traktu

AKUTNÍ LYMFOBLASTICKÁ LEUKEMIE

- Leukemie – maligní onemocnění hematopoetického systému vadnou diferenciací a neregulovanou proliferací nezralých hematopoetických nekurzorových buněk
 - nejčastější maligní afekce u dětí, asi 1/3 zhoubných nádorových onemocnění
 - dělení – 95% akutní leukemie – akutní lymfatická leukemie (ALL, 80%), akutní myeloidní leukemie (AML, 15%)
 - 5% chronické myeloidní leukemie, myelodysplastický syndrom
- heterogenní onemocnění, které vyvolává nekontrolovaná proliferace prekurzorů lymfocytů
- maligní onemocnění lymfatického systému, které se manifestuje v kostní dřeni, periferní lymfatické tkáni nebo ostatních tkáních
- nejčastější maligní nádorové onemocnění u dětí, tvoří až 25% všech zhoubných nádorů
- incidence je 3-4 případy/100 000 dětí/rok, vrchol je mezi 2-5 lety života
- etiologie – opakované poškození genetické výbavy lymfoidního prekurzoru, které vede k zástavě diferenciaci a apoptózy při pokračující proliferaci (spontánní somatické mutace / neexistující mutace v zárodečných buňkách)
 - vzniká v kostní dřeni a cévami se šíří do všech orgánů a tkání
 - 85% vychází z prekurzorů B-lymfocytů, 15% z prekurzorů T-lymfocytů
 - změny počtu a nebo struktury chromozomů se nacházejí u všech pacientů s ALL
 - často původ již v intrauterinním životě, kdy dochází k prvnímu poškození genetické výbavy buňky, další poškození následuje v postnatálním životě, nejspíše jako abnormální odpověď organismu na virové a bakteriální infekce
 - zvýšené riziko leukemie u chromozomálních aberací (trizomie 21 – m. Down), genetické syndromy (Fanconiho anémie, neurofibromatóza typu 1..)
 - role radioaktivního záření
 - mutagenní léky
- patogeneze – místo vzniku je kostní dřeň – difúzní infiltrace leukemickými blasty, porušena normální hematopoéza – progresivní insuficience kostní dřene
 - blasty – mohou opouštět kostní dřeň a infiltrovat jiné tkáně (slezina, játra, lymfatické uzliny)
- klasifikace
 - morfologie (dle FAB – Francouzsko americko britská klasifikace)
 - L1 blasty – lymfocyty s holým jádrem
 - L2 blasty – větší, polymorfní, nepravidelná jádra, zřetelná jadérka
 - L3 blasty – jemně zrnitá jádra, výrazná jadérka, bazofilní cytoplazma, ALL ze zralých buněk
 - imunologie (průtoková cytometrie)
 - dle stupně zralosti B a T lymfocytů
 - 80% monoklonální proliferace prekurzorů, různého stupně vyžívání B-bb
 - většina ALL B-řady exprimuje tzv. common ALL-antigen (cALLA)
 - cytogenetická, molekulární genetika
 - 70 – 80% chromozomální změny
- klinický obraz – klasická trias – zvětšení lymfatických uzlin, hepatosplenomegalie a hemoragická diatéza
 - prvním projevem bývají často recidivující a na léčbu hůře reagující infekce (tonzilitida, bronchitida) doprovázené horečkami

- nespecifické příznaky – horečka, skleslost, bledost, nechutenství, bolesti v kostech
- stěhovavé bolesti kostí, typicky dolních končetin, ramenního kloubu a páteře
- vzniká rychle s krátce trvajícími potížemi (horečka, krvácení), může ohrozit život multiorgánovým selháním, ale rozvíjí se i pomalu v průběhu týdnů a měsíců s nespecifickými potížemi (únava, nechutenství, bolesti kostí, bledost)
- nádor mediastina častý u pacientů s T-ALL se může manifestovat jako syndrom horní duté žíly (rozšíření cév na krku, otoky kolem očí, námahová i klidová dušnost, kašel)
- urátová nefropatie (neprůchodnost ledvinných kanálků ucpaných uráty z rozpadajících se leukemických blastů), často vzniká až po zahájení léčby
- anémie (bledost), trombocytopenie (krvácení do kůže), neutrocytopenie (závažné infekce)
- hepatosplenomegalie, bolesti břicha
- postižení mozkomíšních plen (meningeosis leucaemica) – bolesti hlavy, zvracení, obrny periferních nervů
- diagnostika – patologický KO, normocytární anemie, leukocytóza, neutropenie, trombocytopenie
 - diferenciální rozpočet bílých krvinek – leukemický hilus – zralé neutrofily a nezralé blasty bez přechodných forem
 - pomalu se rozvíjející leukemie typické pro malé děti mají mnohdy dlouhou dobu krevní obraz bez nálezu leukemických blastů
 - kostní dřeň – uniformní populace lymfoblastů (80-90% buněk v diferenciálním rozpočtu), pro dg ALL je nutná přítomnost více než 25% blastů
 - RTG snímek hrudníku pro průkaz nádorů mediastina (infiltrace mediastinálních uzlin), RTG skeletu se změnami typu osteoporóza, osteolytická či osteosklerotická ložiska, periostóza, projasnění v metafýzách, kompresivní fraktury obratlů
 - leukemické infiltrace CNS (bolesti hlavy, ranní zvracení, dvojité vidění) a infiltrace varlat (tuhé nebo bolestivé zvětšení jednoho nebo obou) – často jako projevy izolovaného nebo kombinovaného relapsu
- dif. dg. – aplastická anemie, imunitní trombocytopenická purpura, infekční mononukleóza, juvenilní revmatoidní artritida, akutní myeloidní leukemie, myelodysplastický syndrom
- terapie – chemosenzitivní
 - kombinovaná chemoterapie dosahuje remise u 99% dětí
 - nejúčinnější – kortikosteroidy (prednison a dexamethazon), vincristin, antracyklinová cytostatika (daunorubicin a doxorubicin), cyklofosfamid, cytosin arabinosid, methotrexát a mekaptopurin
 - chemoterapie obvykle trvá 2 roky – intenzivní léčba s navozením remise, nekolikaměsíční konsolidační léčba, pozdní reindukce a udržovací léčba (merkaptopurin a metotrexát)
 - event. preventivní ozáření mozku
 - 1. předfáze – 7 dní prednison a metotrexát intratekálně (špatná odpověď – ukazatele multirezistence ALL, asi 10%)
 - 2. indukční terapie – 8 týdnů (95% remise) kortikosteroidy, L-asparagináza, vinkristin, daunorubicin i.v., metotrexát intratekálně
 - 3. konsolidace – 8 týdnů, cíl – účinek v mimodřeňových částech (testes, CNS), metotrexát i.v. a intratekálně
 - 4. intenzifikační terapie – 6 týdnů, ↑přežití, redukce rizika recidivy, opakovaná indukční terapie + dexametason, doxorubicin
 - 5. dlouhodobá terapie – do celkového trvání léčby (2 roky), p.o. metotrexát a 6-merkaptopurin
 - transplantace hematopoetických kmenových buněk – potenciálně kurativní
- komplikace léčby – bakteriální infekce (dlouhodobě se podává malá dávka biseptolu v prevenci pneumocystové pneumonie), krvácení (trombocytopenie korigována transfúzemi destiček), mykotické infekce
- relaps postihuje 20% dětí a je důsledkem selhání chemoterapie, prognóza je velice vážná a nejistá, rozhodující je transplantace kostní dřeně

ÚRAZY MOZKU U DĚTÍ

- trauma – náhlé fyzické poškození mechanickou, chemickou, tepelnou či jinou energií, jejíž rozsah překračuje odolnost těla
- příčina neurotraumat – dopravní nehody, sportovní úrazy, v domácnosti, násilí
- u dětí závažnější než u dospělých – negativní ovlivnění dalšího vývoje, poškození fyziologického růstu, psychických a mentálních dovedností – ztráta nadání a pracovních schopností
- anamnéza – mechanismus traumatu, stav vědomí bezprostředně po traumatu (bezvědomí a jeho trvání, dezorientovanost, amnézie na traumatický děj nebo na činnost před traumatem), nástup zvracení, závratí, bolestí hlavy, přechodný neurologický deficit (porucha hybnosti, zraku), zhodnocení předlékařské péče
- objektivní vyšetření – zhodnocení stavu vědomí, vyšetření hlavových nervů (stav zornic, anizokorie, pohyblivost bulbů, diplopie, zhodnocení hybnosti v oblasti n.VII), zhodnocení hybnosti krční páteře, vyšetření meningeálních jevů, vyšetření zánikových jevů (Mingaziniho fenomén) a iritačních jevů (fenomén Babinského), vyšetření taxy, stoje a chůze
- kritéria k observaci na lůžku – bezvědomí, amnézie, pozitivní neurologický nález
- kraniocerebrální traumata dělíme na uzavřená a otevřená, otevřená pak na penetrující a nepenetrující
- klasifikace:
 - lehké trauma – GCS >12
 - středně těžké trauma – GCS 9-12
 - těžké trauma – GCS 8 a méně
- etiologie – v prvním roce života jsou těžká traumata způsobena náhodným pádem z přebalovacího pultu či dětských nosítek nebo ne náhodně při třesení dítětem. Později se objevují nehody v domácnosti při hraní, od pátého roku jsou v popředí dopravní úrazy (dítě jako chodec nebo jezdec na kole), u adolescentů jde o zranění při sportech
- děti mají otevřené švy, tloušťka kalvy je menší a působení zevních sil na lebku je částečně kompenzováno poddajností, na druhou stranu může přenesením těchto sil dojít k poškození mozku

Kraniocerebrální trauma

- hlavní příčina úmrtí u dětí od 1 roku, do 1 roku na třetím místě
- asi 2x více u chlapců, mortalita až 3x
- pády, dopravní nehody – zejména do 4 let věku
- nejvíce poranění mezi 15 – 24 lety
- primární – přímý kontakt mozku a lebky, poraněním jiné části mozku
- sekundární – z intrakraniálních příčin – krvácení, edém, hydrocefalus, infekce, vazospazmy, zduření
 - extrakraniální příčiny – hypoxie, hyperkapnie, hypotenze, anémie porucha ABR, iontů, hypo/hyperglykémie
- klasifikace
 - primární:
 - poškození lebky – fraktura a fisura kalvy, imprese kalvy, fraktura baze
 - poškození mozkové tkáně:
 - difúzní – lehké mozkové poranění, difúzní axonální poranění
 - ložiskové – kontuze, dilacerace tkáně při perforujících poraněním
 - sekundární:
 - krvácení – intracerebrální, extracerebrální (epidurální, subdurální, subarachnoideální, intraventriculární)
 - zduření mozku:
 - vazogenní turgescence
 - edém – vazogenní, cytotoxický, hydrostatický, osmotický, intersticiální

Primární poškození lebky

- Poranění měkkých lebečních pokrývek – sečné, bodné, střelné, tržné rány – narušení integrity
 - výrazné krvácení (bohatá vaskularizace), velká krevní ztráta
 - u novorozenců kefalhematom (nedojde-li k resorpci do 14 dnů – punkce)
- Zlomeniny kalvy – RF pro epidurální krvácení – poraněním meningeální arterie – hlavně u lineárních zlomenin
 - tříštivé fraktury – lokální poranění mozku – epileptogenní ložisko, absces – odstranit všechny kostní úlomky, uzavřít tvrdou plenu
 - diastatická (rozestoupí) fraktura – susp, natržení pleny, do 3 let věku, až vyhřeznutí meningů – postupné rozšiřování (rostoucí fraktura) – operační léčba
 - kontrola do úplného zhojení
- imprese kalvy – přímé zevní násilí – poruchy kůže, fraktury a vpáčení úlomků, poškození tvrdé pleny i povrchových částí mozku, je-li poškozena lamina interna – riziko epileptického ohniska
 - dg – pohled, RTG, CT, MR
 - terapie – chirurgická
- fraktury baze – nebezpečné poranění, poraněny mozkové struktury u spodiny (mozkový kmen, bazální ganglia), současné trhliny dury – komunikace s dutinou nosní, středouším, dutinou mastoidálního výběžku
 - postižení přední, střední, zadní jámy lebeční
 - nad 10% komplikováno nazální, ušní, likvoreou – neošetřený únik – rozvoj purulentní meningitidy, mozkového abscesu
 - dg – klinické vyšetření, CT
 - brýlový hematom – několik hodin po úraze
 - zmatenost – kontuze spodiny frontálních laloků
 - terapie – chirurgická revize, konzervativně

Primární poškození mozkové tkáně

- Lehké mozkové poranění – nejlehčí, plně reverzibilní, dříve otřes mozku (komoce mozková)
 - při tupém poranění hlavy, nejsou makro, ani mikro morfologické změny mozku
 - není patologický nález na zobrazovacích metodách (CT, MR..)
 - projevy:
 - krátká porucha vědomí (maximálně minuty) – déletrvající – kontuze
 - po návratu vědomí – nauzea, vomitus
 - často retrográdní amnézie, méně antegrádní, poúrazová zmatenost, závratě, kolapsové stavy
 - objektivní neurologický nález obvykle normální, někdy lehká opozice šije, lehká bradypsychie, citlivost 1. větve trigeminu, přechodné abnormální reflexy DK
 - u malých dětí – někdy anizokorie
 - konvulzivní záchvaty
 - nutno individuálně posoudit otázku hospitalizace, je možno obarvovat dítě s lehkou komocí v domácím prostředí za plné informovanosti rodičů o nutném sledování (zda nezvrací, zda se nezvětšuje bolest hlavy nebo závrať, zda nenastupuje zvyšující se spavost, zda je dítě probuditelné na podnět, zda odpovídá přiléhavě, zda je orientováno v čase a místě)
 - většina komocí nezanechává obtíže, ale u některých pacientů může spustit bolesti hlavy jak vazomotorické, tak migrenózní či chronické v rámci pseudoneurastenického postkomočního syndromu
 - během komoce dochází ke změnám, které mají odraz v EEG obraze, regrese EEG projevů nás informuje o rekonvalescenci
 - indikace k EEG:
 - bezvědomí delší než 5 minut
 - amnézie

- neurologický ložiskový nález
 - centrální symptomatologie přetrvávající déle než 24 hodin
 - fraktura lebky
- terapie – klid, tlumení bolesti hlavy, zvracení a závratí
 - při výraznějších příznacích, především zvracení, jsou vhodné infuze s dodávkou minerálů
 - observace s kontrolou neurologického stavu k vyloučení komplikací
 - rekonvalescentní režim v domácím prostředí – několikadenní absence ve škole a 4-6 týdnů vynechání tělesné výchovy
 - kontroly pediatrem i neurologem, aby se včas odhalil vývoj poúrazových komplikací
- difúzní axonální postižení
 - poškození axonů a drobných cév v oblasti dlouhých drah, které spojují kortex s mozkovým kmenem
 - podklad – rozdílná hustota bílé a šedé hmoty – přetrhání při posunu
 - makro normální, mikro – iniciálně tzv. retrakční kuličky (vypuzená axoplazma), po několika dnech mikrobiální jizvy – Wallerova degenerace
 - v 80% nehemoragické léze s lokálním edémem, 20% i drobná krvácení
 - opakované DAI – kumulativní efekt při opakovaných úrazech hlavy (box, fotbal) – neuropsychické změny
 - projevy – diskrétní změny až těžká kvadraparéza, perzistující vegetativní stav
 - dg – MR, CT
 - terapie – klid na lůžku, antiedematika, oxygenoterapie
- Kontuze (zhmoždění)
 - prováděno strukturálními změnami CNS různého stupně, od narušení anatomické struktury mezi jednotlivými elementy s mikroskopickým krvácením a edémem až po hrubou devastaci určitého okrsku mozku
 - primární postižení mozkové kůry, těžké případy i do značné hloubky
 - nejlehčí stupeň – tečkovité hemoragie na povrchu
 - těžký stupeň – hemoragické nekrózy kortexu a subkortikální bílé hmoty
 - nejčastěji postižení bazálních částí frontálních laloků, přední a bazální části temporálních laloků (úrazy par contre-coup) – protinázem mozku
 - více než ½ je mnohočetná, řada spojena s akutním sudurálním hematomem
 - horší prognóza při současné fraktuře lebky
 - dominujícím znakem je porucha vědomí, jak ve složce kvalitativní, tak ve složce kvantitativní, a neurologická symptomatologie, ta může být ložisková nebo difúzní
 - přítomny jsou změny na EEG
 - vyžaduje intenzivní chirurgickou péči s monitorováním pomocí CT, EEG a sledováním biochemických parametrů s cíleným zaměřením na efektivní aktuální průtok krve CNS
 - u těžkých stavů s protrahovaným bezvědomím a neurologickou symptomatologií se neobejdeme bez kontinuálního měření intrakraniálního tlaku a vybalancované parenterální výživy, případně resekce, dekompenzační kraniotomie
 - prognóza – u středních a těžkých kraniocerebrálních traumat záleží na dokonalosti předlékařské a lékařské přednemocniční péče, může být úprava ad integrum, někdy reziduální symptomy, psychické defekty, epileptické záchvaty
- Dilacerace – těžší stupeň poranění mozkové tkáně při perforujícím poranění
 - může být spojena se SAK nebo akutním subdurálním hematomem

Sekundární – krvácení

- Intracerebrální (hematom, intracerebrální hemoragie, traumatická ICH)
 - ohraničená ICH – rupturou perforujících cerebrálních arterií, hlavně v bílé hmotě frontálního a temporálního laloku

- zpravidla expanzivní, parafokální edém
- ve 20% vícečetné
- projevy – ½ v bezvědomí od začátku úrazu, jako kontuze
- dg – CT, MR
- terapie – expanze – neurochirurgická evakuace/dekompresní kraniotomie, antiedematika
- Epidurální hematom – krvácení mezi tvrdou plenu a kost (a. meningeal media)
 - tepenné/žilní krvácení
 - nejčastěji temporální oblast (70%), frontálně (15%), parietálně (10%)
 - bez fraktury – 10% dospělí, 40% dětí (větší elasticita lebky)
 - projevy – ve 2/3 do 6 hodin, 85% do 24 hodin
 - alterace vědomí, 5 podob:
 - trvalé bezvědomí
 - trvale plné vědomí
 - iniciální bezvědomí, poté lucidní
 - po úrazu bez poruchy, poté deteriorace vědomí
 - po úrazu bezvědomí, krátký lucidní interval, opět bezvědomí
 - jednostranná mydriáza v 85%, oboustranná – neterminální příznak
 - kompletní léze n. III
 - 25 – 50% hemiparéza (kontralaterální)
 - u 15% poruchy KVS (bradykardie, nestabilní tlak, arytmie), poruchy dýchání
 - vegetativní dysfunkce v pozdním stádiu neléčeného EDH
 - dg – CT, MR – hypertenzní čokovitý útvar, extracerebrální, nasedá na lamina interna, komprese hemisféry, posun komorového systému
 - terapie – urgentně operační (evakuace + zastavení krvácení)
 - prognóza – přímé ohrožení života – rychlá progresse – smrtící transtentoriální a okcipitální konusy
 - bez léčby umírá do několika hodin
- Subdurální krvácení – krvácení mezi tvrdou plenu a arachnoideu
 - protržení přemostujících nebo korových žil mezi plenou a arachnoideou
 - štěrba se rozšiřuje do srpkovitého útvaru (až desítky ml koagula)
 - 1-5% úrazů hlavy
 - dle manifestace:
 - akutní – do 3 dnů po úrazu
 - subakutní – 3-20 den
 - chronické – více než 20 dnů po úrazu
 - Akutní:
 - zpravidla těžší úraz, kontuze, lacerace
 - na konvexně, i na bazi
 - vzácně spontánní vznik rupturou vrozené AV malformace/aneurysmatu
 - projevy – kombinace primárního mozkového poškození a zevního tlaku hematomu
 - u každého KCT s trvajícím bezvědomím, opět zhoršování stavu vědomí
 - anizokorie, mydriáza na postižené straně
 - kontralaterální hemiparéza, afázie, léze mozkových nervů, známky intrakraniální hypertenze, lokalizované nebo generalizované epileptické záchvaty
 - dg – CT, MR – hypertenzní srpkovitý útvar, příznaky komprese
 - terapie – neurochirurg u akutní SDH, do 3 mm není třeba chirurgické léčby, nad 3 mm operace do nejdříve
 - prognóza – neléčený – komprese tkáně – tlakové konusy – smrt
 - Chronické:
 - úraz ve 20 – 50% nelze vystopovat, může být součástí týraného dítěte

- projevy – cefalea, psychické změny, výjimečně jednoznačný ložiskový nález (kontralaterální hemiparéza), epileptické paroxysmy, intrakraniální hypertenze
- terapie – chirurgie – evakuace z trepanačního návtu, případně kraniotomie
- dg – CT, MR
- prognóza – po evakuaci – serózní tekutina – během týdnů resorpce, u neléčeného – tlakový konus, smrt
- Subarachnoidální krvácení (SAH)
 - u těžkých úrazů, protržením drobných korových cév
 - projevy – cefalea, nauzea, vomitus, světloplachost
 - amentní stavy s psychomotorickým neklidem
 - palpační bolestivost 1. větve trigeminu, meningeální iritace
 - dg – CT, MR, vyšetření likvoru
 - na rozdíl od spontánní – není indikováno angiografické vyšetření (průkaz ruptury prakticky nemožný)
 - terapie – symptomatická, klid na lůžku, při vazospasmech – Ca – blokátory (nimedipin)
 - prognóza – příznivá, nehrozí recidivy

Sekundární – zduření mozku

- Vazogenní turgescence
 - v akutní fázi, vazoparalýza porušením autoregulace mozkové perfúze - ↑objemu krve v mozkových cévách
 - terapie - ↓nitrolebního krevního objemu – hypoventilací
- Mozkový edém
 - zvětšení objemu mozku zmnožením extravazální tekutiny
 - doprovází jakýkoliv typ trauma mozku
 - difúzní x lokalizovaný
 - cytotoxický – narušením membránové iontové pumpy mozkových buněk – voda do IC prostorů, je mobilní, větší zmožutnění tkáňového objemu, šedá i bílá hmota stejně
 - vazogenní – porucha HEB – extravazace krevních proteinů a látek, které běžně HEB neprochází, ve tkáni s porušeným cévním endotelem, volně pohyblivý, bílá hmota
 - dg – CT, MR, vyhlazení gyrů
 - terapie – mannitol, hypertonický roztok NaCl, hypoventilace
 - prognóza – vrchol 2-4 den, spontánně odeznívá, pokračující fáze těžko ovlivnitelné, hrozí kraniokaudální transtentoriální herniace, nepříznivé – obliterace cisteren v zadní jámě lební

Další poranění

- Subduralní hygrom – nahromadění likvoru v subduralním prostoru při poruše integrity arachnoidey traumatem, nebo ze subduralního hematomu rozpadem a resorpcí krevních buněk a derivátů Hb
 - projevy – jako SDH
 - dg – CT, MR
 - terapie – chirurgická, opakované plnění – permanentní drenáž VP shuntem
- Pneumocefalus – pronikání vzduchu do nitrolební dutiny
 - doprovází zlomeniny spodiny lebky
 - náhodný RTG nález, někdy cefalea
 - riziko průniku infekce
 - dg – RTG, CT
 - terapie – klid na lůžku, zákaz smrkání a foukání proti odporu, operační uzavření komunikace
 - prognóza – resorpce během několika dnů
- Poranění mozkových nervů – následkem fraktur baze lební, skalní kosti (n. VII, n. VIII), ↑intrakraniálním tlakem (n. III, VI)
- Poranění a komprese mozkových cév

- nejsou častá, velmi závažná, častý únik dg
- krční – karotida – nástěnná/totální trombóza, pseudoaneuryzma
- komprese cév (při IC hypertenzi, mozkové herniaci)
- projevy – rozvoj infarktu (vzácně TIA) v cévním řečišti – symptomy dle postiženého úseku
- dg – CTA, MRA, DSA
- terapie – trombolýza rt-PA-Actilyse (do 3 hodin od vzniku)
 - antiagregancia – ASA, klopidoogrel
 - aneurysma – coiling, klipáž
 - píštěl – počkáme, zda nedojde ke spontánní úpravě – endovaskulární uzavření

Specifické KCP dětí

- Syndrom týraného dítěte – Battered child
 - hlavně do 2 let věku
 - diskrepance anamnézy od rodičů a fyzikálního nálezu
 - mnohočetné fraktury lebky, chronické subdurální hematomy, mnohočetné podkožní hematomy různého stáří, fraktury a traumata různého stupně hojení, retinální krvácení
- Třesené dítě – Shaken baby
 - při třesení – slabě krční svaly – značné exkurze hlavy
 - akceleračně-decelerační mechanismus, úhlové zrychlení – prudké otřesy – poranění mozku charakteru DAI nebo interhemisferálně lokalizované SDH
 - dg – RTG lebky, sono mozku, CT, MR
 - řešit sociálně právní aspekty u týraného dítěte

Základy péče

- Přednemocniční:
 - fáze resuscitace a stabilizace (DC, krevní oběh) – oxygenoterapie, intubace při GCS ≤ 8 , min 2 periferní kanyly, udržení TK (systola >120 torr)
 - náhrada cirkulujícího objemu izotonickým roztokem (F1/1), sedace/analgezie (krátký poločas)
 - elevace hlavy 15 -30°, fixace krční páteře, páteř stabilizovat v neutrální poloze, fixace nestabilních zlomenin, vyšetřit důsledně
- Nemocniční
 - posouzení vitálních funkcí, jejich stabilizace, kontrola opatření přednemocniční péče
 - vždy neurologické vyšetření, těžší KCT – neurochirurg
 - CT hlavy, RTG páteře
 - zajištění systémové stability, optimalizace intrakraniální homeostázy
 - cíl – odhalit komplikace, okamžitá terapie, dostatečná mozková perfúze, zabránit přesunům a herniaci
 - klidový režim, polohování, analgosedace, péče o vnitřní prostředí, dostatečná výživa, ventilace, prevence hypertermie

KRVÁCENÍ DO ZAŽÍVACÍHO TRAKTU

Ke krvácení může dojít z kterékoli části trávicího traktu (GIT), 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 zvracích červené žilky (z porušené sliznice jícnu či hltanu).

Krvácení z horní části trávicí trubice

Krvácení je charakterizováno původem z horních úseků GIT po duodeno-jejunální ohbí a nejčastěji se projevuje hematemézou nebo melénou. **Hemateméza** je charakterizována jako zvracení krve. Pokud je krev jasně červená, její nejčastější příčinou je krvácení z jícnových varixů nebo z arteriálního krvácení peptického vředu žaludku.

Tmavý obsah vyzvráceného žaludečního obsahu ("kávová sedlina") je nejčastěji natrávená krev a zároveň je prováděno melénou. **Meléna** je černá, mazlavá, dehtovitá stolice – způsobená krvácením orálně od céka. Krvácení se komplikuje 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 krvácení. Nejčastějšími příčinami vzniku vředu (a následných komplikací) jsou: infekce *Helicobacter pylori* a užívání nesteroidních antirevmatik (2/3 vředů, které mají krvácivé komplikace, jsou způsobeny nesteroidními antirevmatiky).
- Erozivní gastropatie
- Refluxní ezofagitida: krvácení je často difúzní
- Mallory-Weissův syndrom: vzniká jako následek usilovného a opakovaného zvracení
- Jícnové varixy: vznikají jako komplikace portální hypertenze, ztráta často více jak 500 ml krve
- Slizniční angiektázie (raritní anomálie krevního zásobení žaludku)
- Nádorová onemocnění žaludku

Vyšetření a terapeutické možnosti

Endoskopie

Endoskopie je základní diagnostickou a terapeutickou metodou. Určuje zdroj a etáž krvácení, posuzuje riziko recidivy. Lokálně staví krvácení elektrokoagulací nebo ligaturou. Upřednostňuje se urgentní endoskopie, kdy je vidět zdroj krvácení. Endoskopie by se měla provádět na speciálních jednotkách intenzivní péče, kde je možnost a vybavení pro resuscitaci pacienta. Důraz je kladen na zkušenosti endoskopisty i celého týmu.

Další možnosti

- zavedení centrálního žilního katetru
- monitoring vitálních funkcí
- krevní převod: 3–4 jednotky erytrocytární masy nebo 1 jednotka mražené plazmy
- u akutního nevarikózního krvácení před endoskopií blokátor protonové pumpy (omeprazol 80mg, pantoprazol 40mg), 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).

Prognóza

Recidivy krvácení jsou častější u starších nemocných, u kterých je horší i prognóza. Roli hrají i komorbidity (ICHs, renální insuficience, onemocnění plic, nádorová onemocnění). K hodnocení a posouzení rizika recidivy se používá **Forrestova klasifikace**:

Forrestova klasifikace

stupeň projevu		riziko recidivy
Ia	stříkavé arteriální krvácení	recidiva v 90 %
Ib	prosakující výron krve	recidiva v 50 %
IIa	viditelná céva na spodině ulcerace	recidiva v 40 %
IIb	pevně lpící koagulum na spodině peptického vředu	recidiva v 20 %
IIIa	hematinové skvrny na spodině vředu	recidiva v 5 %

Krvácení z dolní části trávicí trubice

Krvácení pochází z dolních úseků GIT (distálně od duodeno-jejunálního ohbí). Nutno vzít v úvahu rozdíl mezi okulním krvácením a masivním krvácením. To vede k oběhové nestabilitě, k nutnosti krevních převodů a ke vzniku anémie. **Enteroragie** je defekace čerstvé krve – znamená krvácení z dolní části trubice (nejčastěji z análního kanálu nebo těsně nad ním). **Hematochézie** značí přítomnost tmavších krevních sraženin nebo tmavší krve pocházející z proximálních úseků tlustého střeva.

Nejčastější příčiny krvácení:

- Divertikulární choroba tlustého střeva (40 %)
- Angiodysplazie (20 %)
- Mezenteriální kolitida (10–15 %)
- Krvácení po endoskopické polypektomii: časné (tj. v průběhu výkonu) nebo pozdní (často zanedbané – pacient už je po výkonu doma)
- Kolopatie a enteropatie z nesteroidních antirevmatik
- Postradiační proktokolitida: měsíce po ozáření karcinomu prostaty nebo karcinomu děložního čípku
- Sterkorální vředy rektu: u starších pacientů se zácpou
- Infekční záněty tlustého střeva (Salmonella, EHEC) s prosáklou vředovitou sliznicí
- je dobré nezapomínat, že řada potravin zbarví stolicí podobně (špenát, červená řepa, borůvky, živočišné uhli, léky obsahující železo)

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

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 (nástriek truncus coeliacus či mesenterik)

37. Diferenciální diagnostika trombocytopenie

Infekce ledvin a močových cest

Celiakie

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA TROMBOCYTOPENIE

- viz. ot. č. 33

INFEKCE LEDVIN A MOČOVÝCH CEST

Glomerulonefritidy – asi sem nepatří

- různorodá skupina chorob glomerulů
- většinou zánětlivé onemocnění glomerulů, nejčastěji aktivací imunitních mechanismů
- primární – pouze ledviny
- sekundární – součást systémových onemocnění (SLE, HS purpura)
- hereditární – Alportův syndrom, sy tenkých klíčků
- skutní – akutní postinfekční GN
- rychle progredující – různá etiologie, rychlý pokles renální funkce
- chronické – IgA nefropatie

RPGN

- heterogenní skupina GN, specifický rys – rychlý pokles renální funkce, bez léčb za několik týdnů definitivní selhání ledvin
- histologicky – poškození více než 70% glomerulů extrakapilární proliferací – srpký
- u dětí vzácné
- 3 typy:
 - protilátky proti BM glomerulů – Goodpasturov syndrom – jsou-li přítomny i protilátky proti membráně plicních kapilár
 - imunokomplexový typ – u HS purpury
 - ANCA protilátky – proti cytoplasmě neutrofilů (Wegenerova granulomatóza)
- projevy – akutní nefritický syndrom
- terapie – imunosuprese (kortikoidy – i.v. pulzy, poté p.o., cyklofosfamid, rituximab), plazmaferéza, dialýza
- prognóza – velmi vážná, i přes intenzivní léčbu – CHRS u některých

IgA nefropatie

- imunokomplexová GN
- spouštěč – bakteriální/virová infekce, případně potravinový antigen
- imunokomplexy - ↑ afinita k mezangiu glomerulů, ↑ vyhcytávání – tvorba cytosinů – proliferace mezangia
- projevy – u dětí – makrohematurie během respiračního infektu, normální C3
 - mikrohematurie, akutní nefritický syndrom, nefrotický syndrom, smíšený nefri-nefro syndrom
- dg – renální biopsie – depozita IgA v mezangiu
- terapie – není kauzální léčba
 - při progresi do CHRI – ACEi
 - u těžkých forem – kortikoidy, případně jiná imunosupresiva
 - plazmaferéza, dialýza, transplantace

Infekce močových cest

- infekce močových cest je definována jako přítomnost bakterií v uropoetickém systému, z klinického hlediska jde o stav, kdy má pacient přítomnost významného množství bakterií v moči, pyurii a klinické příznaky
- 2 – 3 nejčastější onemocnění u dětí, prevalence v populaci je 1-2%
- postihuje obě pohlaví, u chlapců je častější jen v novorozeneckém věku, ve školním věku je poměr děvčat a chlapců asi 10:1
- neléčené nebo pozdě léčené – chronické změny ledvinového parenchymu, hypertenze a snížení renálních funkcí
- dělení:
 - infekce dolních močových cest:
 - asymptomatická bakteriurie
 - akutní cystitida
 - chronická a recidivující cystitida
 - infekce horních močových cest:
 - akutní pyelonefritida
 - chronická pyelonefritida
- v praxi se rozlišuje:
 - primární IMC – nekomplikovaná, která postihuje anatomicky normálně utvářený uropoetický trakt
 - sekundární IMC – je přítomna anatomická nebo funkční porucha odtoku moči, nebo má dítě základní chorobu, která predisponuje k IMC (diabetes mellitus)
- někteří jedinci mají trvale významnou bakteriurii bez jakýchkoliv dalších symptomů a nálezů na uropoetickém traktu – asymptomatická bakteriurie
- etiologie - nejčastějšími vyvolavateli jsou E. coli, méně často pak Proteus, Klebsiella, Staphylococcus a Pseudomonas
- signifikantní bakteriurie – více než 10^5 mikrobů v 1 ml ze středního proudu, více než 10^4 v 1 ml při katetrizaci močového měchýře, nebo jakékoliv množství při suprapubické punkci
- nejčastější je ascendentní cesta, zvláště u ženského pohlaví, kde je krátká uretra a její zevní ústí je osídleno patogenními organismy, možná je i cesta hematogenní (u novorozenců)
- rizikové faktory:
 - věk a pohlaví – v kojeneckém a batolecím věku vznikají převážně těžší formy IMC
 - perineální a uretrální faktory – chlapci – E. coli adoruje na prepucium, dívky – krátká uretra, špatná hygiena genitálu
 - dysfunkce močového měchýře
 - obstrukce
 - vezikouretrální reflux a obstrukční vady
 - genetické faktory
- akutní pyelonefritida:
 - novorozenci – často septický průběh
 - u kojenců a batolat je pyelonefritida provázena symptomy, které ukazují spíše na onemocnění trávicího ústrojí nebo jater – nechutenství, neprospívání, zvracení, průjem, ale objevuje se i ikterus nebo dokonce obraz sepse. Neobvyklý zápach moči a skvrny na plenách
 - u větších dětí často polakisurie, dysurie, strangurie, bolesti břicha nebo v zádech, enuréza
 - laboratoř:
 - moč chemicky + sediment ze středního proudu
 - mikrobiologické vyšetření moči před nasazením ATB
 - KO a diferenciál – leukocytóza s posunem doleva
 - biochemie
 - Jodalova kritéria – signifikantní bakteriurie, teplota $\geq 38,3$ °C, CRP ≥ 20 mg/l, FW ≥ 30 mm/h
 - terapie – ATB léčbu zahájit co nejdříve, sníží se tím riziko vzniku jizev parenchymu

- cefalosporiny II a III generace, nebo kombinované aminopeniciliny (amoxicilin a kys. klavulanová), u novorozence je 1. volbou kombinace ampicilin + gentamycin
- celková léčba je 10 dní, u novorozence 14
- chronická pyelonefritida:
 - přítomny jizvy parenchymu, ledvina neroste, bývá následkem akutní pyelonefritidy, zejména recidivující
 - k jejímu vzniku současně přispívá VUR a obstrukční vady ledvin
 - akutní exacerbace probíhají klinicky jako ataky akutní pyelonefritidy a jsou také tak léčeny
 - v rámci celkové léčby je potřeba odstranit překážky v odtoku moči, upravit dysfunkční mikci a zajistit dostatečný přísun tekutin
- akutní cystitida – povrchový zánět sliznic močového měchýře a uretry
 - projevy – polakisurie, dysurie, pomočování u dítěte, které již kontrolovalo mikci, teplota bývá normální nebo lehce zvýšená, není celková alterace stavu
 - diagnóza – pyurie v močovém sedimentu a signifikantní bakteriurie
 - léčba – chemoterapeutika – nitrofurantoin, trimethoprim, cotrimoxazol, délka léčby 5-7 dní
 - dostatečný příjem tekutin a podávání analgetik
- chronická a recidivující cystitida – klinické příznaky podobné jako u akutní cystitidy
 - často u dívek s dysfunkcí dolních močových cest
 - vyžaduje podrobné vyšetření urotraktu včetně vyšetření urologického
- asymptomatická bakteriurie – opakovaný nález signifikantní bakteriurie ve třech po sobě následujících vzorcích moče bez pyurie, bez klinických známek IMC
 - obvykle náhodný nález při screeningových vyšetřeních
 - není indikací k antimikrobiální léčbě, je vhodné provést UZ ledvin a základní biochemické vyšetření a pokud nezjistíme patologii, není zvýšené riziko poškození ledvin
- riziko vzniku jizev v parenchymu, ve věku do 3-4 let je riziko největší, ledvina s jizvami představuje riziko vzniku další ataky pyelonefritidy, jizvy jsou také rizikem pro rozvoj hypertenze, dále hrozí pokles renálních funkcí
- prevence – úprava potravního a mikčního režimu, péče o pravidelné vyprazdňování stolice a zvýšená hygiena genitálu
 - u chlapců b měla být volná předkožka
 - sexuálně aktivním dívkám se doporučuje dodržování hygienických pravidel jako je vymočení po pohlavním styku a dostatek tekutin
 - chemoprophylaxe – nitrofurantoin, trimethoprim, kotrimoxazol v jedné večerní dávce, už se od ní ale upouští

CELIAKIE

- chronické zánětlivé onemocnění střeva
- imunitně mediovaná, spuštění ingescí pšeničného glutenu (žito, ječmene..) u geneticky predisponovaných
- vzniká malabsorpční syndrom
- dříve – celiakální sprue, gluten senzitivní enteropatie, netropická sprue, Herterova choroba
- v posledních letech zvýšený výskyt onemocnění – efekt diagnostiky, environmentální faktory...
- všeobecně je poddiagnostikovaná (pouze 10-20% pacientů)
- častěji postiženy ženy
- etiologie – 3 faktory:
 - proteiny obilovin (proteiny rýže, kukuřice, sóji pro celiaky bezpečné)
 - genetická dispozice - ↑konkordance u monozygotních dvojčat, ↑riziko u 1. st. rodiny
 - pozitivní RA
 - asociace s HLA II DQ2, DQ8 (krátké raménko 8. chromozomu), hlavní role imunitní odpovědi, exprimovány na APC, váží fragmenty lepku – prezentace T-lymfocytům

- environmentální vlivy – stravovací návyky, načasování potravy s lepkem
 - podání, dosud kojené, 4-7 měsíc (projektivní charakter)
 - před 3 měsícem věku – 5 krát ↑
- patogeneze – T-lymfocyty mediovaná ztráta tolerance, gliadin (prolin + glutamin) rezistentní ke štěpení protézami žaludku, pankreatu a kartáčového lemu enterocytů
 - resorpce transcelulárně a paracelulárně
- onemocnění tenkého střeva, nejvíce jejunum, dále duodenum, různě dlouhý úsek ilea
- histologicky – virózní atrofie, hyperplazie krypt, ↑mitotický index v kryptách, ↑počet intraepiteliálních lymfocytů
 - smíšená zánětlivá celularizace lamina propria, absence kartáčového lemu, abnormality epitel. buněk (kubické, pseudostratifikované)
 - mohou se vyskytovat i u jiných onemocnění
- po adekvátní terapii – hojení sliznice první v ileu orálním směrem do jejunu, první obnova klků, regenerace 6-24 měsíců
- dg – klinické obtíže
 - sérologie (protilátky proti endomysiu, tkáňové transglutamináze)
 - histologie
 - odeznění nálezu při bezlepkové dietě
- projevy:
 - klasická – průjem, distenze břicha, neprospívání, + serologie, + HLA, virózní atrofie
 - atypická – sideropenická anémie, malý vzrůst, osteoporóza, + serologie, + HLA, variabilní stupeň virózní atrofie
 - silentí – bez projevů, + serologie, + HLA, virózní atrofie
 - latentní/potenciální – variabilní projevy, +/- serologie, + HLA, není virózní atrofie

Klasická forma

- kojenec/batole po určité době styku s lepkem dostane průjmy s nestrávenými zbytky, zvrací, vzedmuté břicho, redukce podkožního tuku, neprospívá – anorektické, unavené, lehce iritabilní
- s věkem ubývá GIT obtíží - ↑extraintestinální obtíže a asymptomatické formy
- v poslední době ↓symptomatické a ↑asymptomatické celiakie
- medián vzniku 8 let

Atypická forma

- retardace růstu, hypoplazie skloviny, sideropenická anémie (nereaguje na léčbu Fe), opožděná puberta, alopecie, bolest kloubů
- dg v dospělém věku – velká část metabolická osteopatie
- neurologické postižení, glutenová ataxie, periferní neuropatie, epilepsie
- jaterní postižení – lehká izolovaná elevace transamináz, nespecifické histologické změny parenchymu, úprava při dietě
- autoimunní onemocnění jater (AI hepatitida, primární biliární cirhóza, primární sklerotizující cholangitida) – hlavně nedojde-li k úpravě jaterních testů, výjimečně fulminantní hepatitida, jaterní selhání
- děti matek, které nebyly léčené během gravidity – předčasné porody, nízká porodní hmotnost
- dermatitis herpetiformis Duhrin – symetrická, papulózní, svědivá dermatitida
 - nad extenzory končetin, hýždě, lokty, kolena, kštiny
 - histologicky – subepidermální granulózní IgA depozita
 - abdominální symptomy nejsou, histologie střeva jako celiakie – úprava při dietě
 - léčba – sulfony (Epson) – regrese kožního nálezu, při bezlepkové dietě – po několika měsících redukce/vysazení dapsonu

Silentní forma

- klinicky nemá, často u prvostupňových příbuzných s celiakií/DM 1
- někdy osteopenií
- vzplanutí potíží neléčené celiakie – kdykoliv
- histologicky – virózní atrofie
- po léčbě – vymizení i lehkých obtíží, kterým předtím nevěnovali pozornost (zvýšení chutí k jídlu, snížení únavy)

Latentní forma

- rozvine se až po dlouhém období – typické symptomy, pozitivní serologie, není prokázána virózní atrofie, dg, dříve s regresí nálezu po dietě
- dlouhodobá expozice lepkem – histologicky normální, bývá ↑IEL, ↑titry protilátek TTG, riziko rozvoje MA sy, dlouhodobé sledování

Potenciální forma

- neměl klinické obtíže, ani histologický nález kompatibilní s celiakií
- může mít pozitivní serologii
- často u prvostupňových příbuzných celiaků

Refrakterní forma

- persistence/rekurence klinických symptomů a histologických změn i přes striktní dietu, dodržovanou minimálně 6-12 měsíců
- u 2-5% celiaků, častěji u dospělých
- perzistující průjem, ztráta hmotnosti, bolesti břicha, anémie, deficit vitaminů, únava
- 2 typy:
 - 1 – fenotypicky normální intraepiteliální lymfocyty ve sliznici střeva, prognóza relativně příznivá
 - 2 – aberantní IEL, často mají ulcerózní jejunitidu s celými ulceracemi, zluštělou stěnu tenkého střeva, mezenterální lymfadenopatii, vysoké riziko obstrukce (charakteru intususcepce, vzácně syndrom kavitace mezenterálních uzlin), 50% riziko vzniku enteropathy associated T-cell lymphoma do 5 let od dg, 5 letě přežití jen 8-20%

Celiakální krize

- vzácná, život ohrožující
- těžký průjem s dehydratací, hypalbuminemií, minerálním rozvratem
- nejčastěji děti do 2 let, pacienti s refrakterní celiakií
- nestačí dieta – nutně systémové kortikoidy, dočasně částečná nebo úplná parenterální výživa

Asociovaná onemocnění

- autoimunitní tyreoiditida, DM1, Addisonova choroba, AI hepatitida, sarkoidóza, primární biliární cirhóza, Sjögrenův syndrom, alopecia areata, IgA GN..
- serologie:
 - protilátky proti endomyosinu (EMA) – imunofluorescence
 - protilátky proti tkáňové transglutamináze (TTG) – třída IgA – ELISA
 - výška titrů TTG koreluje se stupněm postižení sliznice střeva, falešně pozitivní při chronickém jaterním/ ledvinném onemocnění, AI, monoklonální gamapatii
 - AGA – protilátky proti gliadinu – dnes méně
- biopsie – 2 způsoby odběru:
 - dříve sací biotická kapsle – pod RTG kontrolou skrz dū
 - flexibilní gastroduodenoskopie
 - u dětí v analosedaci nebo celkové anestezii, krátký výkon

- histologie – počet IEL, výška klků, hloubka krypt
- dif dg. – do 2 let různé příčiny MA sy (alergie na kravské mléko, postenteritický syndrom..)
 - izolované ↑IEL – celiakie, gastroduodenitidy (infekce H. pylori), potravinová hypersenzitivita, infekce, léky, IgA deficit, CN..
 - virózní atrofie – celiakie, tropická sprue, hypogamaglobulinémie, Z-E syndrom, AIDS enteropatie, eozinofilní gastroenteritida, střevní lymfomy, TBC..
- terapie – bezlepková dieta – vynechání výrobků z pšenice, žita, ječmene
 - přeškrtnutý obilný klas
 - ovesné jsou bezpečné, nesmí být ale kontaminované
 - nevyvážení dieta – deficit mikronutrientů – vit B, D, Fe, Ca, kyseliny listové, Zn, Cu
 - po zahájení diety – klinické zlepšení během několika týdnů, ↓titru protilátek za 6 měsíců, normální hodnoty za 1-2 roky
 - monitoring protilátek dodržování diety – minimálně 1x ročně
 - neléčená – riziko AI onemocnění, lymfomu, intestinálního ca, metabolické osteopatie, infertility, při zahájení – do 5 let bez rizik
 - 10 – 20% obtíže i přes léčbu – kontaminace stravy, refrakterní celiakie, nesprávná dg, sdružení s jiným onemocněním
 - suplementace vitaminů, edukace
- screening – prvostupňová příbuzní s celiakií
 - pacienti s extraintestinálními příznaky – sideropenická anémie, hepatopatie, poruchy růstu
 - se sdruženými AI
 - Down, Turner, Williams sy
 - dermatitis herpetiformis Duhring
- gluten senzitivní enteropatie
- trvalá nesnášenlivost lepku, při které vzniká poškození sliznice tenkého střeva u vnímavých jedinců
- pro vznik je potřeba exogenní faktor – lepek a jeho rozpustná frakce gliadin, které působí u vnímavých jedinců morfologické změny na sliznici tenkého střeva s atrofií klků a hyperplazií krypt
- prevalence mezi 1:1000 až 1:300
- projevy: symptomatologie se liší podle věku, ve kterém se onemocnění projevuje, u kojence a batolete převládají intestinální symptomy
 - 7 – 24 měsíců – neprospívání, vzedmuté břicho, chronický průjem, objemné stolice 1-3 krát denně, zvracení, anorexie, psychické změny, někdy krize s dehydratací a šokem
 - zvětšené břicho může být jediným příznakem, mohou zcela chybět objemné stolice a v popředí obtíží je naopak zácpa provázená celkovou hypotonií
 - u mladších kojenců může převládat zvracení a průjemové stolice, vzednutí břicha nemusí být nápadné
 - každé neprospívající dítě bez ohledu na charakter stolic musí být vyšetřeno s přihlédnutím k možné celiakii
 - u školních dětí – ubývá střevní symptomatologie, která může zcela chybět, z celiakie je podezřelý zejména malý růst
 - každé dítě s malým růstem musí mít vyšetřeny protilátky proti gliadinu ve třídě IgA a IgG a ještě lépe také endomyziální protilátky ve třídě IgA
 - hypochromní anémie rezistentní na terapii železem, osteoporóza nebo křivice mohou být jedinými symptomy
- sdružená onemocnění - diabetes mellitus I, selektivní deficit IgA, dermatitis herpetiformis Duhring, autoimunitní záněty štítné žlázy
- diagnóza – klinická symptomatologie
 - pozitivní protilátky proti gliadinu ve třídě IgA a IgG

- endomyziální protilátky ve třídě IgA
- diagnostická enterobiopsie
- v předškolním věku se provádí expoziční test s lepem po kterém musí být znovu prokázán jeho škodlivý vliv na sliznici tenkého střeva – vzestup protilátek, enterobiopsie
- u starších dětí stačí jedna biopsie a expoziční test se nedělá
- terapie – bezlepková dieta a na samém počátku přechodně i bezmléčná dieta, protože aktivita laktázy je dočasně snížena
 - suplementace vitaminy
 - bezlepková dieta je celoživotní, nebezpečné je její nedodržování během růstu a těhotenství

38. Choroby kůry nadledvin

Vrozené vady zažívacího ústrojí

Diagnostika a léčba sepse

CHOROBY KÚRY NADLEDVIN

- během vývoje se vytváří fetální zóna, která tvoří asi 80% kůry, zbytek tvoří zona fasciculata a reticularis, po porodu fetální zóna postupně atrofuje a kůře nadledvin se diferencují tři definitivní zóny:
 - zevní zona glomerulosa – obsahuje enzymy nutné pro konverzi kortikosteronu na aldosteron – hlavní zdroj mineralokortikoidů
 - dvě vnitřní zóny – zona fasciculata a reticularis – obě produkují především kortizon, kortizol a pohlavní hormony
- adrenokortikotropní hormon (ACTH) reguluje v nadledvinách sekreci glukokortikoidů a pohlavních hormonů, zatímco sekrece mineralokortikoidů je řízena aktivitou renin-angiotenzinového systému
- sekreci ACTH zvyšuje kortikotropin releasing faktor, noradrenalin a vazopresin
- společným prekurzorem všech tří skupin nadledvinových hormonů je cholesterol
- pro ACTH i glukokortikoidy je typický diurnální sekreční rytmus – hladina kortizolu je nejnižší kolem půlnoci, poté se zvyšuje a maxima dosahuje kolem 6. hodiny ranní
- 75% secernovaného kortizolu je vázáno na přenašeč – transkortin, 15% se váže na albumin a zbytek zůstává nenavázán
- kortizol je vylučován močí, jeho stanovení v moči dává přesný obraz o glukokortikoidové sekreci nadledvin
- působení glukokortikoidů:
 - proteinokatabolický účinek a katabolické působení na metabolismus glycidů
 - v nadbytku tlumí růst a zrání kostí, snižují resorpci kalcia ze střeva a zvyšují jeho vylučování močí
 - nespecifický protizánětlivý účinek
 - zvyšují počet neutrofilů, navozují lymfopenii a eozinopenii
 - stimulují hepatální produkci glukózy a zhoršují její utilizaci v periferních tkáních
 - nadprodukce vede k redistribuci podkožního tuku
- aldosteron:
 - zvyšuje v distálních tubulech ledvin resorpci natria a chloridů a tak ovlivňuje i velikost cirkulujícího objemu
 - v plazmě vázán na albumin
- androgeny:
 - dehydroepiandrosteron, androstendion a testosteron
 - urychlují lineární růst a zrání skeletu
 - stimulují vývoj axilárního a pubického ochlupení
 - v plazmě vázány na albumin
- dynamické funkční testy pro odhalení sekrečních poruch:
 - dexametazonový supresní test – po podání dexametazonu lze podle stupně suprese glukokortikoidů usuzovat na hyperplazii či tumor
 - ACTH stimulační test – podání analoga ACTH umožňuje stanovit sekreční kapacitu nadledvin
 - metopironový test – nepřímo stanoví rezervní sekreční kapacitu ACTH i nadledvin
- patfyz – v dětském věku 3 skupiny
 - kongenitální adrenální hyperplazie – vrozené enzymatické poruchy steroidogeneze – deficit steroidních hormonů, zpětnou vazbou ACTH – zvýšená tvorba jiných steroidů
 - adrenální insuficience – snížená schopnost syntézy a sekrece steroidních hormonů

- vrození
- získaná – krvácení, infekce, AI onemocnění
- nadprodukce nadledvinových hormonů – nádor kůry/dřeně, Cushingova nemoc – nadměrná sekrece kortizolu

Addisonův syndrom (insuficience kůry nadledvin)

- dříve bývala hlavní příčinou tuberkulóza, dnes hraje hlavní roli autoimunitní zánět, vzácněji krvácení do nadledvin, metastatické tumory, vrozená hypoplazie nadledvin, dlouhodobá léčba kortikoidy
- akutní nadledvinová krize:
 - metabolický rozvrat a dehydratace
 - dominují známky hypoosmolární dehydratace, zvracení, hypotenze, oligurie až anurie
 - hyponatremie, hyperkalémie, extrarenální urémie, různý stupeň MAC
 - vylučované množství kortizolu v moči je sníženo, hladiny ACTH jsou vysoké u periferní formy a nízké u centrální formy
 - u autoimunitních zánětů lze prokázat protilátky proti nadledvinovým antigenům
 - manifestují se především při interkurentních infekcích, po chirurgických výkonech, při stresu
- chronicky nastupující nadledvinová insuficience:
 - progredující svalová slabost, nechutenství, hyperpigmentace kůže (především nad drobnými klouby rukou i nohou), hyperpigmentace bukalní sliznice, výrazná hypotenze, bolesti břicha, zvracení a průjem
- substituční terapie je celoživotní, substituci glukokortikoidů (hydrokortizon 15 – 25 mg/m²/den) je nutné doplnit perorálním podáváním fludrokortizonacetátu
 - léčba mineralokortikoidy snižuje denní potřebu glukokortikoidů

Cushingův syndrom (hyperfunkce kůry nadledvin)

- zvýšená sekrece ACTH je vzácnou příčinou hyperfunkce nadledvin (Cushingova nemoc)
- hyperkorticismus je častěji způsoben nadledvinovými tumory – adenomem či karcinomem (Cushingův syndrom)
- klinický obraz:
 - obezita s predilekčním uspořádáním tuku v obličeji, na břiše, na trupu a v krajně interskapulární
 - na kůži břicha, hýždí a končetin se objevují atrofické strie, přítomna je pletora, hypertrichóza, zpomalení růstu, hypertenze, svalová slabost, osteoporóza
- laboratorní nález:
 - hypokalémie, hypochloremická alkalóza, porušená glukózová tolerance
 - zvýšené množství kortizolu v moči a vysoké hladiny sérového kortizolu
 - hladiny ACTH jsou zvýšené u hyperplazie nadledvin, zatímco u tumorů bývají nízké
 - u jedinců s prostou obezitou lze malým dexamethazonovým testem blokovat sekreci glukokortikoidů, k níž nedochází u jedinců s Cushingovým syndromem
- nutno provést CT nebo MR selly a hypothalamohypofyzární oblasti
- terapie:
 - u Cushingovy nemoci – transsfenoidální hypofyzektomie
 - u Cushingova syndromu – oboustranná adrenalektomie, pouze u adenomů nebo adenokarcinomů lze zvolit jednostranné odnětí
 - po oboustranné adrenalektomii je pacient odkázán na celoživotní substituční léčbu a po operaci se může manifestovat Nelsonův syndrom – chromofobní adenom hypofýzy, hyperpigmentace kůže a sliznic a výrazné zvýšení hladin ACTH
 - u inoperabilních karcinomů – blokátor kortizolové syntézy o,p-dichlorodifenyldichloroetan

Hyperaldosteronismus

- primární – příčinou hormonální nadprodukce je hyperplazie nadledvin, nebo adenom a plazmatická reninová aktivita je u postižených nízká
- sekundární – zvýšená aktivita renin-angiotenzin-aldosteronového systému, které je způsobena minonadledvinovými, především renálními lézemi
 - u protrahovaných redukcí cirkulujícího objemu, u hypoproteinemie, intových dysbalancí, renovaskulárních anomálií
- oba typy jsou doprovázeny hypertenzí, hypokalémií a metabolickou alkalózou
 - dlouhodobý rozvrat vnitřního prostředí – únavnost, slabost, polyurie, polydipsie, tetanie, neprospívání
 - plazmatické hladiny aldosteronu a jeho metabolitů v moči jsou zvýšené
- terapie:
 - u tumorů jednostranná či oboustranná adrenalectomie
 - u hyperplazie nadledvin je doporučována dlouhodobá léčba spironolaktonem, jenž blokuje účinek aldosteronu
 - při léčbě sekundárního hyperaldosteronismu se snažíme ovlivnit vyvolávající příčinu

VROZENÉ VADY ZAŽÍVACÍHO ÚSTROJÍ

- relativně časté
- Orgány trávicího traktu vznikají z větší části z vnitřního zárodečného listu (entodermu), a to z entodermálního základu primitivní střevní roury
- Pouze menší část v oblasti hlavového konce vzniká z ektodermální oblasti primitivní ústní dutiny.
- Základy obličeje a dutiny ústní se formují mezi 4. – 8. týdnem embryonálního vývoje ze žaberních oblouků (maxilárního a mandibulárního).
- Kraniálnější části GIT (jícen, žaludek, duodenum, pankreas a játra) se vytváří z faryngeálního střeva, na které navazuje primární střevní klička (jejunum, ileum, kolon, rotuje proti směru hodinových ručiček), ta vzniká ze střeva středního.
- Nejkaudálnější úsek střevní roury se vyvíjí současně s UGT ze společné kloaky. Etiologie - mnohé jsou součástí chromozomálních aberací a genetických syndromů, projevy IU infekce, účinek teratogenů, porucha cévního zásobení, ischemie.
- **Dutina ústní a patro** - rozštěp rtu a patra, mikro-, makrostomie - komponenta různých vrozených syndromů; makroglosie - asociace s trisomií 21, kongenitální syfilis, střádacími chorobami atd.
 - **Rozštěp rtu a patra**
 - izolovaný rozštěp rtu — cheiloschisis, patra — palatoschisis, veloschisis, uvula bifida
 - kompletní rozštěp — cheilognathopalatoschisis, submukózní rozštěp patra — slizniční krypt je vyvinutý, centrální rozštěp rtu- méně častý, šikmý rozštěp sahá od úst k orbitě
 - unilaterální nebo bilaterální, vznikají při nespojení maxilárního a mandibulárního žaberního oblouku, častá je asociace se sy amniálních pruhů
 - projevy: poruchy sání, polykání, fonace, aspirace potravy, recidivující otitidy a pneumonie
- **Vrozené vady jícnu**
 - **Atrézie** - vyskytuje se v různých variacích, v 90% je spojena s tracheoesofageální píštělí
 - dělení: ani jeden ze slepých konců jícnu nekomunikuje s tracheou, *tracheoesofageální píštěl* – orální slepý (nejčastěji)/ aborální slepý, oba (ale nejsou spojeny); asociována s různými syndromy např. VACTERL (vertebral, anal, cardiac, tracheoesophageal, renal, radial limb defects), trisomiemi 13, 18, 21
 - prenatálně bývá polyhydramnion
 - postnatálně - sliněním, ataky dyspnoe, ataky stridoru s cyanózou, častými aspiracemi, recidivujícími pneumoniemi
 - 5 typů:
 - 1 – dolní tracheoesofageální píštěl, nejčastější

- 2 – izolovaná atrezie bez píštěle
 - 3 – atrezie s horní TEF
 - 4 – atrezie s horní i dolní TEF
 - 5 – izolovaná TEF bez atrezie
- dg – RTG – aplikace pouze 1-2 ml, ihned odsát
- terapie – operace co nejdříve (max 24 hodin po porodu)
 - riziko – polykání vzduchu, distenze žaludku, aspirace – těžká chemická pneumonie
- **Vrozené stenózy**
 - Klasifikace: membránové (i vícečetné) nebo způsobené jinou překážkou, nejčastěji v distální třetině jícnu
- **Vrozené vývojové vady žaludku:**
 - *Atrezie, aplázie pyloru a antra* - méně častá je atrezie asociovaná s epidermolysis bullosa, prenatalně bývá polyhydramnion
 - *Kongenitální hypertrofická pylorostenóza* - incid 1:150u naroz. ♂, dívky méně
 - cirkulární svalovina pyloru je hypertrofická, žaludek je dilatovaný, pylorus má na průřezu vzhled chrupavky - postnatálně explosivním zvracením obloukem v 2. týdnu až 2. měsíci života, T - chir - pyloromyotomie
- **Vrozené vývojové vady střeva**
 - **Atrezie duodena** – vysoká neprůchodnost, zvracení novorozence
 - RTG – obraz dvou bublin (double bubble)
 - ve vztahu k Vaterské papile – supra/infrapapilární
 - membranózní x v celé stěně, někdy i anulární pankreas
 - operace – duodeno-duodenální anastomóza, duodenoplastika
 - **Atrezie tenkého střeva** – v 90% kompletní přerušení kontinuity, zbytek těsné stenózy/membrány s malým otvorem
 - 1 – membranózní atrezie
 - 2 – konce spojeny fibrózním pruhem bez narušení mezenteria
 - 3 a – konce odděleny defektem mezenteria, tvar V – nejčastější (90%)
 - 3b – apple peel – kolem arterie se otáčí střevo
 - 4 – mnohočetné atrezie
 - RTG – extrémní dilatace s možným ileózním stavem
 - projevy – zvracení, porucha pasáže mekonia
 - **Malrotace střeva** - porucha rotace střeva nebo jeho upevnění na zadní stěnu břišní
 - *nonrotace*: celé tlusté střevo je na levé straně, nemusí být symptomatické (appendix vlevo!)
 - *malrotace* – cékum se zastaví při své rotaci v netypické pozici
 - vyšší poloha céka, pod játry
 - léčba – hyperfixace – spuštění do pozice nonrotace, případně protětí Laddovy m.
 - asociace s trisomií 13, 18, 21, polysplenia/asplenia syndrom
 - Laddův syndrom – kombinace zevního uzávěru duodena + kongenitálního valvulu (ve směru hodinových ručiček)
 - *inkompletní rotace*: cékum leží nad duodenojejunální junkcí
 - *obrácená rotace*: rotace po směru hodinových ručiček
 - častou komplikací je volvulus a obstrukce duodena, asociace s trisomií 13, 18, 21 nebo s polysplenií a asplenií syndromy
 - **Zbytky omfalomesenterického ductu** - peristence ductu: spojení ilea s pupečníkem, umbilikální enterokutánní píštěl; fibrózní pruh nebo fibrózní pruh s cystami mezi ileem a břišní stěnou

- *Meckelův divertikl* - 50 – 70 cm nad ileocekální chlopní, v 50 – 80% obsahuje žaludeční sliznici, může obsahovat i ektopickou tkáň pankreatu
 - komplikace: volvulus, intususcepce, krvácení, perforace
- **Anorektální malformace** - nejběžnější kongenitální malformace střeva, častější ♂
 - izolovaně nebo v kombinaci (VACTERL syndrom), mnoho variant anorektálních a kloakálních anomálií – dělí se na vysoké, intermediální a nízké podle vztahu slepého konce střeva k musculus levator ani
 - časté píštěle, komunikace s uretrou, vaginou, močovým měchýřem, vyústění na perineu
 - atrezie rekta, anorektální ageneze (komunikující, nekomunikující), stenóza anu, membránová atrezie anu, anální ageneze (komunikující, nekomunikující)
 - *perzistující kloaka*: společné vyústění rekta, vaginy a uretry na perineu
- **Kongenitální megakolon**
- **Duplikatury**:
 - tubulární nebo cystické struktury tvořené sliznicí a svalovinou a vyplněné hlenem, které přiléhají k některé části GI traktu od hypofaryngu po rektum, nejčastěji postiženo střevo (ileum), lokalizovány převážně extramurálně s kompletní stěnou, méně často jsou spojené duktem s lumenem střeva nebo lokalizované intramurálně v stěně střevní, mohou být komplikované krvácením, perforací, ileem
- **Defekty břišní stěny**
 - **Omfalokéla** - incid1 : 3500 narozených - hernie v místě inzerce pupečníku
 - vak je tvořený amniální blánou a peritoneem; obsah hernie závisí na velikosti defektu (kličky tenkého střeva u malých až po játra u velkých defektů); v 30 – 50% je asociována s jinými malformacemi (anorektální, genitourinární, malrotace atd.); je častá u trisomie 18, s omfalokélou bývá asociováno kongenitální krátké střevo
 - **Gastroschíza** - méně častá než omfalokéla - kompletní defekt břišní stěny (otvor do průměru 5 mm) paraumbilikálně vpravo s eviscerací střevních kliček, oddělený od pupečníku tenkým pruhem kůže
 - **Limb-body wall komplex** - pravděpodobně projev časně ruptury amnia
 - Klin. zahrnuje - amniální pruhy, encefalokélu, meningomyelokélu, defekty a redukce končetin, rozštěpy obličeje, defekty břišní a hrudní stěny
- **Cantrellova pentalogie** - vrozený defekt břišní stěny, sternu, bránice, perikardu a srdeční vadu.
 - velmi vzácná jednotka, nutné vyšetřit karyotyp plodu, byla popsána asociace Cantrellovy pentalogie s trisomií 13, 18 a Turnerovým sy
 - přítomny mohou být také: malformace končetin, rozštěp rtu a patra, defekty neurální trubice aj.
 - *Prognóza* je velmi špatná. Většina postižených jedinců se rodí mrtvá nebo zemírá časně po porodu. Úspěšné operační řešení komplikuje hypoplazie plic a hrudního koše.

DIAGNOSTIKA A LÉČBA SEPSE

- Kritéria (u dospělých): teplota nad 38 nebo pod 36, leukocyty pod 4 nebo nad 12 nebo 10% tyčíc, puls nad 90, dechová frekvence nad 20
- Nastane, když jsou do organismu z jednoho ložiska vyplavovány patogenní kmeny a vyvolávají subjektivní i objektivně projevy nemoci, nebo až šoku. Je to netěžší forma bakteriální infekce.
- Obzvláště rychle se vyvíjí u novorozenců, obzvláště to platí pro manifestní orgánovou infekci. např. pneumonii
- KO: zprvu známky nespecifické a diskrétní:
 - Kůže: bledě mramorovaná, ikterus, cyanóza- dítě vypadá na 1. pohled špatně
 - Svalstvo: hypotonické, chudost pohybu, apatie
 - Krevní oběh: chladná periferie, nízký TK, tachykardie, brady také, sklon ke krvácení
 - GIT: nechutenství, zvracení, vzedmuté břicho, hepatomegalie

- TT: horečka nebo naopak hypotermie
- DC: apnoe, tachypnoe, dušnost
- Renální selhání
- Křeče, při meningitidě napjatá fontanela, apatie, kóma
- vyšetřovací algoritmus:
 - KO- leukopenie s posunem doleva, trombocytopenie, anémie, konsumpční koagulopatie
 - BCH- MAC, hype ale i hypoglykémie, hyponatrémie, hyperkalémie, CRP vysoký, hyperbilirubinémie
 - Kožní stěry, zvukovod, pupek stěry
 - Hemokultura při teplotní špičce
 - Kultivace a citlivost moč
 - Lumbální punkce při podezření na meningitidu!!!
- terapie - ATB dle citlivosti- empiricky
 - Iniciálně se při podezření na sepsi podávají β -laktamová antibiotika v kombinaci s aminoglykosidy (př. Ampicilin + Gentamycin)- působí synergicky proti B- streptokokům , E. coli, enterokokům
 - Proti stafylokokům- znt. kůže, pupku se používá lokálně neomycin a celkově dle citlivosti oxacilin, cefamandol
 - Chlamydie, mykoplazmata- erytromycin
 - Soor- celkově nystatin, amfotericin B p.o.
 - Dále: Hydratace, Antipyretika, V případě nutnosti podpora oběhu katechoaminy, UPV
- Novorozenecká seps: anamnestická data- RF: předčasný odtok plodové vody, horečka, leukocytóza matky, zkalená plodová voda, vaginální osídlení matky B- streptokokem při porodu bez atb profylaxe!!!, intrauterinní tachykardie plodu, nedonošenec, hypotrof, perinatální asfyxie, intubace

39. Imunodeficientní stavy

Diferenciální diagnostika strumy v dětském věku

Vrozené srdeční vady

IMUNODEFICIENTNÍ STAVY

- imunodeficience je porucha imunitního systému, která vede ke zvýšené náchylnosti k infekcím
- je to jakákoliv porucha v procesu imunitní reakce
- zvýšená náchylnost k infekcím, k autoimunitním poruchám, alergiím nebo k nádorovým poruchám
- obranyschopnost:
 - první bariérou jsou obecné ochranné mechanismy – povrch kůže a sliznic a jejich samočistící mechanismy (tvorba potu, hlenu, pohyby řasinek), kyselina solná v žaludku, přirozená střevní mikroflóra – porucha v těchto složkách může vést ke klinickému obrazu snížené rezistence k infekcím, aniž by se jednalo o poruchu imunity
 - imunologické mechanismy – imunita nespecifická a specifická, které navzájem komunikují prostřednictvím cytokinů i přímým kontaktem molekul a buněk
 - do nespecifických složek patří z humorálních faktorů komplement a různé sérové bílkoviny s efektem ozonizačním, z buněčných složek pak profesionální fagocyty (polymorfonukleáry, monocyty – makrofágy), a buňky zvané přirození zabíječi – NK buňky
 - specifické složky – T-lymfocyty a jejich subpopulace patří do buněčné složky, do humorální patří protilátky
- imunokompetentní buňky vznikají ze společné kmenové buňky v kostní dřeni, zrají a diferencují se v centrálních lymfatických orgánech (brzlík, kostní dřeň)
- vlastní imunitní reakce probíhá v periferních lymfatických orgánech – lymfatické uzliny a slezina nebo slizniční a kožní imunitní systém, imunitní systém centrálního nervového systému
- klasifikace:
 - z etiologického hlediska se dělí na primární (vrozené) a sekundární (získané), které se vyvíjí jako komplikace některé jiné choroby
 - primární imunodeficience jsou obvykle způsobeny poruchou na genové úrovni
 - sekundární imunodeficience jsou důsledkem:
 - chorob postihujících centrální lymfatické orgány – postižení kostní dřeně – ozáření, léky, toxické látky poškozující dřeňové buňky, nádory kostní dřeně, choroby thymu
 - choroby postihující periferní buňky imunitního systému – lymfo-, myeloproliferativní onemocnění, lymfocytotropní infekce
 - odstranění nebo nefunkčnost důležitých lymfatických orgánů – stavy po splenektomii a jiné příčiny hyposplenismu
 - metabolické a další celkové stavy narušující integritu organismu – DM, urémie, malnutrice, intoxikace, polytraumata
 - aplikace léků s imunosupresivními účinky
 - další faktory nebo kombinace výše uvedených
 - z hlediska postižení složek imunitního systému se dělí na poruchy specifické imunity (protilátkou imunodeficience, poruchy lymfocytů T, kombinované poruchy), na poruchy nespecifické imunity (poruchy fagocytujících buněk, defekty komplementového systému) a v případě primárních imunodeficiencí ještě na imunodeficience spojené s jinými vrozenými syndromy
- klinický obraz:
 - zvýšená náchylnost k infekcím – prodloužený, komplikovaný, atypický nebo recidivující průběh
 - vrozené imunodeficience jsou dvakrát častější u chlapců
 - nejčastěji je infekcí postižen dýchací systém, zejména dolní cesty dýchací

- recidivující otitid, mastoiditidy
- průjmy a jiné symptomy postižení GIT
- první nespecifickou manifestací může být neprospívání, u větších dětí váhový úbytek
- sepse, meningitida, kožní a slizniční eflorescence, artritidy, osteomyelitidy, abscesy vnitřních orgánů
- neobvyklý mikrobiologický nález – zejména infekce oportunními mikroby
- reakce na očkování
- protilátkou imunodeficiency se obvykle neprojeví dříve než po prvním půl roce života, do té doby je kojenec chráněn mateřskými protilátkami přenesenými transplacentárně
- těžké kombinované imunodeficiency se projeví několik dní až měsíců po narození
- nádorová onemocnění, alergické a autoimunitní choroby
- laboratoř:
 - orientačním vyšetřením je krevní obraz a elektroforéza sérových bílkovin (absence nebo snížení frakce γ)
 - koncentrace imunoglobulinů v séru a jejich podtříd
 - test protilátkou imunity – stanovení specifických protilátek po očkování, nebo vyšetření izohemaglitininů
 - testy buněčné imunity – vyšetření subpopulací lymfocytů
 - funkční test – chorost proliferace lymfocytů na stimulaci nespecifickými mitogeny a specifickými antigeny
 - kvalitativní poruchy fagocytujících buněk – baktericidní testy, vyšetření schopnosti produkovat kyslíkové radikály
 - defekty komplementu – kvantitativní stanovení jednotlivých složek a funkční test
 - mikrobiologické vyšetření – podle spektra vyvolávajících agens lze usuzovat na složku imunity, která je postižena
 - protilátkou imunita – infekce opouzdřenými mikroby (pneumokoky, streptokoky)
 - kombinované a buněčné deficity – infekce viry, plísněmi a oportunními mikroby
 - poruchy fagocytujících buněk – stafylokoky, aspergillus, kandidy, pseudomonády
 - porucha některých složek komplementu – pyogenní infekce a zvláště infekce vyvolané neisseriemi
- diagnóza:
 - klinický obraz recidivujících infekcí, které probíhají prolongovaně, komplikovaně nebo atypicky, oportunní mikroorganismy
- terapie – léčba je zatím nedokonalá
 - některé vrozené imunodeficiency lze kauzálně léčit transplantací hematopoetických kmenových buněk
 - protilátkové imunodeficiency – substituce i.v. gamaglobuliny
 - u primární i sekundární granulocytopenie a agranulocytózy – cytokiny stimulující kmenové prekursor granulocytů (GM-CSF a G-CSF)
 - hlavní je symptomatická terapie – léčebné i preventivní podávání antibiotik, antimykotik nebo prostatik
 - u autoimunit – kortikosteroidy nebo imunosupresiva
 - mukolytika, bronchodilatancia, dechová rehabilitace, chirurgická léčba
 - sekundární imunodeficiency – léčba základního onemocnění
- prevence – řadu vrozených deficitů lze diagnostikovat prenatalně, diagnostika je ale indikovaná jen v rodinách, kde se již nějaký případ vyskytl

Primární imunodeficiency

- relativně vzácné choroby, známo přes 70 primárních ID
- rozlišujeme defekty B buněk, T buněk a smíšené

- B buňky – zvýšená dispozice k bakteriální infekci v různých lokalizacích, časté recidivy (otitis media, sinusitida, pneumonie, gastroenteritida), systémové infekce zejména v raném dětském věku (seps, meningitida, artritida), hyperplazie lymfatických orgánů (lymfadenopatie, hepatosplenomegalie)
- T buňky – zvýšená dispozice k virovým, plísnovým, parazitárním a intracelulárním infekcím
- léčba je závislá na včasné diagnóze
- **Protilátkové imunodeficience** – organismus není schopen tvořit specifické protilátky proti antigenům, což vede k infekcím zejména opouzdřenými mikroby
 - virové infekce jsou eliminovány normálně, ale netvoří se protilátkou imunita
 - hypogamaglobulinémie – snížení všech tříd
 - dysimunoglobulinémie – snížena je pouze některá třída nebo podtřída, zatímco ostatní jsou normální
 - Brutonova agamaglobulinémie – vrozený genový defekt vázaný na X, deficit genu kódujícího proteinkinázu ovlivňující diferenciaci preB-lymfocytů do B-lymfocytů
 - opakované bronchopneumonie, sinusitidy a otitidy
 - projevy až po 6. měsíci života
 - postižení plic vede u neléčených ke vzniku bronchiektázií a k fibrotickým změnám
 - velmi nízké koncentrace všech tříd imunoglobulinů, chybí B-lymfocyty
 - terapie je substituční podávání gamaglobulinů 0,1 – 0,2 g/kg každé 3-4 týdny, snaha dosáhnout sérového IgG 3-6 g/l, dle potřeby ATB
 - KI – očkování živou vakcínou proti poliomyelitidě
 - Běžná variabilní imunodeficience – 1/100 000
 - manifestace ve 2. – 3. dekádě
 - heterogenní skupina onemocnění s dědičným základem
 - v různém období života dojde po neobjasněném podnětu k útlumu tvorby protilátek
 - často dochází k projevům autoimunit – trombocytopenická purpura, chronická atrofická gastritida
 - někdy vyústí ve vznik lymfoproliferativního onemocnění
 - hypogamaglobulinémie – vždy jsou sníženy hladiny IgA a IgG, většinou normální počet B-lymfocytů
 - terapie – podávání gamaglobulinových derivátů, profylaktické podávání antibiotik
 - Selektivní deficit IgA – nejčastější protilátkou imunodeficience ve vyspělých zemích
 - neschopnost tvořit protilátky typu IgA
 - nejčastěji bezpříznakové, někdy infekce horních cest dýchacích, otitidy, průjmy
 - větší nemocnost v dětství, také inhalační alergie
 - autoimunitní choroby
 - léčba – symptomatická, kontraindikace přípravků, které obsahují IgA, které může být rozpoznáno jako cizorodý antigen a vést k anafylaxi
 - Deficit podtříd imunoglobulinů a specifických protilátek – poruchy podtříd IgG buď samostatně nebo s deficitem v třídě IgA
 - Přechodná hypogamaglobulinémie v dětství – u kojenců, je způsobena opožděným nástupem tvorby vlastních imunoglobulinů a dítě může v období po poklesu mateřských protilátek trpět častými infekcemi
 - stav se většinou spontánně upraví do 2 let
 - Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgM – X – vázané, nebo AR
 - plazmatické buňky produkují pouze IgM
 - kombinovaná imunodeficience, časté oportunní infekce, sklerotizující cholangitida
 - terapie – substituce imunoglobuliny, transplantace kostní dřeně
 - Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgE – časté infekce Candidou, Staph. aureus
 - chronický ekzém, někdy s hlubokými kožními abscesy
 - vysoká hladina IgE, eozinofilie
 - terapie – ošetřování ekzému, protistafylokoková atb

- Syndrom hyperimmunoglobulinémie IgD – periodické ataky horeček s uzlinovým syndromem
 - bouřlivé reakce na očkování
 - vysoká hladina IgD a IgA
 - metabolická vada
- **Poruchy buněčné imunity a kombinované poruchy imunity**
 - vzhledem k nutné spolupráci mezi B a T lymfocyty se porucha T-lymfocytů obvykle projeví i v poruchách protilátkové imunity
 - Di Georgův syndrom – vrozená odchylka ve vývoji 3. a 4. žaberní výchlípký
 - porucha vývoje thymu spolu se srdečními malformacemi a poruchou vývinu příštítných tělísek
 - metabolické projevy a projevy srdeční vady
 - kraniofaciální dysmorfie, hypoparathyreoidismus, VVV srdce, aplazie thymu
 - podklad – mikrolece na 22 chromozomu
 - vzhled – epikanty, zkrácený nos, antevertované nosní štěrby, rybí ústa, dolní ret často překryt horním, mikroretrognacie, široké boltce
 - anomálie aortálního oblouku, defekty komorového septa, perzistující ductus arteriosus
 - malý vzrůst
 - hypoCa – záchvaty křečí a tetanie
 - terapie – Ca a vit D, transplantace kostní dřeně
 - Mukokutánní kandidóza – dominující je plísňové onemocnění sliznic a kůže
 - Těžké kombinované imunodeficiencie – SCID
 - skupina vrozených závažných stavů charakterizovaných poruchou jak buněčné, tak i protilátkové imunity
 - molekulární podstata je různá
 - hluboká funkční porucha lymfocytů, které nejsou schopny proliferovat na stimulaci mitogeny ani specifickými antigeny a nejsou schopny ani spolupracovat s lymfocyty B, proto je přítomna většinou i hypogamaglobulinémie
 - jedinou léčebnou možností je transplantace kmenových buněk
 - nejtěžší forma – retikulární dysgeneze, kdy defekt je již na úrovni kmenové buňky
 - Ommenův syndrom – spojení SCID s hypereozinofilií a erythrodermií
 - Kombinované imunodeficiencie – CID, hranice s SCID je neostrá
 - zejména funkční poruchy T-lymfocytů, koncentrace může být normální
 - infekce obvykle v pozdějším věku, časté jsou autoimunity
 - indikace k transplantaci kostní dřeně
- **Poruchy komplementového systému** – vzácné, nemusí se klinicky projevovat, ale mohou vést ke zvýšené náchylnosti k pyogenním infekcím a infekcím neisseriemi
 - u defektu složek C1, C2, C3 a C4, které se účastní solubilizace a ozonizace imunitních komplexů, dochází k projevům imunokomplexových chorob, nejčastěji připomínajících SLE
 - deficit inhibitoru C1 – hereditární angioedém – nesvědivý bledý otok, dechové obtíže, bolesti břicha, zvracení, průjem, retence moči
- **Poruchy fagocytózy** – kvantitativní nebo kvalitativní, sekundárně se jako porucha fagocytózy může projevit protilátkou a komplementový deficit
 - Kostmanův syndrom a cyklická neutropenie – vrozená agranulocytóza
 - terapie – rekombinantní faktor stimulující granulocytové kolonie
 - Chronická granulomatózní choroba – postižení některého z enzymů kyslíkového metabolismu vytvářejícího aktivní kyslíkové metabolity ve fagocytech
 - vede k neschopnosti intracelulárně zabít některé pohlcené mikroby
 - buď X vázaná nebo AR
 - od kojeneckého věku infekce kůže, abscesy a granulomy v orgánech a hnisavé lymfadenitidy

- laboratorně je snížena baktericidní schopnost granulocytů vůči některým mikrobům, nulové redukce tetrazoliových solí nebo absence produkce kyslíkových radikálů
- terapie – abscesy se léčí ATB nebo chirurgicky, profylakticky se podává kotrimoxazol a antimykotika, těžké případy jsou indikovány k transplantaci kostní dřeně
- Poruchy adhezivní leukocytů – syndrom deficitu leukocytárních adhezních molekul (LAD syndrom)
 - typ 1 – chybí povrchové receptorové struktury ze skupiny integrin – komplex adhezivních molekul CD11/CD18
 - typ 2 – chybí sialyl-Lewis X, spojen s mentální a růstovou retardací
 - již v novorozeneckém věku – omfalitida, abscesy s malou tvorbou hnisu, gingivitida, zhoršené hojení ran, bronchopneumonie, otitidy
 - výrazná leukocytóza
- **Imunodeficiency spojené s jinými syndromy**
 - Wiskott-Aldrichův syndrom – vázaný na X chromozom
 - postižení chlapci trpí ekzémem, recidivujícími infekcemi a krvácivými projevy z dysfunkce malých destiček, které jsou i početně sníženy
 - indikace k transplantaci hematopoetických kmenových buněk, pokud nelze, dělá se splenektomie
 - nemocné ohrožuje zejména krvácení a v pozdějším věku lymfoproliferativní onemocnění
 - Chédiak-Higashiho syndrom – imunodeficiency a parciální albinismus, granulocyty mají velká lyzozomální granula, terapie – transplantace kostní dřeně
 - Ataxia teleangiectasia – AR, mozečková ataxie, rozšíření cévek na kůži a na spojivkách a porucha imunity, často také zhoubné nádory, terapie není známá
 - Lymfoproliferativní syndrom vázaný na chromozom X – infekce EB virem probíhá závažně až smrtelně, pokud dítě přežije, objeví se porucha tvorby protilátek nebo aplastická anémie, často také maligní B-lymfocytární lymfom, terapie – chemoterapie, transplantace kostní dřeně

Sekundární imunodeficiency

- mnohem častější než primární
- imunodeficiency se často manifestuje jako první
- bývá postiženo oce složek imunitní odpovědi
- **Sekundární protilátkové imunodeficiency** – jsou způsobeny ztrátami imunoglobulinů z plazmy nebo sníženou produkcí
 - ke ztrátě dochází jednak při postižení ledvin, jednak při ztrátách proteinů trávicím ústrojím, při nefrotickém syndromu se ztrácí nejvíce IgG, tvorba specifických protilátek není porušena, proto není léčba obvykle nutná
 - ztráty stolici se vykytují při exsudativních gastroenteropatiích, zejména při střevních lymfangiektáziích, ztráta všech tříd
 - porušená tvorba – u lymfomů nebo lymfatických leukémií, zejména po intenzivní chemoterapii, objevují se časté infekce, terapie – substituční gamaglobulinová terapie
- **Sekundární granulocytopenie** – při různých formách aplastických anémií a pancytopenií, jako komplikace terapie řadou léků nebo při toxickém postižení kostní dřeně, někdy idiopatické
 - projevy při poklesu pod 500/μl – třesavka, vysoké horečky, nekrotizující procesy v dutině ústní, pablánové angíny, nekrózy v okolí konečníku nebo na vulvě
 - terapie – léčba základní choroby, adekvátní ATB terapie, podání růstových faktorů G-CSF nebo GM-CSF, intravenózní imunoglobuliny
- **Imunodeficiency po splenektomii** – poruchy ve složce buněčné i protilátkové, pacienti jsou ohroženi zejména komplikacemi pneumokokových infekcí
 - nejlépe ještě před splenektomií očkovat pneumokokovou, homofilovou a meningokokovou vakcínou, v dětství podávat dlouhodobě penicilin

- v případě hořčnatého onemocnění co nejdříve podat ATB proti pneumokokům (amoxicilin)
- **Další příčiny získaných imunodeficiencí** – u infekčních chorob, zejména virových (HIV), urémie, diabetes, septické stavy, popáleniny, polytraumata, pokročilá stadia nádorového bujení, proteinová malnutrice, deficit vitaminů B, C a D, nedostatečný přívod stopových prvků, celiakie, mentální anorexie, stres, léky

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA STRUMY V DĚTSKÉM VĚKU

- Hmatná štítná žláza, kdy lalok je větší než poslední článek palce ruky u vyšetřované osoby. Palpační vyšetření záleží na anatomických poměrech v krku a zkušenostech lékaře
- zvětšení štítné žlázy jakékoliv příčiny, nesouvisí s její funkcí
- může provázet eu-, hypo- i hyperfunkci
- klasifikace:
 - 0 – nehmatná, neviditelná;
 - Ia – hmatná, neviditelná při záklonu hlavy;
 - Ib – hmatná a viditelná při záklonu
 - II – velká struma, viditelná v normální pozici hlavy
 - III – viditelná z 10 metrů
- Vzhled – difúzní/ nodózní (uni, poly); funkce – hypo- , hyper- , eufunkční
- etiologie – nedostatek I, nadbytek strumigenu, autoimunitní, vrozené enzymatické defekty, záněty, nádory, VVV/cysty ductus thyreoglossus/

Algoritmus řešení strumy

STRUMA? →	UZ vyšetření – šířka, délka, hloubka laloků x 0,479 - objem
difúzní NEDOSTATEK JÓDU (SELENU)	- suplementace - jodurie
HLADINY TSH, fT4 (T3)	- normální - chybí jód? selen? - strumigeny? - léky? - dyshormonogeneze?
	- ↑ TSH, ↓ nebo normální T3, T4 - hypofunkční
	- ↓ TSH, ↑ nebo normální T3, T4 - hyperfunkční
HYPOECHOGENITA	- protilátky (TPO, TgAB) – juvenilní chronická lymfocytární tyreoiditida - opakovaná vyšetření
uzlová	- konzultace endokrinologa bez prodlení
ZNÁMKY AKUTNÍHO ZÁNĚTU	- antibiotika, antiflogistika, event. kortikoidy, betablokátory

- struma s normálním TSH – může být:
 - dána estrogeny (antikoncepce) – zvyšují TBG → nutnost tvorby hormonů T3...
 - stejný mechanismus – marihuana

Vyšetření štítné žlázy

- anamnéza – návaznost obtíží (viry, infekce, stres) – u AI chorob..., léky obsahující jód – amiodaron (až u 10% spouští AI tyreoiditidu, v pediatrii se moc nepoužívá), nedávno - expektorancia s jódem, lithium

- OA – prenatálně – choroby matky (Basedow...), délka gravidity, porod, postnatálně – jiné AI nemoci, Turnerův sy
- RA – AI tyreoiditidy mají až ve 40% familiární výskyt, jiné endokrinopatie
- sono – až u třetiny najdeme diskrepanci mezi palpací a UZ → strumu nelze diagnostikovat jen z palpce
- scintigrafie – u dospělých má 2 indikace – pátrání po metastázích po ablaci žlázy s tumorem, pátrání po ektopické produkci, u dětí k tomu ještě – indikace u kongenitální hypotyreózy → ageneze?
- vyšetření protilátek – Ig proti tyreoglobulinu – AIDT 70%, Basedow (GBT) 30%, Ig proti peroxidáze – AIDT 90%, GBT 86%, TRAK (Ig stimulující TSHr) – specifické pro GBT, FNAB (fine needle aspiration biopsy) – rychlá, relativně neinvazivní

Jodizace - od r. 97 používáme jiný jodičnan, který na vzduchu nesublimuje ze soli, množství v soli – 35mg/kg

Nedostatek I – sklon k potratům, VVV, perinatální mortalita, PM a neurologické poruchy, novorozenecká struma, hypotyreóza, starší děti – struma, juvenilní hypotyreóza, porucha mentálních funkcí, porucha somatického vývoje, kancerogeneze (folikulární a anaplastický nádor štítné-žlázy, fibrocystické dysplázie prsní žlázy) - DDD jódu – 150-200µg

Hypotyreóza

- **vrozená**- většinou podmíněna špatným vývojem žlázy (aplázie, dysplázie, ektopie), méně často chybným enzymatickým vybavením, screening novorozenců 4.-5.den po porodu (sledujeme hladinu TSH)
 - klinické příznaky – mnoho nespecifických příznaků – prolongovaná gestace, vyšší PH i délka, makroglosie, myxedém, zpomalený růst, ment. retardace
 - dg – dle TSH, při primární poruše ve žláze TSH stoupá - horní hranice - 10mUI/l, hladina mezi 10 a 17,5 vyžaduje laboratorní kontrolu, nad 17,5 je to pozitivní
 - léčba – v substituci t- 25-50 µg/den v prvním roce, pak 100-150 µg/m²
- **získaná hypotyreóza** - častý, mnohdy ale diskutabilní nález, často totiž vidíme netypický klinický nález – tzv. subklinickou hypoth., nejčastější příčina – chronická AI zánět, stanovíme TSH – je-li sníženo, jde o poruchu primární - pokud je T4 a T3 v normě, jde o subklinickou hypotyreózu, pokud jsou sníženy, je to manifestní h.
 - příčiny – zánět, pozdní dopad dysplázie či špatných enzymů, déletrvající jodový deficit, strumektomie aj.
 - léčba – tyroxin, vážne-li periferní dejodace, lze podávat kombinované preparáty (mají T4 i T3)

Hypertyreóza

- **neonatální tyreotoxikóza**- vzácné, dáno patologickými Ig matky, které aktivují štítnici dítěte (mohou zůstat v těle matky i mnoho let po strumektomii); nejčastější příčiny – GBT, polynodózní toxická struma, adenom
 - KO – tachykardie (přes 180/min), zvýšená dráždivost, hypertenze, potivost, váhové neprospívání, bývá struma, někdy exoftalmus a kraniosynostózy (**časná kraniostenóza**), hepato(spleno)megálie, příp. srdeční selhání - dg – vysoké hladiny periferních hormonů v krvi, suprimované TSH, Ig v krvi (matky i dítěte) - léčba – βblokátoři, Lugolův roztok či tyreostatika
- **hyperfunkcí v pozdějším věku**, obvykle subklinické - příčinou autoimunitní tvorba Ig stimulujících TSH receptory (Graves-Basedow), přechodná hyperfunkční fáze tyreoiditidy nebo nadměrný přísun jódu - u dětí - hlavně v dospívání – příznaky podobné jako u dospělých, jen není exoftalmus - lab – zvýšeny hladiny fT4 a T3, velice nízké hodnoty TSH - léčba – patří do kompetence endokrinologa - obecně – léčba tyreostatiky se volí na prvních 1,5-2 roky, pak dle odpovědávosti na léčbu se může volit tyreodektomie s následnou substituční léčbou

Záněty štítné žlázy

- AITD – autoimunitní tyreopatie – 1. CLT – chronická AI tyreoiditida, Hashimoto, lymfocytární aj; 2.

GBT

- autoantigen – TGB, peroxidáza, koloid, povrch.bb antigen, TSHrr, systém syntézy DNA, T4, T3
- tvoří skupinu nozologických jednotek
- **autoimunitní lymfocytární tyroiditida** – nejčastější, nebolestivá, chronická, hlavně dívky, má familiární vazbu, HLA DR3, DR5, B8, často je sdružena s jinými autoim. chorobami, tkáň postupně infiltrují mononukleáry (snižuje se echogenita UZ obrazu) - lab – vysoké hladiny Ig (TPO,TG), sporné případy vyřeší FNAB a cytologie - v průběhu nemoci může docházet k funkčním výkyvům, postupně ale vedou k hypotyreóze - léčba – sledovat a kontrolovat Ig a TSH, jiné doporučují substituci tyroxinem
- vzácněji se vyskytují akutní a subakutní tyroiditidy, obvykle navazují na zánět HCD
- **akutní tyroiditida** – bolestivá, projeví se vyklenutím části laloku, někdy zarudnutím a reakcí uzlin - celkové příznaky a markery zánětu - okamžitou ATB a symptomatologickou (protizánětlivou) léčbu, obvykle s přechodnou substitucí tyroxinem
- **subakutní tyroiditida (deQuervain)** – silně bolestivá, mívá vystřelující charakter - může omezovat polykání a zívání, palpačně nacházíme rezistenci, často se septickými teplotami a s celkovou zehváceností - léčba – antiflogistika, ATB, někdy i přechodně kortikoidy; - fce žlázy - zvýšena, βblokátory, po uzdravení – dispenzarizace- recidivy
- **léčba GBT u dětí** (struma exoftalmus, tachykardie)- na prvním místě zase tyreostatika, radiojód se u nás neprovádí; u dospělých – lék 1. volby – tyreostatika, pak tyreidektomie nebo ablační terapie radiojódem

Vliv léků na štítnici

- nejčastěji léčivý s obsahem jódu (rtg kontrasty, amiodaron, expektorancia, dezinficiencia...)
- vyvolávají jak hypo tak hypertyreózu (záleží na množství, délce expozice, stupni saturace jódem apod.)
- glukokortikoidy způsobují pokles TSH a zpomalují periferní přeměnu T4 na T3 (podobně i některé beta blokátory)
- růstový hormon zvyšuje periferní konverzi

Nádory štítné žlázy - u dětí jsou spíše vzácné, po ozáření oblasti hlavy a krku a u dětí žijících v oblastech s vysokou radiací

- nejčastěji bují tyreocyty a nalézáme diferencovaný papilární, vzácně folikulární karcinom
- klinicky – solitární, nebolestivý, rostoucí uzel, tuhý; výjimečně - sporadický medulární ca z C-buněk (familiárně je součástí MEN II)

Pomůcka na klinický obraz hypo a hypertyreózy

- pro hypotyreózu : (pro hyper je to obráceně)
- K – kůže – příznak oteklého, jemné, teplá, vlhká, vlasy, chlupy – prořídnuté, lámavé jemné
- L – „labor“ – svalová slabost – hl pánevní pletenec
- M – metabolismus –váha, hlad, podkožní tuk, osteoporóza
- N – nervy – únava, spavost
- O – oběh – brady/ tachykardie, extrasystoly
- P – protruze bulbu, refrakce horních víček(Graefeho znamení), oftalmomyopaticky sy

VROZENÉ SRDEČNÍ VADY

- cyanotické / acyanotické
- 1% živě narozených dětí má VVV srdce nebo anomálii cévního systému, 1/3 má symptomy již v novorozeneckém věku, nutná terapie, 15% není nutné operovat, 5% inoperabilní
- kritické VVV srdce
 - taková vada, která ohrožuje dítě hypoxémií, srdečním selháním nebo kombinací těchto příznaků
 - vyžaduje intervenci v 1 roce života
 - nejčastější:

- syndrom hyponastického levého srdce
- Fallotova tetralogie
- nekorigovaná transpozice velkých tepen
- koarktace aorty
- syndrom hyponastického pravého srdce
- arteriální truncus
- prenatalní 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
- prenatalní detekce srdečních arytmií – hemodynamicky významnou arytmií lze prenatalně ovlivnit podáním léků matce, event, plodu

VVV s levo-pravým zkratem

- defekt síňového septa – typ secundum – mírná až střední plicní hypertenze, většinou reverzibilní
 - typ primum (sinus venosus)
- anomální návrat plicních žil
- defekt AV septa – plicní hypertenze z LP zkratu + postkapilární složka plicní hypertenze u významné mitrální regurgitace
- defekt komorového septa
- otevřená Botalova dučej – cyanóza pouze v dolní ½ těla
- aorto-pulmonální okno
 - L-P zkrat - ↑plicní průtok – exot. dysfunkce - ↑plicní vaskulární rezistence – obrácení zkratu – P-L zkrat – cyanóza = Eisenmengerův syndrom
 - prevence sy a plicní hypertenze – včasná chirurgická korekce VVV
- plicní hypertenze – sy charakterizovaný ↑středního tlaku v plicnici nad 25 torr
 - lehká – 26 – 35
 - střední 36 – 45
 - těžká nad 45 mmHg
 - echo – odhad systolického tlaku v plicnici, dilatace a hypertrofie PK, oploštění interventrikulárního septa, gradient na LP zkratu
 - konvenční léčba:
 - režimová – fyzická zátěž individuálně – lehké aerobní cvičení, vyvarovat se dehydrataci a nadměrné tepelné zátěží, ne pobyt ve vyšších nadmořských výškách nad 200 m.n.m., vyvarovat se sideropenii a venepunkcím, očkovat proti chřipce, KI těhotenství
 - podpůrná – diuretika, dlouhodobá oxygenoterapie, digitalis, antikoagulace warfarinem při i.v. léčbě prostanoidy
 - specifická vazodilatační – blokátory Ca kanálů (nifedipin, amlodipin)
 - prostanoidy – synt. analoga PG – epoprostenol, trepostinil
 - duální 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 – progrese srdečního selhání, pocení, dyspnoe, hepatomegalie, špatný příjem stravy, neprospívání
 - menší defekt – klinicky málo významné, vyšší sklon k infekcím, vyšší pocení
 - velmi malé – u dětí asymptomatické, šelest velmi hlasitý, často spontánní zmenšení až uzávěr
- dg – EKG, echo, RTG hrudníku, angiografie
- terapie – srdeční selhání – dioxin, diuretika, ACEi
 - spontánní uzávěr x operační uzávěr / intervenční katetrový uzávěr
- **Otevřená Botallova dučej**
 - perzistující fetální spojení plicnice a aorty – L-P zkrat
 - asi 7% VVV, více dívky
 - často přidružena jiným VVV, hlavně cyanotickým (atrézie aorty...)
 - dučej se normálně uzavře do několika hodin po porodu
 - zpravidla u nedonošených
 - projevy – bledost, tachydyspnoe, zatahování, potíže při pití, spastické bronchitidy
 - dg – EKG, echo, RTG
 - terapie – u malých – i spontánní uzávěr během 1 roku, hemodynamicky významné – operace, katetrový uzávěr
 - velké – miniinvazivní chirurgické řešení (protětí, ligatura)
 - profylaxe endokarditidy
- **Defekt síňového septa**
 - zvýšený tok z LS do PS – zvýšený plicní průtok
 - asi 10% VVV
 - secundum – v centrální části septa
 - sinus venosus defekt – v mezisíňové přepážce, blízko VCS
 - primum – hluboko b mezisíňové přepážce, až k anulu AV chlopně
 - otevřené foramen ovale – normální fyziologická varianta u asi 10% dospělých, při vyšším tlaku – malý PL zkrat
 - objemové přetížení LS i PS, PK a plicnice
 - projevy – kojenci většinou asymptomatictí
 - snížení výkonnosti, supraventrikulární tachykardie (flutter síní)
 - dg – EKG, echo, RTG
 - terapie – korekce ve 3-5 roce, kdy je vyloučen spontánní uzávěr
 - přímá sutura nebo záplata
- **Defekt AV septa**
 - porucha vývoje mezikomorového a mezisíňového septa a AV chlopní
 - častá u trizomie 21
 - časné 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 venous return
- **Fallotova tetralogie**
 - 10 % VVV srdce, nejčastější cyanotická vada
 - zřejmě porucha diferenciací truncus arteriosus během časně gestace na aortu a plicnici
 - 4 vady – defekt septa komor, stenóza plicnice, široce nasedající aorta nad defektem septa, hypertrofie PK
 - projevy – dle stenózy plicnice, novorozenci – cyanotičtí, ejekční systolický šelest při fyzické námaze (křik, po jídle) – dítě neklidné, neutišitelný křik, až bezvědomí, křeče, sítě zvládá záchvaty bizarním polohováním
 - postupná progresse stenózy – riziko embolizace do mozku
 - dg – EKG (deviace doprava, hypertrofie PK), RTG (dřevák), echo
 - terapie – záchvat – 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 rozdvíjí na aortu a plicnici
 - projevy – různý stupeň cyanózy, ejekční systolický šelest
 - dg – EKG (hypertrofie obou komor), RTG (kardiomegalie) echo
 - terapie – operace
- **Totální anomálie žilního návratu**
 - 1%
 - plicní žíly nevstupují do LS, ale do VCI/VCS
 - projevy – bez významné obstrukce – asymptomatické, mírná cyanóza
 - významnou obstrukcí – 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
 - subvalvulární, valvulární, supravalvulární
 - 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, supravalvární stenóza
 - klinickým důsledkem může být IM nebo náhlá srdeční smrt při tělesné aktivitě (snížení tlaku v aortě – nepoměr mezi spotřebou kyslíku v hypertrofickém myokardu a nízkým prokrvením)
 - projevy – dekompenzace a levostranné selhání s KMP, plicním edémem a kardiogenním šokem
 - až 70% s málo vyjádřenou stenózou v dětském věku bez obtíží
 - u mladistvých synkopy
 - při zátěži, celkové anestezii – riziko fibrilace komor a náhlého úmrtí
 - dg – měření TK, EKG, RTG, echo, invazivní metody
 - terapie – kritická novorozenecká stenóza – infuze PG k udržení otevřené dučeje – systémová perfúze
 - perkutánní katéetrová valvuloplastika
 - chirurgické rozšíření chlopně
 - mechanická náhrada
- **Koarktace aorty**
 - zúžení průsvitu aorty v oblasti aortálního isthmusu (v místě přechodu aortálního oblouku do aorta descendens, kde ústí tepenná dučeje)
 - preduktální – cyanóza dolní ½ těla (do aorta descendens téměř žádná krev), uzávěre, ručeje – oslaben femorální pulz, hypoperfuze ledvin – selhání, anurie
 - projevy – hypoxie a srdeční selhání – cyanóza v novorozeneckém věku, poruchy příjmu potravy, neprosívání, 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

40. Hypotrofický a nezralý novorozenec

Herpetické infekce u dětí

Psychosomatická onemocnění

HYPOTROFICKÝ A NEZRALÝ NOVOROZENEC

- **Hypotrofický novorozenec** – má nižší porodní hmotnost, porodní délku a obvod hlavičky pod 5. percentilem
- hmotnost novorozence neodpovídá gestačnímu věku – je pod 5. percentilem
- může být jak nedonošený, tak donošený nebo dokonce přenášený
- Příčiny zpomaleného IU vývinu jsou různé:
 - ze strany matky – nedostatečná a nesprávná výživa, choroby, které ovlivní cirkulaci v uteroplacentárním řečišti, hypertenze, chronické onemocnění ledvin a ♥, infekce
 - Placenta – malá, nedovaná na nesprávném místě, degenerativní změny cév – dysfunkce/insuficience placenty
 - plod - chromozomální aberace, VVV metabolismu, GIT/pankreas/, chronické infekce plodu/CMV/,
- klasifikace novorozence dle délky gravidity – donošený, nedonošený, přenášený;
- podle hypotrofie:
 - proporcionální (symetrická) - novorozenec je celý menší, postihuje růst ve všech rozměrech, předpokládá se chronické působení, nebo začátek v časném stádiu
 - disproportionální – při podvýživě plodu, fetální malnutrice – úbytek podkožního tuku a svalstva, ztráta turgoru, snížení obsahu glykogenu v parenchymových orgánech;
 - hypoxie plodu – plod to řeší úspornou centralizací oběhu – přednostně zásobuje mozek a ♥- tzv. Cliffordův syndrom
- diagnóza – na základě klinického obrazu a antropometrického měření
- klinický obraz: většina je čilá, hladová a projevuje zvýšenou aktivitu
 - o starším gestačním věku nám napoví bledá, suchá, akrálně se olupující kůže, úbytek podkožního tuku, snížený turgor kůže, vpadnuté břicho
 - nutné je hlavně sledovat glykémii
- terapie – základní cíle:
 - ihned po narození věnovat pozornost vyčištění HCD (nebezpečí aspirace Mekong), prevence ztrát tepla, obnově vitální funkcí při asfyxii
 - stabilizovaného novorozence přeložit z porodního sálu na JIP, intermediál nebo na observační jednotku
 - přiměřenou výživou vyrovnat růstový a nutriční deficit, zabránit vzniku hypoglykémie ze začátku podáním 10% glukózy parenterálně
- **Novorozenec nižšího stupně nezralosti** (33.-37. gestační týden) –
- definice – dítě narozené před 37. týdnem gravidity
- lehká nedonošenost 35 – 36 týden, porodní hmotnost nad 2000g
- střední nedonošenost 32 – 35 týden, porodní hmotnost nad 1500g
- těžká nedonošenost pod 31. týden, porodní hmotnost pod 1500g
- v průběhu novorozeneckého období jsou známky mírných poruch adaptace
 - Dýchání – může být periodické, někdy s apnoickými pauzami (> 10 sekund), po porodu může být tranzientní tachypnoe novorozence (TTN, dříve syndrom vlhké plíce), která po pár hodinách odeznívá, někdy je nutná oxygenoterapie
 - Příjem potravy – obvykle nebývá novorozenec schopen ihned plného kojení, proto se v prvních dnech dokrmuje odstříkaným mateřským mlékem ze stříkačky/sondy, případně se parenterálně podávají tekutiny, může být výraznější váhový úbytek s delším trváním, vrchol bilirubinémie

může být o několik dní posunut a ikterus může přetrvávat déle

- **Novorozenec s těžší prematuritou** (< 33. gestační týden, hranice viability je dokončení 24. týdne gravidity) – dominuje plicní nezralost, hlavně z nedostatku surfaktantu, kdy hrozí rozvoj RDS (respiratory distress syndrome, spojeno se vznikem mnohočetných atelektáz, a tím sníženou vzdušností plic), s klesajícím gestačním týdnem narození a s klesající porodní hmotností roste riziko vzniku a závažnost problémů poporodní adaptace
 - KO – tenká růžovočervená kůže, husté lanugo, tenké dlouhé končetiny, jemné řídké vlásky, nepřítomnost mázku, měkké a pouze lehce zakřivené ušní boltce, slabě viditelné rýhování na chodidlech, u chlapců nejsou sestouplá varlata v šourku, u děvčat velké stydké pysky nepřekrývají malé stydké pysky, málo vyvinutá prsní žláza (< 5 mm), málo vyvinutá bradavka (může být až plochá)
 - Příznaky
 - *nevyzrálost plic* - riziko rozvoje RDS
 - teofylin, exogenní surfaktant, oxygenterapie, ventilace
 - *nestabilita oběhu* - riziko hypotenze s hypoperfuzí orgánů, může přetrvávat ductus arteriosus
 - transfúze, dopamin, erythropoetin při anémii, indometacin při ductus arteriosus
 - *poškození mozku* - z komorového krvácení po porodu
 - *nezralost GIT* - zpomalení pasáže, nemožnost enterální výživy, riziko nekrotizující enterokolitidy
 - parenterální výživa
 - *nezralost glomerulů a tubulů ledvin* – velké ztráty vody a iontů nebo naopak zadržování vody a iontů
 - *nestabilní termoregulace* – nedostatečná vrstva podkožního tuku, ↑riziko podchlazení/přehřátí novorozence
 - *nezralost imunitního systému*
 - *nezralost sítnice* – retinopatie, toxicita oxygenoterapie
 - RDS – ↓ vzdušnost plic způsobená jejich částečným kolapsem z nedostatku surfaktantu, tvoří se drobné atelektázy
 - KO – dušnost (zatahování jugula, mezižeberních prostor a epigastria), grunting (typický hekavý nářikavý výdechový zvuk), postupný rozvoj respirační insuficience
 - možné komplikace: perzistující ductus arteriosus, intraventrikulární a periventrikulární krvácení do CNS, retinopatie, nekrotizující enterokolitida, plicní interstitiální emfyzém, bronchopulmonální dysplazie
- **Ošetření**
 - porod by měl být na pracovišti s neonatologickou JIP, u plodů s hmotností < 1500 g výhradně v perinatologickém centru, v indikovaných případech transport in utero, na začátku předčasného porodu se podávají tokolytika, aby byl čas na dozrání plic po aplikaci kortikoidů, důležité co nejšetnější vedení porodu, nejlépe císařský řez, při spontánním porodu tlumit kontrakce tokolytiky, po porodu se hodnotí skóre podle Apgarové v 1., 5. a 10. minutě
 - *Apgar* –
 - *akce* (0 – 0, <100/min – 1, >100/min – 2),
 - *dýchání* (0 – 0, nepravidelné, pomalé či lapání po dechu – 1, pravidelné, event. s křikem – 2),
 - *svalový tonus* (těžká hypotonie, extenze končetin – 0, ↓tonus, ale určitý stupeň flexe končetin přítomen – 1, normální, flexe končetin a aktivní pohyb – 2),
 - *barva kůže* – (celková cyanóza/bledost – 0, akrocyanóza – 1, růžová – 2),
 - *odpověď na podráždění* - (0 – žádná, 1 – chabá, grimasa, 2 – obranný pohyb, křik)
 - po porodu se v případě potřeby novorozenec resuscituje, popř. intubace, při projevech RDS se podá surfaktant, po stabilizaci se dítě převáží na JIRP
 - JIRP – sledují se základní vitální funkce a příznaky RDS, v případně nutnosti se zahájí

dechová podpora pomocí CPAP nebo ventilátoru (konvenční nebo nekonvenční, kdy vysokofrekvenční ventilace), s novorozencem se manipuluje velice opatrně (soft care)

- zajistí se žilní vstup cestou v. umbilicalis nebo periferní žilou (v těžších případech CŽK) a podává se infuze, při těžké oběhové nestabilitě se invazivně měří TK cestou a. umbilicalis nebo periferní arterií
- stav novorozence se neustále monitoruje (dohled sester, EKG, dýchání, saturace, glykémie, ABR, ionogram)
- novorozenec musí být udržován v termoneutrálním prostředí (výhřevné lůžko, inkubátor)
- výživa – strava se podává PO ideálně od 2. dne pomocí sondy ve velmi malých dávkách, sonda se může odstranit až po relativním dovršení 34. postkoncepčního týdne, kdy dozrává sací a polykací reflex

HERPETICKÉ INFEKCE U DĚTÍ

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

Herpes simplex

- etiologie – viry herpes simplex HSV-1 a HSV-2
- infekce postihuje téměř každého a to již ve velmi časném věku
- k primoinfekci může dojít intrauterinně, nebo virus přechází na plod při průchodu porodními cestami, či je novorozenec infikován bezprostředně po porodu
- v tomto věku cirkulující mateřské protilátky zabrání diseminaci viru a způsobí, že infekce zůstává nejčastěji bez klinické manifestace
- výjimečně může dojít k rozvoji závažné infekce, která je většinou spojena s alterovanou imunobiologií dítěte
- pozdější primární infekce postihuje kůži a sliznice, vzácněji může virus do organismu vniknout korneálním epitelem
- v bráně vstupu se virus množí, u imunokompetentního jedince tato infekce většinou není spojena s příznaky, jen asi v 10% vznikne puchýřnatá, na určitou oblast kůže lokalizovaná erupce (herpes labialis, facialis, herpetické paronychium), nebo jako aftózní stomatitida, herpetická vulvovaginitida, keratokonjunktivitida, ekzema herpeticarum
- axonálním šířením je virus transportován ke gangliové buňce, tam se replikuje a vyvolává latentní infekci, která může být různými podněty aktivována a po pomnožení viru dochází k jeho zpětné pasáži k periférii provázené tvorbou kožních lézí
- k omezení virového množení dochází přibližně po 5-7 dnech imunitními mechanismy
- k eliminaci viru však nedochází, infekce přetrvává celoživotně
- typ 1 vyvolává infekci lokalizovanou na obličej a ústa, typ 2 se přenáší při průchodu porodními cestami a též pohlavním stykem a vyvolává infekci v oblasti genitálu a na hýždích
- klinický obraz:
 - po první herpetické infekci zůstává většina lidí bez příznaků
 - u některých se výsevy puchýřků opakují a to po určitých provokujících momentech, jako jsou banální infekce, ozáření sluncem, traumata, psychická zátěž, menstruace

- predilekční lokalizace jsou rty a jiná místa kůže a přechodu kůže a sliznic (herpes proenitalis)
- po pocitu svědění a pálení se objevují skupinky puchýřků, jejichž čirý obsah se během 2-3 dnů hnisavě zkaluje a někdy vyprazdňuje na povrch
- starší puchýřky bývají ve středu vpadlé, herpes se pak pokrývá žlutavými a hemoragickými krustami a po jejich odloučení přetrvává erytém, později hyperpigmentace
- pokud nedojde k impetiginizaci, nedochází ke vzniku jizev
- recidivy bývají ve stejném místě nebo v blízkosti
- aktivace infekce bývá doprovázená lymfangoitidou, regionální lymfadenitidou, zvýšenou teplotou
- diagnóza – klinický obraz
- terapie – pokud jde o závažnou infekci, nebo rozsáhlý recidivující herpes s celkovými příznaky – acyklovir
 - běžné formy ošetřujeme lokálně lihovými roztoky a tekutými pudry, možné ATB masí k prevenci superinfekce
 - lokální antivirotika a prostatika v prodromální fázi

Herpes zoster

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

HSV-3 – VZV – varicella, herpes zoster

HSV-4 – EBV – infekční mononukleóza, Burkittův lymfom

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

HSV -6,7 – exanthema subitum, HIV encefalopatie

HSV – 8 – horečka s enantémem, Kaposi sarkom

PSYCHOSOMATICKÁ ONEMOCNĚNÍ

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

41. Časný a pozdní asfyktický syndrom

Streptokokové infekce

Diferenciální diagnostika bolestí hlavy

ČASNÝ A POZDNÍ ASFYKTICKÝ SYNDROM

- časný – poporodní asfyxie
- pozdní – RDS

Časný asfyktický syndrom

- asfyxie – přerušení dodávky kyslíku do organismu, následkem je hypoxie, hyperkapnie a MAC, často již IU – bradykardie a porucha dýchání
- jedna z nejčastějších příčin úmrtí perinatálně
- etiologie:
 - matka – šok, zástava, grand-mal, preeklampsie, těžká anémie, CHRS, infekce, abusus
 - placenta – infarkty, abrupce, edém choriových klků
 - pupečník – anomálie dělohy, pravý uzel, prolaps, zánět
 - plod – patologické polohy, anémie
 - vyšší riziko u SC a předčasných porodů
- dg – omezená, často falešně pozitivní
 - Doppler velocimetrie – měření průtoku v a. umbilicalis
 - kardiografie – měření srdeční frekvence plodu
 - USG – omezené pohyby, nižší svalový tonus
- kritéria – MAC pH pod 7,0, BE pod 15
 - Apgar 0-3 déle jak 5 minut
 - neurologie – hypoxicko-ischemická encefalopatie
 - MODS
 - +poškození ledvin a nadledvin
- projevy – bradykardie, respirační insuficience, apnoe, asystolie – těžké případy
 - následek – edém mozku
 - u nás – mírná, střední a těžká asfyxie
- terapie – KPR, podání kyslíku a UPV, podpora oběhu, léčba křečí (diazepam, barbituráty), USG sledování edému, neuroprotektce – chlazení hlavičky
- komplikace – porencefalické cysty zánikem nervových buněk, atrofie mozku, psychomotorická retardace, spastická DMO, epilepsie

Pozdní asfyktický syndrom – RDS

- respiratorý distress syndrom (syndrom dechové tísně), období latence (30 minut i několik hodin)
- u nedonošených zpravidla nedostatek surfaktantu
- manifestace bezprostředně po narození – rychle progredující respirační insuficience
- téměř vždy při gestačním věku <35 týdnů (hmotnost < 2000g)
- nejčastější příčina úmrtí novorozenců (1%), zhruba u 60% nedonošených < 30 týdnů
- patogeneze – nedostatek surfaktantu strukturální nezralost plicního parenchymu
 - surfaktant – snižuje povrchové napětí alveolů, stabilizuje systém alveolů a brání jejich kolapsu – porušení při nedostatku
 - atelektázy – snížená poddajnost plic – snížená ventilace, nedostatek kyslíku, hyperkapnie – hypotonie, vazokonstrikce cév plicního oběhu – snížené prokrvení plic – intrapulmonální zkraty – PL zkrat na úrovni síní (foramen ovale, ductus arteriosus) – acidóza, hypoxie, změna

- metabolismu plíce (brzdí syntézu surfaktantu)
- projevy – dušnost, tachypnoe ($>30/\text{min}$), alární souhyb, sténavý výdech, zatahování jugula a mezižeberních prostorů, oslabené dýchací šelesty, šedavá kůže (porucha mikrocirkulace), tepelná instabilita, cyanóza, grunting – přivírání hlasivkové štěrbiny (pomoc sklípkům proti kolapsu)
- stadia dle RTG
 - 1 jemně granulovaná kresba obou celých plicních polí
 - 2 + patrný vzdušný bronchogram po obou stranách srdečního stínu
 - + neostrý srdeční stín a kontury bránice
 - bílá plíce
- dg – RTG, analýza krevních plynů
- komplikace – intersticiální emfyzém, pneumotorax, pneumomediastinum, pneumoperitoneum, pneumoperikard, bronchopulmonální dysplazie, perzistující tepenná dučej, perzistující fetální cirkulace, nekrotizující enterokolitida, intrakraniální krvácení
- terapie:
 - prenatalně – prevence prematurace + indukce surfaktantu (48 hodin před porodem kortikoidy – betametazon)
 - postnatálně – symptomatická – kyslík, UPV, infuzní léčba poruch oběhu, minimální manipulace
 - kauzální – intrabronchiálně vepřový/hovězí surfaktant – zlepšení oxygenace a výměny plynů, snížení komplikací

STREPTOKOKOVÉ INFEKCE

- viz. ot. č. 3

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA BOLESTÍ HLAVY

- bolest hlavy je v dětském věku častá a neměla by nikdy být podceňovaná, může být příznakem závažného onemocnění, ale i benigní s možným rizikem chronicity
- často se jedná o první příznak mnohých syndromů nebo postižení mozkových nervů:
 - syndrom nitrolební hypertenze (expanzivní intrakraniální proces, nádor CNS, absces, posttraumatická komplikace – hematoma, poruchy cirkulace likvoru, zánět)
 - meningeální syndrom (intrakraniální krvácení, posttraumatické, neuroinfekce)
 - akutní vertebrogenní, cervikokraniální syndrom (nucené držení hlavy, tortikolis, trauma, infekt) – vyžaduje okamžité řešení hospitalizací, dominantní je vyšetření očního pozadí, CT a lumbální punkce
 - nervus trigeminus
 - nervus glossopharyngeus – iritaci může způsobit lakunární angína či jiné procesy v nosohltanu
 - primární neuralgie jsou v dětském věku vzácné
- vyšetřením je nutno zjistit stav vědomí, neurologický status:
 - postižení mozkových nervů
 - příznaky paretické
 - příznaky mozečkové
 - meningeální syndrom

Záchvat akutní migrény, komplikovaná migréna

- první záchvat migrény vyžaduje podrobné klinické vyšetření k vyloučení sekundární etiologie s vyšetřením pomocí CT a EEG
- opakovaný záchvat lze dle průběhu zvládat i ambulantně, pokud není provázen paretickými projevy
- charakteristika migrény:
 - záchvatovitý charakter bolesti hlavy a periodicita

- aura, především zraková
- převažuje jednostranný začátek, ale i trvání bolesti
- pulzující charakter bolesti
- světlolachost
- protrahovaný průběh bolesti
- nauzea a zvracení
- postparoxysmální spánek
- genetický podklad
- komplikovaná migréna je doprovázena projevy s přechodným deficitem nervových funkcí (hemianopsie, poruchy řeči, hemiparetická symptomatologie, poruchy v oblasti okohybných nervů)

Bolesti hlavy s pozvolným rozvojem

- při každé bolesti s postupným rozvojem a s negativním vstupním neurologickým nálezem jsou potřebné pravidelné kontroly k vylučování možné sekundanty
- většinou se na ní podílí více etiologických faktorů
- ptáme se na:
 - výskyt bolestí hlavy v rodině, výrazná predispozice u migrény
 - věk v době prvních příznaků
 - cílené hledání vztahů, které prvním příznakům předcházely:
 - trauma lebky a krční páteře
 - akutní, chronický nebo protrahovaný infek, celkové oslabení, imunologický status
 - změna prostředí, přestěhování, jiná škola
 - traumatizující prožitek s anxiózním laděním, nástup neurotických projevů
 - poruchy spánku, rytmus spánku a bdění
 - podrobný rozbor stravovacích návyků, ranní snídaní, pitný režim
 - školní zátěž, množství mimoškolní zátěže
 - vztahy uvnitř rodiny, sourozenecké vztahy
 - u dívek vztah k nástupu menarche a k pravidelnosti cyklu
 - průběh bolesti:
 - čas začátku – po probuzení, odpoledne, o víkendu...
 - časový faktor, dobu trvání bolesti
 - vztah k ročním obdobím
 - úleva v klidu závislá na poloze
- objektivní vyšetření:
 - normální neurologický nález
 - normální interní nález včetně tlaku krve
 - psychosomatický typ pacienta, vegetativní systém, endokrinologický status (tyreoidální funkce)
 - biochemické vyšetření, KO, moč, jaterní testy, mineralogram (kalcium), základní testy na zánět
 - vyšetření osobnosti s cílem odhalit neurotizující faktory
 - kineziologické vyšetření cílené na držení a hybnost celé páteře
 - vyšetření vizu
 - ORL vyšetření
- diagnostické závěry:
 - vyloučení sekundanty
 - odhalení faktorů, které vedou k bolestem a můžeme se pokusit o jejich odstranění
 - bolesti migrenózního charakteru
 - vazomotorická či tenzní bolest hlavy
 - vertebrogenní bolest, psychogenní bolest

Zásady terapeutického postupu

- režimová pravidla:
 - pravidelný spánek, není vhodný denní spánek
 - pravidelný příjem jídla se zdůrazněním snídaně, dodržování pitného režimu
 - dostatek pohybové činnosti k posilování posturální symetrie
 - úprava školního režimu
 - odhalení rodinného zázemí
- u psychogenních bolestí – pedopsychiatrická terapie
- vertebrogenní původ – rehabilitace
- vazomotorické bolesti – dihydroergotamin v kapkách 2x denně od 2-3 kapek po dobu 6-8 týdnů s následným postupným snižováním
- migrény – neurologické vyšetření a návrh terapie